

**THE PROBLEM OF THE "OPERATED UTERUS" IN MODERN CLINICAL PRACTICE  
(LITERATURE REVIEW)****Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)**[mischenko\\_vasil@i.ua](mailto:mischenko_vasil@i.ua)

*The problem of the "operated uterus" in modern clinical practice is the occurrence of uterine scar failure, the frequency of which, according to various authors, ranges from 19% to 84%. Complications of anatomical and functional failure of the uterine tissues before and during pregnancy explain the clinical need for an in-depth study of this issue. Prevention of uterine wound healing defects after surgery begins before pregnancy planning and directly during surgery. The issues preventing uterine wound healing defects, including medical treatment, are actively discussed. Clinically, it is important to assess the initial state of a woman's body, especially if she has a scar(s) on the uterus after previous surgical procedures. During a repeat caesarean section, a defect (complete or partial) of the uterine scar is often diagnosed, which may be the cause of technical difficulties in restoring the integrity of the uterine wall. Full restoration of the uterine wall in the area of incision/trauma prevents defects. It is essential to define the stages of such operations and prevent additional uterine tissue ruptures and ruptures of adjacent organs. The technique of surgery for uterine rupture after hysteroscopy and conservative myomectomy has its peculiarities. Identification of clinical and instrumental signs of an "operated uterus" before pregnancy makes it possible to determine and implement personalised not only preventive/therapeutic measures, but also a likely safe period for pregnancy planning and features of gestational periods by trimesters, the timing and method of labour.*

**Key words:** operated uterus, modern clinical practice, literature review.

**Connection of the publication to planned research work.**

The work is a fragment of the research work "Newest therapeutic, diagnostic and preventive approaches to diseases of the female reproductive system and high-risk pregnancy", state registration number 012201370.

**Introduction.**

The relevance of the topic of anatomical and functional inferiority of uterine tissues after surgery for the woman's body after previous surgical operations before and during pregnancy and labour has increased over the years in modern clinical practice in all countries of the world [1].

**The aim of the study.**

To determine preventive measures for the occurrence of uterine wound healing defects after surgery.

**Main part.**

The increasing frequency of negative consequences of the "operated uterus" for a woman's body before pregnancy, during pregnancy and for her fetus/child can be explained by the steady increase in uterine surgery in the reproductive age.

After undergoing uterine surgery before pregnancy (conservative myomectomy, reconstructive surgery, perforation during hysteroscopy, etc.), during pregnancy (primary, repeated caesarean section), a complication such as defective scar healing often occurs, which in most cases has certain symptoms specific to the period at which this pathology was diagnosed.

According to the literature [2], scarred uterine tissue and deformation of the uterine shape after surgery, including caesarean section, can contribute to the occurrence of gynaecological pathology (menstrual irregularities, dyspareunia, pelvic pain, etc.) and serious complications in subsequent pregnancies [3], namely ectopic pregnancy in the area of the scar, placental accretion (placenta increta, placenta accrete, placenta percreta), incomplete uterine rupture, and others. Scarred uterine tissues after surgical operations (caesarean section,

myomectomy, metroplasty, septoplasty, etc.) can rupture in subsequent pregnancies [4]. At the same time, the clinical course of these conditions during pregnancy can be asymptomatic, with mild symptoms and pain.

A systematic review of the literature on "uterine wound healing after caesarean section" by the authors [3] confirmed serious consequences for the woman's body, namely: uterine rupture with or without intact fetal bladder, subsequent pregnancy in the scar area, a "niche" with a symptomatic course, placental accretion, and others.

The "uterine morbidity" after surgical interventions and the consequences of the "operated uterus" for the mother and fetus were predicted in 1961 by the Australian scientist L. O. Poidevin [5].

More than 60 years ago, according to scientists, clinical practice statistically proved an increase in the frequency of uterine surgery, including caesarean section, which is steadily increasing [6]. The incidence of conservative myomectomies in women of reproductive age, reconstructive surgeries over the years is increasing [7], and uterine perforation during hysteroscopy and other operations that may result in anatomical and functional failure of the uterine tissue in the scar area [8]. The frequency of conservative myomectomy increased 3-fold [6].

The incidence of "uterine scar failure" after caesarean section ranges from 19% to 84% on average. The authors explain these figures by the "asymptomatic" course of the pathology and emphasise the complexity of diagnosis and the dependence of the reliability of the method of detecting a scar defect on the type of examination. For example, the incidence of "scar failure" six months after caesarean section is 22.4% according to transvaginal ultrasound and 45.6% according to saline sonohysterography [2]. At the same time, the available literature mainly describes observations of scar defects after caesarean section.

In recent years, the frequency of caesarean sections has been increasing worldwide [3, 9].

According to NICE 2024, about 25-30% of women give birth by caesarean section [3, 9].

In Ukraine, the dynamics of the caesarean section rate is negative [6]. Over five years (2015-2020), there was a 26.3% increase in caesarean section rates. During the subsequent pregnancy, 15-23% of women with an “operated uterus” have indications for a repeat caesarean section, during which intraoperative complications increase five times compared to the first caesarean section [6]. Every year, there are more than 1.5 million caesarean deliveries.

According to European countries, the frequency of caesarean section is 25% [10]. The rate of repeated caesarean section is over 91% [11].

The average caesarean section rate from 1990 to 2014 increased from 22.8% to 42.2% in Latin America and the Caribbean, from 18.5% to 32.6% in Oceania, from 11.2% to 25% in Europe, from 2.9% to 7.4% in Africa, from 22.3% to 32.2% in North America, from 3% in 1988 to 39% in 2008 in China, and by 34.9% in 2004 in China [12].

According to other researchers, the incidence of scar defects after caesarean section ranges from 24% to 84% and is more commonly diagnosed in the third trimester of pregnancy [13].

In 2014, a uterine scar defect after caesarean section was detected in 24-70% of cases, most often in the isthmus area [13].

According to ultrasound, there is deformation and separation of the tissues of the lower uterine incision, accompanied by a process of chronic inflammation [14].

There is no unanimous opinion among scientists regarding the mechanism of scar formation [15].

In non-pregnant women, the concept of “niche”, which was defined in 2019 by the Delphi international consensus and approved by European experts, is a tissue defect in the scar area with a depth of at least 2 mm after caesarean section, uterine rupture, perforation, etc. The “niche” is classified as “simple” and “complex” [16].

In the available scientific literature, the anatomical and functional failure of uterine tissues in the area of previous surgical injuries has different definitions, namely: uterine rupture/difference/“protrusion” of the scar, “incomplete uterine rupture with preserved integrity of the visceral peritoneum”, diverticulum, etc.

There is no clear definition of this term in the English literature. The meanings of “complete” and “incomplete uterine rupture” remain [17].

Other literature sources define uterine scar defects after caesarean section as “scar failure,” “isthmocèles,” and “incomplete uterine scar.”

Dr Morris proposed the term “cesarean scar defect” (CSD) in 1995 [16, 17, 18].

Among the numerous etiological factors of uterine tissue failure in the scar area and scar tissue itself, the initial state of the woman’s body, including the presence of extragenital pathology, endothelial dysfunction, hypovitaminosis, microelements, etc., occupies a significant place [19].

Among somatic pathology, a prominent place is occupied by diseases related to undifferentiated connective tissue dysplasia.

In addition to extragenital pathology, the etiological factors of uterine tissue failure in the scar area include gynaecological diseases, including infectious diseases, the interval (years, months) between pregnancies, obstetric situations (cervical dilatation in labour, duration of labour, number of hours of the water-free period, surgical techniques, the course of the postpartum period, etc.) [19, 20, 21], etc.

It must be acknowledged that the “failure of the scar” of the pregnant uterus with the integrity of the visceral peritoneum and fetal bladder preserved is a histopathological (incomplete) rupture of the “operated uterus”, which has severe consequences for the mother and fetus. “Uterine rupture before labour (uterine scar separation before labour)” – ICD-10 (O71.0) AM (Australian modification) and others [16].

A scar on the uterus after a caesarean section, conservative myomectomy, perforation, etc., is a histologically altered tissue of the uterine wall (replacement of myometrial muscle fibres, visceral peritoneum, endometrium with connective tissue) formed after its incision or damage. The condition of the scar tissue is assessed by hystero-graphy, hysteroscopy, ultrasound examination, etc. Before pregnancy, the pathology has certain symptoms [22].

A scar (cicatrix) is an area of connective tissue that replaces a defect in the uterine tissue after its incision or rupture, while mature smooth muscle tissue is in the “resting” phase of the cell cycle and has minimal properties for proliferation and regeneration after its incision/rupture. This fact explains that the healing process of the uterine tissue involves connective tissue and the stage-by-stage formation of a scar. The stages of scar tissue formation include the process of scar formation itself (angiogenesis, fibroblast migration and proliferation, etc.) and remodelling (maturation, reorganisation of fibrous tissue, etc.). Disruption of these processes leads to disorganisation of connective tissue metabolism, granulomatous inflammation, and the inability to form a scar [4, 23] directly.

Rupture of the uterus (ruptura uteri) is a traumatic injury to a woman’s reproductive organ during pregnancy or labour, which is one of the most severe obstetric pathologies, accompanied by the disability of the woman’s body, high maternal and perinatal mortality (**figure 1, figure 2**).

In recent years, “uterine rupture with intact fetal bladder (ICD-10 Australian modification)” has been increasingly detected in clinical practice during repeated caesarean section [1, 14], etc. (**figure 3**).

Scientists point out that thinning of the uterine scar is more common when the thickness of the myometrium is less than 3 mm, and a large defect occurs when the thickness is less than 2.5 mm [1, 19].

Connective tissue is a group of tissues that develop from the mesenchyme and have many functions, including plastic. The plastic function is expressed in the active participation of connective tissue in the processes of complete regeneration/restitution and wound healing.

The trophic function of connective tissue is directly related to its participation in metabolism and regulation of cell nutrition [24].

Connective tissue consists of fibroblasts and intercellular substance, which is also represented by fibres of collagen and elastin proteins. Collagen and elastin fibres

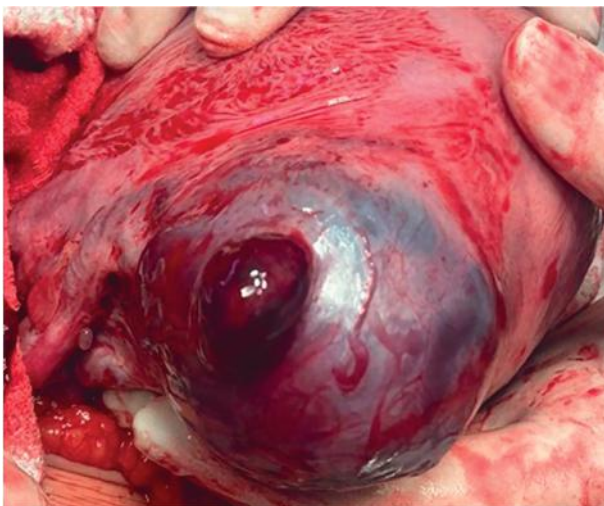


Figure 1 – Complete rupture of the operated uterus in a full-term pregnancy after surgery for uterine perforation during hysteroscopy. Photo.

are built from proteins of the same name (collagen protein, elastin protein) [24, 25].

All types of connective tissue are involved in the wound-healing process. However, the role of loose fibrous connective tissue, whose intercellular substance contains collagen fibres, is particularly important. The latter are made of collagen protein, and elastic fibres are made of elastin protein. Functionally, collagen fibres provide the mechanical properties of connective tissue, while elastic fibres provide elasticity. Elastic fibres of connective tissue allow the organ to stretch and return to its original size [26].

Connective tissue consists of water, minerals, lipids, proteins, polysaccharides, etc. All cells of the loose connective tissue (fibroblasts, leukocytes, macrophages, tissue basophils, fatty, reticular, and others) are involved in the wound healing process, and each of them plays a different role.

For example, fibroblasts are the main cells of fibrous connective tissue. The main function of macrophages is phagocytosis and participation in immune reactions (ac-

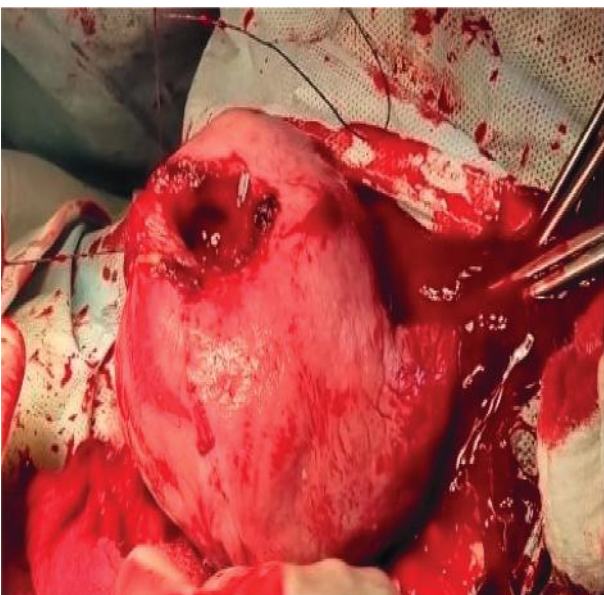


Figure 2 – Complete rupture of the operated uterus at 37 weeks of pregnancy after conservative myomectomy. Photo.

quired and natural). Dense fibrous connective tissue is characterised by a high content of collagen fibres [27].

Connective tissue contains fibroblasts, an intercellular substance, which is represented, among other things, by fibres of collagen and elastin proteins. Collagen and elastin fibres are built from the proteins of the same name (collagen protein, elastin protein) [24, 25].

According to the authors of [13], scar formation (scarring) is a process of reparative regeneration of uterine tissues. Scar formation is accompanied by tightening of the wound edges, which, to a certain extent, deforms the shape and tissues of the organ. The scar is formed by the formation of granulation tissue. The healing of the uterine wall tissue proceeds through complete regeneration (restitution) when the incision site is replaced by smooth muscle fibres of the myometrium, with the healing process occurring due to myocytes and its frequency being 10%, or incomplete recovery (substitution), in which coarse bundles of connective tissue replace the damaged area with foci of hyalinisation. The latter can be provoked by inflammatory processes in the endometrium. Full maturation of scar tissue occurs within two years.

The literature presents a clinical classification of uterine scars, namely: “able” and “unable” scars. The characteristic of “able” scars is that the scar tissue is formed by fibres of the myometrium and is elastic and stretchable. “Unable” scars, on the contrary, are formed by underdeveloped connective tissue muscle fibres, which are inelastic and tear during contraction [21]. Scar formation is accompanied by tightening of the wound edges, which deforms the shape of the organ and tissues. Before scar formation, granulation tissue is formed. Microscopically, scar tissue contains blood vessels, mast and plasma cells, and fibroblasts that produce collagen fibres. During the stages of scar “maturation”, the number of vessels and cellular elements decreases dramatically, and the mass of collagen fibres increases.

A study of uterine scar formation [8] after a history of cesarean section showed that tissue repair processes in the area of the anterior uterine wall incision were characterised by substitution (incomplete regeneration) and compensatory hyperplasia of structural tissue elements. In 26.8% of pregnant women, a “high” level of uterine scar failure was detected.

The scar tissue after caesarean section is described as “hypoechoic depressions” in the anterior wall of the uterus between the utero-bladder fold and the internal orifice [16].

The wound healing process involves several important factors, including the state of connective tissue, oxidation and reduction processes in the body, etc., which play a prominent role. Disorders of connective tissue metabolic processes are closely related to imbalances in the metabolism of macro- and microelements and disorders in the synthesis of the main connective tissue proteins, namely collagen and elastin. Connective tissue metabolism involves the macronutrient calcium and trace elements magnesium, zinc, copper, and others [20].

Wound healing is a complex process with several stages (haemostasis, inflammation, proliferation, reorganisation). The process of haemostasis is accompanied by vasospasm and platelet adhesion. Inflammation is accompanied by localised swelling, prevents infection and

controls bleeding. The proliferative phase of healing is characterised by restoring the uterine wound with the help of new tissue containing collagen and extracellular matrix. Collagen is produced in the wound by fibroblasts. Fibroblasts are activated by macrophages, proliferate and migrate to the injury site, and synthesise collagen. The phases of wound healing (inflammation, regeneration, scar formation and reorganisation) include collagenisation processes and an intensive increase in blood and lymphatic vessels. The bulk of collagen is formed during the regeneration phase. During the regeneration phase, the calcium ion content increases. In the healing and scar reorganisation phase, the amount of collagen does not increase, but it is restructured due to the cross-links between collagen fibres. Important for the wound healing process is the absence of infections, tight adhesion of the wound edges, absence of haematomas, etc. Wound failure (separation of the wound edges) is a severe complication of the healing process. It occurs in the early postoperative period (up to 7-10 days) when the scar is not yet strong enough to form. Clinically, there may be flatulence and increased intra-abdominal pressure [26].

New tissues are built, the wound shrinks due to myofibroblasts, and a new network of blood vessels is formed. The granulation tissue is pink in colour. The maturation (reorganisation) phase is characterised by complete wound closure with different types of collagen. During this phase, collagen is aligned along the tension line.

Scientists [3], based on the results of clinical and animal model histological studies, emphasised that the process of cellular wound healing in the uterus is complex and insufficiently understood. According to their data, the histological picture of uterine scar tissue is characterised by processes of smooth muscle tissue disorganisation, fibrotic altered areas with collagen fibres, and a small number of endometrial glands. The maturation of scar tissue is accompanied by a decrease in collagen content and the restoration of smooth muscle. Collagen plays an important role in the initial granulation tissue. In addition, uterine scar tissue has atrophic endometrial disorganisation and a high collagen stromal reaction.

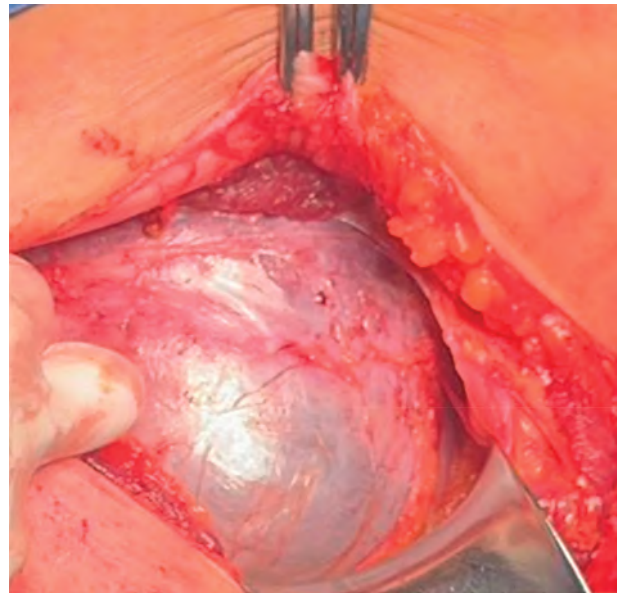
Diagnosis of the state of uterine tissue in the scar area includes transvaginal ultrasound, sonohysterography with saline infusion, magnetic resonance imaging, etc. [27].

It is advisable to describe the “niche” according to the VTS scoring system (niche volume, myometrial thickness over the scar area, etc.) [28].

Doppler examination is recommended for the differential diagnosis of scar defects, haematomas, adenomyosis, and other conditions [16].

Magnetic resonance imaging is a method that allows accurate visualisation of scarring defects, myometrial thickness, “niche” size and shape, haemorrhage, vascularity, polyps, etc. [28, 29].

Primary symptoms of the “niche” include postmenstrual bloody discharge and painful periods. Secondary symptoms include dyspareunia, chronic pelvic pain, abnormal genital discharge, unpleasant odour, and secondary infertility. The differential diagnosis between the symptomatic and asymptomatic “niche” (the term CSDI – cesarean scar disorder) was published after the Delphi



**Figure 3 – Histopathological incomplete uterine rupture in a full-term pregnancy. Incomplete uterine rupture with intact fetal bladder. Photo.**

study, which was performed in 2023 by a group of doctors led by Klein Meuleman [23].

In 1995, H. Morris, in his paper ‘Surgical pathology of the lower uterine segment scar after cesarean section: is the scar the source of clinical symptoms’, was the first to report uterine tissue defects on CSDI from hysterectomy specimens. He found curvature and dilation of the lower uterine segment, stagnant endometrium and endometrial polyps, lymphocytic infiltration, capillary dilation, iatrogenic adenomyosis, endometrial fragmentation and disintegration [20].

Isthmoceles has clinical manifestations, namely chronic pelvic pain, algodysmenorrhoea, dyspareunia, menstrual stasis, bleeding, etc [27].

The literature describes the cytotoxic effect of the trace element iron. According to the authors of [1], in the presence of a “niche” in the uterine cavity, menstrual blood accumulates and haemoglobin breaks down. Excess iron can be toxic to the embryo and interfere with implantation. Infertility often occurs as a result of endometriosis and chronic endometritis [30].

One of the most severe complications of scar tissue failure after caesarean section is the implantation of the ovum into the scar area during subsequent pregnancies [16].

Diagnosis of this pathology is difficult, but 70% of patients have symptoms typical of ectopic pregnancy. According to the Order of the Ministry of Health of Ukraine of 24.09.22 No. 1730, “Ectopic Pregnancy” [31], such a pregnancy location is called ectopic (Pregnancy in the uterine scar after caesarean section).

A defect in the postoperative scar can contribute to the occurrence of placenta accreta (placenta accreta, placenta increta, placenta percreta) [21].

The search for risk factors for the formation of isthmoceles showed that more than half of women (268 out of 409) had a defect in the scar area. The authors emphasise uterine retroflexion, the number of caesarean sections, and the location of the incision on the uterus as risk factors for this pathology [5, 8].

In 2018, Antila-Langsjö et al. published in the American Journal of Obstetrics and Gynaecology the results of a prospective study at the Tampere University Hospital in Finland involving more than 400 patients after caesarean section [28]. According to the researchers, the incidence of isthmoceles was 22% according to transvaginal ultrasound and 46% according to sonohysterography. The detected defects were triangular, oval, round, and total defects. After the first caesarean section, a scar defect was detected in 63%, the second – in 76%, and the third – in 88% [32].

In 2018, Pan et al. (a prospective Shanghai study of 514 women after CS) reported scar defects in 43% (223 of 514) of patients. The authors identified infection in labour as the leading cause of scar defect [33], low platelet count, and high fibrinogen levels. Data are presented comparing the effectiveness of transvaginal intervention and hysteroscopic resection in the presence of a “niche” after cesarean section [14].

According to the authors' study results [14], transvaginal restoration of uterine tissue in the area of the “scar”/“niche” after a history of cesarean section is more effective than hysteroscopic resection.

The Journal “Caring for Women” (12.06.2018) presents data from current research and recommendations of the American College of Obstetricians and Gynaecologists on managing women with uterine scarring. Here is a quote: “Uterine scarring cannot be predicted in advance. In evidence-based medicine, there are no approaches to instrumental diagnostic methods before labour.” Scar homogeneity has certain clinical manifestations [20].

Studies of the placentas of fetuses of women with a history of caesarean section have shown that both “full” scars and pathological changes in the scar are associated with the activation of collagen formation. The authors consider collagen formation as a process of strengthening the stromal framework [22].

Treatment of uterine scar failure before pregnancy has been actively discussed in the literature for many years [34].

Alpha-lipoic acid, collagen frameworks, stem cells, etc., have been shown to have positive results in healing uterine wounds in animals [3]. Positive results have been described in the case of the use of an intrauterine device with levonorgestrel and the combined use of estrogen and progesterone. Hormonal therapy is considered symptomatic and is mainly recommended for women who are not planning a pregnancy and have no contraindications [12, 27].

Surgical treatment before pregnancy includes hysteroscopic resection of the uterus, which involves the elimination of fibrotic tissue from the defect area and resection of the upper and lower edges of the “niche” with electrocoagulation of its bottom [35, 36, 37].

There are references in the literature to positive results after laparoscopic plastic surgery, transvaginal metroplasty, and others [29]. Preventive measures should be divided into stages, namely, before pregnancy and during pregnancy. However, both stages should include the stabilisation of connective tissue metabolism as a component of the initial state of a woman's body. The latter is explained by the role of connective tissue in the wound-healing process.

Redox processes are carried out with the participation of macro- and microelements, vitamins of group B, D, C, and others. That is why it is important to use macro- and microelements such as calcium, magnesium, zinc, copper, and vitamins B, D, C, etc., at the stage of pregnancy planning after determining their baseline level, taking into account a personalised approach to the management of each individual patient.

Disorders in the metabolism of the macronutrient calcium in the body are called calcification. The process of calcification is based on calcium deposition in cells or intercellular substances, such as mitochondria, collagen, and elastic fibres. Calcification can be systemic, local and metastatic, dystrophic, and metabolic. Dystrophic calcification affects scarred tissues. A balanced metabolism of calcium, magnesium, copper, zinc, and other macro- and microelements influences the metabolism of connective tissue [13].

The mechanism of influence of magnesium deficiency on connective tissue metabolism is to increase the degradation of collagen, elastic fibres, and polysaccharide hyaluron filaments [12].

The relationship between connective tissue metabolism and the trace element magnesium is in the inactivation of elastases, activation of matrix metalloproteinases, destabilisation of tRNA, etc [22].

In addition to the balanced metabolism of macro- and microelements, the indicators of connective tissue metabolism include the assessment of the expression levels of connective tissue metabolites, namely glycosaminoglycans, which are the calcification matrix of the main substance [8].

The issue of preventing the occurrence of uterine tissue “failure” in the scar area remains controversial.

However, among the etiological factors involved in tissue regeneration, scar formation and adhesion formation are individual characteristics of connective tissue metabolism and the content and balanced metabolism of macro- and microelements. Determination of their content in blood, urine, and tissues provides information about the metabolic activity of connective tissue and the prognosis of the formation of connective tissue structures, especially elastic fibres and collagen formation [12].

Scar tissue is characterised by lower elasticity and strength than muscle tissue, which poses a risk of uterine rupture at the border between scar tissue and muscle tissue during pregnancy, labour, and caesarean section [12].

### Conclusions.

Thus, the increase in the frequency of uterine surgery over the years, and therefore, the anatomical and functional failure of uterine tissues in clinical practice during pregnancy after surgery (caesarean section, conservative myomectomy, perforations during hysteroscopy, reconstructive surgery, etc.) and uterine rupture with the onset of labour explains the clinical need for an in-depth study of this issue to improve the provision of medical care.

It is an axiom that prevention of uterine rupture begins at the stage of pregnancy planning.

That is why every pregnancy should be planned, especially for women who have undergone uterine surgery. It is important to visit a doctor promptly to prepare for pregnancy planning, to study, if the relevant docu-

ments are available, such issues as assessment of the patient's somatic condition, connective tissue metabolism, the period after caesarean section, indications for surgery, surgical technique, suture material, the course of the postoperative period, etc.

In clinical practice, when performing a repeat caesarean section in case of uterine scar "failure" / incomplete uterine rupture according to the Australian modification (these are clinical cases when during a caesarean section, the uterine muscle layer in the area of the postoperative scar is completely/partially absent in the wound, there is only a sheet of visceral peritoneum and membranes under which amniotic fluid and the anterior part of the fetus are visualised), technical difficulties arise in restoring the integrity of the uterine wall. In most cases, there is no bleeding from the edges of such a wound. It is most difficult to join the edges of a wound on the uterus when the edges of the wound are of different thicknesses; for example, the upper edge is up to 1.5-2.0 cm thick, and the lower edge is up to 0.1 cm thick. The hermetic

restoration of the integrity of the uterine wall presents technical difficulties.

Complete restoration of the uterine wall in the area of incision/trauma is essential to prevent defects.

It is essential to define the stages of such operations, prevent additional uterine tissue ruptures and rupture of adjacent organs, etc.

The technique of surgery for uterine rupture after hysteroscopy also has its own peculiarities.

In the daily work of a doctor, timely diagnosis of this pathology at the stage before pregnancy planning is essential. Detection of signs of "operated uterus syndrome" before pregnancy makes it possible to determine and implement personalised not only preventive/therapeutic measures but also a likely safe time for planning pregnancy and features of gestational periods by trimester, the timing and method of labour, etc.

#### **Prospects for further research.**

Study of preventive measures for the occurrence of defective healing of the uterine wound after surgery.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-50-63

УДК 618.14-089-06(048.8)

Міщенко В. П., Міщенко В. В.

## **ПРОБЛЕМА «ОПЕРОВАНОЇ МАТКИ» У СУЧАСНІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Одеський національний медичний університет (м. Одеса, Україна)

[mischenko\\_vasil@i.ua](mailto:mischenko_vasil@i.ua)

*Проблема «оперованої матки» у сучасній клінічній практиці полягає у виникненні «неспроможності» рубця на матці, частота якого за даними різних авторів складає від 19% до 84%. Ускладнення анатомо-функціональної неспроможності тканин матки до і під час вагітності пояснює клінічну необхідність поглибленого вивчення цього питання. Профілактика виникнення дефекту загоєння рани матки після хірургічних операцій розпочинається до планування вагітності та безпосередньо під час хірургічних втручань. Активно обговорюються питання профілактики виникнення дефектів загоєння рани матки, в тому числі медикаментозної. Клінічне значення має оцінка вихідного стану організму жінки, особливо з наявністю рубця/рубців на матці після попередніх хірургічних операцій. У ході виконання повторного кесаревого розтину нерідко діагностується дефект (повний, частковий) рубця на матці, що може бути причиною. технічних складностей з відновленням цілісності стінки матки. Повноцінне відновлення стінки матки у ділянці розрізу/травми є запобіганням виникнення дефектів. Важливим є визначення етапів таких операцій, профілактики додаткових розривів тканин матки та розривів суміжних органів. Техніка операції при розриві матки після гістероскопії, консервативної міомектомії має свої особливості. Виявлення клінічних, апаратних ознак «оперованої матки» до вагітності дає можливість визначення та проведення персоналізованих не лише профілактичних/терапевтичних заходів, але і ймовірно безпечного терміну для планування вагітності та особливостей ведення гестаційних періодів за триместрами, терміну і методу родорозв'язання.*

**Ключові слова:** оперована матка, сучасна клінічна практика, огляд літератури.

#### **Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота є фрагментом НДР «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику», номер державної реєстрації 012201370.

#### **Вступ.**

Актуальність теми анатомо-функціональної неповноцінності тканин матки після хірургічних операцій для організму жінки після перенесених попередніх хірургічних операцій до та під час вагітності, в пологах зростає за роками у сучасній клінічній практиці в усіх країнах світу [1].

#### **Мета дослідження.**

Визначення профілактичних заходів виникнення дефекту загоєння рани матки після хірургічних операцій.

#### **Основна частина.**

Зріст частота негативних наслідків «оперованої матки» для організму жінки до вагітності, під час вагітності та її плода/дитини має пояснення невпинним зростанням хірургічних операцій на матці в репродуктивному віці.

Після перенесених хірургічних операцій на матці до вагітності (консервативна міомектомія, реконструктивні операції, перфорація під час виконання гістероскопії та інші), під час вагітності (кесарів роз-

тин первинний, повторний) нерідко виникає таке ускладнення, як дефектне загоєння рубця, що у більшості випадків має певні симптоми, характерні для терміну, у якому було діагностовано цю патологію.

За даними літератури [2], рубцевозмінені тканини матки, деформація форми матки після хірургічних операцій, в тому числі кесаревого розтину, можуть сприяти виникненню гінекологічної патології (порушення менструального циклу, диспареунія, тазова біль та інші) та серйозних ускладнень у наступних вагітностях [3], а саме: ектопічна вагітність у ділянці рубця, прирощення плаценти (placenta increta, placenta accrete, placenta percreta), неповний розрив матки та інші. Рубцевозмінені тканини матки після хірургічних операцій (кесарів розтин, міомектомія, метропластика, септопластика тощо) можуть розриватися в наступних вагітностях [4]. При цьому, клінічний перебіг цих станів під час вагітності може бути асимптомним, з мало виразною симптоматикою, та болями.

В систематичному огляді літератури з питань «загоєння рани матки після кесаревого розтину» авторів [3], підтверджено серйозні наслідки для організму жінки, а саме: розрив матки з цілим плодовим міхуром і без, наступна вагітність у ділянці рубця, «ніша» з симптомним перебігом, прирощення плаценти та інші.

«Захворюваність матки» після перенесених хірургічних інтервенцій та наслідки «оперованої матки» для організму матері і плода передбачив в 1961 році австралійський вчений Л. О. Пойдевін [5].

Понад 60 років тому, за даними науковців, в клінічній практиці статистично доведено зростання частоти хірургічних операцій на матці, в тому числі кесаревого розтину, частота якого невинно зростає [6]. Зростає частота консервативних міомектомій у жінок репродуктивного віку, реконструктивних операцій за роками [7], перфорації матки під час виконання гістероскопії та інші операції, після яких може виникати анатома – функціональна неспроможність тканин матки у ділянці рубця [8]. Частота консервативної міомектомії збільшилась у 3 рази [6].

Частота зустрічальності «неспроможності рубця на матці» після кесаревого розтину складає в середньому від 19% до 84%. Автори пояснюють ці цифри «асимптомним» перебігом патології та підкреслюють складність діагностики і залежність достовірності методу виявлення дефекту рубця від виду дослідження. Наприклад, частота «неспроможності рубця» через пів року після кесаревого розтину складає 22,4% за даними трансвагінального ультразвукового дослідження, 45,6% – соногістерографії з фізіологічним розчином [2]. При цьому, в доступній літературі переважно описані спостереження дефекту рубця після операції кесаревого розтину.

Останніми роками частота операції кесаревого розтину зростає у всьому світі [3, 9].

За даними NICE 2024 року, близько 25-30% жінок народжують шляхом кесаревого розтину [3, 9].

В Україні динаміка частоти кесаревого розтину є негативною [6]. За п'ять років (2015-2020 рр.) відбулося зростання кесаревого розтину на 26,3%. При наступній вагітності у 15-23% жінок з «оперованою маткою» виникають показання до повторного кесаревого розтину під час якого інтраопераційні усклад-

нення зростають у 5 разів порівняно з першим кесаревим розтином [6]. Щорічно розродження шляхом кесаревого розтину складає понад 1,5 мільйонів випадків.

За даними Європейських країн частота кесаревого розтину становить 25% [10]. Частота повторного кесаревого розтину сягає понад 91% [11].

Середні показники частоти кесаревого розтину з 1990 по 2014 рік зросли з 22,8% до 42,2% в Латинській Америці та Карибському басейні, з 18,5% до 32,6% – в Океанії, з 11,2% до 25% – в Європі, з 2,9% до 7,4% – в Африці, з 22,3% до 32,2% – в Північній Америці, з 3% у 1988 році до 39% у 2008 році у та – на 34,9% у 2004 році Китаї [12].

За даними інших науковців, частота дефекту рубця після кесаревого розтину становить від 24% до 84% і частіше діагностується у третьому триместрі вагітності [13].

В 2014 році дефект рубця на матці після кесаревого розтину було виявлено у межах 24-70% випадків і найчастіше у ділянці перешийка [13].

За даними ультразвукового дослідження відбувається деформація та розходження тканин нижнього розрізу матки, які супроводжуються процесом хронічного запалення [14].

Не існує єдиної думки науковців стосовно безпосереднього механізму утворення дефекту рубця [15].

У невагітних жінок поняття «ніша», яке було визначено в 2019 році міжнародним консенсусом «Delphi» та затверджено Європейськими експертами – це дефект тканин у ділянці рубця глибиною не менше 2 мм після кесаревого розриту, розриву матки, перфорації тощо. «Нішу» класифікують, як «просту» і «складну» [16].

У доступній науковій літературі, анатома-функціональна неспроможність тканин матки у ділянці попередніх хірургічних травм має різні визначення, а саме: розрив матки/розходження/«заяння» рубця, «неповний розрив матки при збереженій цілісності листка вісцеральної очеревини», дивертикул тощо.

В англійській літературі немає чіткого визначення цього терміну. Залишається значення «повного» і «неповного розриву матки» [17].

В інших літературних джерелах подані такі визначення дефекту рубця на матці після кесаревого розтину: «неспроможність рубця», «істмоцеле», «неповноцінний рубець на матці».

Термін «дефект рубця після кесаревого розтину – Cesarean Scar Defect» (CSD) був запропонований в 1995 році лікарем Моррісом [16, 17, 18].

Серед численних етіологічних чинників виникнення неспроможності тканин матки у ділянці рубця та безпосередньо тканин рубця, значне місце посідає вихідний стан організму жінки, в тому числі наявність екстрагенітальної патології, ендотеліальної дисфункції, гіповітаміноз, мікроелементоз тощо [19].

Серед соматичної патології видне місце посідають захворювання, що відносяться до недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

До етіологічних чинників неспроможності тканин матки у ділянці рубця окрім екстрагенітальної патології відносять гінекологічні захворювання, в тому числі інфекційного генезу, інтервал (роки, місяці) між вагітностями, акушерські ситуації (розкриття шийки

матки в пологах, тривалість пологів, кількість годин безводного періоду, техніки операції, перебіг післяпологового періоду тощо) [19, 20, 21], тощо.

Треба визнати, що «неспроможність рубця» вагітної матки зі збереженою цілісністю вісцеральної очеревини і плодового міхура – це гістопатичний (неповний) розрив «оперованої матки», що має тяжкі наслідки для організму матері і плода. «Розрив матки до початку пологів (розходження рубця на матці до початку пологів)» – МКХ-10 (071.0) AM (австралійська модифікація) та інші [16].

Рубець на матці після кесаревого розтину, консервативної міомектомії, перфорації тощо представляє собою гістологічно змінені тканини маткової стінки (заміщення м'язових волокон міометрію, тканин вісцеральної очеревини, ендометрію сполучною тканиною), що сформувалася після її розрізу, пошкодження. Оцінюють стан рубцевої тканини шляхом гістерографії, гістероскопії, ультразвукового дослідження тощо. До вагітності патологія має певні симптоми [22].

Рубець (cicatrix) представляє собою ділянку сполучної тканини, що замінює дефект тканин матки після її розрізу, розриву, а зріла гладком'язова тканина перебуває в фазі «спокою» клітинного циклу і володіє мінімальними властивостями до проліферації і регенерації після її розрізу/розриву. Цей факт пояснює, що процес загоєння тканин матки відбувається за участі сполучної тканини і етапного формування рубця. Етапи формування рубцевої тканини включають процес безпосередньо формування рубця (ангіогенез, міграцію і проліферацію фібробластів тощо) та ремоделювання (дозрівання, реорганізація фіброзна тканини тощо). Порушення цих процесів призводить до дезорганізації метаболізму сполучної тканини, гранульозоматозного запалення, неспроможності безпосередньо формування рубця [4, 23].

Розрив матки (ruptura uteri) – це травматичне ушкодження репродуктивного органу жінки під час вагітності або пологів, яке є одним із надзвичайно тяжких акушерських патологій, що супроводжується інвалідизацією організму жінки, високою материнською та перинатальною смертністю (**рисунок 1, рисунок 2**).

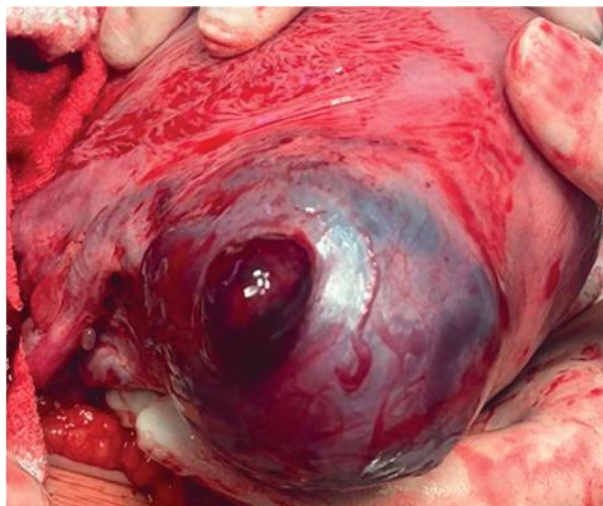
Останніми роками в клінічній практиці все частіше під час повторного кесаревого розтину виявляється «розрив матки при цілому плодовому міхурі за МКХ-10 австралійська модифікація» [1, 14], тощо (**рисунок 3**).

Науковці вказують, що витончення рубця на матці частіше відбувається у разі товщини міометрія менше 3 мм, великий дефект – при товщині менше 2,5 мм [1, 19].

Сполучна тканина – це група тканин які розвиваються із мезенхіми та мають багато функцій, в тому числі пластичну. Пластична функція виражається в активній участі сполучної тканини в процесах повної регенерації/реституції, загоєнні ран.

Трофічна функція сполучної тканини безпосередньо пов'язана з участю в обміні речовин, в регуляції живлення клітин [24].

Сполучна тканина складається із фібробластів і міжклітинної речовини, яка представлена і волокнами з білків колагену й еластину. Колагенові і еласти-



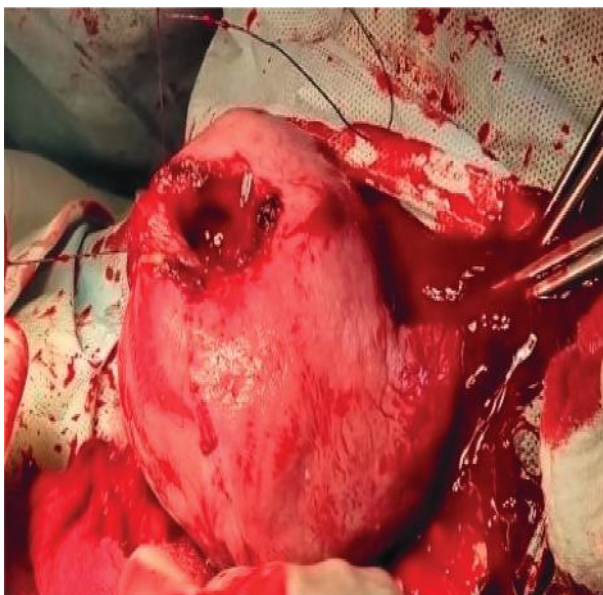
**Рисунок 1** – Повний розрив оперованої матки при доношеній вагітності після перенесеної хірургічної операції з приводу перфорації матки під час виконання гістероскопії. Фото.

нові волокна побудовані із одноіменних білків (білок колагену, білок еластину) [24, 25].

Усі види сполучної тканини приймають участь у процесі загоєння ран. Та особливе значення має роль пухкої волокнистої сполучної тканини, міжклітинна речовина якої містить колагенові волокна. Останні побудовані із білка колагену, а еластичні – із білка еластину. Функціонально колагенові волокна забезпечують механічні властивості сполучної тканини, еластичні – пружності. Еластичні волокна сполучної тканини дають можливість органу розтягуватись і повертатись до вихідних розмірів [26].

Сполучна тканина складається з води, мінеральних речовин, ліпідів, білків, полісахаридів тощо. Усі клітини пухкої сполучної тканини (фібробласти, лейкоцити, макрофаги, тканинні базофіли, жирові, ретикулярні та інші) приймають участь у процесі загоєння ран і кожна із них виконує свою роль.

Так, фібробласти – це основні клітини волокнистої сполучної тканини. Основна функція макрофагів – це фагоцитоз і участь у реакціях імунітету (набутого, природнього). Щільна волокниста сполучна тканина



**Рисунок 2** – Повний розрив оперованої матки у термін 37 тижнів вагітності після перенесеної консервативної міомектомії. Фото.

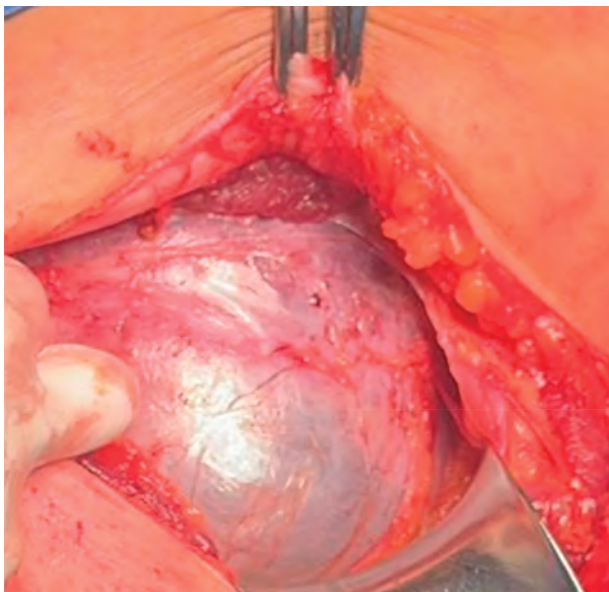


Рисунок 3 – Гістопатичний неповний розрив матки при доношній вагітності. Неповний розрив матки при цілому плодovому міхурі. Фото.

характеризується високим вмістом колагенових волокон [27].

Сполучна тканина містить фіброласти, міжклітинну речовину, яка представлена, в тому числі, і волокнами з білків колагену й еластину. Колагенові та еластичні волокна побудовані із однойменних білків (білок колагену, білок еластину) [24, 25].

За даними авторів [13], процес утворення рубця (рубцювання) – це процес репаративної регенерації тканин матки. Утворення рубця супроводжується стягуванням країв рани, що в певній мірі деформує форму і тканину органу. Формування рубця відбувається утворенням грануляційної тканини. Загоєння тканин стінки матки перебігає шляхом повноцінної регенерації (реституції), коли ділянка розрізу заміщується гладком'язовими волокнами міометрія, при цьому процес загоєння відбувається завдяки міоцитам і частота її складає 10%, або неповноцінного відновлення (субституції), при якій пошкоджена ділянка заміщується грубими пучками сполучної тканини з осередками гіалінізації. Останнє можуть провокувати запальні процеси в ендометрії. Повне дозрівання рубцевої тканини відбувається впродовж 2 років.

В літературі представлена клінічна класифікація рубців на матці, а саме: «спроможні» та «неспроможні» рубці. Характеристика «спроможних» рубців полягає в тому, що тканини рубця утворені волокнами міометрія і є еластичними, піддаються розтягуванню. «Неспроможні» рубці навпаки утворені недорозвиненими сполучнотканинними м'язовими волокнами, малоеластичними, що розриваються при скороченні [21]. Утворення рубця супроводжується стягуванням країв рани, що деформує форму органу і тканин. Перед формуванням рубця відбувається процес утворення грануляційної тканини. Мікроскопічно тканини рубця містять судини, тучні і плазматичні клітини, фіброласти, які продукують колагенові волокна. За етапами «дозрівання» рубця, різко зменшується кількість судин, клітинних елементів, збільшується маса колагенових волокон.

Вивчення питання формування рубця на матці [8] після перенесеного кесаревого розтину в анамнезі довело, що репаративні процеси тканин у ділянці розрізу передньої стінки матки перебігали по типу процесу субституції (неповної регенерації) та компенсаторної гіперплазії структурних елементів тканин. У 26,8% вагітних виявлено «високий» рівень неспроможності рубця на матці.

Тканини рубця після кесаревого розтину описують, як «гіпоехогенні заглибини» в передній стінці матки між матково-сечоміхуровою складкою і внутрішнім зівом [16].

Процес загоєння рани включає ряд важливих факторів, серед яких видне місце посідають: стан сполучної тканини, окисно-відновних процесів в організмі тощо. Порушення метаболічних процесів сполучної тканини тісно пов'язані з дисбалансом обміну макро-, мікроелементів, порушеннями синтезу головних білків сполучної тканини, а саме колагену та еластину. Метаболізм сполучної тканини перебігає за участі макроелемента кальцію, мікроелементів магнію, цинку, міді та інших [20].

Загоєння ран – це процес складний, який перебігає в декілька етапів (гемостаз, запалення, проліферація, реорганізація). Процес гемостазу супроводжується спазмом судин, адгезією тромбоцитів. Запалення супроводжується локалізованим набряком, запобігає інфікуванню та контролює кровотечу. Проліферативна фаза загоєння характеризується відновленням рани матки за допомогою нової тканини, яка містить колаген та позаклітинний матрикс. У рані відбувається утворення колагену фіброластами. Фіброласти активуються макрофагами, проліферують і мігрують до місця ушкодження, синтезують колаген. Фази загоєння рани (запалення, регенерації, утворення й реорганізації рубця) включають процеси колагенізації, інтенсивного збільшення кількості кровонесних і лімфатичних судин. Основна маса колагену утворюється в фазі регенерації. У фазі регенерації збільшується вміст іонів кальцію. У фазі загоєння і реорганізації рубця кількість колагену не збільшується, а відбувається його перебудова за рахунок поперечних зв'язків між волокнами колагену. Важливим для процесу загоєння рани є відсутність інфекцій, щільне прилягання країв рани, відсутність гематом тощо. Неспроможність рани (розходження країв рани) є тяжким ускладненням процесу загоєння. Відбувається в ранньому післяопераційному періоді (до 7-10 днів), коли рубець на стадії формування ще не зміцнів. Клінічно може мати місце метеоризм, підвищення внутрішньочеревного тиску [26].

Будуються нові тканини, рана стискається завдяки міофіброblastів, утворюється нова мережа кровонесних судин. Грануляційна тканина має рожевий колір. Фаза дозрівання (реорганізації) характеризується повним закриттям рани колагеном різних типів. У цю фазу колаген вирівнюється по лінії натягу.

Науковці [3] за результатами клінічних і тваринних модельних гістологічних досліджень акцентували увагу на тому, що процес клітинного загоєння рани на матці є складним і недостатньо вивченим. За їх даними гістологічна картина тканин рубця на матці характеризується процесами дезорганізації гладко-м'язової тканини, фіброзно зміненими ділянками з колагеновими волокнами, малою кількістю

ендометріальних залоз. Дозрівання рубцевої тканини супроводжується зменшенням вмісту колагену, відновленням гладкої мускулатури. Колаген відіграє важливу роль у початковій грануляційній тканині. Окрім цього, рубцеві тканини матки мають атрофічну дезорганізацію ендометрія, високо колагенову стромальну реакцію.

Діагностика стану тканин матки у ділянці рубця включає трансвагінальне ультразвукове дослідження, соногістерографію з інфузією фізіологічного розчину, магнітно-резонансну томографію тощо [27].

«Нішу» доцільно описувати згідно системі оцінки VTS (об'єм ніші, товщину міометрія над ділянкою рубця тощо) [28].

Доплерівське дослідження рекомендується використовувати для диференційної діагностики дефектів рубця та гематом, аденоміозу тощо [16].

Магнітно-резонансна томографія є методом, який дозволяє точну візуалізацію рубцевих дефектів, товщину міометрія, розміри «ніші» та її форму, крововиливи, хід судин, наявність поліпів тощо [28, 29].

До первинних симптомів «ніші» відносять, постменструальні кров'яністі виділення, болючі місячні. До вторинних симптомів віднесено диспареунію, хронічний тазовий біль, аномальні виділення із статевих шляхів, неприємний запах, вторинне безпліддя. Диференційна діагностика між симптоматичною і безсимптомною «нішею» (термін CSDI – розлад рубця після кесаревого розтину) було опубліковано після дослідження Delphi, яке було виконано в 2023 році групою лікарів під керівництвом Кляйном Мелеманом [23].

В 1995 році Х. Морріс у роботі «Хірургічна патологія рубця нижнього сегменту матки після кесаревого розтину: чи є рубець джерелом клінічних симптомів» першим повідомив про дефекти тканин матки на CSDI із зразків гістероектомії. Він виявив викривлення та розширення нижнього сегменту матки, застійний ендометрій та поліпи ендометрія, лімфоцитарну інфільтрацію, розширення капілярів, ятрогенний аденоміоз, фрагментацію та розпад ендометрію [20].

Істмоцеле має клінічні прояви, а саме: хронічний тазовий біль, альгодисменорею, диспареунію, застій менструальної крові, кровотечі тощо [27].

В літературі описано цитотоксичний ефект мікроелемента заліза. За даними авторів [1], за наявності «ніші» в порожнині матки накопичується менструальна кров, відбувається розпад гемоглобіну. Надлишок заліза може бути токсичним для ембріона і перешкоджати процесу імплантації. Нерідко виникає безпліддя у наслідок ендометріозу, хронічного ендометриту [30].

Одним із найбільш тяжких ускладнень неспроможності тканин рубця після кесаревого розтину є імплантація плодового яйця у ділянку рубця при наступних вагітностях [16].

Діагностика цієї патології складна, проте у 70% пацієнток з'являються симптоми, характерні для позаматкової вагітності. Згідно даних Наказу МОЗУ від 24.09.22 р. №1730 «Ектопічна вагітність» [31], така локалізація вагітності називається ектопічною (Вагітність у рубці на матці після кесаревого розтину).

Дефект післяопераційного рубця може сприяти виникненню патології прикріплення плаценти

(placenta accreta, placenta increta, placenta percreta) [21].

Пошуки факторів ризику утворення істмоцеле довели, що більш ніж у половини жінок (268 із 409) виявлено дефект у ділянці рубця. Автори наголошують на ретрофлексії матки, кількості кесаревих розтинів, локалізації розрізу на матці, як факторів ризику цієї патології [5, 8].

В 2018 році Antila-Langsjö et al. у журналі American Journal of Obstetrics and Gynaecology опублікували результати проспективного дослідження в університетській клініці Тампере у Фінляндії за участю понад 400 пацієнток після кесаревого розтину [28]. За даними науковців, істмоцеле становило 22% за даними трансвагінального ультразвукового дослідження, та 46% – соногістероскопії. Виявлені дефекти мали форму трикутника, овалу, круга та тотальні дефекти. Після першого кесаревого розтину дефект рубця було виявлено у 63%, другого – у 76%, третього – у 88% [32].

В 2018 році Pan et al. (проспективне Шанхайське дослідження за участі 514 жінок після КР навели дані дефекту рубця у 43% (223 із 514) пацієнток. Основною причиною дефекту рубця автори визначили інфекцію в родах [33], малу кількість тромбоцитів, високий рівень фібриногену. Наведені дані порівняння ефективності трансвагінального втручання та гістероскопічної резекції за наявності «ніші» після перенесеного кесаревого розтину [14].

За даними результатів дослідження авторів [14], трансвагінальне відновлення тканин матки у ділянці «рубця»/ «ніші» після кесаревого розтину в анамнезі є більш ефективним порівняно з гістероскопічною резекцією.

В Журналі «3 турботою про Жінку» (12.06.2018) представлено дані сучасних досліджень і рекомендацій Американського коледжу акушерів-гінекологів щодо ведення жінок з рубцем на матці. Наведено цитату: «Розрив матки по рубцю неможливо прогнозувати заздалегідь. В доказовій медицині не існує підходів до інструментальних методів діагностики до пологів». Однорідність рубця має певні клінічні прояви [20].

Дослідження плацент плодів жінок з кесаревим розтином в анамнезі показали, як при «повноцінному» рубцю, так і при патологічних його змінах є наявність активації колагеноутворення. Автори розцінюють колагеноутворення, як процес укріплення стромального каркасу [22].

Лікування неспроможності рубця на матці до вагітності активно обговорюється в літературі впродовж багатьох років [34].

Позитивні результати для загоєння рани матки на тваринах мали альфа-ліпоєва кислота, колагенові каркаси, стовбурові клітини тощо [3]. Описані позитивні результати у разі застосування внутрішньоматкової спіралі з левоноргестрелом, комплексне застосування препаратів естрогенів і прогестерону. Гормональна терапія розглядається як симптоматична і переважно жінкам, які не плануватимуть вагітність і не мають протипоказань [12, 27].

Хірургічне лікування до вагітності включає гістероскопічну резекцію істмоцеле, що передбачає елімінацію фібрознозміненої тканини із ділянки дефекту, резекція верхнього і нижнього країв «ніши» з електрокоагуляцією її дна [35, 36, 37].

В літературі є посилання на позитивні результати після лапароскопічної пластики, трансвагінальної метропластики та інші [29]. Профілактичні заходи доцільно розмежовувати поетапно, а саме: до вагітності, під час вагітності. Проте, обидва етапи мають включати стабілізацію метаболізму сполучної тканини, як складову вихідного стану організму жінки. Останнє знаходить пояснення у значенні ролі сполучної тканини у процесі загоєння ран.

Окисно відновні процеси перебігають за участі макро-, мікроелементів, вітамінів групи В, D, С та інших. Саме тому важливим є профілактичне/терапевтичне застосування на етапі планування вагітності таких макро-, мікроелементів як кальцій, магній, цинк, мідь та вітамінів групи В, D, С тощо після визначення їх вихідного рівня, враховуючи персоналізований підхід до тактики ведення кожної окремої пацієнтки.

Порушення процесу обміну макроелемента кальцію в організмі називають кальцинозом. В основі процесу кальцинозу є осідання кальцію у клітинах або міжклітинних речовинах. Наприклад в мітохондріях, колагенових, еластичних волокнах. Кальциноз за формою може бути системним, локальним та метастатичним, дистрофічним, метаболічним. Дистрофічному звапнінню піддаються рубцевозмінні тканини. На метаболізм сполучної тканини впливає збалансований обмін кальцію, магнію, міді, цинку та інших макро-, мікроелементів [13].

Механізм впливу дефіциту мікроелементу магнію на метаболізм сполучної тканини полягає у посиленні деградації колагенових, еластичних волокон, полісахаридних ниток гіалурону [12].

Взаємозв'язок між метаболізмом сполучної тканини і мікроелементом магнієм полягає у інактивації еластаз, активації матричних металопротеїназ, дестабілізації тРНК та інше [22].

Серед показників оцінки стану метаболізму сполучної тканини окрім збалансованого обміну макро-, мікроелементів є оцінка рівнів експресії метаболітів сполучної тканини, а саме глікозаміногліканів, які є матрицею звапніння основної речовини [8].

Питання профілактики виникнення «неспроможності» тканин матки у ділянці рубця залишаються дискусійними.

Проте, серед етіологічних чинників, що беруть участь у регенерації тканин, формуванні рубця, спайкоутворенні, є індивідуальні особливості метаболізму сполучної тканини, вміст і збалансований обмін макро-, мікроелементів. Визначення їх вмісту в крові, сечі, тканинах надає інформацію про метаболічну активність сполучної тканини та прогноз формування сполучнотканинних структур, особливо еластичних волокон, колагеноутворення [12].

Рубцева тканина характеризується меншою еластичністю і міцністю порівняно з м'язовою, що становить ризик розриву матки на межі рубцевої та м'язової тканин під час вагітності, пологів, операції кесаревого розтину [12].

### Висновки.

Таким чином, зростання за роками частоти хірургічних операцій на матці, а отже і анатомо-функціональної неспроможності тканин матки у клінічній практиці під час вагітності після перенесених хірургічних операцій (кесарів розтин, консервативна міомектомія, перфорації під час виконання гістероскопії, реконструктивні операції тощо) та розривів матки з початком пологової діяльності пояснює клінічну необхідність поглибленого вивчення цього питання з метою вдосконалення надання медичної допомоги.

Аксіомою є те, що профілактика розриву матки розпочинається на етапі планування вагітності.

Саме тому, кожна вагітність має бути планованою і особливо у жінок, які перенесли хірургічні втручання на матці. Важливим є своєчасне звернення до лікаря з метою підготовки до планування вагітності, вивчення, за наявності відповідних документів, таких питань, як оцінка: соматичного стану пацієнтки, метаболізму сполучної тканини, терміну після кесаревого розтину, показів до операції, техніки виконання, шовного матеріалу, перебігу післяопераційного періоду тощо.

В клінічній практиці під час виконання повторного кесаревого розтину у разі «неспроможності» рубця на матці/неповного розриву матки за австралійською модифікацією (це клінічні випадки, коли під час операції кесаревого розтину в рані повністю/частково відсутній м'язовий шар матки у ділянці післяопераційного рубця, є лише листок вісцеральної очеревини і плодові оболонки під якими візуалізуються навколоплідні води та передлегла частина плода) виникають технічні складності з відновленням цілісності стінки матки. У більшості випадків відсутня кровотеча із країв такої рани. Найбільш складно з'єднувати краї рани на матці, коли краї рани різної товщини, наприклад: верхній край має товщину до 1,5-2,0 см, а нижній – до 0,1 см. Герметичне відновлення цілісності стінки матки представляє технічні складності.

Повноцінне відновлення стінки матки у ділянці розрізу/травми є запобіганням виникнення дефектів.

Важливим є визначення етапів таких операцій, профілактики додаткових розривів тканин матки та розривів суміжних органів тощо.

Техніка операції при розриві матки після гістероскопії також має свої особливості.

В повсякденній роботі лікаря надзвичайно важливим є своєчасна діагностика цієї патології на етапі саме до планування вагітності. Виявлення ознак «синдрому оперованої матки» до вагітності дає можливість визначення та проведення персоналізованих не лише профілактичних/терапевтичних заходів, але і ймовірно безпечного терміну для планування вагітності та особливостей ведення гестаційних періодів за триместрами, терміну і методу родорозв'язання тощо.

### Перспективи подальших досліджень.

Вивчення профілактичних заходів виникнення дефектного загоєння рани матки після хірургічних операцій.

## References / Література

1. Risager JK, Uldjerg N, Clavind J. Cesarean scar thickness in non-pregnant women as a risk factor for uterine rupture. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2022;35:389-394. DOI: [10.1080/146058.2020.119065](https://doi.org/10.1080/146058.2020.119065).
2. Barger BT, Brar H, Oshiro B, Smithson S. Third trimester asymptomatic uterine rupture with ballooning of fetal membranes, case report. Research square. 2024. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4254492/v1>.

3. Debra E, Capmas P, Maudor C, Chavatt–Palmer P. Uterine wound healing after caesarean section: A systematic review. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2024;296:83-90. DOI: [https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.08.001](#).
4. Moritti L, Stalfort I, Barker TH, Abebayehu D. The interplay of fibroblasts, the extracellular matrix, and inflammation in scar formation. *J Biol Chem*. 2022;298(2):101530.
5. Balalau OD, Bacalbasa N, Balalau C, Negrei C, Galatewanu B, Ghinghina O, et al. The correlation between histopathological and ultrasound findings regarding Cesarean section scar: a three-year survey study. *J Mind Med Sci*. 2019;6(1):141-149.
6. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy «Kesariv roztytn». Kyiv: MOZ Ukrainy; 2021. 37 s. [in Ukrainian].
7. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220:e351-e354.
8. Zhelezov DM, Savenko TO. Formuvannya rubtsya na mattsi ta ekspresiya spetsyfychnykh bilkiv spoluchnoyi tkanyny. *Akusherstvo ta hinekologiya*. 2020;1:132-136. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11498>. [in Ukrainian].
9. Chen YY, Tsai CC, Kung F-T, Lan K-Ch, Ou Y-Ch. Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;458:541-544. DOI: [10.1016/j.tjog.2019.05.020](https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.05.020).
10. 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*. 2022;16(6):138-142.
11. Doselda E, Gal P, Calda P. Association between deficient cesarean delivery scar and cesarean scar syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2020;48(9):513-584.
12. Donnez O. Cesarean scar disorder: Management and repair. *Best Practice Research Clinical Obstetrics Gynaecology*. 2023;90:102398. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102398>.
13. Wei H, Dan F, Jianru L. Clinical analysis of scarred uterus patients with uterine rupture during pregnancy. *Chin J Obstet Gynecol Pediatr (Electron Ed)*. 2020;6(4):423-429. DOI: [10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2020.04.008](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2020.04.008).
14. Xia W, Wang X, Wang Y, Tian Y, He Ch, Zhu Ch, et al. Comparative effectiveness of transvaginal repair vs. hysteroscopic resection in patients with symptomatic uterine niche. *Front Surg*. 2023;10:1019237. DOI: [10.3389/fsurg.2023.1019237](https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1019237).
15. Glavind J, Forman A, Johansen MJ, Ulbjerg N, Hvidman L, Bor IP. Niche development after closure of cesarean uterotomy by conventional double-suture or modified single-suture technique (NICUM): A randomized trial. *Reproductive, Female and Child Health*. 2023;2(3):124-132. DOI: <https://doi.org/10.1002/rfc2.39>.
16. Jordans IM, Leeuw R, Stegwee SI, Amso N. A practical guideline for examining a uterine niche using ultrasonography in non-pregnant women: a modified Delphi method amongst European experts. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53:107-115. DOI: [10.1002/uog.19049](https://doi.org/10.1002/uog.19049).
17. Huang L, Zhao L, Shi H. Clinical efficacy of combined hysteroscopic and laparoscopic surgery and reversible ligation of the uterine artery for excision and repair of uterine scar in patients with type II and III cesarean scar pregnancy. *Med. Sci Monit*. 2020;26:e924076. DOI: [10.12659/MSM.924076](https://doi.org/10.12659/MSM.924076).
18. Vitale SG, Ludwin A, Vilos GA, Torok P, Tesarik J, Vitagliano A, et al. From Hysteroscopy to Laparoendoscopic surgery: what is the best surgical approach for symptomatic isthmocele? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(1):33-52. DOI: [10.1007/s00404-020-05438-0](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05438-0).
19. Schnabel A, Bächer A-S, Endreß E, Leichtl S, Köninger A. Uterus rupture. *Frauenheilkunde up2date*. 2022;16(05):425-440. DOI: [10.1055/a-1768-2472](https://doi.org/10.1055/a-1768-2472).
20. Kovyda NR, Honcharuk NP. Doslidzhennya peruziyi sudyn matky pry nespromozhnosti rubtsya na mattsi pislya kesarevoho roztytnu. *Reproduktyvne zdorovya zhinky*. 2020;5(45):21-23. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2021.224488>. [in Ukrainian].
21. Kyrychenko MM, Amro AT. Spromozhnist' nespromozhnist' rubtsya na mattsi pislya operatsiyi kesariv roztytn. *Zbirnyk tez dopovidey naukovo-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu molodykh vchenykh ta studentiv Aktual'ni pytannya suchasnoyi medytsyny i farmatsiyi*; 2019 Trav 13-17; Zaporizhzhya. Zaporizhzhya: ZDMU; 2019. s. 59-60. Dostupno: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/9712>. [in Ukrainian].
22. Scanes CG, Dridi S, editors. *Sturkie's Avian Physiology*. 7th ed. London: Academic Press; 2022. Chapter 23, Skeletal muscle; p. 565-589. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819770-7.00024-4>.
23. Meuleman SK, Muryi A, Van den Bosch Th, Donnez O. Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. *JAMA*. 2023;6(3):e235321. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2023.5321](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.5321).
24. Nezhat C, Grace L, Soleimannjad R, Razavi GM. Cesarean scar defect: what it and how should it be treated? *Surgical Techniques*. 2019;28(4):32-53.
25. Piersma B, Bank RA. Collagen cross-linking mediated by lysyl hydroxylase 2: an enzymatic battlefield to combat fibrosis. *Essays in biochemistry*. 2019;63(3):377-378. DOI: <https://doi.org/10.1042/EBC20180051>.
26. Peskova V, Kacerovsky M. Cesarean scar defect – manifestation, diagnostics, treatment. *Ceska Gynecol*. 2020;85(4):282-287.
27. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril*. 2020;113(4):704-716.
28. Ludwin F, 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.
29. Chen H, Wang H, Zhou J, Xiong Y, Wang X. Vaginal repair of cesarean section scar diverticula diagnosed in nonpregnant women. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(3):526-534. DOI: [10.1016/j.mig.2019.06.012](https://doi.org/10.1016/j.mig.2019.06.012).
30. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020;382:1244-1256.
31. Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy. Nakaz MOZ №1730 Standarty medychnoyi dopomohy «Ektopichna vahitnist'». Kyiv: MOZ Ukrainy; 2022. 27 s. [in Ukrainian].
32. Nitahara K, Fujita Y, Magarifuchi N, Taniguchi S, Shmamoto T. Maternal characteristics and neonatal outcomes of emergency repeat caesarean deliveries due to early-term spontaneous labour onset. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2021;61(1):48-54. DOI: [10.1111/ajo.13225](https://doi.org/10.1111/ajo.13225).
33. Pan H, Zeng M, Xu T, Li D, Mol BWJ, Zhang J, et al. The prevalence and risk predictors of cesarean scar defect at 6 weeks postpartum in Shanghai, China: A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(4):413-422. DOI: [10.1111/aogs.13505](https://doi.org/10.1111/aogs.13505).
34. Vikhareva O, Rickle GS, Lavesson T, Nedopekina E, Brandell K, Salvesen KA. Hysterotomy level at Cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53:438-442. DOI: [10.1002/uog.20184](https://doi.org/10.1002/uog.20184).
35. Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(5):714-721.
36. Shapira M, Mashiach R, Meller N, Watad H, Baron A, Bouaziz J, et al. Clinical success rate of extensive hysteroscopic cesarean scar defect excision and correlation to histologic findings. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(1):129-134. DOI: [10.1016/j.jmig.2019.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.03.001).
37. Yang J, Zhang J, Shi Y, Shui J, Oian H. Trird-Trimester Spontaneous Uterine Rupture Afte Ultrasound-Guided High-Intensity Focused Ultrasound Therapy. *Maternal-Fetal Medicine*. 2024;6(1):57-59.

### ПРОБЛЕМА «ОПЕРОВАНОЇ МАТКИ» У СУЧАСНІЙ КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мищенко В. П., Мищенко В. В.

**Резюме.** У сучасній клінічній практиці постійно зростає частота «оперованої матки», що представляє певну проблему, як до так і підчас вагітності. Частота зустрічальності «неспроможності» рубця на матці складає від 19% до 84%. Частота операції кесаревого розтину зросла на 26,3%, а частота повторного кесаревого розтину сягає понад 91%. Частота дефекту рубця після кесарева розтину становить від 24% до 84%.

Рубцевозмінені тканини матки після кесаревого розтину можуть сприяти виникненню серйозних ускладнень у наступних вагітностях. До етіологічних чинників дефектного загоєння рани матки після хірургічних операцій, «неспроможності» тканин матки у ділянці рубця окрім екстрагенітальної патології відносять гінекологічні захворювання, інтервал між вагітностями, акушерські ситуації та інші.

Етапи формування рубцевої тканини включають ангиогенез, міграцію і проліферацію фібробластів, дозрівання, реорганізацію фібрознаї тканини. Повне дозрівання рубцевої тканини відбувається впродовж 2 років.

Дефект рубця на матці після кесаревого розтину визначають, як «істмоцеле», «ніша». Діагностика стану тканин матки у ділянці рубця включає трансвагінальне ультразвукове дослідження, соногістерографію з інфузією фізіологічного розчину, магнітно-резонансну томографію.

Сполучна тканина відіграє важливу роль у процесі загоєння ран матки. Метаболізм сполучної тканини залежний від збалансованого обміну макро-, мікроелементів та окисно-відновних процесів.

Окисно-відновні процеси перебігають за участі макро-, мікроелементів, вітамінів групи B, D, C та інших. Саме тому важливим є профілактичне/терапевтичне застосування на етапі планування вагітності та за триместрами гестції таких макро-, мікроелементів як кальцій, магній, цинк, мідь та вітамінів групи B, D, C тощо після визначення їх вихідного рівня, враховуючи персоналізований підхід до тактики ведення кожної окремої пацієнтки.

Зростання за роками частоти хірургічних операцій на матці, а отже і анатома-функціональної неспроможності тканин матки у клінічній практиці під час вагітності після перенесених хірургічних операцій (кесарів розтин, консервативна міомектомія, перфорації під час виконання гістероскопії, реконструктивні операції тощо) та розривів матки з початком пологової діяльності, пояснює клінічну необхідність поглибленого вивчення цього питання з метою вдосконалення надання медичної допомоги.

Кожна вагітність має бути планованою і особливо у жінок, які перенесли хірургічні втручання на матці. Важливим є заохочення своєчасного звернення пацієнток до лікаря з метою підготовки до планування вагітності.

Важливим є оцінка соматичного стану пацієнтки, метаболізму сполучної тканини, терміну після кесаревого розтину, показів до операції, техніки виконання, шовного матеріалу, перебігу післяопераційного періоду тощо.

В клінічній практиці під час виконання повторного кесаревого розтину у разі «неспроможності» рубця на матці нерідко виникають технічні складності з відновленням цілісності стінки матки. У більшості випадків відсутня кровотеча із країв такої рани. Найбільш складно з'єднати краї рани на матці, коли краї рани різної товщини. Герметичне відновлення цілісності стінки матки представляє технічні складності. Повноцінне відновлення стінки матки у ділянці розрізу/травми є запобіганням виникнення дефектів. Важливим є визначення етапів таких операцій, профілактики додаткових розривів тканин матки та розривів суміжних органів тощо. Техніка операції при розриві матки після гістероскопії також має свої особливості.

В повсякденній роботі лікаря надзвичайно важливим є своєчасна діагностика цієї патології на етапі саме до планування вагітності. Своєчасна діагностика негативних наслідків «оперованої матки» до вагітності дає можливість визначення та проведення персоналізованих не лише профілактичних/терапевтичних заходів, але і ймовірно безпечного терміну для планування вагітності та особливостей ведення гестаційних періодів за триместрами, терміну і методу родорозв'язання тощо.

**Ключові слова:** оперована матка, сучасна клінічна практика, огляд літератури.

### THE PROBLEM OF THE «OPERATED UTERUS» IN MODERN CLINICAL PRACTICE (LITERATURE REVIEW)

**Mishchenko V. P., Mishchenko V. V.**

**Abstract.** In modern clinical practice, the frequency of «operated uterus» is constantly increasing, which represents a certain problem, both before and during pregnancy. The incidence of «failure» of the scar on the uterus ranges from 19% to 84%. The cesarean section rate increased by 26.3%, and the repeat cesarean section rate reached more than 91%. The frequency of scar defect after caesarean section ranges from 24% to 84%.

Scarred uterine tissues after cesarean section can contribute to serious complications in subsequent pregnancies. In addition to extragenital pathology, the etiological factors of defective healing of uterine wounds after surgical operations, «failure» of uterine tissues in the area of the scar include gynecological diseases, the interval between pregnancies, obstetric situations, and others.

The stages of scar tissue formation include angiogenesis, migration and proliferation of fibroblasts, maturation, and reorganization of fibrous tissue. Complete maturation of scar tissue occurs within 2 years.

A scar defect on the uterus after cesarean section is defined as «isthmocele», «niche». Diagnosis of the condition of the uterine tissues in the area of the scar includes transvaginal ultrasound examination, sonohysterography with saline infusion, and magnetic resonance imaging.

Connective tissue plays an important role in the healing process of uterine wounds. The metabolism of connective tissue depends on the balanced exchange of macro- and microelements and redox processes.

Redox processes take place with the participation of macro- and microelements, vitamins of group B, D, C and others. That is why preventive/therapeutic use of such macro- and microelements as calcium, magnesium, zinc, copper and vitamins of groups B, D, C, etc. after determining their initial level, taking into account a personalized approach to management tactics, is important at the stage of pregnancy planning and during the trimesters of pregnancy each individual patient.

The increase over the years in the frequency of surgical operations on the uterus, and therefore in the anatomical and functional failure of uterine tissues in clinical practice during pregnancy after undergone surgical operations

(cesarean section, conservative myomectomy, perforations during hysteroscopy, reconstructive operations, etc.) and uterine ruptures with the onset obstetric activity, explains the clinical need for an in-depth study of this issue in order to improve the provision of medical care.

Every pregnancy should be planned and especially for women who have undergone surgical interventions on the uterus. It is important to encourage patients to consult a doctor in a timely manner in order to prepare for pregnancy planning.

It is important to assess the patient's somatic condition, the metabolism of connective tissue, the period after cesarean section, indications for surgery, the technique of execution, suture material, the course of the postoperative period, etc.

In clinical practice, during repeated cesarean sections in the case of «failure» of the uterine scar, technical difficulties often arise with the restoration of the integrity of the uterine wall. In most cases, there is no bleeding from the edges of such a wound. It is most difficult to connect the edges of the wound on the uterus when the edges of the wound are of different thickness. Hermetic restoration of the integrity of the uterine wall presents technical difficulties. Full restoration of the uterine wall in the area of the incision/trauma is the prevention of defects. It is important to determine the stages of such operations, prevention of additional ruptures of uterine tissues and ruptures of adjacent organs, etc. The technique of surgery for rupture of the uterus after hysteroscopy also has its own characteristics.

In the daily work of a doctor, timely diagnosis of this pathology at the stage before pregnancy planning is extremely important. Timely diagnosis of the negative consequences of the «operated uterus» before pregnancy makes it possible to determine and carry out personalized not only preventive/therapeutic measures, but also a probably safe term for pregnancy planning and features of managing gestational periods by trimesters, term and method of delivery, etc.

**Key words:** operated uterus, modern clinical practice, literature review.

### ORCID and contribution / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Mishchenko V. P.: <https://orcid.org/0000-0002-0183-3931><sup>DEF</sup>

Mishchenko V. V.: <http://orcid.org/0000-0002-5951-3463><sup>ABC</sup>

### Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors of the article confirm that they have no conflict of interest. / Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

### Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Mishchenko Vasyl Vasylovych / Міщенко Василь Васильович

Odesa National Medical University / Одеський національний медичний університет

Ukraine, 65023, Odesa, 2 Valikhovskiy Ave. / Адреса: Україна, 65023, м. Одеса, пров. Валіховський 2

Tel.: 0677496758 / Тел.: 0677496758

E-mail: [mischenko\\_vasil@i.ua](mailto:mischenko_vasil@i.ua)

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 14.03.2024 / Стаття надійшла 14.03.2024 року

Accepted 20.08.2024 / Стаття прийнята до друку 20.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-63-70

UDC 612.014.46:546.48:616-085:577.161.546.41

**Ostrovskaya S. S., Dyudun A. D., Shevchenko I. F., Agarkov S. F.,**

**Fedchenko M. P., Rodionov V. K., Bashta I. G.**

## CALCIUM AS AN EXOGENOUS FOOD SUPPLEMENT IN CADMIUM-INDUCED STRESS

European Medical University (Dnipro, Ukraine)

[s.ostr2018@gmail.com](mailto:s.ostr2018@gmail.com)

*Heavy metal cadmium (Cd) toxicity is a real problem in industrialised and predominantly rapidly industrialised countries due to the steady pace of industrial activity, one of the primary sources of pollution that has been steadily increasing over the decades. Changes caused by Cd lead to pathological changes in many organ systems of living organisms. The metal accumulation in tissues causes disturbances in haematological and biochemical parameters and damage to the liver, kidneys, bones, nervous tissue, etc. Understanding how Cd affects living systems allows us to develop new ways to protect organisms from its toxicity. This review focuses on calcium (Ca) and its compounds, which can be used as an exogenous food supplement to protect organisms from Cd-induced stress due to its chemical similarity to Ca. It was shown that Ca-based additives have great potential for producing rice grains with low Cd content. Assessment of the protective effect of Ca on the skeleton against bone damage is useful in assessing the health risks associated with Cd. Ca exposure is able to restore the Cd-inhibited autophagy flux and reduce Cd-induced*