

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog631927>



Рубец на матке после операции кесарева сечения: принципы заживления, критерии оценки

М.А. Гуляева¹, А.А. Жилкина¹, Д.С. Бокиева², О.Б. Панина¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Последствием операции кесарева сечения является образование рубца на матке. Неадекватное заживление рубцов и последующее формирование несостоятельности рубцовой ткани на матке являются распространёнными осложнениями, которые могут проявляться в виде аномальных маточных кровотечений, болезненных менструаций и вторичного бесплодия. У беременных наличие рубцового дефекта может быть ассоциировано с потенциально опасными для жизни осложнениями, например, разрывом матки на любом сроке гестации или вращением плаценты в рубец.

В связи с потенциальными опасными последствиями, связанными с наличием рубца на матке, в последние годы проведены многочисленные исследования, изучающие факторы риска и патофизиологические основы образования рубцового дефекта на матке, а также исследования, направленные на изучение методов диагностики. Ранняя диагностика необходима для поддержания здоровья и благополучия женщины, а также для предотвращения развития осложнений в следующих беременностях. К сожалению, в настоящее время нет чёткого понимания патофизиологического механизма образования рубца на матке, а также однозначных рекомендаций по некоторым аспектам его диагностики после кесарева сечения.

Ключевые слова: кесарево сечение; рубец на матке; ниша; ультразвуковая диагностика.

Как цитировать:

Гуляева М.А., Жилкина А.А., Бокиева Д.С., Панина О.Б. Рубец на матке после операции кесарева сечения: принципы заживления, критерии оценки // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 4. С. 395–405. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog631927>

Рукопись получена: 13.05.2024

Рукопись одобрена: 09.08.2024

Опубликована online: 12.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog631927>

Uterine scar after caesarean section: principles of healing and evaluation criteria

Maria A. Gulyaeva¹, Arina A. Zhilkina¹, Daria S. Bokieva², Olga B. Panina¹

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² L.A. Vorohobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia

ABSTRACT

Caesarean delivery results in the formation of a uterine scar. Inadequate scar healing and subsequent formation of an incompetent uterine scar tissue are common complications that may lead to the abnormal uterine bleeding, painful menstrual periods, and secondary infertility. In pregnant women, an incompetent scar may cause life-threatening complications, such as uterine rupture at any gestational age or placenta increta at the scar level.

Given the potential dangers of uterine scars, numerous recent studies have focused on identifying risk factors and understanding the pathophysiology of incompetent scar formation, as well as developing diagnostic methods. Early diagnosis is essential in maintaining women's health and well-being and preventing complications in subsequent pregnancies. Unfortunately, there is currently neither exact understanding of the pathophysiological mechanism of uterine scar formation, nor unambiguous guidelines on some aspects of its diagnosis after caesarean section.

Keywords: caesarean section; uterine scar; niche; ultrasound diagnostics.

To cite this article:

Gulyaeva MA, Zhilkina AA, Bokieva DS, Panina OB. Uterine scar after caesarean section: principles of healing and evaluation criteria. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):395–405. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog631927>

Received: 13.05.2024

Accepted: 09.08.2024

Published online: 12.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/aog631927>

剖宫产术后子宫瘢痕：愈合原则及评估标准

Maria A. Gulyaeva¹, Arina A. Zhilkina¹, Daria S. Bokieva², Olga B. Panina¹

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² L.A. Vorohobov City Clinical Hospital No. 67, Moscow, Russia

摘要

剖宫产术后子宫瘢痕的形成是常见后果之一。不完全的瘢痕愈合及其引发的子宫瘢痕功能不全是常见并发症，表现为异常子宫出血、痛经以及继发性不孕。在孕妇中，瘢痕缺损可能导致潜在的危及生命的并发症，例如妊娠期间任何阶段的子宫破裂或胎盘植入瘢痕组织。

鉴于子宫瘢痕相关并发症的潜在风险，近年来已开展大量研究，旨在探讨瘢痕缺损的风险因素和病理生理机制，同时改进诊断方法。早期诊断对子宫瘢痕相关疾病的预防、女性健康的维护以及未来妊娠并发症的避免至关重要。然而，目前对子宫瘢痕形成的病理生理机制的理解尚不全面，且剖宫产术后瘢痕诊断的某些方面缺乏统一的指南和标准。

关键词：剖宫产；子宫瘢痕；瘢痕缺损；超声诊断。

引用本文：

Gulyaeva MA, Zhilkina AA, Bokieva DS, Panina OB. 剖宫产术后子宫瘢痕：愈合原则及评估标准. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(4):395–405. DOI: <https://doi.org/10.17816/aog631927>

收到: 13.05.2024

接受: 09.08.2024

发布日期: 12.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Кесарево сечение (КС), которое чуть более века назад избегали из-за вызывающего тревогу уровня смертности рожениц, в настоящее время является наиболее частым видом оперативного вмешательства. В Российской Федерации в 2020 г. с помощью КС на свет появились 423 тыс. детей, это каждые третьи роды [1]. Анализ тенденций, основанный на данных, предоставленных 121 страной, показал, что с 1990 по 2014 г. уровень операций КС в среднем вырос на 12,4% (с 6,7% до 19,1%). Среднегодовой темп роста — 4,4% [2], несмотря на попытки проводить роды естественным путём после операции КС [2]. В Российской Федерации частота КС в 2017 г. составила 29,2%, в 2018 г. — 30,1% [1]. Возникает логичный вопрос, касающийся осложнений после КС и их диагностики.

Неадекватное заживление рубцов и последующее формирование несостоятельности рубцовой ткани на матке после КС является распространённым осложнением. За последние несколько лет опубликованы многочисленные исследования, в которых показано, что при наличии рубцового дефекта на матке риски кровотечений, предлежания и вставания плаценты увеличиваются [3], также фактором риска разрыва матки, связанным с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами, является предыдущее КС [4, 5]. Несмотря на то что КС является безопасной процедурой, в последние два десятилетия клиницисты сталкиваются с растущим числом осложнений [2, 6]. Первое предположение о том, что эти симптомы могут быть связаны с рубцом на матке после КС, выдвинуты группой Thurmond и соавт. в 1999 г. [7]. В более поздних проспективных когортных исследованиях группой van der Voet и соавт. было показано, что распространённость несостоятельного рубца на матке после первого КС в группе из 263 женщин составила 49,6% при оценке с помощью трансвагинального ультразвукового исследования и 64,5% при оценке с помощью соногистерографии через 6–12 недель [8].

Rotas и соавт. сообщают, что примерно в 52% случаев после первого КС возникает повторная беременность [9, 10]. Её исход зависит от состоятельности рубца на матке.

Кроме того, бесплодие также может быть ассоциировано с наличием рубца на матке после КС [11]. В работе Ohashi и соавт. показано, что в группе КС число последующих родов (вне зависимости от родоразрешения) было на 2% ниже по сравнению с группой женщин, у которых родоразрешение проходило вагинальным путём [11].

Несмотря на большое число исследований рубцового дефекта после КС, международное признанное определение было согласовано только в 2019 г. европейским сообществом, которое определило несостоятельный рубцовый дефект после КС как анатомический дефект на передней стенке тела матки в области рубца с истончением миометрия не менее чем на 2 мм [12]. Однако критерии

несостоятельности рубца на матке остаются дискуссионным вопросом [13].

Точная распространённость образования рубцового дефекта после КС неизвестна и варьирует от 19,7 до 100,0% [12], что, по-видимому, зависит от используемого определения, дизайна исследования, факторов риска и диагностического подхода.

В связи с данными показателями особое значение приобретают вопросы диагностики и тактики ведения больных с рубцом на матке, а также изучение принципов заживления ткани на матке и факторов, приводящих к несостоятельности рубца.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ФОРМИРОВАНИЯ РУБЦОВОЙ ТКАНИ НА МАТКЕ

Заживление ран — процесс, включающий воспаление, пролиферацию и ремоделирование, посредством которого происходит восстановление повреждённой ткани и формируется рубцовая ткань [5]. Этот процесс основан на сложном и обширном взаимодействии факторов роста и цитокинов, которые координируют синтез различных типов клеток [5].

Большинство авторов считают, что заживление миометрия в нижнем маточном сегменте после КС происходит за счёт образования рубцов, но существуют большие различия в размере и остаточной толщине миометрия, в зависимости от того, где именно располагается рубец [14].

Разрез на матке в процессе выполнения КС приводит к чрезмерной активации фибробластов и непрерывной секреции коллагена [5], избыточное отложение коллагена препятствует пролиферации, дифференцировке и миграции нативных клеток матки и вызывает образование рубцов в миометрии [15]. Гиперпролиферация часто происходит из-за нарушения регуляции факторов роста и цитокинов во время ремоделирования, что приводит к образованию рубцов.

В качестве начального подхода к оценке изменения процесса заживления тканей в матке человека Roeder и соавт. изучали гистопатологию, возникающую в результате ятрогенных травм миометрия, таких как КС [14]. При гистологическом исследовании рубцов на миометрии нижнего маточного сегмента в дополнение к ожидаемой фиброзной рубцовой ткани было отмечено нарушение структуры миофибрилл, которое проявлялось расположением гладкомышечных клеток миометрия перпендикулярно поверхности эндометрия, эластозом, отёком тканей и воспалением [14]. Также наблюдались небольшие миомы, гиперплазия миометрия, келоидоподобное изменение рубца и аденомиоз, которые могут быть маркерами нарушения заживления ткани матки.

Исследования *in vivo* показывают, что гетерогенная перестройка миометрия после хирургического вмешательства зависит как от фенотипа, так и от генотипа [16, 17]. В работе Buhimschi и соавт. заживление миометрия

после КС изучали с использованием двух штаммов мышей с различными характеристиками заживления ран и ремоделирования коллагена: MRL/МрJ(+/-) — фенотип высокого заживления, C57Bl/6 — фенотип низкого заживления [16]. Гистологически было обнаружено значительное различие в заживлении ран между двумя штаммами мышей, показывающее, что различия в регенеративной способности приводят к гистологическим, митотическим и функциональным различиям в биомеханических свойствах миометрия с рубцами после КС.

В процессе заживления ран матки участвует множество клеток: эндотелиальные клетки, нейтрофилы, моноциты/макрофаги, лимфоциты, фибробласты, клетки миометрия, а также популяция стволовых клеток, обнаруженных в миометрии, *myoSP* (боковая популяция клеток миометрия) [17]. В исследовании Lofrumento и соавт. показано, что повышенное соотношение изоформ трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и $\beta 3$ (TGF- $\beta 1/\beta 3$) уменьшает образование рубцов и фиброз. Изменённая экспрессия фактора роста соединительной ткани (CTGF) может быть фактором, участвующим в формировании аномальных рубцов в нижнем сегменте матки после КС и несостоятельного рубца на матке [17]. Недостаток основного фактора роста фибробластов (bFGF) приводит к уменьшению отложения коллагена в месте раны и образованию более толстых рубцов. Также отмечено изменение экспрессии фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора роста тромбоцитов (PDGF) в гладкомышечных клетках миометрия во время раскрытия шейки матки. Считается, что это изменение играет определённую роль в процессе заживления.

Monavarian и соавт. представили обновлённую информацию о стратегиях заживления ран без рубцов с учётом роли различных типов клеток, факторов роста, цитокинов и внеклеточных компонентов [18]. Показано, что при заживлении ран без рубцов уровень интерлейкина-6 (IL-6) был снижен, в то время как уровни интерлейкина-10 (IL-10) и эпидермального фактора роста (EGF) повышены. Экспрессия TGF- $\beta 3$ была значительно повышена, а экспрессия TGF- $\beta 1$ снижена, что дополнительно проясняет механизм, связанный с заживлением ран без рубцов.

Интересным является исследование Yao и соавт., которые обнаружили, что *Exo* (экзосомы стволового происхождения), полученные из BMSC (мезенхимальных стволовых клеток костного мозга), могут способствовать восстановлению эндометрия через сигнальный путь TGF- $\beta 1$ /Smad [19]. Также показано, что TGF- β увеличивает пролиферативную способность эндометриальных и мышечных клеток, способствует регенерации микрососудистой системы и восстанавливает способность эндометрия к имплантации и поддержанию развития эмбриона до жизнеспособной стадии посредством трансплантации конструкций коллаген-/мезенхимальные стволовые клетки (BM-MSC). Дальнейшее изучение TGF- β , его нижестоящих сигналов и роли сигналов может обеспечить новые

терапевтические мишени для уменьшения образования несостоятельных рубцов [5].

Также продемонстрировано, что фактор роста соединительной ткани (CTGF) играет роль в стимулировании адгезии различных типов клеток, включая эндотелиальные клетки сосудов человека, эпителиальные клетки лёгких и фибробласты [5]. Процесс адгезии, опосредуемой CTGF, инициируется фосфорилированием белка киназы фокальной адгезии, которое происходит, когда CTGF связывается с различными молекулами клеточной поверхности, включая фибриноконнектин, протеогликаны клеточной поверхности и интегрины, что приводит к усилению фокальной адгезии [5]. В дополнение CTGF может стимулировать выработку TGF- β и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [5, 20]. Pollio и соавт. подтвердили, что CTGF может быть причиной аномального рубцевания в нижних сегментах матки после КС, а также потенциальной причиной разрыва матки из-за изменений в образовании грануляционной ткани и ангиогенезе [20]. Уже в другой работе Sun и соавт. приходят к выводу, что потенциально можно было бы улучшить рост грануляционной ткани и ангиогенез за счёт регуляции CTGF, что в итоге уменьшит степень рубцевания [5].

IL-10 был предложен в качестве альтернативы для лечения рубцов на основании доклинических исследований [5]. При сравнении дефектов кожи и мягких тканей у мышей с нокаутом по IL-10 и контрольных мышей дикого типа было обнаружено, что IL-10 может способствовать заживлению ран и уменьшать образование рубцов путём ингибирования воспалительной реакции. King и соавт. обнаружили, что IL-10 может предотвращать образование рубцов путём ингибирования продукции IL-6, IL-8 и TGF- β [21]. Важно отметить и негативную сторону: повышенные уровни IL-10 также были связаны с развитием эндометриоза [22]. Учитывая эти результаты, разумно выдвинуть гипотезу о том, что заживление разрезов на матке и образование рубцов могут быть улучшены за счёт регуляции уровня IL-10, но стоит учитывать некоторые особенности [5].

Заживление ран представляет собой сложный, строго контролируемый процесс, требующий скоординированной активности клеточных факторов, участвующих в заживлении. Изменения на каждом этапе могут привести к нарушению в процессе заживления.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ТКАНИ, СВЯЗАННЫЕ С ПАЦИЕНТОМ

Заживление ткани является сложным биологическим процессом, который зависит от множества факторов, включая связанные с пациентом, влияющие на скорость и успешность заживления: генетическая предрасположенность, ожирение, преэклампсия, соматические патологии, например, артериальная гипертензия [12, 23].

Интересным является наблюдение Vervoort и соавт.: у большинства пациенток, которых осматривали для лапароскопической пластики больших рубцовых дефектов, матка находилась в положении ретрофлексии [23]. Это подтверждается двумя исследованиями, в которых сообщалось о более высокой частоте несостоятельных рубцов на матке у женщин с ретрофлексией, важно отметить, что дизайн исследования в этих случаях не предполагал определения положения матки до КС [24]. Таким образом, остаётся вопрос, что было первым: ретрофлексия матки, которая привела к неадекватному заживлению рубца, или ретрофлексия — это результат самого рубца. Одна из возможных гипотез для объяснения этого открытия была связана с неполным заживлением раны, вызванным положением матки в ретрофлексии, ухудшающим перфузию сосудов [23], по другим данным [12], эта гипотеза подвергнута сомнению.

Кроме того, стоит учитывать факторы, которые, как известно, ухудшают заживление ран и достоверно связаны с увеличением частоты образования несостоятельного рубцового дефекта: сахарный диабет, индекс массы тела (ИМТ), курение и возраст матери [12].

Herstad и соавт. показали, что с увеличением возраста матери увеличивалось количество оперативных родов, а также повышался риск материнских осложнений [25].

Распространённость соматических заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет) растёт с каждым годом [26]. Martin и соавт. в метаанализе определили значимую связь между сахарным диабетом и инфекцией в послеоперационной ране при различных типах вмешательства [26]. У больных сахарным диабетом существует чёткая связь между нарушением заживления ран и избыточным образованием так называемых внеклеточных ловушек нейтрофильных клеток (NETs) нейтрофилами, инфильтрирующими ткань раны [27]. NETs состоят из ДНК, покрытой цитруллинированными гистонами и антимикробными пептидами, высвобождаемыми нейтрофилами с повышенной экспрессией пептидил-аргининдейминазы 4 (PADI4) и кальция [27]. Их физиологическая роль заключается в быстром и неспецифическом связывании и нейтрализации патогенов [27]. Предполагается, что гипергликемия ухудшает и без того повышенный исходный уровень нетоза у пациентов с сахарным диабетом, что ещё больше усиливает его пагубные последствия и может повлиять на заживление рубца после КС.

Пациенты, страдающие от упомянутых выше заболеваний, зависят от ежедневного приёма лекарств для их лечения. Stuermer и соавт. провели исследование, в котором изучили влияние различных гипотензивных препаратов на заживление ран [28]. Было показано, что антигипертензивные препараты оказывают влияние на кератиноциты и фибробласты. Для ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и тиазидных диуретиков заживление ран в органотипических 3D-моделях замедляется, блокаторы β -рецепторов, по-видимому,

в небольшой степени улучшают заживление ран, как и блокаторы кальциевых каналов [28].

Существуют объективные доказательства того, что ожирение связано с рядом послеоперационных осложнений. В частности, в отношении заживления ран: анатомические особенности жировой ткани, сосудистая недостаточность, изменения клеточного состава, изменения в иммунных медиаторах и дефицит питательных веществ [29].

При ожирении увеличение жировой ткани может привести к гипоксии, которая способна спровоцировать воспаление, фиброз и резистентность к инсулину [29, 30]. В дополнение к избыточной экспрессии коллагена VI ($\alpha 6$) ожирение связано с повышенной экспрессией 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы типа 1 (11 β HSD1) [30]. Вследствие нарушения ангиогенеза в жировой ткани растёт уровень гипоксии и повышается фактор 1 альфа (HIF1 α) [31], что инициирует местное воспаление и фиброз за счёт активации лизооксидазы (LOX) по сшиванию коллагена I и III [29, 31]. Следовательно, избыточная экспрессия этих факторов ухудшает заживление ран, подавляя ангиогенез, необходимый для восстановления сосудистой сети раны, и способствует прогрессированию гипоксии и фиброза при ожирении. Другие предлагаемые механизмы, при которых чрезмерное ожирение приводит к нарушениям микроциркуляции, включают снижение доступности оксида азота, ведущее к снижению плотности кровеносных сосудов и нарушению кровотока, и длительное повышение уровня свободных жирных кислот в крови из-за увеличения жировой массы, ухудшающее наполняемость капилляров [30].

Курение значительно влияет на функцию нейтрофилов, например, на хемотаксис, фагоцитоз и воспалительную реакцию [32]. В статье Aspera-Werz и соавт. исследовалось влияние курения на заживление ран и инфекции тканей в качестве основных осложнений у курильщиков [32]. У курильщиков изменены механизмы защиты от патогенов, поскольку уровень нейтрофилов у них выше, чем у некурящих, а более высокая экспрессия PADI4 была ассоциирована с повышенной частотой осложнений.

Взятые вместе, эти данные подтверждают многофакторную природу образования несостоятельного рубца на матке после КС, которая, вероятно, является комбинацией как хирургических, так и анатомических факторов (недостаточное кровоснабжение и ретрофлексия матки), а также факторов, связанных непосредственно с пациентом.

ГИПОТЕЗЫ ФОРМИРОВАНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Отношение шансов развития несостоятельного рубца на матке у женщин с КС в анамнезе составляет

приблизительно 2,0, а частота КС в общей популяции — приблизительно 35% [33]. В исследовании Tang и соавт. были обнаружены статистически значимые показатели, влияющие на развитие несостоятельного рубца на матке после КС у женщин с КС и без КС, к ним относились положение матки, возраст на момент КС, продолжительность КС, период родов, когда проводилось КС, техника наложения швов, интраоперационная кровопотеря (все $p < 0,01$). Между двумя группами не было существенных различий по возрасту, количеству КС и методу анестезии ($p > 0,05$).

Bij de Vaate и соавт. выделили 3 основных группы факторов, связанных с формированием несостоятельного рубца на матке: связанные с формированием нижнего сегмента матки/уровнем разреза на матке; связанные с техникой наложения швов на матку; связанные с заживлением раны [16]. Также авторы выделяют четвёртую группу факторов, включающую в себя другие возможные факторы (соматические патологии, курение, возраст, ИМТ, паритет, многоплодная беременность, время операции, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез).

В работе Vervoort и соавт. выдвинута гипотеза о том, что факторы, влияющие на развитие несостоятельного рубца на матке, можно разделить не на 4 группы, а лишь на две: факторы, связанные с оперативным вмешательством, и факторы, связанные с пациентом [23].

РУБЕЦ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕГОДНЯ

В литературе описано несколько методов диагностики, которые включают двух- и трёхмерное трансвагинальное ультразвуковое исследование с физиологическим раствором/гелевым контрастом или без, которое является основным методом диагностики [12]; также описано применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) [12], компьютерной томографии [6], гистероскопии и соногистерографии [23].

Важно отметить, что предельное значение толщины рубца, с помощью которого можно прогнозировать повышенный риск его разрыва, не установлено [3].

Jordans и соавт., используя модифицированную процедуру Delphi, представили обновлённые рекомендации по ультразвуковой оценке рубцового дефекта [34]. Большинство экспертов согласилось с тем, что несостоятельный рубцовый дефект следует определять как углубление в месте рубца после КС глубиной не менее 2 мм [34]. При этом отдельно рекомендуется выделять сложный рубец, с наличием дополнительных дефектов.

В процессе работы были выделены клинически значимые измерения, которые включают в себя длину, глубину, толщину, измеренную в верхушке рубца (остаточную толщину миометрия — RMT), ширину, толщину

прилежащего к рубцовому дефекту миометрия (АМТ), расстояние между рубцовым дефектом и VV-складкой (VV-складка представляет собой складку треугольной формы между мочевым пузырем, влагалищем и шейкой матки, созданную путём помещения трансвагинального зонда в передний свод влагалища), а также расстояние между рубцовым дефектом и наружным зевом [34]. Было решено, что длину, глубину и RMT следует измерять в сагиттальной плоскости. Поперечная плоскость считалась подходящей только для измерения ширины рубцового дефекта и выявления ответвлений; повторять измерения глубины и RMT в этой плоскости не рекомендовалось. Длину, глубину и ширину следует измерять в той плоскости, в которой она наибольшая; RMT следует измерять в сагиттальной плоскости, в которой рубцовый дефект имеет наименьшую RMT. Таким образом, для простых рубцов все измерения могут проводиться в одной плоскости, для сложных рубцов может потребоваться более одной плоскости [34].

Интересно, что ранее Osseer и соавт. показали, что ультразвуковыми критериями, которые наилучшим образом позволяли отличить дефекты, классифицированные врачом функциональной диагностики как несостоятельный рубец после гистеротомии у женщин, перенёсших первое КС, была RMT, а также соотношение RMT/АМТ [35]. Оптимальное значение RMT для прогнозирования большого дефекта после первого КС указывалось менее 2,5 мм.

Verberkt и соавт. отмечают, что использование доплерографии не является обязательным при стандартных измерениях рубцового дефекта, но это может быть полезным для дифференциальной диагностики [36].

Использование МРТ для диагностики несостоятельного рубца на матке является новой областью, представляющей как клинический, так и исследовательский интерес. Хотя в настоящее время нет рекомендаций по её использованию, преимущества МРТ при оценке состояния таза включают более высокий контраст мягких тканей по сравнению с УЗИ, в дополнение к снижению вариабельности между наблюдателями [37]. В работе Nair и соавт. показано, что T2-взвешенные МРТ-изображения помогают лучше оценить RMT [6]. В работе Donnez и соавт. сопоставлены гистологические особенности рубца с результатами предоперационной МРТ [37]. Измерение RMT при гистологическом исследовании было сопоставимо с результатами предоперационной МРТ: $1,4 \pm 0,77$ мм против $1,4 \pm 0,7$ мм соответственно [37].

В сравнительном исследовании Tang и соавт. рассматривалось 147 рубцовых дефектов, оценённых с помощью МРТ: средняя глубина и длина оказались значительно больше, чем при измерении с помощью УЗИ [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заживление разреза на матке — сложный процесс, включающий множество этапов. В последние годы

достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов. Особо подчеркивается участие TGF- β , CTGF, bFGF, PDGF, VEGF, IL-6 и IL-10 в этиологии заживления ран, а взаимодействие между этими факторами роста и цитокинами в совокупности регулирует различные стадии заживления. Однако до сих пор существуют неизвестные области в молекулярных механизмах заживления разреза на матке, которые требуют дальнейшего изучения, так как формирование несостоятельного рубца на матке после КС является частым осложнением, которое влечёт за собой развитие ряда неблагоприятных сценариев, среди которых увеличение риска кровотечения, предлежания и вставания плаценты, хронической тазовой боли, диспареунии, дисменореи, постменструальных кровянистых выделений.

Ранняя диагностика необходима для поддержания здоровья и благополучия женщины, а также для предотвращения осложнений в следующих беременностях, что подчёркивает важность качественной диагностики и создания адекватных критериев оценки рубцовой ткани на матке после КС, которых на сегодняшний день, к сожалению, нет. Структурированный подход к оценке рубцового дефекта на матке после КС в повседневной клинической практике сможет облегчить и предупредить ряд осложнений и скорректировать тактику ведения пациенток с рубцом на матке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам перинатального центра ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова» (Москва).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Роды одноплодные, родоразрешение путём кесарева сечения: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/639_1
2. Antoine C., Young B.K. Cesarean section one hundred years 1920–2020: the good, the bad and the ugly // *J Perinat Med*. 2021. Vol. 49, N 1. P. 5–16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305
3. Antila-Långsjö R.M., Mäenpää J.U., Huhtala H.S., et al. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors // *Am J Obstet Gynecol*. 2018. Vol. 219, N 5. P. 458.e1–458.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.004
4. Akdaş Reis Y., Varli E.N., Özkan S., et al. Importance of hemogram parameters for predicting uterine scar dehiscence // *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2024. Vol. 25, N 1. P. 38–43. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2023.2022-11-5
5. Sun Q., Tang L., Zhang D. Molecular mechanisms of uterine incision healing and scar formation // *Eur J Med Res*. 2023. Vol. 28, N 1. P. 496. doi: 10.1186/s40001-023-01485-w
6. Nair A.D., Manchanda S., Gamanagatti S., et al. Post caesarean section complications conundrum: Role of imaging // *Br J Radiol*. 2022. Vol. 95, N 1138. P. 20211344. doi: 10.1259/bjr.20211344
7. Thurmond A.S., Harvey W.J., Smith S.A. Cesarean section scar as a cause of abnormal vaginal bleeding: diagnosis by sonohysterography // *J Ultrasound Med*. 1999. Vol. 18, N 1. P. 13–16. doi: 10.7863/jum.1999.18.1.13
8. van der Voet L., Bij de Vaate A.M., Veersema S., et al. 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. Vol. 121, N 2. P. 236–244. doi: 10.1111/1471-0528.12542
9. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Барыкина О.П. и др. Расположение рубца на матке после кесарева сечения // *Акушерство и гинекология*. 2022. № 2. С. 59–64. EDN: FIMWTA doi: 10.18565/aig.2022.2.59-64
10. Rotas M.A., Haberman S., Levгур M. Cesarean scar ectopic pregnancies // *Obstet Gynecol*. 2006. Vol. 107, N 6. P. 1373–1381. doi: 10.1097/01.AOG.0000218690.24494.ce
11. Ohashi M., Tsuji S., Kasahara K., et al. Influence of cesarean section on postpartum fertility and dysmenorrhea: a retrospective cohort study in Japan // *Womens Health Rep*. 2024. Vol. 5, N 1. P. 22–29. doi: 10.1089/whr.2023.0109

Вклад авторов. М.А. Гуляева, А.А. Жилкина — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста, редактирование статьи; Д.С. Бокиева, О.Б. Панина — концепция литературного обзора, редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Acknowledgements. The authors are grateful to the staff of the perinatal center of the State Budgetary Healthcare Institution Vorokhobov City Clinical Hospital No. 67 (Moscow).

Authors' contributions. M.A. Gulyaeva, A.A. Zhilkina performed literature review, collected and analyzed literature sources, prepared and wrote the text, and edited the manuscript; D.S. Bokieva, O.B. Panina developed the concept of the literature review, edited the manuscript. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

12. Armstrong F., Mulligan K., Dermott R.M., et al. Cesarean scar niche: An evolving concern in clinical practice // *Int J Gynaecol Obstet.* 2023. Vol. 161, N 2. P. 356–366. doi: 10.1002/ijgo.14509
13. Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/635_1
14. Roeder H.A., Cramer S.F., Leppert P.C. A look at uterine wound healing through a histopathological study of uterine scars // *Reprod Sci.* 2012. Vol. 19, N 5. P. 463–473. doi: 10.1177/1933719111426603
15. Diamond M.P., Freeman M.L. Clinical implications of postsurgical adhesions // *Hum Reprod Update.* 2001. Vol. 7, N 6. P. 567–576. doi: 10.1093/humupd/7.6.567
16. Buhimschi C.S., Zhao G., Sora N., et al. Myometrial wound healing post-cesarean delivery in the MRL/MpJ mouse model of uterine scarring // *Am J Pathol.* 2010. Vol. 177, N 1. P. 197–207. doi: 10.2353/ajpath.2010.091209
17. Lofrumento D.D., Di Nardo M.A., De Falco M., Di Lieto A. Uterine wound healing: a complex process mediated by proteins and peptides // *Curr Protein Pept Sci.* 2016. Vol. 18, N 2. P. 125–128. doi: 10.2174/1389203717666160322145939
18. Monavarian M., Kader S., Moeinzadeh S., Jabbari E. Regenerative scar-free skin wound healing // *Tissue Eng Part B Rev.* 2019. Vol. 25, N 4. P. 294–311. doi: 10.1089/ten.teb.2018.0350
19. Yao Y., Chen R., Wang G., et al. Exosomes derived from mesenchymal stem cells reverse EMT via TGF- β 1/Smad pathway and promote repair of damaged endometrium // *Stem Cell Res Ther.* 2019. Vol. 10, N 1. P. 225. doi: 10.1186/s13287-019-1332-8
20. Pollio F., Staibano S., Mascolo M., et al. Uterine dehiscence in term pregnant patients with one previous cesarean delivery: Growth factor immunoexpression and collagen content in the scarred lower uterine segment // *Am J Obstet Gynecol.* 2006. Vol. 194, N 2. P. 527–534. doi: 10.1016/j.ajog.2005.07.048
21. King A., Balaji S., Le L.D., et al. Regenerative wound healing: the role of Interleukin-10 // *Adv Wound Care.* 2014. Vol. 3, N 4. P. 315–323. doi: 10.1089/wound.2013.0461
22. Suen J.L., Chang Y., Shiu Y.S., et al. IL-10 from plasmacytoid dendritic cells promotes angiogenesis in the early stage of endometriosis // *J Pathol.* 2019. Vol. 249, N 4. P. 485–497. doi: 10.1002/path.5339
23. Vervoort A.J., Uittenbogaard L.B., Hehenkamp W.J., et al. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development // *Hum Reprod.* 2015. Vol. 30, N 12. P. 2695–2702. doi: 10.1093/humrep/dev240
24. Osser O.V., Jokubkiene L., Valentin L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2009. Vol. 34, N 1. P. 90–97. doi: 10.1002/uog.6395
25. Bischof A.Y., Geissler A. Making the cut on caesarean section: a logistic regression analysis on factors favouring caesarean sections without medical indication in comparison to spontaneous vaginal birth // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023. Vol. 23, N 1. P. 759. doi: 10.1186/s12884-023-06070-x
26. Marzoug O.A., Anees A., Malik E.M. Assessment of risk factors associated with surgical site infection following abdominal surgery: a systematic review // *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2023. Vol. 5, N 1. P. e000182. doi: 10.1136/bmjsit-2023-000182
27. Njeim R., Azar W.S., Fares A.H., et al. NETosis contributes to the pathogenesis of diabetes and its complications // *J Mol Endocrinol.* 2020. Vol. 65, N 4. P. R65–R76. doi: 10.1530/JME-20-0128
28. Stuermer E.K., Besser M., Terberger N., et al. Side effects of frequently used antihypertensive drugs on wound healing *in vitro* // *Skin Pharmacol Physiol.* 2019. Vol. 32, N 3. P. 162–172. doi: 10.1159/000499433
29. Pierpont Y.N., Dinh T.P., Salas R.E., et al. Obesity and surgical wound healing: a current review // *ISRN Obes.* 2014. Vol. 2014. P. 638936. doi: 10.1155/2014/638936
30. Ronghe V., Modak A., Gomase K., Mahakalkar M.G. From prevention to management: understanding postoperative infections in gynaecology // *Cureus.* 2023. Vol. 15, N 10. P. e46319. doi: 10.7759/cureus.46319
31. de Jongh R.T., Serné E.H., Ijzerman R.G., et al. Impaired microvascular function in obesity // *Circulation.* 2004. Vol. 109, N 21. P. 2529–2535. doi: 10.1161/01.CIR.0000129772.26647.6F
32. Aspera-Werz R.H., Mück J., Linnemann C., et al. Nicotine and cotinine induce neutrophil extracellular trap formation — potential risk for impaired wound healing in smokers // *Antioxidants.* 2022. Vol. 11, N 12. P. 2424. doi: 10.3390/antiox11122424
33. Tang X., Wang J., Du Y., et al. Caesarean scar defect: Risk factors and comparison of evaluation efficacy between transvaginal sonography and magnetic resonance imaging // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019. Vol. 242. P. 1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.09.001
34. Jordans I.P.M., Leeuw R.A., Stegwee S.I., et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019. Vol. 53, N 1. P. 107–115. doi: 10.1002/uog.19049
35. Osser O.V., Jokubkiene L., Valentin L. Cesarean section scar defects: agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010. Vol. 35, N 1. P. 75–83. doi: 10.1002/uog.7496
36. Verberkt C., Jordans I.P.M., Van den Bosch T., et al. How to perform standardized sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022. Vol. 60, N 3. P. 420–424. doi: 10.1002/uog.24953
37. Donnez O., Donnez J., Orellana R., Dolmans M.M. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a caesarean scar defect in a series of 38 women // *Fertil Steril.* 2017. Vol. 107, N 1. P. 289–296.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.033

REFERENCES

1. Single-child birth, cesarean delivery: Federal clinical guidelines for the management of patients. Moscow, 2021. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/639_1 (In Russ.)
2. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the good, the bad and the ugly. *J Perinat Med.* 2020;49(1):5–16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305

3. Antila-Långsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, et al. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(5):458.e1–458.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.004
4. Akdaş Reis Y, Varli EN, Özkan S, et al. Importance of hemogram parameters for predicting uterine scar dehiscence. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2024;25(1):38–43. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2023.2022-11-5
5. Sun Q, Tang L, Zhang D. Molecular mechanisms of uterine incision healing and scar formation. *Eur J Med Res*. 2023;28(1):496. doi: 10.1186/s40001-023-01485-w
6. Nair AD, Manchanda S, Gamanagatti S, et al. Post caesarean section complications conundrum: role of imaging. *Br J Radiol*. 2022;95(1138):20211344. doi: 10.1259/bjr.20211344
7. 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):13–18. doi: 10.7863/jum.1999.18.1.13
8. van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, et al. 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
9. Kurtser MA, Breslav IYu, Barykina OP, et al. Uterine scar dehiscence following caesarean section. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2022;(2):59–64. EDN: FIMWTA doi: 10.18565/aig.2022.2.59-64
10. Rotas MA, Haberman S, Levгур M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol*. 2006;107(6):1373–1381. doi: 10.1097/01.AOG.0000218690.24494.ce
11. Ohashi M, Tsuji S, Kasahara K, et al. Influence of cesarean section on postpartum fertility and dysmenorrhea: a retrospective cohort study in Japan. *Womens Health Rep*. 2024;5(1):22–29. doi: 10.1089/whr.2023.0109
12. Armstrong F, Mulligan K, Dermott RM, et al. Cesarean scar niche: An evolving concern in clinical practice. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;161(2):356–366. doi: 10.1002/ijgo.14509
13. A postoperative scar on the uterus that requires the provision of medical care to the mother during pregnancy, childbirth and the postpartum period: Federal clinical guidelines for the management of patients. Moscow, 2021. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/635_1 (In Russ.)
14. Roeder HA, Cramer SF, Leppert PC. A look at uterine wound healing through a histopathological study of uterine scars. *Reprod Sci*. 2012;19(5):463–473. doi: 10.1177/1933719111426603
15. Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of postsurgical adhesions. *Hum Reprod Update*. 2001;7(6):567–576. doi: 10.1093/humupd/7.6.567
16. Buhimschi CS, Zhao G, Sora N, et al. Myometrial wound healing post-Cesarean delivery in the MRL/MpJ mouse model of uterine scarring. *Am J Pathol*. 2010;177(1):197–207. doi: 10.2353/ajpath.2010.091209
17. Lofrumento DD, Di Nardo MA, De Falco M, Di Lieto A. Uterine wound healing: a complex process mediated by proteins and peptides. *Curr Protein Pept Sci*. 2017;18(2):125–128. doi: 10.2174/1389203717666160322145939
18. Monavarian M, Kader S, Moeinzadeh S, Jabbari E. Regenerative scar-free skin wound healing. *Tissue Eng Part B Rev*. 2019;25(4):294–311. doi: 10.1089/ten.teb.2018.0350
19. Yao Y, Chen R, Wang G, et al. Exosomes derived from mesenchymal stem cells reverse EMT via TGF- β 1/Smad pathway and promote repair of damaged endometrium. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):225. doi: 10.1186/s13287-019-1332-8
20. Pollio F, Staibano S, Mascolo M, et al. Uterine dehiscence in term pregnant patients with one previous cesarean delivery: growth factor immunoeexpression and collagen content in the scarred lower uterine segment. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):527–534. doi: 10.1016/j.ajog.2005.07.048
21. King A, Balaji S, Le LD, et al. Regenerative wound healing: the role of Interleukin-10. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(4):315–323. doi: 10.1089/wound.2013.0461
22. Suen JL, Chang Y, Shiu YS, et al. IL-10 from plasmacytoid dendritic cells promotes angiogenesis in the early stage of endometriosis. *J Pathol*. 2019;249(4):485–497. doi: 10.1002/path.5339
23. Vervoort AJ, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJ, et al. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod*. 2015;30(12):2695–2702. doi: 10.1093/humrep/dev240
24. 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
25. Bischof AY, Geissler A. Making the cut on caesarean section: a logistic regression analysis on factors favouring caesarean sections without medical indication in comparison to spontaneous vaginal birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):759. doi: 10.1186/s12884-023-06070-x
26. Marzoug OA, Anees A, Malik EM. Assessment of risk factors associated with surgical site infection following abdominal surgery: a systematic review. *BMJ Surg Interv Health Technol*. 2023;5(1):e000182. doi: 10.1136/bmjsit-2023-000182
27. Njeim R, Azar WS, Fares AH, et al. NETosis contributes to the pathogenesis of diabetes and its complications. *J Mol Endocrinol*. 2020;65(4):R65–R76. doi: 10.1530/JME-20-0128
28. Stuermer EK, Besser M, Terberger N, et al. Side effects of frequently used antihypertensive drugs on wound healing *in vitro*. *Skin Pharmacol Physiol*. 2019;32(3):162–172. doi: 10.1159/000499433
29. Pierpont YN, Dinh TP, Salas RE, et al. Obesity and surgical wound healing: a current review. *ISRN Obes*. 2014;2014:638936. doi: 10.1155/2014/638936
30. Ronghe V, Modak A, Gomase K, Mahakalkar MG. From prevention to management: understanding postoperative infections in gynaecology. *Cureus*. 2023;15(10):e46319. doi: 10.7759/cureus.46319
31. de Jongh RT, Serné EH, IJzerman RG, et al. Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation*. 2004;109(21):2529–2535. doi: 10.1161/01.CIR.0000129772.26647.6F
32. Aspera-Werz RH, Mück J, Linnemann C, et al. Nicotine and cotinine induce neutrophil extracellular trap formation-potential

- risk for impaired wound healing in smokers. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(12):2424. doi: 10.3390/antiox11122424
33. Tang X, Wang J, Du Y, et al. Cesarean scar defect: Risk factors and comparison of evaluation efficacy between transvaginal sonography and magnetic resonance imaging. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;242:1–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.09.001
34. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, 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
35. Osseer OV, Jokubkiene L, Valentin L. Cesarean section scar defects: agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(1):75–83. doi: 10.1002/uog.7496
36. Verberkt C, Jordans IPM, Van den Bosch T, et al. How to perform standardized sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(3):420–424. doi: 10.1002/uog.24953
37. 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

ОБ АВТОРАХ

***Гуляева Мария Анатольевна**, студентка;
адрес: Россия, 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27–10;
ORCID: 0000-0002-7086-1055;
eLibrary SPIN: 6148-8660;
e-mail: ma.gulyaevaa@gmail.com

Жилкина Арина Андреевна, аспирант;
ORCID: 0009-0001-3914-404X;
e-mail: gynzar@gmail.com

Бокиева Дарья Сергеевна, зав. отделением
ультразвуковой и пренатальной диагностики;
ORCID: 0009-0003-4761-6742;
e-mail: smirnovadasha9100@bk.ru

Панина Ольга Борисовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1397-6208;
eLibrary SPIN: 2105-6871;
e-mail: olgapanina@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Maria A. Gulyaeva**, Student;
address: 27–10 Lomonosovsky Ave., 119192 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-7086-1055;
eLibrary SPIN: 6148-8660;
e-mail: ma.gulyaevaa@gmail.com

Arina A. Zhilkina, Graduate Student;
ORCID: 0009-0001-3914-404X;
e-mail: gynzar@gmail.com

Daria S. Bokieva, Head of the Department of Ultrasound
and Prenatal Diagnostics;
ORCID: 0009-0003-4761-6742;
e-mail: smirnovadasha9100@bk.ru

Olga B. Panina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1397-6208;
eLibrary SPIN: 2105-6871;
e-mail: olgapanina@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author