

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

*На правах рукописи*

УДК 618-06:618.514-003.9-084

**Цвяшко Татьяна Игоревна**

**ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА  
МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ**

14.01.01 - акушерство и гинекология

**Диссертация**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

**Железная Анна Александровна**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. РЕШЕНИЕ ВОПРОСА СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	13
1.1 Частота операции кесарево сечение. Основные проблемы повторного родоразрешения.....	13
1.2 Причины формирования несостоятельности рубца на матке .....	29
1.3 Методы укрепления и диагностика состоятельности рубца на матке	31
1.4 Влияние рубца на матке после операции кесарево сечение на фетоплацентарный комплекс .....	43
1.5 Плазмотерапия как метод улучшения регенеративных процессов....	46
<b>ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	52
2.1 Методологический подход .....	52
2.2 Методы исследования .....	55
2.3 Статистическая обработка материалов.....	63
<b>ГЛАВА 3. ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДЕФЕКТА РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ У ПОВТОРНРОДЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)</b> .....	64
<b>ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМОТЕРАПИИ НА СОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ</b> .....	73
4.1 Клиническая характеристика беременных в группах проспективного исследования.....	73
4.2 Интраоперационное использование плазмотерапии для укрепления рубца на матке после операции кесарево сечение.....	90

4.3 Основные факторы риска развития несостоятельности рубца после операции кесарево сечение в группах.....	92
4.4 Ультразвуковой мониторинг состоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение.....	97
<b>ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАЗМОТЕРАПИИ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ РУБЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ.....</b>	<b>104</b>
5.1 Клиническая характеристика беременных для изучения отдаленных результатов исследования (катамнез).....	104
5.2 Течение гестации у беременных с рубцом на матке после операции кесарево сечение.....	118
5.3 Гистологическое исследование ткани из области рубца.....	122
5.4 Состояние новорожденных.....	128
5.5 Экономический эффект способа профилактики несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение .....	131
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>134</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>145</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>146</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>148</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>150</b>

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Нарастающие темпы родоразрешения путем операции кесарево сечение (КС) вызывают беспокойство у акушеров-гинекологов во всем мире. Несмотря на принятый в 1985 г. Консенсус Всемирной Организации Здравоохранения об идеальной частоте проведения операции кесарево сечение в 10-15%, по данным литературы, данная операция является самой распространенной в акушерстве (Краснопольский В. И. и др. 2015). Стоит отметить, что частота КС не имеет тенденции к снижению и составляет от 11% до 29%, достигая 40% в перинатальных центрах III уровня (Гайнутдинова Э. Р., 2020).

Увеличивается количество женщин репродуктивного возраста, имеющих рубец на матке (РМ), что в ближайшем будущем повысит частоту КС. Это обуславливает увеличение вероятности возникновения определенных рисков для здоровья таких пациенток: инфекционные осложнения, травмы мочевого пузыря и кишечника, спаечная болезнь, эндометриоз, предлежание плаценты, приращение плаценты, экстирпация матки (Щукина Н.А. и др., 2018).

Успех попытки вагинальных родов у женщин с КС в анамнезе в большинстве своем определяется состоятельностью РМ. Основной причиной отказа от попытки вагинальных родов беременных, имеющих КС в анамнезе, является страх осложнений и, прежде всего, разрыва матки. Риск развития разрыва матки во время беременности и в родах составляет от 3% до 9% (Цхай В. Б., 2015; Баскет Т. В., 2010). Однако, последствия данного осложнения могут быть катастрофическими как для женщины, так и для плода (Потапова М. В., 2018; Залесный А. В., 2011).

**Степень разработанности научной темы исследования.** Поиск современных технологий, способствующих созданию условий для полноценной репарации миометрия, является актуальным.

Имеются работы по изучению морфологии миометрия при использовании сетчатых эндопротезов («Унифлекс», «Эсфил легкий», «Пролен») для укрепления РМ после КС с ушиванием матки однорядным непрерывным швом (Перепелова Т.А. и др., 2015 г.). Однако, изменения в миометрии, возникающие при укреплении шва на матке изучаемыми сетчатыми материалами, не позволили рекомендовать их для использования в практическом акушерстве и требуют дальнейшего экспериментального изучения [8284].

Одной из современных технологий, направленных на улучшение интра- и послеоперационных исходов КС, является аргоноплазменная коагуляция (АПК) (Остроменский В. В. и др., 2012 г.). Выявлено, что применение АПК при КС позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю; прямое антибактериальное воздействие способствует заживлению операционной раны, снижает риск возникновения гнойно-воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде. Таким образом, достигается состоятельность рубца на матке, что позволяет увеличить процент последующих самопроизвольных родов. Данное практическое направление видится довольно перспективным, тем не менее, высокие материальные затраты на АПК, не представляют возможным использовать этот метод повсеместно [12].

В 2016 году (Оноприенко Н. В.) была сделана попытка воздействия на рубцы миометрия введением аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костномозгового происхождения (АММСККП) в эксперименте. В результате проведенной работы была выявлена тенденция к ускорению репаративных процессов в матке крыс при рубцовом сужении ее просвета и улучшению показателей деторождаемости. Однако, данная технология пока не изучена в полной мере, и не использовалась в практическом акушерстве[71].

Проведенные экспериментальное и клиническое исследования по введению фибринового криопреципитата в рану на матке во время КС (Чурганова А. А., 2013) показывают снижение объема воспалительной

реакции в ране матки, тем самым способствует повышению полноценности РМ. Однако, сложность в заготовке фибринового криопреципитата, не позволяет говорить о возможном широком применении данного метода [117].

С 2013 года (Габибулина Р. И. и др., 2013; Гайнутдинова Э. Р. и др. 2020) ведутся экспериментальные, а затем клинические исследования влияния тромбоцитарной аутоплазмы на процессы репарации РМ после КС. Полученные результаты имеют большое научное и практическое значение, однако остаются дискуссионные вопросы по технике ушивания разреза на матке и методике введения плазмы, заготовленной по технологии Plasmolifting™.

**Цель исследования:** снизить частоту образования дефектов рубца на матке после операции кесарево сечение и их влияние на акушерские и перинатальные осложнения путем разработки и внедрения профилактических мероприятий интраоперационно.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ историй родов беременных с рубцом на матке после операции кесарево сечение, родоразрешенных повторно оперативным путем, для изучения частоты образования несостоятельного рубца на матке.

2. Выявить факторы риска образования дефекта рубца на матке и выбрать критерии для формирования группы риска.

3. Изучить частоту клинических и сонографических признаков дефекта рубца на матке и провести их сравнительный анализ для повышения эффективности диагностики несостоятельности.

4. Разработать на основании полученных данных комплекс профилактических методов с применением инновационных технологий для профилактики несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение у женщин, имеющих репродуктивные планы.

5. Оценить эффективность разработанного способа профилактики образования несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение.

**Объект исследования** – рубец на матке после операции кесарево сечение.

**Предмет исследования** – данные ретроспективного и проспективного исследования особенностей течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке операции кесарево сечение, клинические, биохимические показатели крови, данные анализа системы гемостаза, бактериологических исследований, ультразвукового исследования (УЗИ), доплерометрии, данные гистологического исследования миометрия нижнего сегмента матки.

**Научная новизна исследования.** Работа дополнена новыми критериями диагностики несостоятельности РМ после КС. Расширены данные о частоте и причинах образования дефектов рубца на матке после КС. Разработаны параметры для формирования групп риска беременных с несостоятельным рубцом, которые учитывают данные УЗИ, доплерометрии сосудов области рубца, наличие осложнений в предшествующих родах и послеродовом периоде, клинические проявления несостоятельности рубца. Дополнены сведения о роли дисплазии соединительной ткани в формировании дефектов РМ. Разработан комплекс мероприятий по профилактике формирования несостоятельного РМ после КС, который предполагает выявление беременных с риском формирования несостоятельного рубца, ушивание раны матки во время операции двухрядным швом и введение интрамиометрально вдоль ушитого разреза тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП). Рассчитана экономическая эффективность разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после операции КС.

Исследование проведено в рамках НИР кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО («Разработать и внедрить инновационные методы ранней диагностики, лечения, профилактики

нарушений гомеостаза и полиорганной дисфункции у беременных, рожениц и родильниц с акушерскими осложнениями»; срок выполнения: 2016–2019 гг.; научный руководитель: чл.-кор. НАМНУ, д.м.н., профессор Чайка В. К.).

**Теоретическая и практическая значимость.** В диссертации представлены теоретические обобщения и практическое решение актуальной научной задачи: уменьшение частоты образования дефектов РМ после КС. Установлено, что родоразрешение путем КС беременных с РМ выполняется в 9 раз чаще, чем роды через естественные родовые пути. При первых родах к КС прибегают почти у трети (29,1%) беременных. При повторных почти половину (44,5%) женщин родоразрешают путем КС. Частота повторных КС составляет 23,4% в структуре всех повторных родов, в то время как вагинальные роды после КС составляют 1,93%.

Использование УЗИ позволяет выявить наличие дефектов рубцевания, связанных с нарушением репарации. Установлено, что выявленный при УЗИ несостоятельный рубец при повторной беременности в подавляющем большинстве случаев (92,7%) подтверждается интраоперационно, а также данными гистологического исследования тканей из области рубца.

Для улучшения процессов репарации в рассеченной стенке матки разработан метод, который предполагает наложение двурядного шва и введение интраоперационно тромбоцитарной аутоплазмы вдоль шва на матке. Изучено влияние интрамиометрального введения ТАП на формирование РМ после КС. Доказана эффективность разработанного комплекса научно обоснованных мероприятий по профилактике формирования несостоятельности РМ после КС.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой диссертационной работы стало проведение ретроспективного, проспективного исследования и оценки эффективности разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС по данным анализа катамнеза. Клинические, функциональные, лабораторные (общеклинические, биохимические, гемостазиологические, бактериологические) и

статистические методы исследования соответствовали поставленной цели и задачам исследования.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Факторами риска нарушения репаративных процессов в области рубца на матке после операции кесарево сечение являются патологические процессы, которые обуславливают развитие: гипоксии тканей (патологическая кровопотеря, тяжелая анемия); инфекционного процесса (воспалительные заболевания органов малого таза, инфекционные послеродовые осложнения, использование внутриматочных контрацептивов); травматизации эндометрия (внутриматочные вмешательства в течение 1 года после КС, высокий паритет беременности); генетических нарушений репарации (недифференцированная дисплазия соединительной ткани); нарушений метаболизма (сахарный диабет).

2. Несмотря на то, что УЗИ является основным методом диагностики несостоятельности РМ после КС, ошибочные результаты составляют 6,8% от общего количества обследованных пациенток, предполагает поиск новых подходов к диагностике несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения.

3. Введение тромбоцитарной аутоплазмы с наложением на матку двухрядного шва позволяет укрепить рубец, снизить частоту осложнений в послеродовом периоде и уменьшить риск формирования несостоятельного рубца. Использование предложенного способа профилактики несостоятельности рубца позволяет увеличить долю вагинальных родов у беременных с рубцом на матке после кесарева сечения при следующей беременности, что позволяет снизить затраты на родоразрешение.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обследования, адекватностью математических методов

обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Основные положения материалов диссертационной работы представлены на XVIII-ом Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2017); научно-практической конференции «Современные методы ранней диагностики репродуктивного здоровья и заболеваний молочной железы» (Донецк, 2017); международной научно-практической конференции «Здоровье людей – высшее благо общества» (Луганск, 2017); научно-практической конференции, посвященной 25-летию ДРЦОМД «Безопасное материнство: современные взгляды и возможности» (Донецк, 2017); Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждает...болезнь» (Донецк, 2016-2019); I Республиканской научно-практической конференции «Актуальные и дискуссионные вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии» (Донецк, 2019); научно-практической конференции с международным участием «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и молодежи» (Москва, 2019); 22-й Поволжской научно-практической онлайн-конференции с международным участием для врачей акушеров-гинекологов «Сохранение здоровья матери и ребенка – приоритетные направления» (Волгоград, 2020).

Апробация работы проведена на заседании Ученого совета НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (19.12.2019), на заседании Апробационного семинара диссертационного совета Д 01.009.01 (17.11.2020).

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, определен дизайн исследования. Диссертантом выполнен отбор и формирование групп, проведен анализ клинико-лабораторных показателей, самостоятельно и

совместно с научным руководителем проведено родоразрешение беременных из сформированных групп на II и III этапах исследования.

Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Диссертантом разработан метод интраоперационного использования ТАП для укрепления рубца на матке после КС. Автор подготовил материал для публикаций и выступлений на конференциях, оформил диссертационную работу и автореферат. Участие диссертанта в совместных публикациях подтверждено соавторами.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 публикации, в которых излагаются основные научные результаты диссертации: 3 статьи в изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики; 1 патент на полезную модель "Способ профилактики несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения" UA 141517 U (опубл. 10.04.20, Бюл. № 7, 6 с).

**Внедрение в практику результатов исследования.** Материалы диссертационной работы внедрены в практику ДОНЕЦКОГО РЕСПУБЛИКАНСКОГО ЦЕНТРА ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА, Центральной городской клинической больницы г. Докучаевска, Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДоКТМО), Центральной городской клинической больницы № 6 г. Донецка, Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи.

Научные разработки по материалам диссертации используются в учебном процессе на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ

ИМ. М. ГОРЬКОГО при обучении врачей-интернов, ординаторов и слушателей курсов ФИПО.

**Объем и структура диссертации.** Основной текст диссертации изложен на 147 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор научных литературных источников, главу методологического подхода и методов исследования, три главы с обсуждением результатов собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, 34 таблицы, 19 рисунков. В списке литературы приведено 222 источника, из них 145 отечественных и 77 иностранных.

# ГЛАВА 1

## РЕШЕНИЕ ВОПРОСА СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Частота операции кесарево сечение. Основные проблемы повторного родоразрешения

Тенденция к росту частоты операции кесарево сечение (КС) отмечается в последние годы во всем мире. По данным ВОЗ за последние десять лет она в экономически развитых странах составляет от 25% до 30%. В России КС выполняется в 16–27% от всех родов, достигая 40–50% в крупных перинатальных центрах. Частота КС в США составляет по разным данным от 30 до 32,8%. В Канаде в 2009 году частота КС составила 26,8%, колебания по отдельным клиникам составили от 20,2% до 37,8 [1-5,14, 162,182,186, 189].

Кесарево сечение в Швеции увеличилось с 10% в начале 1990-х до 17% в 2015 году, что сопровождалось сокращением инструментальных родов и увеличением индукции родов. Большинство плановых кесаревых сечений в специализированной больнице выполнялись по просьбе матери, частота которых увеличивалась с 0,6 до 4,6% всех родов ( $p < 0,001$ ). Около 60% этих женщин сообщили о вторичном страхе перед естественными родами. Предшествующий рубец на матке увеличился с 1,2 до 2,3% ( $p < 0,001$ ). Ургентные операции кесарево сечение в 2015 году были по показаниям затяжные роды в 5,4% случаев, их частота увеличилась с 2,1% от всех родов ( $p < 0,001$ ). Вторым по частоте показанием была асфиксия плода, которая увеличилась с 2,4% до 2,6% ( $p < 0,01$ ) [202].

Авторы пришли к выводу, что частота кесарева сечения в Швеции увеличилась одновременно с уменьшением инструментальных родов и увеличением индукции родов. Большинство запланированных операций кесарево сечение было выполнено по просьбе матери, а большинство

ургентных кесаревых сечений – из-за увеличения продолжительности родов. Эти результаты подчеркивают важность стандартизированных определений материнского запроса и последующего наблюдения после отрицательного опыта родов, а также адекватных определений продолжительных родов и асфиксии плода для уменьшения количества ненужных операций кесарево сечение [202].

По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) частота операций КС не должна превышать 15%. По мнению экспертов ВОЗ, если этот показатель превышает 15%, то это приносит больший вред, чем пользу. ВОЗ подсчитано, что из 54 стран с низким уровнем КС 68,5% расположены в Африке, 29,6% – в Азии. Для снижения перинатальной смертности в этих странах каждый год рекомендовано дополнительно выполнять 3,2 млн КС. Установлено также, что почти 50% операций в Китае и Бразилии проводится без медицинских показаний. Необоснованно в мире выполняется 6,2 млн КС ежегодно. Их стоимость оценивается примерно в 2,32 млрд долларов США [4, 14, 202].

От 15% до 42% женщин репродуктивного возраста имеют в анамнезе КС [14]. Авторы полагают, что высокий уровень КС не отражает в полной мере доступность и высокое качество медицинского обслуживания.

В настоящее время медицинские показания и характеристика рожениц не могут объяснить увеличение темпа роста КС. Частота оперативного родоразрешения растет. Особенно среди женщин из групп низкого риска.

По мнению некоторых авторов, снизить частоту КС возможно на 5,5% за счет уменьшения числа первичного КС у здоровых женщин старше 30 лет, которые имеют первые роды или повторнородящих с большим перерывом между родами, а также у пациенток с бесплодием, беременность у которых наступила самостоятельно и протекала без осложнений [14].

Частота повторного КС в США в 2010 г. превысила 90%. Доля повторного КС среди застрахованных женщин составила 91,9%, среди неимущих – 75,2%. Однако, такая тенденция обусловлена не медицинскими

показаниями, а экономическим условиями. Попытки ВОЗ снизить частоту КС, к сожалению, не дают результатов. Этот показатель продолжает увеличиваться, особенно в развитых и развивающихся странах, несмотря на негативные последствия для здоровья матери и ребенка [14, 17].

По сравнению с родами через естественные родовые пути, КС связано с увеличением риска материнской и неонатальной заболеваемости и смертностью. Операция кесарево сечение может сопровождаться тяжелыми интраоперационными осложнениями (кровотечениями, ранениями соседних органов, тромбоэмболией легочной артерии, эмболией околоплодными водами, осложнениями анестезии). В послеоперационном периоде могут развиваться гемато- и лохиометра, эндометрит, раневая инфекция, перитонит, сепсис (чаще у рожениц старше 35 лет). Операция КС может осложниться расширением объема операции (миомэктомия, стерилизация, разъединение спаек, патологическая кровопотеря, ампутация или экстирпация матки) [1–5, 17, 182, 186].

Чаще всего после КС возникают гнойно-септические осложнения. Вторую большую группу осложнений составляют хирургические. К ним относятся кровотечения, ранения смежных органов и плода во время операции и другие. Третью группу осложнений составляют осложнения, связанные с обеспечением анестезиологического пособия КС [14].

При абдоминальном родоразрешении смертность женщин варьирует от 40 до 80 на 100 тыс. операций. Это в 26 раз выше, чем при влагалищном родоразрешении. Так, анализ клинического материала летальных исходов у матерей после абдоминального родоразрешения в г. Ташкенте позволил установить, что основными причинами смерти у рожениц, родоразрешенных КС, явились кровотечения в родах – 31,6%, экстрагенитальные заболевания – 28,1%, тяжелая преэклампсия – 14%, акушерская эмболия и анафилактический шок – 7%, сепсис – 5,2%, осложнения анестезии – 1,8%, ранения кишечника – 1,8%. В 12–75% случаев после КС возникали гнойно-септические осложнения [2, 14].

После самопроизвольных родов частота эндометрита в среднем составляет 5%, а после оперативных родов –15%. По данным Перепеловой Т. А. (2016), эндометрит, который развивается после КС составляет до 89,6% всех эндометритов, развивающихся после родов [99].

Летальность от сепсиса составляет от 20% до 69%. Перитонит, развивающийся на фоне несостоятельности швов на матке, является очень тяжелым осложнением [3, 14, 45, 96].

Проводя КС, ряд авторов считают невозможным выделить действительные факторы риска развития несостоятельности швов на матке и акушерского перитонита. Для родильниц после КС характерным является развитие перитонита со стертой клинической картиной: слабо выраженный болевой синдром и симптомы раздражения брюшины [14].

Многие авторы полагают, основной причиной развития перитонита в акушерстве является абдоминальное родоразрешение. Некоторые исследователи придерживаются мнения, что любое оперативное вмешательство, которое предполагает вскрытием полого органа, является контаминированной. Поэтому, КС можно считать операцией, выполняемой на инфекционном фоне [4, 5, 10, 14, 92, 96].

По данным, представленным в работах российских ученых, частота акушерского перитонита после КС составляет 0,5 –1,5%. Считается, что послеродовой эндометрит после КС является основной причиной развития перитонита, сепсиса, а также формирования неполноценного рубца на матке [14, 105, 107].

Увеличение в популяции числа женщин репродуктивного возраста с рубцом на матке после КС является закономерным следствием активного использования абдоминального родоразрешения. Беспокойство по поводу возможных осложнений, связанных с рубцом при следующих родах, заставляет врачей рекомендовать повторное плановое кесарево сечение (ППКС) как «единственный безопасный» способ родоразрешения для таких женщин.

Подобный подход также привел к появлению правила: «один раз КС, всегда КС». Однако, по мере роста числа женщин с рубцом на матке, вагинальные роды после предыдущего КС (ВРКС) привлекают все больше внимания медицинской общественности как один из возможных путей снижения общего уровня КС, частоты повторного КС и риска осложнений, связанных с плановым КС.

На сегодняшний день неизвестно, какой процент женщин с рубцом на матке после КС может быть отобран для попытки ВРКС из всей популяции женщин с рубцом на матке. Данные различных лечебных учреждений широко варьируются. По данным национальной статистики разных стран, от 13% до 30-50% женщин с рубцом на матке могут быть отобраны для попытки ВРКС [2, 162, 186, 189, 202].

Стоит подчеркнуть, что, практикуя ВРКС в лечебном учреждении, принципиальную важность имеет не количество женщин, предпринявших попытку ВРКС, а качество отбора кандидатов.

Попытка ВРКС может сопровождаться такими серьезными осложнениями со стороны матери, как разрыв матки, кровотечение, экстирпация матки, а кроме того, повышает риск инфекции и гемотрансфузии [2, 78, 79, 118].

Неонатальная заболеваемость также повышается в связи с неудачей ВРКС и проявляется более высокой частотой выявления рН пуповинной крови менее 7,0, оценки по шкале Апгар к концу 5-й минуты менее 7 баллов, а также более высоким риском неонатальной инфекции [36, 96, 129, 112, 113, ].

Общий показатель послеродовых гнойно-септических заболеваний выше для ППКС, однако при ВРКС чаще встречаются эндометриты. Очевидно, это связано с тем, что при ППКС основную массу инфекций составляют инфекции области хирургического вмешательства, которых не может быть при ВРКС. С другой стороны, более высокий риск эндометрита для группы ВРКС может объясняться большим количеством влагалищных исследований в ходе попытки ВРКС [2, 14, 56].

Необходимо подчеркнуть, что, хотя частота разрыва матки низкая, в случае его возникновения при попытке ВРКС, последствия для плода/новорожденного могут быть весьма серьезными (гипоксически-ишемическая энцефалопатия, интра- или неонатальная смерть) [78, 118].

Указанные проблемы не встречаются при ППКС несмотря на то, что разрывы матки при ППКС имеют место в 0,4% случаев. Очевидно, основным фактором, что обуславливает прогноз для плода, является не сам разрыв, а время, которое прошло с момента разрыва и начала внутриутробного страдания плода до рождения ребенка. При ППКС разрыв матки и извлечение плода могут разделяться считанными секундами, или разрыв может происходить в момент извлечения. При ВРКС время, необходимое для диагностики разрыва, разворачивания операционной, транспортировки роженицы в операционную, обработки операционного поля и непосредственно лапаротомии, оборачивается для плода минутами гипоксии и, как следствие, поражением ЦНС [78, 118].

Расхождения в классифицировании случаев смерти между различными исследованиями делают достаточно сложной оценку риска перинатальной смерти в результате разрыва матки.

Вагинальные роды сопровождаются достоверно меньшим риском материнской и неонатальной заболеваемости по сравнению с плановым КС

Из группы беременных с рубцом на матке после КС можно отобрать женщин, у которых попытка ВРКС будет успешной в 72-75% случаев, а риск разрыва матки составит от 0,2% до 0,7%. Одним из основных факторов безопасности ВРКС является тщательный отбор кандидатов

У женщин с успешными ВРКС показатели материнской и неонатальной заболеваемости ниже, чем в группе ППКС [2].

Для того, чтобы успешно отобрать среди беременных с рубцом на матке после предыдущего КС кандидаток на проведение ВРКС необходимо учитывать несколько очень важных фактов.

Необходимо определиться – какой промежуток между беременностями следует считать оптимальным, учитывая вероятность осложнений, в том числе со стороны рубца?

Известно, что во время беременности осложнения после КС встречаются чаще, чем после предыдущих вагинальных родов. Поэтому необходимо проводить эффективную профилактику осложнений беременности у женщин, имеющих в анамнезе КС.

Для беременных, которые имеют рубец на матке после КС, необходимо определиться с какой частотой пациентке необходимо посещать женскую консультацию, есть ли необходимость проводить дополнительные обследования.

В случае оказания помощи врачом женской консультации беременным, которые имеют рубец на матке после КС, возникает вопрос о том, как часто необходимо проводить УЗИ, каким образом в каждом конкретном случае оценивать состояния нижнего сегмента матки.

Кроме того, у беременной с рубцом на матке после КС необходимо определить показания к госпитализации в стационар [2].

При анализе результатов ретроспективного когортного исследования женщин, которые имели две и три последовательные одноплодные беременности установлено, что после одного предыдущего КС беременность сопровождалась повышенным риском предлежания плаценты [182].

Если женщина имела два КС в анамнезе, следующая беременность сопровождалась двукратным повышением риска предлежания в сравнении с беременными, которые имели предыдущими двое вагинальных родов.

Установлено также, что при беременности в течение первого года после КС риск предлежания плаценты повышался на 70% [164].

Отслойка плаценты в следующей беременности, у женщин, которые имели первое КС наблюдается чаще, чем у беременных, которые имели первые вагинальные роды.

При наступлении третьей беременности после двух КС на 30% чаще развивается риск отслойки плаценты в сравнении беременными, у которых были предыдущими двое вагинальных родов.

В случаях, когда беременность наступала в течение первого года после КС риск отслойки плаценты повышался на 50%.

Таким образом, первое КС повышает риск предлежания плаценты при последующей беременности. Увеличение количества КС увеличивает риск предлежания плаценты. Короткий интервал между КС и последующей беременностью (менее 2 лет) значительно увеличивает риск предлежания плаценты и ее отслойки.

Проводились исследования о влиянии интервала между родами с рубцом на матке после КС [2, 14]. Установлено, что если интервалом между родами составляет от 12 до 24 месяцев, то риск разрыва матки увеличивается в 2-3 раза.

По другим данным установлено, что частота разрыва матки при попытке ВРКС после первого КС зависит от интервала между родами [5, 10, 17, 18].

При наступлении беременности с рубцом после первого КС в течение 12 месяцев риск разрыва матки при попытке проведения ВРКС составляет 4,8%. При наступлении беременности у таких пациенток спустя 13-24 месяцев после КС разрыв матки при проведении ВРКС составлял 2,7% от всех пациенток с рубцом. Несостоятельный рубец приводил к разрыву матки в 0,9% случаев при проведении ВРКС, если беременность наступала спустя 25-36 месяцев и более после первого КС [79, 118, 160, 180, 189].

То есть, если интервал между КС и попыткой ВРКС составляет менее 24 месяцев риск разрыва матки достоверно выше.

Современные исследования свидетельствуют о том, что при попытке ВРКС в течение 2-ух лет после предыдущего КС увеличивается риск предлежания и отслойки плаценты, а также разрыва матки.

Самый высокий риск развития этих осложнений возникает в случае, когда беременность наступает в течение первого года после КС [79, 118, 160].

Таким образом, после проведения родов путем КС женщину необходимо перед выпиской из стационара информировать о причинах нежелательного наступления следующей беременности в течение 2-х лет. В женской консультации должна быть обеспечена помощь таким пациенткам в подборе эффективного и безопасного метода контрацепции.

Если при взятии на учет в женскую консультацию обращается беременная с рубцом на матке после КС, которое было проведено менее, чем два года назад, то такая пациентка должна быть проинформирована о рисках попытки проведения ВРКС (предлежание и отслойки плаценты, разрыв матки).

Подходы к ведению такой пациентки будут включать как компоненты стандартного ухода за беременной с рубцом на матке, так и индивидуализацию плана ведения в случае возникновения осложнений.

Однако, рекомендовать прерывание беременности нет оснований даже при учете значительного повышения риска указанных осложнений.

Если в процессе гестации диагностировано предлежание плаценты или ее отслойка, то ведение такой пациентки должно соответствовать положениям действующих клинических протоколов.

В настоящее время определены противопоказания для попытки ВРКС у беременных с рубцом на матке после КС.

Это прежде всего наличие противопоказаний для вагинальных родов (предлежание плаценты, неправильное положение плода и др.). Если в анамнезе беременной было произведено корпоральное КС, то риск разрыва матки по данным разных авторов составляет от 200 до 900 на 10000. При наличии Т-образного разреза на матке риск разрыва матки увеличивается до 190 на 10000 [79, 118, 160, 180, 189].

Противопоказанием к ВРКС является наличие в анамнезе беременной разрыва матки, сальпингэктомии с иссечением трубного угла, миомэктомии с проникновением в полость матки или лапароскопической миомэктомии при отсутствии ушивания матки современным шовным материалом.

Если диагностировано расположение плаценты в области рубца на матке, имеется более одного КС в анамнезе, установлено тазовое предлежание плода – ВРКС проводить опасно [2, 27].

Считается, что вероятность успешного проведения ВРКС повышается, если возраст матери составляет менее 35 лет и при этом не повторяются показания к предыдущему КС (неправильное положение плода, тазовое предлежание плода, предлежание плаценты, преэклампсия, дистресс плода, отслойка нормально расположенной плаценты, выпадение петель пуповины).

Если возраст матери более 35 лет, имеется крупный плод (макросомия), беременная страдает ожирением, сахарным диабетом или имеет клинически узкий таз, то вероятность успешного проведения ВРКС снижается. Снижает долю успешных вагинальных родов после КС наличие показаний к предыдущим КС, которые повторяются, слабость родовой деятельности и развившийся гестационный диабет [27].

Разрыв матки – это опасное осложнение родов при попытке ВРКС. Оно связано с развитием несостоятельности рубца после КС. Чаще развивается у беременных с рубцом, если промежуток между родами был менее 24 месяцев, предыдущее КС проведено в сроке менее 37 недель беременности, развивается крупный плод (макросомия), отмечалась лихорадка в послеоперационном периоде либо наступила многоплодная беременность.

В литературе в случае разрыва матки описаны три этапа, в которые задерживается получение медицинской помощи. На первом этапе задерживается принятие решения о необходимости обращения беременной в медицинское учреждение. Второй этап связан с запоздалым обращением в медицинское учреждение. Третий этап – это задержка в предоставлении адекватной помощи после поступления в лечебное учреждение [27].

Первый шаг к своевременному обращению в лечебное учреждение обеспечивается осведомленностью беременных женщин об опасных симптомах во время беременности и после родов. Обучение беременных

распознавать опасные симптомы сокращает первый и второй этап задержки в получении доступа к медицинской помощи.

Каждая беременная женщина должна знать, что появление хотя бы одного опасного симптома (боли внизу живота, кровянистых выделений из половых путей, слабости, головокружения, потери сознания, уменьшения двигательной активности плода, тошноты, рвоты, головной боли, нарушения зрения, жажды, уменьшения мочеотделения) является показанием к немедленному обращению за медицинской помощью.

Сроки и частота проведения УЗИ с рубцом после КС в первой половине не отличается от обычной беременности: 9-11 недель (10-14 недель) – I скрининг; 20-22 недели – II скрининг [2, 126].

Для беременных с рубцом на матке пока нет научных доказательств того, что необходимо увеличивать частоту УЗИ. В настоящее время также отсутствуют доказательства того, что существуют «критические сроки», в которые необходимо проводить УЗИ у беременных с рубцом на матке.

При решении вопроса о методе родоразрешения целесообразно проведение УЗИ на 28-32 неделе, а также в сроке 38 недель. Как правило, оценивают толщину и наличие дефектов нижнего сегмента, предлежание, расположение плаценты относительно внутреннего зева и нижнего сегмента (рубца), предполагаемую массу плода.

В настоящее время нет доказательных данных о том, что способность ультразвуковой оценки толщины и структуры участка рубца на матке может достоверно отражать его состоятельность при попытке проведения ВРКС. Однако, в мировом и отечественном акушерстве по этому вопросу ведется активный научно-практический поиск.

Данные литературы по возможности идентифицировать рубец на матке при проведении УЗИ достаточно противоречивы. В большинстве описанных случаев говорят о том, что рубец визуализированный, если обнаруживают признаки несостоятельности рубца: наличие рубцовой ткани, локальных утолщений или истончений, "ниши".

О нормальной ультразвуковой картине нижнего сегмента в месте разреза матки от предыдущего КС говорят, если не удастся отличить место разреза на фоне миометрия.

Предложено несколько различных способов измерения толщины нижнего сегмента матки. При применении различных способов измерения, на результат может влиять степень наполненности мочевого пузыря, поскольку они включают толщину слизистой оболочки мочевого пузыря и окружающих тканей.

Поскольку у многих пациенток сохраняется толщина матки в месте рубцовой ткани после КС, но при этом утончается основной слой миометрия, многие авторы предлагают измерять только толщину миометрия [14, 19, 126].

На сегодняшний день не существует общепринятой терминологии относительно описания состояния нижнего сегмента и рубца на матке. В отечественной литературе встречается термин «состоятельность /несостоятельность рубца». Однако, четкого определения для этого термина тоже нет. Термин «состоятельность» можно трактовать как характеристику морфологической структуры рубца, или как способность нижнего сегмента разорваться во время беременности и во время родов, или как характеристику экоструктуры нижнего сегмента.

Представляется целесообразным выделить ультразвуковые признаки структурно-функциональной полноценности рубца на матке. Сонографически состоятельный рубец характеризуется толщиной нижнего сегмента более 2 мм и отсутствием дефектов ткани. Сонографически несостоятельный рубец – толщиной нижнего сегмента менее 2 мм и / или наличием дефекта ткани.

С целью прогноза разрыва матки при попытке ВРКС в 1996 году (Rozenberg и соавт.) была сделана трансабдоминальная сонографическая оценка и измерение толщины нижнего сегмента матки для сроков 36 и 38 недель гестации у 642 пациенток. Частота всех случаев дефектов рубца составила 4%. У 15 беременных произошел полный разрыв матки, у 10 зафиксированы неполные разрывы. По мере уменьшения толщины нижнего

сегмента матки росла частота дефектов. У 278 женщин с рубцом на матке и толщиной нижнего сегмента более 4,5 мм дефектов рубца не был выявлен. Из 177 женщин с толщиной нижнего сегмента 3,6-4,5 мм у 2% (3 беременные) выявлен дефект рубца. Группа беременных с толщиной нижнего сегмента 2,6-3,5 мм составила 136 женщин, 10% (14 беременных) из которых имели дефект. У 51 беременной с рубцом на матке толщина нижнего сегмента составила 1,6-2,5 м, из которых 16% (8 беременных) имели дефект рубца [70].

Если за пороговое значение принять 3,5 мм, то чувствительность УЗИ метода составит 88%, специфичность – 72,2%, прогностическая ценность положительного результата – 11,8%, прогностическая ценность отрицательного результата – 99,3%. Однако, общая частота случаев разрыва матки в данной популяции (2,3%), значительно больше среднестатистического (1%), поэтому прогностическая ценность положительного результата теста в клинической практике будет значительно ниже.

Прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value) – это вероятность возникновения заболевания при положительном (патологическом) результате теста. В данном случае она составляет всего 11,8% (при толщине нижнего сегмента меньше 3,5 мм, вероятность разрыва низкая).

Высокая прогностическая ценность отрицательного результата (99,3%) – это вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате теста. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что при толщине нижнего сегмента более 3,5 мм риск несостоятельности рубца является минимальным.

Однако авторы при измерении толщины нижнего сегмента включали толщину слизистой оболочки мочевого пузыря и брюшину. Поэтому показатели толщины нижнего сегмента не позволяют оценить истинную толщину миометрия, поскольку толщина стенки мочевого пузыря будет зависеть от степени его наполненности.

При использовании трансабдоминального доступа было установлено, что потенциально угрожающим для разрыва матки является толщина стенки нижнего сегмента матки в месте рубца 2 мм и менее. Во время повторного кесарева сечения у 74% женщин с утончением толщины стенки нижнего сегмента матки в месте рубца менее 2 мм диагностирован неполный разрыв матки. Некоторые авторы считают, что угрожающей является минимальная толщина нижнего сегмента матки 1 мм. Однако эта позиция не нашла поддержки у большинства исследователей [14].

Таким образом, если принять толщину нижнего сегмента матки 2 мм как предельное значение, то чувствительность теста сонографической оценки толщины рубца возрастает. Прогностическая ценность положительного результата будет составлять почти 100% (если толщина нижнего сегмента будет менее или равна 2 мм, вероятность разрыва составит почти 100%).

На сегодняшний день определяют два пороговых значения толщины нижнего сегмента. При толщине 3,5 и больше риск считается минимальным. Если толщина нижнего сегмента менее 2 мм – риск высокий. При колебании толщины между этими величинами риск разрыва матки может варьировать в зависимости от других клинических и анамнестических факторов.

Если при сохранении целостности висцеральной брюшины и достаточно плотных оболочках в отсутствии амнионита или хориоамнионита диагностированы дефекты миометрия в месте рубца на всю толщину стенки матки – это не является показанием к экстренному родоразрешению при недостаточной зрелости плода. При наличии дефектов при выполнении кесарева сечения толщина стенки матки бывает настолько тонкой, что через амниотические оболочки видна предлежащая часть плода, однако сохраняется их целостность.

В сроке беременности менее 34 недель при наличии истончения нижнего сегмента менее 2 мм и стабильном состоянии матери и плода немедленное КС не всегда оправдано. Беременную госпитализируют и проводят курс

профилактики респираторного дистресс-синдрома в течение 2-х суток с последующим родоразрешением.

В сроке более 34 недель при наличии истончения нижнего сегмента менее 2 мм рассматривают вопрос о родоразрешении, так как плод уже не нуждается в профилактике респираторного дистресс-синдрома, а риск разрыва матки при этом высокий.

В литературе описан ряд случаев консервативного ведения неполного разрыва матки по рубцу на сроке беременности, когда плод жизнеспособен.

Описан случай успешного пролонгирования беременности до 31 недели с последующим КС после выявления неполного разрыва в сроке 20 недель.

Принадлежность к группе ППКС может быть известна уже после предыдущего КС. Корпоральный или Т-образный тип разреза на матке при первом КС, второе КС подряд является противопоказанием к попытке ВРКС при следующей беременности. В некоторых случаях возможность проведения ВРКС выясняется в течении всей беременности, а окончательное решение принимается в сроке 38 недель.

Если отсутствуют другие состояния и осложнения беременности, которые требуют раннего родоразрешения, беременным из группы ППКС проводят тактику ведения как при плановом КС. Основным вопросом в таком случае остается определение оптимального срока родоразрешения.

У новорожденных, извлеченных путем операции КС, часто встречается респираторная заболеваемость в виде тахипноэ, респираторного дистресс-синдрома и стойкой легочной гипертензии. Это обуславливает необходимость проведения оксигенации в момент рождения и последующего направления в отделение интенсивной терапии. Плод быстро извлекается, что лишает его возможности подготовить созревание дыхательных путей, происходящее в родах [14, 36, 96, 130].

КС оказывает неблагоприятное влияние на чувствительное восприятие новорожденного, способность к сенсорной интеграции, психоневрологическое развитие и взаимоотношения с матерью [14, 36, 96, 130].

Для женщин с рубцом на матке, к отдаленным последствиям перенесенного КС следует отнести риск развития гинекологических заболеваний различной локализации: нарушение менструальной функции, хроническая тазовая боль, вторичное бесплодие, спаечный процесс, риск наступления эктопической беременности и невынашивания беременности в последующем, нарушение сексуальной функции, что требует больших моральных и материальных затрат для их коррекции [14, 202].

При повторной беременности возрастает вероятность развития эктопической беременности в рубце на матке, дефектов плацентации.

Анализ течения беременности и родов женщин с рубцом на матке при сравнении с женщинами без рубца показал увеличение удельного веса плацентарной дисфункции с гемодинамическими нарушениями до 49%. Беременность чаще завершалась преждевременными родами (10% и 2%;  $p = 0,037$ ). У матерей с рубцом на матке количество новорожденных с задержкой внутриутробного развития в 4 раза превышало показатель контрольной группы, возрастала частота рождения ребенка в состоянии асфиксии (13% и 2%;  $p = 0,007$ ) [14].

Установлено увеличение перинатального риска в 1,5 раза при наличии рубца на матке после кесарева сечения [14].

У женщин, перенесших 2 КС и более в нижнем сегменте матки осложнения возможны в 65% случаев. Повторная операция КС, в сравнении с самопроизвольными родами, у женщин с рубцом на матке сопровождается возрастанием частоты кровопотери объемом более 1000 мл, гистерэктомии.

Риск развития интраоперационных и послеоперационных осложнений при повторной, а тем более при третьей или четвертой операции повышается в 1,5 и 2,3 раза [2, 14, 182, 189].

Повторное КС является фактором риска формирования дефектов в области рубца, укорочения срока гестации при наличии истончений в области рубца на матке [14, 121, 134].

По мнению других исследователей, повторное КС, часто приводит к респираторному дистресс-синдрому и снижению адаптации новорожденных, что требует включения детей в группу риска по развитию осложнений в неонатальном периоде и более тщательного врачебного наблюдения [14, 130].

## **1.2 Причины формирования несостоятельности рубца на матке**

Успех попытки вагинальных родов у женщин с КС в анамнезе в большинстве своем определяется состоятельностью рубца на матке. Безусловным решающим фактором для принятия решения о родоразрешении через естественные родовые пути является уверенность ведущего роды акушера-гинеколога в полноценности миометрия в области послеоперационного рубца. Для этого разработаны протоколы и рекомендации по отбору беременных для попытки вагинальных родов, проводятся исследования для определения значимости факторов риска разрыва матки, таких как показания к операции кесарево сечение, длительность родов и безводного промежутка, техника разреза и восстановления раны матки, выбор шовного материала, наличие воспалительных заболеваний органов малого таза, оценка кровопотери во время предшествующей операции, длительность операции, течение послеоперационного периода и проч.

В работах современных исследователей отражено значительное разнообразие сведений о причинах формирования несостоятельного рубца на матке [10, 12, 38, 121]. Известно, что на заживление раны матки после КС оказывает влияние большое число факторов. К их числу относят наличие хронических воспалительных заболеваний (экстрагенитальных и гинекологических), некоторых врожденных генетических патологических процессов (синдром дисплазии соединительной ткани), нарушения метаболизма (ожирение, диабет), особенности течения беременности, общая

продолжительности родов, техника выполнения КС и продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери в родах и адекватность ее восполнения, течение послеоперационного периода. Важную роль играет выраженность и характер воспалительной реакции, которая зависит от способа рассечения и восстановления стенки матки, вида шовного материала, индивидуальных особенностей пациентки. По мнению многих авторов, одной из основных причин развития несостоятельного рубца на матке, служат гнойно-септические осложнения в раннем послеоперационном периоде [40, 41, 68, 82, 95, 127, 130, 138]. Существуют работы, посвященные изучению влияния на формирование рубца на матке наличия прерывания беременности или любых внутриматочных вмешательств в течение первого года после КС [10, 12, 130]. Многими авторами внутриматочные вмешательства в течение первого года после КС рассматриваются как возможная причина возникновения локального эндометрита, травматизации области послеоперационного шва с нарушением формирования полноценного рубца на матке [10, 18, 148, 150, 163].

По мнению Щукиной Н. А. и соавторов (2015), основным этиологическим фактором формирования неполноценного рубца на матке и генерализации инфекции является послеродовой эндомиометрит [73, 127].

По данным некоторых авторов [67, 127] в структуре осложненных форм гнойного воспаления доминируют осложнения, которые обусловлены длительным ношением внутриматочного контрацептива, послеродовым заболеваниями они отводят второе место. Факторами риска развития осложнений при проведении КС были акушерский и гинекологический анамнез, предшествующее бесплодие, наличие внутриматочного контрацептива, которое предшествовало текущей беременности, хронические заболевания органов дыхания, предлежание плаценты в разрез, проведение операции при наличии резкого истончения нижнего сегмента, технические погрешности в ходе операции (применение грубых ручных приемов

выведения головки, применение реактогенного материала, проведение неадекватного гемостаза), продолжительность операции более 2 часов и патологическая кровопотеря.

По данным авторов, в связи с уменьшением использования внутриматочных контрацептивов, послеродовые осложнения стали основной причиной развития гнойного воспаления. При этом доминировали осложнения оперативных родов, что еще раз подчеркивает ценность родоразрешения через естественные родовые пути [73].

### **1.3 Методы укрепления и диагностика состоятельности рубца на матке**

В настоящее время нет унифицированной методики проведения операции кесарево сечение. Техники оперативного вмешательства варьируются в зависимости от клинической ситуации и предпочтений хирурга.

Взгляды разнятся и по вопросу прошивания эндометрия при наложении швов [5, 10, 35, 73]. Не существует единого мнения относительно того, какой шов следует накладывать на матку: непрерывный или отдельные [4, 60, 120, 146]. Техника ушивания разреза на матке может иметь решающее значение для формирования полноценного рубца, однако убедительных данных в отношении оптимального метода зашивания разреза на матке в настоящее время нет. Отсутствуют и какие-либо общие национальные или международные указания на этот счет. Большинство рандомизированных исследований, посвященных технике зашивания матки во время КС, оценивали ее на основании числа и характера послеоперационных осложнений, не учитывая состоятельность рубца на матке на этапе прегравидарной подготовки перед последующей беременностью [4, 9, 10, 12, 17, 32, 33].

Из данных современной литературы известно, что травматизация миометрия во время хирургического вмешательства, приводит к неполноценности фазы пролиферации и репарации миометрия, создавая благоприятную среду для размножения микроорганизмов [33, 35, 40, 42, 60, 75, 76, 78, 82]. Поиск современных технологий, способствующих созданию условий для полноценной регенерации тканей в послеоперационной ране, является актуальным.

Основными техниками ушивания разреза на матке после КС являются отдельные узловые швы, непрерывный шов, однорядный или двухрядный шов [83, 122, 127]. Существует мнение, что при двухрядном наложении швов на матку толщина рубца больше, чем при зашивании матки однорядным швом, однако при использовании техники многослойного зашивания в полости матки на уровне шва создается препятствие, нарушающее ее нормальную инволюцию. Однорядный шов в отличие от двухрядного уменьшает время оперативного вмешательства и кровопотерю. А для оптимизации восстановительных процессов в рубце на матке наиболее эффективно восстановление целостности матки непрерывным однорядным слизисто-мышечным швом с использованием синтетических рассасывающихся нитей с последующей перитонизацией за счет пузырно-маточной складки. Существует модификация однорядного непрерывного шва с дополнительной кооптацией верхних краев раны, что способствует созданию оптимальных условий кровоснабжения в области шва и обуславливает благоприятное течение раннего послеоперационного периода [73]. Многие авторы для обеспечения формирования в последующем полноценного рубца считают клинически обоснованным использование однорядного непрерывного викрилового шва [73, 114, 115]. В исследовании В. И. Краснопольского и соавторов при использовании отдельных слизисто-мышечных швов по Ельцову-Стрелкову частота формирования несостоятельности рубцов составила 38,5% (35 из 91). В случае наложения отдельных мышечно-

мышечных швов и непрерывного шва на собственную фасцию матки доля несостоятельных рубцов составила 13,2% (10 из 76). Если разрез на матке зашивали одно- и двухрядными непрерывными швами – 95,4% (105 из 110). При зашивании матки непрерывным швом по Ревердену – 95% (19 из 20) [41]. Как подтверждено большим опытом МОНИИАГ, методом зашивания разреза на матке при КС, который создает оптимальные условия репарации тканей, является однорядный мышечно-мышечный шов с использованием тонких рассасывающихся нитей с дополнительной герметизацией за счет наложения непрерывного шва на собственную фасцию матки. По данным Л. С. Логутовой (2003), данная методика служит профилактикой генерализованной инфекции и способствует снижению частоты развития послеоперационного эндометрита в 2 раза [42].

Крамарский В. А., Дудакова В. Н. (2002) провели проспективное исследование родильниц после операции кесарево сечение со степенью риска гнойно-септических осложнений [82]. Показаниями к кесареву сечению явились острая и прогрессирующая внутриутробная гипоксия плода, нарушения сократительной деятельности матки, клинически узкий таз и неэффективность родовозбуждения при дородовом излитии околоплодных вод. Все беременные были прооперированы по экстренным показаниям при доношенной беременности.

У всех женщин разрез на матке был восстановлению двухрядным швом синтетическим шовным материалом (викрил или капроаг). В зависимости от методики ушивания раны на матке сформировано 3 группы: I группа — разрез на матке восстанавливался: первый ряд — по методике Ревердена и отдельными или П-образными швами второй ряд; II группа — применялись двухрядные отдельные швы; III группа — использовалась методика Шмидена двухрядным швом.

При изучении миометрия был разработан и предложен морфологический индекс (МИ), включающий в себя определение количества

капилляров, степень пролиферации эндотелия, наличие и выраженность отека миометрия, наличие воспалительной инфильтрации, по показателям которых рассчитывался морфологический индекс [82].

Из особенностей и условий производства операции отмечено, что средняя продолжительность операции и наркоза в первой группе была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем во II и III группах. Послеоперационный койко-день значимо не отличался в сравниваемых группах и составил в среднем  $9,51 \pm 1,2$  дня.

При анализе представленных данных выявлено отсутствие достоверных отличий общего количества осложнений, но при этом частота эндометрита в первой группе была достоверно меньше, чем во II и III, в то время как во II и III группах наименьший процент осложнений приходился на субинволюцию матки. При изучении исходного состояния миометрия во всех группах отмечен высокий показатель морфологического индекса (МИ  $> 7$  баллов) без достоверного различия в исследуемых группах женщин ( $p > 0,05$ ) и указывающий на выраженные исходные морфоструктурные изменения миометрия. В тоже время, при выраженных исходных морфологических изменениях миометрия, отмечен разный процент частоты послеоперационных метроэндометритов (в I группе достоверно меньше, чем во II и в III), что можно расценить как результат не только адекватной антибактериальной терапии, но и применения оптимальной технологии зашивания разреза на матке. Определение морфологического индекса может быть вспомогательным инструментом при прогнозировании несостоятельности миометрия в нижнем сегменте после КС.

В публикациях И. Г. Нежданова и соавторов (2012), посвященных изучению морфологических особенностей заживления раны на матке в эксперименте при использовании шовного материала «Полисорб», выявлено, что при ушивании раны матки крыс полисорбом в большинстве наблюдений заживление раны (76% случаев) происходит вторичным натяжением с

образованием в области раны поверхностного лейкоцитарно-некротического слоя сосудистых петель, слоя вертикальных сосудов, созревающего слоя, слоя горизонтально расположенных сосудов и зрелого фиброзного слоя. Со стороны эндометрия отмечается эпителизация. Формируется грубый соединительнотканый рубец. Таким образом, при восстановлении целостности матки, не рекомендуется использование шовного материала «Полисорб» [21].

Имеются работы по изучению морфологии миометрия при использовании сетчатых эндопротезов для укрепления рубца на матке после КС. При наложении однорядного непрерывного шва миометрий характеризовался разрастанием гиалинизированной соединительной ткани, которая вытесняла гладкомышечную ткань. Этот процесс был обусловлен развитием ишемии в результате прошивания стенки матки и дистрофическими изменениями миоцитов на ранних сроках. При укреплении шва эндопротезом «Унифлекс» авторы отмечали выраженную дезорганизацию гладких миоцитов, которую связывали с большей поверхностной плотностью сетки и ее толщиной [69].

При имплантации «Эфила легкого» происходило формирование кист с воспалительным экссудатом, которые не исчезали даже на поздних сроках эксперимента. Авторы расценили это как свидетельство недостаточной биологической совместимости эндопротеза. Использование «Пролен» не вызывало дезорганизацию миометрия и не препятствует регенерации гладкомышечной ткани. Но наличие гиалинизированной соединительной ткани создавало предпосылки для формирования неполноценного рубца на матке.

Вышеперечисленные изменения в миометрии, которые возникли при использовании изучаемых сетчатых материалов, не позволили рекомендовать их для использования в практическом акушерстве. Авторы пришли к выводу,

что их использование требует дальнейшего экспериментального изучения [22].

Разработан метод укрепления и герметизации шва на матке с помощью биосовместимых соединительных элементов для внутренних органов. Эти элементы созданы на основе сополимера винилпирролидона с бутилметакрилатом органов. Они имеют вид пленки толщиной от 0,03 до 0,12 мм. Особенностью их является возможность использовать в зависимости от целей применения различные размеры элементов с разнообразными лекарственными наполнителями. В качестве наполнителей, например, могут использоваться антибиотики. Наполнители составляют около 20% от массы пленки. Соединительные элементы фиксируются к тканям с помощью циан-акрилатного клея МК-7М [22].

Были проведены экспериментальные исследования на животных. При этом шов на матке после КС укрепляли с помощью указанных полимерных материалов. Исследования показали, что комбинированное применение полимерных пленок и циан-акрилатного клея МК-7М способствует укреплению и герметизации шва на матке. Эксперимент доказал, что такой метод способствует формированию полноценного послеоперационного рубца у животных. Соединительные элементы предупреждают деформацию органа и развитие спаечного процесса в брюшной полости. Сама полимерная пленка подвергается биодеструкции в организме животных в течение 4 месяцев. Авторы доказали, что применение только одного медицинского клея на линию швов не способствует их герметизации. Клеевая поверхность по мере полимеризации клея фрагментируется.

Одной из современных технологий, направленных на улучшение интра- и послеоперационных исходов КС является аргоноплазменная коагуляция (АПК) [15, 34, 70]. Был проведен анализ состояния родильниц, у которых во время выполнения КС использовалась АПК. Результаты сравнивали с состоянием родильниц контрольной группы. У родильниц основной группы

шов раны на матке ушивался однорядным непрерывным швом синтетической рассасывающейся нитью. Затем шов обрабатывался с помощью АПК. После наложения шва на апоневроз ушивалась подкожно-жировая клетчатка и дополнительно снова использовалась АПК. При проведении АПК активный электрод обдувается аргоном, ионизируется. Между электродом и тканью образуется факел в среде инертного газа аргона при температуре 120°. При этом отсутствует эффект обугливания (карбонизации) поскольку нет прямого горения ткани. При этом происходит термическое воздействие на микробный агент. При проведении АПК активизируются репаративные процессы, поскольку происходит глубокий прогрев миометрия на глубину от 10 до 15 мм в области шва. За счет термообработки ткани сокращаются коллагеновые волокна.

Установлено, что применение АПК при проведении КС уменьшает интраоперационную кровопотерю, улучшает качество жизни в послеоперационном периоде (уменьшается болевой синдром) и сокращает срок пребывания в стационаре. Обеспечивается прямое антибактериальное воздействие, что позволяет отказаться от превентивной курсовой антибактериальной терапии, способствует заживлению операционной раны, снижает риск возникновения гнойно-воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде. Действие АПК способствует формированию состоятельного рубца на матке.

С целью изучения возможности обратного развития рубцов либо замещения структур рубца нормальными была сделана попытка воздействия на рубцы миометрия введением аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костномозгового происхождения в эксперименте [71]. Чтобы отследить изменения введенных АММСККП, в их геном была введена ДНК, отвечающая за синтез зеленого флуоресцентного белка GFP. В независимых друг от друга экспериментах было установлено, что после введения в рубец АММСККП с трансфицированным геном GFP в нем

происходит увеличение числа сосудов за счет процессов неоангиогенеза. Спустя 4 суток в рубце миометрия, тканях вокруг рубца и в миометрии сформировались единичные небольшие сосуды, полностью построенные из светящихся клеток. Реже светящиеся клетки формировали часть сосудистой стенки. Иногда флуоресцирующие клеточные элементы образовывали многослойные кольцевые структуры, напоминающие кровеносные сосуды. Через неделю после введения в область рубца АММСККП появилось множество мелких кровеносных сосудов, оболочки которых были полностью построены из флуоресцирующих клеток. В этих клетках на фоне ярко флуоресцирующей цитоплазмы было видно более темное ядро. Сосуды были полностью функциональны. Они состояли из всех структурных оболочек и содержали форменные элементы крови. Спустя две недели были обнаружены сосуды различного диаметра, в том числе и крупные, артериального типа, с флуоресцирующими клеточными элементами и структурами в сосудистой стенке. Из светящихся клеток были построены оболочки сосудов или их отдельные элементы. Количество таких сосудов было максимально через три недели. Они обнаруживались в рубце, окружающей его клетчатке и в тканях матки. Свидетельством подтверждения ангиогенеза под действием АММСККП считали наличие большого числа сосудов, сформированных из меченных клеток. Косвенным доказательством послужила ранняя выраженная инфильтрация тучных клеток в ткани рубца после использования АММСККП. Интенсивность флуоресценции со временем уменьшалась, что объяснялось тем, что введенные АММСККП и структуры, созданные из них, со временем замещались собственными клетками и тканями организма. Исследователи пришли к выводу, что после введения в рубец матки АММСККП в нем происходит увеличение числа сосудов за счет процессов неоангиогенеза с участием введенных клеток. АММСККП не мигрируют и не разрушаются в месте введения. Они формируют кровеносные сосуды за счет того, что дифференцируются в клетки сосудистых оболочек. Экспрессия гена GFP не

только в эндотелии сосудов, но и в их адвентиции, указывает на то, что возможно дифференцирование введенных АММСККП как в эндотелиальном, так и в перицитарном направлениях. Такие сосуды присутствовали в рубце, окружающей клетчатке и в тканях матки.

После применения АММСККП животные с рубцовым сужением обеих маточных рогов начали рожать на 2 эстральных цикла раньше, чем в контрольной группе. Процент родивших крыс в этой группе был выше, у них было больше общее количество потомства и максимальное число потомства. Установлена тенденция к ускорению репаративных процессов в матке крыс при рубцовом сужении ее просвета и улучшению показателей рождаемости [71].

В современных условиях продолжается поиск новых технологий и препаратов для дополнительного гемостаза и активации полноценной репарации тканей, одним из которых является фибриновый криопреципитат [124]. Экспериментальное исследование показало, что фибриновый криопреципитат снижает воспалительную реакцию, активируя макрофагальную защиту и местный иммунитет в тканях матки. Фибриновый криопреципитат целенаправленно стимулирует регенерацию, что обуславливает формирование большого количества фибробластических элементов способствуя «компактности» миометрия в области рубца снижает избыточное развитие соединительной ткани. Эти процессы способствуют формированию более полноценного рубца на матке, активируют неоангиогенез, увеличивают объемный кровоток в ране в 1,7 раза, тем самым снижают риск ишемии в области операции, способствуя более быстрым репаративным процессам.

Эхографические исследования показали, что фибриновый криопреципитат способствует более быстрой инволюции матки, которое проявляется нормализацией ее сокращения в длину, уменьшением ее переднезаднего размера. Также установлено, что фибриновый

криопреципитат способствует снижению локальной воспалительной реакции в области шва на матке, что приводит к уменьшению ее объема и сужению просвета полости матки на уровне шва за счет уменьшения отека тканей, предупреждая нарушение оттока лохий и развитие эндометрита. В данной работе показано, что применение фибринового криопреципитата способствует повышению полноценности рубца на матке [124].

Встречаются исследования, показывающие, что функциональное состояние миометрия в значительной степени определяется чувствительностью утеромиоцитов к половым стероидам, т. е. концентрацией рецепторов эстрадиола и прогестерона в миометрии и их соотношением. Содержание половых стероидов в плазме периферической крови и их рецепторов в миометрии у рожениц с интактной маткой и с полноценным рубцом на матке существенно не различаются. Вместе с тем, было выявлено достоверное снижение уровня прогестерона в плазме крови на фоне роста концентрации рецепторов прогестерона в миометрии у беременных с несостоятельным рубцом на матке, что является еще одним дополнительным критерием несостоятельности рубца [20].

Сегодня большой интерес представляют генетические исследования, особенно в которых выявлена генетическая детерминированность состояния рубца на матке. Последняя выражалась в его состоятельности у большинства (51,8%) гетерозиготных женщин A1A1 и несостоятельности рубца при гомозиготном варианте гена GPIIb/IIIa A1A1 (76,7%). Как известно, ген GPIIb/IIIa контролирует синтез  $\beta_3$  субъединицы интегриновых рецепторов и представлен двумя аллельными формами: PLA1 и PLA2. Также было показано, что гистологически состоятельность рубца выражалась в превалировании мышечных пучков над фиброзными (4:1), хорошей васкуляризации, незначительном включении участков гиалиноза и склероза. Несостоятельность же рубца в большинстве (60%) случаев была представлена непосредственно рубцовой тканью. Проведение иммуногистохимических

исследований рубцовой ткани показало низкое количество гликогена и гликозаминогликанов, что указывает на наличие значительных функциональных нарушений в миометрии нижнего сегмента [12].

В последние годы все большее значение в развитии патологических состояний и заболеваний отводится дисплазии соединительной ткани, представляющей собой многоуровневый процесс, связанный как с количественными, так и с качественными изменениями основных ее структур [10, 37, 111, 132]. В настоящее время под термином «дисплазия соединительной ткани» понимают группу генетически гетерогенных и клинически полиморфных патологических состояний, характеризующихся нарушением формирования соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, с развитием аномалии тканевой структуры в виде уменьшения содержания отдельных видов коллагена или нарушения их соотношения [10].

Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы, несомненно, отрицательно сказывается на течении беременности, родов и послеродового периода. В свою очередь, изменения, происходящие в организме беременной женщины, приводят к декомпенсации клинически явных или скрытых проявлений врожденной «слабости» соединительной ткани [10, 31, 132]. Возможно, дисплазия соединительной ткани оказывает влияние на процессы репарации в организме в целом и в матке в том числе [31, 122].

Установлено, что наследственные коллагенопатии связаны с мутациями в генах, ответственных за формирование первичной структуры коллагена, компонентов экстрацеллюлярного матрикса, а также многочисленных ферментов, принимающих участие во внутри и внеклеточном созревании коллагена, процессе фибриллогенеза, образовании коллагеновых волокон. В основе клинической формы дисплазии соединительной ткани может лежать

множество молекулярных дефектов или количественных изменений в образовании полноценных компонентов соединительной ткани и ферментов, участвующих в их биосинтезе и фибрилlogenезе. Так, изучено более 100 мутаций в гене  $CoLI\alpha 2$ , 7 q21.3-q22 и более 20 мутаций  $CoL III\alpha 1-12$  q-24.3-q31, приводящих к аневризме крупных сосудов, пролапсу сердечных клапанов. Рядом авторов была описана взаимосвязь мутации в гене  $CoL III\alpha 1-2$  q31 с предрасположенностью к разрывам сосудов и кровотечениям, а коллагена V типа ( $CoLV\alpha 1-9$  q-34.2-q34.3 и  $CoL V\alpha 2-2q-31$  с формированием неполноценного рубца, проявлениями варикозной болезни и пролапсом митрального клапана [50, 51].

Некоторые авторы предлагают в связи с отсутствием достоверных методов оценки состоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение использовать молекулярно-генетические методы в качестве диагностических критериев состоятельности рубца на матке [68].

По мнению Гайнутдиновой З. Р. (2019) ультразвуковое сканирование в сочетании с цветным доплеровским картированием и доплерометрией кровотока в миометрии обеспечивают неинвазивную детальную оценку состояния рубца на матке [14]. Эхографически рубец может считаться с наибольшей вероятностью состоятельным при толщине передней стенки нижнего сегмента 4-5 мм без акустических уплотнений и истонченных участков [19]. Несмотря на выявленные вне беременности признаки состоятельности рубца на матке, на поздних сроках беременности не исключена вероятность патологического истончения миометрия в области рубца с развитием потенциальной угрозы разрыва матки [60, 66, 100, 190]. Многочисленные исследователи считают, что толщина стенки матки в области состоятельного рубца при доношенной беременности в среднем составляет 3-5 мм, что соответствует толщине неизмененного нижнего сегмента в конце доношенной беременности. Рубец толщиной более 6 мм («толстый рубец») при выполнении повторной операции визуализируется в виде грубого

соединительнотканного разрастания. Полученные эхографические данные о толщине нижнего сегмента совпали с интраоперационными в 65,7% случаев, что позволяет считать этот критерий достаточно объективным в оценке состояния рубца [127].

#### **1.4 Влияние рубца на матке после операции кесарево сечение на фетоплацентарный комплекс**

В работе Давлатовой М. Ф. и Вафоевой Н. В. (2013) [19] было обследовано 90 беременных женщин с рубцом на матке. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса был применен комплекс ультразвуковых и морфологических методов исследования. У 24 из общего количества обследованных беременных женщин с рубцом на матке были проведены доплерометрические исследования в сроки 33–37 недель беременности, изучали кривые скоростей кровотока в артерии пуповины, правой и левой маточных артериях, с определением основных «уголнезависимых» показателей, к которым относится систолодиастолическое отношение (СДО).

На сегодняшний момент в качестве верхней границы нормы используется численное значение систолодиастолического отношения кривых скоростей кровотока артерии пуповины 3,0 и маточных артерий – 2,4 после 30 недель беременности. Проводили определение плацентарного коэффициента как информативного показателя в ранней диагностике гемодинамических нарушений в системе «мать–плацента–плод» и позволяющего одновременно учитывать изменения как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарного кровообращения.

При анализе результатов морфологической оценки последов у 48 родильниц выявлено, что плацентарный коэффициент, имел в среднем меньшее значение по сравнению с нормативным показателем. Это было

расценено как следствие нарушений в маточно-плацентарном звене кровообращения.

Авторы пришли к выводу, что рубец на матке инициирует нарушения в системе «мать–плацента–плод». При этом наиболее часто у беременных с рубцом на матке нарушения кровотока обнаруживались в маточно-плацентарном звене кровообращения, в 2,5 раза реже они встречались в плодово-плацентарном, также наблюдалось их сочетание.

Значительные нарушения состояния фетоплацентарного комплекса, выявленные доплерометрическим методом, подтверждались и при морфологическом исследовании плаценты. Сравнительный анализ показал, что в I группе последов, женщин с рубцом на матке, инволютивно-дистрофические процессы во всех структурно-морфологических единицах плаценты были более выражены по сравнению со II группой контроля. Частыми и наиболее глубокими морфологическими признаками инволютивно-дистрофических процессов в ворсинах хориона явились дистрофия эпителия ворсин, склероз стромы и атрофия синтиция.

При сопоставлении данных доплерометрии и морфологии плаценты было обнаружено, что в плацентах родильниц с рубцом на матке, у которых в 3-ем триместре беременности определялись нарушения кровотока в маточно-плацентарном звене кровообращения (I группа), частота и интенсивность морфологических признаков повреждения значительно превышали по всем морфологическим признакам группу сравнения – плаценты родильниц с рубцом на матке без нарушений кровотока в этом звене (II группа). Вместе с тем, максимально эти признаки сосредотачивались в межворсинчатом пространстве. Сравнение же перинатальных исходов в изучаемых группах показало, что у новорожденных I группы отмечались высокая частота асфиксии – 100%, нарушения мозгового кровообращения – 60% и синдром задержки развития плода (СЗРП) – 40%.

Следовательно, рубец на матке выступает как один из неблагоприятных факторов, приводящих к развитию хронической формы фетоплацентарной недостаточности. Это мнение наглядно доказывают доплерометрия сосудов фетоплацентарного комплекса и морфологическое исследование плаценты. Нарушение кровотока в функциональной системе «мать-плацента-плод» в третьем триместре беременности имеет место у каждой второй беременной с рубцом на матке. При этом в маточно-плацентарном звене кровообращения в 41,7% случаев обнаруживались нарушения гемодинамики, что приводило к увеличению частоты и интенсивности морфологических признаков повреждения во всех субъединицах плаценты, максимально сосредотачиваясь в межворсинчатом пространстве [19].

Таким образом, проведенные исследования показали, что перенесенное кесарево сечение создает определенный неблагоприятный фон в организме женщины, который активно отражается на репродуктивной функции. Сформированный рубец на матке – структура, которая инициирует патологическое течение гестационного процесса, предопределяет патологию фетоплацентарного комплекса, и как следствие, неблагоприятные перинатальные исходы, а выявленные морфофункциональные параллели патологии фетоплацентарного комплекса диктуют необходимость в разработке комплекса лечебно-профилактических мероприятий в отношении данного контингента беременных.

По материалам наблюдений Зурхолова Х. Р. (2006) пришла к выводу, что у женщин с рубцом на матке развивается гипоксия плода как следствие недостаточности маточно-плацентарного кровообращения. Частота асфиксии у новорожденных, извлеченных при помощи КС, составляет от 15% до 34% случаев [79].

Ипполитовой Л.И. (2010) установлено, что у детей после абдоминального родоразрешения заболеваемость в 1,5 раза превышает заболеваемость после самопроизвольных родов [30]. По данным Ахмадеевой Э. И. (2009)

послеоперационный рубец на матке, предлежание плаценты к рубцу и наличие несостоятельного рубца являются достоверно значимыми рисками при развитии респираторного дистресс-синдрома новорожденных [117].

Консервативное ведение родов у женщин с рубцом на матке после операции кесарево сечение является резервом для снижения частоты оперативных родов, однако акушеры-гинекологи часто избегают данный способ родоразрешения. Это связано с возможными фатальными осложнениями как для матери, так и для плода. Беспокойство по поводу возможных осложнений, связанных с несостоятельностью рубца при следующих родах, заставляет врачей рекомендовать повторное плановое кесарево сечение как "единственный безопасный" способ родоразрешения для таких женщин.

### **1.5 Плазмотерапия как метод улучшения регенеративных процессов**

Многочисленные исследования процесса репарации раны матки позволили расширить существующие представления о течении раневого процесса и расширить возможности в поиске технологий активации полноценной репарации тканей [5, 6, 19, 88]. Использование тромбоцитарной аутоплазмы представляет собой одну из технологий, которая позволяет моделировать регенерацию тканей. ТАП содержит продукты формирования плазменного сгустка, тромбоцитарные факторы роста, адгезивные молекулы и цитокины, которые стимулируют репаративные и анаболические процессы в поврежденных тканях, обеспечивают противовоспалительный эффект.

Универсальный механизм действия тромбоцитарной аутоплазмы позволяет применять ее в различных отраслях медицины. ТАП применяют в стоматологии, офтальмологии, травматологии, комбустиологии, спортивной медицине, косметологии [6-8, 13, 14, 75, 88, 91]. Тромбоцитарная аутоплазма показала множество преимуществ. Ее использование обеспечивает более

короткий послеоперационный период, снижает потребности в сжимающих повязках, уменьшает боль, послеоперационный отек и гематомы, улучшает заживление ран [6, 10, 27, 75]. В акушерстве и гинекологии ТАП применяют при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, заболеваниях шейки матки, пролапсе гениталий, органосохраняющих операциях на матке и придатках, интраоперационно в качестве профилактики спаечного процесса в малом тазу [7, 8]. Однако, влияние тромбоцитарной аутоплазмы на репарацию поврежденных тканей матки при операции КС, а также на формирование рубца на матке изучено недостаточно.

Основной целью исследований процессов регенерации является необходимость идентификации факторов роста, изучения механизма их действия, возможностей использования для улучшения заживления ран [6, 8, 10, 75]. В акушерстве и гинекологии некоторые исследователи используют аутологичную плазму крови, обогащенную тромбоцитарными факторами роста (PRP - Platelet-Rich-Plasma), которая наряду с ТАП представляет собой сегодня одну из немногих возможностей запустить и ускорить естественные механизмы регенерации. Однако эта методика требует значительных материальных затрат.

Получение плазмы из собственной крови пациентки обеспечивает безопасность терапии, поскольку отсутствует риск инфицирования и мутагенный эффект [10, 13, 14, 75, 88]. Основные факторы роста, содержащиеся в альфа-гранулах тромбоцитов, высвобождаются посредством экзоцитоза после активации тромбоцита. Они действуют локально, не существуя в свободной форме в кровотоке. К настоящему времени известно более 30 факторов роста [100].

Инсулиноподобный фактор роста тромбоцитов (IGF) стимулирует дифференцирование стволовых клеток, усиливает метаболизм костной ткани и синтез коллагена.

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF) содержит сигнальные пептиды. Он продуцируется тромбоцитами и макрофагами. PDGF трансформирует клетки, которые имеют соответствующие рецепторы. Кроме того, PDGF активирует пролиферацию и миграцию мезенхимальных (остеогенных) клеток и стимулирует ангиогенез.

Эпидермальный фактор роста тромбоцитов (EGF) стимулирует пролиферацию фибро- и остеобластов, а также синтез фибронектина.

Фибробластный фактор роста (FGF) помимо тромбоцитов продуцируется эндотелиальными клетками, макрофагами и остеобластами. FGF вызывает экспрессию в костной ткани ангиогенеза, оссификации. Он также индуцирует продукцию TGF в остеобластных клетках.

«Семейство» трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$ ) продуцируются тромбоцитами и остеобластами. Существует в трех изоформах. В большом количестве TGF- $\beta$  содержится в тромбоцитах. TGF- $\beta$  индуцируют дифференцирование мезенхимальных клеток, вызывают множество клеточных и межклеточных ответов, включая продукцию других факторов роста.

Тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток (PDEGF) – это фермент, который поддерживает целостность кровеносных сосудов. PDEGF оказывает стимулирующее действие на эндотелиальные клетки и обладает ангиогенным эффектом.

Ростовые факторы эндотелия сосудов (VEGF или PDAF) участвуют в ангиогенезе, индуцируют пролиферацию эндотелиальных клеток сосудов. Существует 4 вида фактора VEGF: A, B, C и D. Они являются гепарин-связывающими белками.

Плацентарные ростовые факторы тромбоцитов (PLGF-1/-2) усиливают действие VEGF, повышают проницаемость сосудистой стенки.

В альфа-гранулах тромбоцитов содержатся также биологически активные молекулы: фибриноген, адгезивные белки, факторы свертывания, фибринолитические факторы, протеазы и антипротеазы и др.

В плотных гранулах тромбоцитов содержатся биологически активные молекулы: серотонин, гистамин, допамин, АДФ, АТФ, ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , катехоламины. Они принимают участие в биохимических и обменных процессах в организме, в частности в воспалительных и регенеративных реакциях.

Благодаря противовоспалительному, анальгетическому, противоречному и гемостатическому эффектам плазмотерапия, сопоставима с эффектом кортикостероидной терапии, данный метод нашел широкое применение в хирургии [6, 14, 16, 67, 189, 191, 197]. Способность запускать ангиогенез открывает новые возможности в кардиохирургии при введении аутологичной плазмы в очаги ишемизации у пациентов с инфарктом миокарда [6]. В офтальмологии плазмотерапию используют при лечении язв роговицы — показано, что аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, способствует уменьшению воспаления, боли и субъективных ощущений [14, 75]. В 2017 г. В. Hersant и соавторы высказали положительное мнение о возможности применения аутоплазмы в микрохирургии [199].

Доказана эффективность плазмотерапии в комплексном лечении хронических заболеваний органов малого таза, сальпингоофоритов, эндометритов в гинекологии [8, 11, 167].

Факторы роста доставляются в ткани путем инъекции аутоплазмы [6, 10, 13, 187] и концентрируются введением большего количества плазмы — это повышает активность фибробластов и стимулирует их образование. Фибробласты, в свою очередь, производят коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин. Запуская все звенья естественных процессов регенерации одновременно и действуя на них синергетически, тромбоцитарная аутологичная плазма является удобным и безопасным биологическим

«инструментом», ускоряющим регенеративные процессы. Аутоплазма сама по себе является естественной для собственных тканей человека, биодоступной в том биохимическом соотношении компонентов, которое свойственно данному организму.

На сегодняшний день в мире существует тенденция к повышению частоты оперативного родоразрешения путем КС. Так в Великобритании частота оперативных вмешательств при родах составляет 20%, в Канаде – 22,5%, в США – 31,8%, в Италии 44-60% в зависимости от региона, в Китае – 46% [3]. В РФ частота КС в среднем составляет 15-16%, достигая 30-40% в перинатальных центрах, и не имеет тенденции к снижению. Около 30% женщин после КС планируют в будущем иметь детей [3, 10, 35, 56, 71].

Сложность протекания следующей беременности зависит от состояния рубца на матке, который формируется в результате нарушения целостности ткани матки, и его последующей репарации. С каждым последующим КС увеличиваются риски предлежания плаценты, приращения плаценты, кровотечения, экстирпации матки [10, 56]. В последние годы врачами делаются попытки проводить роды у женщин с рубцом на матке через естественные родовые пути. Вагинальные роды, у женщин имеющих рубец на матке после КС, заканчиваются успешно в 40-80% случаев [41]. Главной причиной отказа от попытки вагинального родоразрешения беременных, имеющих КС в анамнезе, является страх осложнений, в первую очередь, разрыва матки.

Состоятельность рубца на матке является одним из определяющих факторов для принятия решения о способе родоразрешения, а также определяет успешность попытки вагинальных родов. Поэтому проблема поиска технологий, которые будут способствовать созданию условий для полноценной репарации тканей в послеоперационной ране матки, является крайне актуальной.

В последние годы в акушерстве и гинекологии с целью улучшения репаративных процессов в тканях широко используется плазмотерапия, поскольку плазма, полученная из аутологичной крови человека, обеспечивает безопасность лечения ввиду отсутствия опасности инфицирования и мутагенного эффекта [13, 14, 75, 91, 123].

Поскольку при введении тромбоцитоарной аутоплазмы из тромбоцитов высвобождаются различные факторы роста, которые представляют собой гормоноподобные полипептиды, обладающие широким спектром биологического действия, то они способны стимулировать и ингибировать митоз клеток, хемотаксис, влиять на их дифференцировку [6].

В настоящее время не имеется достаточно научных данных, достоверно доказывающих эффективность того или иного метода улучшения регенерации миометрия в нижнем сегменте после операции кесарево сечения. Однако, анализ литературы позволяет сделать вывод о широких возможностях в поиске методики, приводящей к состоятельности рубца на матке, которую бы мог использовать практикующий акушер-гинеколог.

Таким образом, существует перспектива увеличения вагинальных родов у женщин с рубцом на матке, и, соответственно, уменьшения количества повторного оперативного родоразрешения.

## ГЛАВА 2

### МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Методологический подход

Исследование проведено за период с 2016 по 2019 гг. на базе Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД), кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР (заведующий кафедрой – член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Чайка В. К.), патологоанатомического отделения Республиканской детской клинической больницы (заведующий отделением – кандидат медицинских наук Абдуллин Р. Ф.), лаборатории ДРЦОМД, в соответствии с поставленными целью и задачами.

Данная работа отвечает всем этическим требованиям, установленным для научных работ, на что было получено заключение комиссии по вопросам биоэтики при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР. Перед началом обследования все пациентки были проинформированы о характере клинического исследования, об особенностях применяемой методики оперативного родоразрешения и возможных побочных эффектах. Исследование проводилось после получения согласия на участие в нем.

Дизайн исследования включал три этапа: ретроспективное исследование (выявление факторов риска при повторных родах с рубцом на матке), проспективное исследование (изучение влияния плазмотерапии на состоятельность рубца и разработка способа его укрепления), оценка эффективности и изучение отдаленных последствий разработанного лечебно-профилактического способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС (Рисунок 1).

На I этапе был проведен ретроспективный анализ 912 историй родов беременных с рубцом на матке после КС с целью изучения частоты образования несостоятельности РМ и выявления факторов риска по несостоятельности рубца при повторных родах. Полученные результаты были использованы для разработки способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

На II этапе в рамках проспективного исследования был проведен анализ течения беременности, родов и послеродового периода у 107 беременных, которые впервые были родоразрешены путем КС и включены в группу риска по наличию факторов, провоцирующих нарушение репаративных процессов в ране матки.

Критерии включения в исследование:

- родоразрешение путем КС;
- наличие репродуктивных планов;
- информированное согласие беременной на участие в исследовании;
- наличие факторов риска несостоятельности рубца

Критерии исключения из исследования:

- родоразрешение путем КС в анамнезе;
- наличие миомы матки;
- аномалии развития внутренних половых органов;
- тромбоцитопении любой этиологии;
- злокачественные новообразования;
- системные заболевания крови;
- аллергическая реакция на антикоагулянт в анамнезе;
- острые инфекционные заболевания любой локализации;
- предрасположенность к образованию гипертрофических рубцов;
- сахарный диабет;
- дифференцированная дисплазия соединительной ткани;
- пациентки с ВИЧ;
- беременные с вирусными гепатитами.

В основную группу (ОГ) включены 58 беременных, родоразрешенных путем КС с применением запатентованного способа профилактики несостоятельности рубца на матке. Группу сравнения (СГ) составили 49 беременных, родоразрешенных путем КС без применения запатентованного способа профилактики несостоятельности рубца на матке.

На III этапе был проведен анализ данных катамнеза в группах на протяжении от 1 года до 4 лет после КС. Из 58 родильниц ОГ повторная беременность наступила у 50 (86,2%) женщин. Из 49 родильниц СГ беременность наступила у 40 (81,6%) женщин.

При этом в дальнейшее исследование были включены 43 беременные, повторно родоразрешенные из ОГ (основная группа катамнеза – ОГк) и 31 беременная – из СГ (группа сравнения катамнеза – СГк). Дополнительно была сформирована контрольная группа, в которую вошли 30 беременных с РМ без факторов риска несостоятельности рубца (КГ). Анализировалось течение беременности, показания к проведению КС, доля КС и вагинальных родов после КС, количество срочных и преждевременных родов в группах, состояние рубца на матке, состояние новорожденных, гистологическое исследование ткани из области рубца.

Эффективность разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС оценивалась с учетом снижения осложнений течения беременности и послеродового периода, влияния профилактических подходов на репаративные процессы в миометрии после КС, а также уменьшения расходов на родовспоможение (стоимость родов, расходов на ведение новорожденного, послеоперационное ведение – медикаменты, койко-дни, расчет зарплаты и др.).

## **2.2 Методы исследования**

Обследование беременных проведено с использованием комплекса общепринятых протоколов оказания медицинской помощи МЗ ДНР и специальных методов исследования.

В работе использованы современные высокоинформативные методы исследования с применением реактивов и аппаратуры ведущих фирм-производителей лабораторного оборудования.

При проведении исследований основными принципами были следующие:

- тщательное изучение проспективных данных;
- сопоставление клинического течения родов, состояние плода и новорожденного;
- максимально приближенные друг к другу сроки исследования биохимических, гемостазиологических параметров, микробиологического, гистологического исследований,
- применение для определения состояния плода функциональных методов исследования.

У всех беременных изучались данные соматического и акушерско-гинекологического анамнезов.

Объективное обследование включало общий осмотр, при котором оценивали состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной и мочевыделительной систем, опорно-двигательного аппарата.

При наружном акушерском исследовании определяли положение, предлежание, позицию плода, определяли частоту сердечных сокращений плода, тонус матки, соответствие размеров матки сроку гестации, состояние рубца на передней брюшной стенке. При гинекологическом осмотре обращали внимание на характер выделений, состояние шейки матки.

Выраженность фенотипических и висцеральных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) оценивали, используя критерии степени выраженности дисплазии соединительной ткани по Смольновой.

К малым признакам синдрома НДСТ относили астенический тип телосложения, мышечную гипотонию, наличие уплощения свода стопы, склонность к легкому образованию синяков, повышенную кровоточивость тканей, наличие кровотечений в послеродовом периоде, вегетососудистые

дисфункции, нарушение сердечного ритма и проводимости по данным электрокардиографии. Такие признаки оценивались 1 баллом.

В 2 балла оценивали диагностированное искривление позвоночника у беременной (кифоз, сколиоз, кифосколиоз), плоскостопие II-III степени, эластоз кожи, гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов, склонность к аллергическим состояниям и простудным заболеваниям, тонзилэктомии в анамнезе, наличие варикозной болезни, геморроя, симптомов нарушения эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта, наличие в анамнезе угроз преждевременных родов на сроке 32-35 недель и преждевременных родов, быстрых и стремительных родов, наличие пролапса гениталий и грыжи у близких родственников.

Тяжелым состояниям, которые привели к хирургическим вмешательствам, или имеющие показания к ним, изменениям анатомического строения или взаимоотношений органов и систем, которые привели к нарушениям функций было присвоено по 3 балла.

К таковым были отнесены наличие у беременной грыжи, варикозной болезни и геморроя, которые требовали оперативного лечения, хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями, диагностированные привычные вывихи суставов или вывихи более 2 суставов, нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта (подтвержденные рентгенологическими и рентгеноскопическими методами), наличие дивертикул, тяжелые анафилактические реакции в анамнезе и поливалентные аллергии.

Баллы суммировались. Если сумма баллов составляла менее 9, то степень НДСТ считалась легкой (маловыраженной), от 10 до 16 баллов – средней тяжести (умеренно выраженная), 17 баллов и более – тяжелая степень (выраженная).

Определение основных показателей периферической крови проводили с использованием гематологического анализатора BC-3000Plus фирмы Mindray

(Китай). Определяли: содержание эритроцитов (RBC), лейкоцитов (WBC), концентрацию гемоглобина (HGB), гематокрит (HCT), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), распределение эритроцитов по объему, ширине (RDW), содержание лимфоцитов в абсолютных и относительных величинах (LYM), содержание моноцитов и клеток средних размеров в абсолютных и относительных величинах MON, содержание гранулоцитов в абсолютных и относительных величинах GRA.

Общеклиническое исследование мочи проводили традиционным способом. Для биохимического исследования применяли фотометр (анализатор мочи) Dirui H-100 фирмы Dirui Industrial (Китай).

Определение содержания общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина, электролитов крови, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) проводилось на биохимическом анализаторе «Vital Selectra Plus», производства фирмы Awareness Technology (США) с использованием стандартных компьютерных программ и реактивов.

Для оценки сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза использовали стандартные методики на коагулографе К-3002 Optic фирмы KSELMED (Польша): определяли концентрацию фибриногена по Клауссу, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активность антитромбина III (АТ) III, содержание D-димера. Количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV), гетерогенность тромбоцитов (PDW) определяли на гематологическом анализаторе крови.

Биологический материал для изучения микробиоценоза влагалища забирали до проведения мануального исследования. Зеркало и подъемник вводили во влагалище, стерильной салфеткой убирали избыток выделений и слизи. Материал собирали из заднего свода стерильным тампоном. При исследовании на уреа/микоплазмы для сбора материала использовали сухой тампон, находящийся в индивидуальной стерильной упаковке. Бакпосев проводили стандартным методом.

Всем беременным проводился ультразвуковой скрининг в 36-38 недель с использованием ультразвуковых аппаратов «Medison Sono ACE R7» фирмы Samsung Medison (Корея), «Philips ENVisor C» (Нидерланды), работающих в реальном масштабе времени. Для оценки динамики роста плода и толщины плаценты использовались уравнения и нормативные таблицы, предложенные В. Н. Демидовым. Зрелость плаценты определяли по критериям Р. А Grannum. (1979), учитывающим последовательность изменений, происходящих в ткани плаценты, базальном слое и хориальной мембране на протяжении II и III триместров беременности. Количество околоплодных вод оценивали, выделяя нормальное количество вод, маловодие и многоводие.

Диагностика синдрома задержки развития плода основывалась на выявлении отставания численных значений всех фетометрических показателей плода от должных для данного срока беременности.

При заболеваниях почек проводили их ультразвуковое исследование (размеры, структура, состояние почечно-лоханочной системы, наличие конкрементов и т.д.).

Ультразвуковым критерием полной несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение являлся полный или частичный (истончение миометрия до 2 мм) дефект миометрия в виде ниши (углубления) в проекции рубца на матке, а также наличие неоднородности рубца и снижение кровотока (васкуляризации) в области рубца, что оценивали как признак грубой рубцовой ткани.

УЗИ плода проводилось в соответствии с протоколами наблюдения за беременными в сроке 11 недель – 13 недель + 5 дней, 18 недель – 20 недель + 5 дней и 32 недели – 34 недели.

Доплерометрия параметров кровотока в сосудах системы «мать – плацента – плод» проводилась при помощи ультразвуковых сканеров «Medison Sono ACE R7» фирмы Samsung Medison (Корея), «Philips ENVisor C» (Нидерланды) с использованием трансабдоминальных датчиков частотой 3,5 и 5,0 МГц в режиме пульсовой доплеровской волны. Кровоток в артерии пуповины измерялся при сканировании в непосредственной близости от

пупочного кольца плода. Кровоток в средней мозговой артерии плода измерялся при горизонтальном сканировании головки плода на уровне ножек мозга и перекреста зрительных путей.

При оценке кривых скоростей кровотока вычислялось систолодиастолическое соотношение, равное отношению максимальной систолической скорости кровотока. В случае нулевых и отрицательных показателей диастолического компонента кровотока использовался индекс резистентности (ИР). В качестве нормативных показателей кривых скоростей кровотока в маточной и пуповинной артериях мы использовали данные А. Н. Стрижакова и соавт. (1996). При этом за отклонение от нормальных значений принимались параметры, превышающие нормативы систолодиастолического отношения для маточной артерии и артерии пуповины более чем на два стандартных отклонения для соответствующего гестационного возраста. Параметры систолодиастолического отношения в средней мозговой артерии у плода считали нормальными в случае превышения 4,4.

Для наблюдения за состоянием плода в III триместре гестации в 34 и 38 недель проводилась антенатальная кардиотокография методом неинвазивного ультразвукового зондирования, основанного на эффекте Доплера при абдоминальном расположении датчика. Исследование выполняли при помощи аппаратов 803 ОА фирмы «HewlettPackard» (США), МТ-801 фирмы «Тоити (Япония) и современного многофункционального монитора «Феталгарт-2000», дополненного персональным компьютером с математическим обеспечением анализа кардиотокограмм в реальном масштабе времени. Запись осуществлялась в течение 60 минут в положении беременной на боку. Скорость движения бумаги составляла 1 см в минуту. При анализе кардиотокограмм определялся характер variability базального ритма сердечных сокращений плода, количество и амплитуда акцелераций, характер, амплитуда и количество децелераций, а также рассчитывали биофизический профиль плода.

Комплексная оценка данных бесстрессового теста и УЗИ в реальном масштабе времени позволили судить о состоянии плода.

Биофизический профиль плода включал пять параметров, оцениваемых по двубалльной системе:

1. Дыхательные движения. В норме регистрировали не менее одного эпизода дыхательных движений плода (ДДП) продолжительностью 30 с в течение 30 мин.

2. Движения плода. Здоровый плод совершал не менее трех выраженных движений в течение 30 мин (одновременные движения конечностей и туловища считали одним движением).

3. Тонус плода – по меньшей мере, один эпизод движения конечностей из положения сгибания в разогнутое положение и быстрое возвращение в первоначальное состояние (в течение 30 мин).

4. Оценка количества околоплодных вод. При достаточном количестве амниотических вод визуализировался столб амниотической жидкости не менее 2 см в двух взаимно перпендикулярных сечениях в большей части полости матки (Таблица 1).

Таблица 1 – Критерии оценки биофизических параметров плода (Vintzileos A., 1983)

Параметры	2 балла	1 балл	0 баллов
Нестрессовый тест	5 акцелераций и более амплитудой не менее 15 уд/мин, не менее 15 с, связанных с движением плода, за 20 мин наблюдения	2 - 4 акцелерации амплитудой не менее 15 уд/мин, не менее 15 с, связанных с движением плода, за 20 мин наблюдения	1 акцелерация или их отсутствие в течение 20 мин наблюдения
Дыхательные движения плода	Не менее 1 эпизода ДДП 60 с и более за 30 мин наблюдения	Не менее 1 эпизода ДДП от 30 до 60 с за 30 мин наблюдения	ДДП менее 30 с или их отсутствие за 30 мин наблюдения
Двигательная активность плода	Не менее 3 генерализованных движений плода за 30 мин наблюдения	1 или 2 генерализованных движения плода за 30 мин наблюдения	Отсутствие генерализованных движений

Продолжение Таблицы 1

Параметры	2 балла	1 балл	0 баллов
Тонус плода	1 эпизод и более разгибания с возвратом в сгибательное положение позвоночника и конечностей за 30 мин наблюдения	Не менее 1 эпизода разгибания с возвратом в сгибательное положение либо конечностей, либо позвоночника за 30 мин наблюдения	Конечности в разгибательном положении
Объем околоплодных вод	Воды четко определяются в матке, вертикальный диаметр свободного участка вод 2 см и более	Вертикальный диаметр свободного участка вод более 1 см, но менее 2 см	Тесное расположение мелких частей плода, вертикальный диаметр свободного участка вод менее 1 см

Оценка 6 и более баллов считалась удовлетворительной.

Учитывали показания к операции кесарево сечение, длительность операции, кровопотерю, состояние новорожденных по Апгар в конце 1 и в конце 5 минут, осложнения, выраженность болевого синдрома.

Для определения интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде использовалась визуально-аналоговая шкала боли. Визуально-аналоговая шкала боли представляет собой непрерывную шкалу в виде горизонтальной или вертикальной линии длиной 10 см (100 мм) и расположенными на ней двумя крайними точками: «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую можно только представить».

Родильнице предлагали разместить линию, перпендикулярно пересекающую визуально-аналоговую шкалу в той точке, которая соответствует ее интенсивности боли. С помощью линейки, измеряли расстояние (мм) между «отсутствие боли» и «сильнейшая боль, какую можно только представить», обеспечивая диапазон оценок от 0 до 100. Более высокий балл указывает на большую интенсивность боли. На основании распределения

баллов проводилась классификация: нет боли (0–4 мм), слабая боль (5–44 мм), умеренная боль (45–74 мм), сильная боль (75–100 мм).

Нами изучалась морфологическая характеристика заживления ткани рубца после операции КС по данным гистологического исследования, влияние плазмотерапии на формирование состоятельного рубца.

Интраоперационное использование плазмотерапии для укрепления рубца на матке после операции кесарево сечение проводили по авторской методике.

### **2.3 Статистическая обработка материалов**

Статистическая обработка материалов проводилась методом вариационной статистики, ранговой корреляции с использованием стандартного пакета прикладных программ.

Результаты исследования заносили в разработанные таблицы с последующей статистической обработкой данных, построением графиков, анализом результатов и корреляционным анализом с помощью критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей. Проверка на нормальность распределения в совокупности признаков проводилась с использованием множественного критерия согласия Пирсона. Вычисления были выполнены с помощью электронных таблиц MicrosoftOfficeExcel и пакета прикладных программ «Statistica for Windows», версия 7, StatSoftInc. (США).

Статистически значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ . Все исследуемые группы были репрезентативны.

## ГЛАВА 3

**ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДЕФЕКТА  
РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ У  
ПОВТОРНОРОДЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

С целью изучения частоты и факторов риска формирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение проведен ретроспективный анализ 1001 истории родов повторно родоразрешенных в ДРЦОМД в период с 2013 г. по 2016 г. Из них 912 историй родов, повторно родоразрешенных путем операции кесарево сечение и 89 историй родов родильниц, которым проведены вагинальные роды.

Установлено, что в период с 2013 по 2016 год количество родов уменьшилось более, чем в 2 раза (Рисунок 2). Если в 2013 г. было 4279 родов, то в 2016 – только 1903.

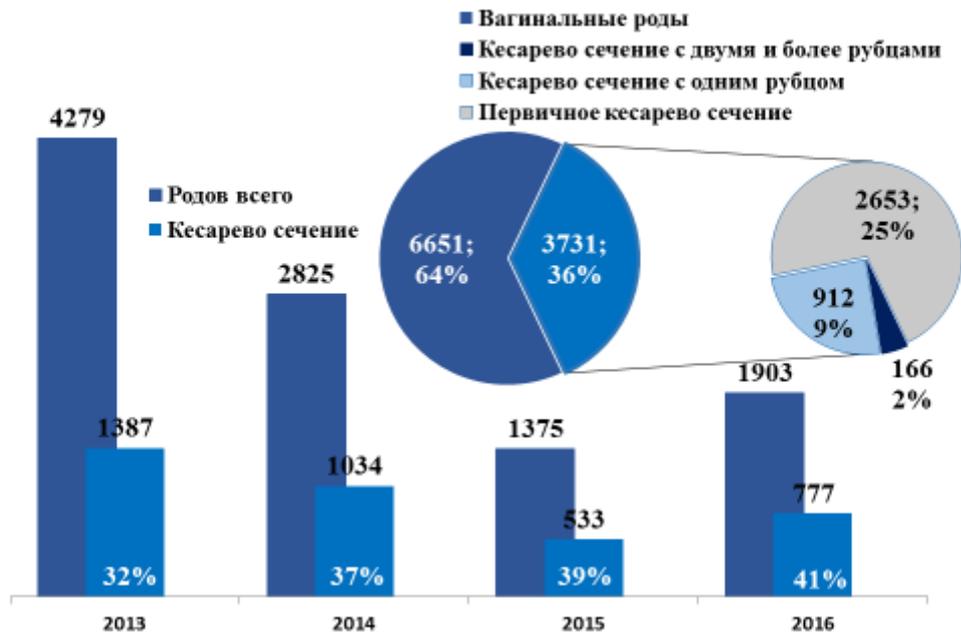


Рисунок 2 – Динамика родов в ДРЦОМД и кесарево сечение в структуре родов

Однако, частота КС выросла с 32% в 2013г. до 41% в 2016 г. Вероятно это связано с ухудшением соматического здоровья и психологического состояния женщин репродуктивного возраста в условиях военных действий

За 4 года в ДРЦОМД произошло 10382 родов, 35,9% (3731) из которых закончились операцией кесарево сечение. Первое КС проведено у 25,6% (2653) беременных. КС с одним рубцом на матке проведено у 8,8% (912) беременных. По поводу рубца на матке после 2-х и более КС родоразрешены 1,7% (166) беременных.

В структуре всех родов с рубцом, за 4 года вагинальные роды с рубцом на матке произошли у 8,9% (89) беременных, у 2,6% (26) беременных была неудачная попытка вагинальных родов. Отказались от попытки вагинальных родов 58,7% (588) пациенток с одним рубцом. При этом несостоятельность рубца составила 11% (110) среди всех рожениц с рубцом после кесарева сечения (Рисунок 3).

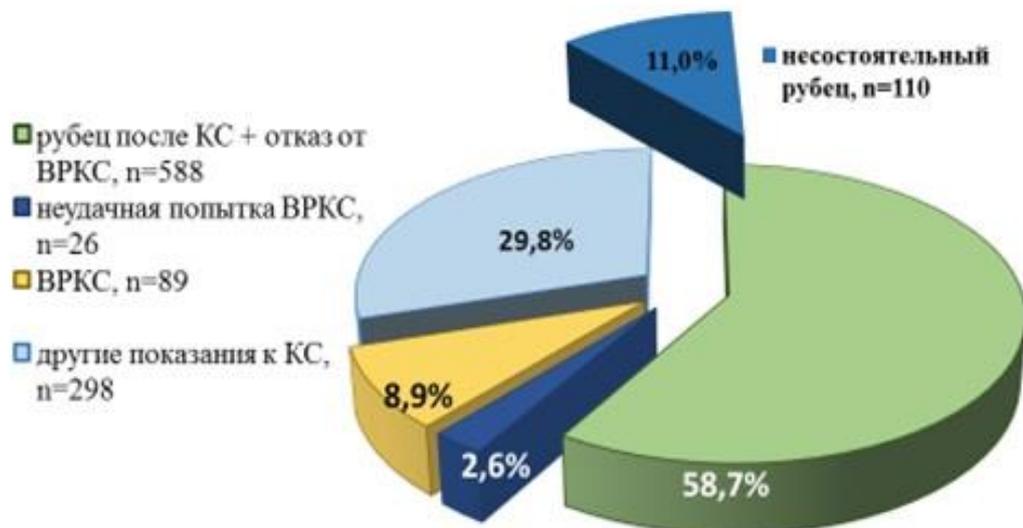


Рисунок 3 – Несостоятельность рубца на матке после КС в структуре родов после КС (n = 1001, по данным ДРЦОМ, 2013-2016 гг.)

Особое внимание было уделено анализу 912 историй родов, повторно родоразрешенных путем операции кесарево сечение (Рисунок 4).

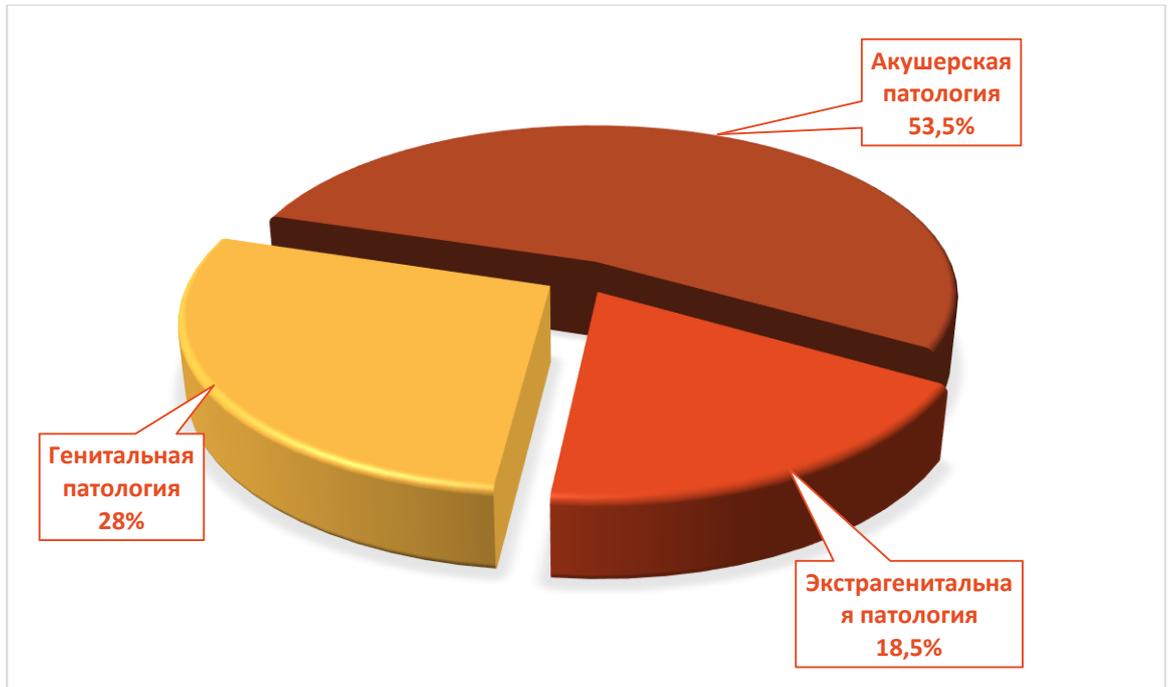


Рисунок 4 – Показания к КС (ретроспективное исследование).

Показанием к проведению первого КС в этой группе ретроспективного исследования были: экстрагенитальная патология (заболевания нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и др.) – 28% (255); генитальная патология (рубец на матке после оперативной миомэктомии, аномалии развития половых органов, миома матки, кистомы яичников, патология шейки матки) – 18,5% (169); акушерские показания (преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, неправильное положение плода, предлежание плаценты, резус-конфликт, врожденные пороки развития плода) – 53,5% (488).

Всем беременным проводилось кесарево сечение поперечным разрезом в нижнем сегменте матки с ушиванием раны в 1–2 ряда.

При первом КС плановое родоразрешение было проведено 63,3% (580) беременных, ургентное – 36,4% (332) беременных (Таблица 2).

Таблица 2 – Доля ургентного и планового родоразрешения при первом кесаревом сечении у беременных с рубцом на матке (ретроспективное исследование) (абс, %)

Степень ургентности первого родоразрешения	Беременные с рубцом на матке после КС, n = 912	
	n	%
Плановое КС	580	63,6
Ургентное КС	332	36,4

При этом основными показаниями для ургентного родоразрешения оперативным путем явились: дистресс плода – 31,6% (105 беременных), слабость родовой деятельности – 25,3% (84 беременных), преждевременная отслойка плаценты – 20,8% (69 беременных), клинически узкий таз – 13,9% (46 беременных).

Установлено, что из 912 родильниц с одним рубцом на матке после КС, родоразрешенных путем КС повторно с 2013 г. по 2016 г., несостоятельный рубец был подтвержден или выявлен интраоперационно у 110 беременных. Это составило 11% в структуре всех родов после КС и 12,1% от повторно родоразрешенных путем КС. Состоятельный рубец сформировался у 802 родильниц, что составило в структуре всех родов 80,1%, а от повторно родоразрешенных путем КС 87,9%.

Однако, среди беременных с несостоятельным рубцом после первого КС у 7,3% (8) беременных по данным УЗИ было описание состоятельного рубца (ложноположительные результаты). Наличие клинических признаков несостоятельности рубца отсутствовало у 20,9% (23) пациенток группы с интраоперационно установленным несостоятельным рубцом (110 беременных), что составило 2,5% от всех (912) беременных.

У 6,7% (54) беременных с состоятельным рубцом по данным УЗИ было описание дефекта в области рубца (ложноотрицательные результаты). На боли по ходу послеоперационного рубца, болезненность при пальпации

жаловались 11,5% (92) беременных в группе, где интраоперационно был установлен состоятельный рубец.

Анализ историй родов женщин с повторным КС позволил установить, что общая погрешность при определении дефекта рубцевания по данным УЗИ составляет 6,8%.

Таким образом, по клиническим признакам ложноотрицательные результаты при наличии дефектов репарации установлены в 2,8 раза чаще, чем по данным УЗИ. При формировании состоятельного рубца ложноположительные клинические признаки зафиксированы в 1,7 раза чаще, чем по данным УЗИ.

При анализе акушерского, гинекологического, соматического анамнезов, особенностях предыдущей операции КС и течения послеоперационного периода, нами были выделены факторы риска нарушения репаративных процессов в области рубца после КС: развитие воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) 21,9% (200) беременных, проведение экстренного КС 36,4% (332) беременных, НДСТ средней и тяжелой степени 26,1% (238) беременных, патологическая кровопотеря в родах и послеродовом периоде 17% (155) беременных, сахарный диабет 15% (137), предлежание плаценты в область рубца 12% (109) беременных, высокий паритет беременностей 9% (82) беременных, внутриматочные вмешательства в течение первого года после КС 6% (55) беременных, использование внутриматочного контрацептива 4% (37) беременных, проведение КС при полном открытии 4% (37) беременных, послеродовые осложнения (эндометрит, мастит, лихорадка неясного генеза, серома и расхождение послеоперационной раны) 3,8% (35) беременных, тяжелая анемия 2% (18) беременных.

Коэффициенты корреляции между этими патологическими состояниями и развитием несостоятельности рубца на матке после КС колебались в пределах от 0,6 до 0,75. Это позволило отнести данные состояния к факторам риска развития несостоятельного рубца (Таблица 3).

В группе женщин с несостоятельным рубцом наблюдалось сочетание 3-х и более факторов у 85,5% (94) беременных. В то время как в группе беременных с состоятельным рубцом после КС выявлялся 1 фактор риска, либо сочетание 2-х факторов у 82,9% (665) беременных.

Таблица 3 – Основные факторы риска при развитии несостоятельности рубца после КС и их частота (ретроспективное исследование)

Фактор риска	Пациентки с рубцом после КС, n = 912		
	частота	%	r
ВЗОМТ	200	21,9	0,6
Инфекционные послеродовые осложнения	35	3,8	0,75
Внутриматочные вмешательства в течение 1 года после КС	55	6	0,7
Кровотечения в родах и послеродовом периоде	155	17	0,6
Высокий паритет беременностей	82	9	0,6
НДСТ средней и тяжелой степени	238	26,1	0,7
Внутриматочный контрацептив	37	4	0,65
Сахарный диабет	137	15	0,65
Экстренное КС	332	36,4	0,75
КС при полном открытии	37	4	0,65
Предлежание плаценты в область рубца	109	12	0,65
Тяжелая анемия	18	2	0,7

Беременные с НДСТ различной степени выраженности имели сосудистые нарушения (варикозное расширение вен нижних конечностей, геморроидальных вен, вегетососудистая дистония), изменения костно-мышечного аппарата (симфизиопатии, нарушения осанки, плоскостопие, дисплазия тазобедренных суставов), нарушения зрения и др. Большую роль в формировании несостоятельного рубца после КС играет наличие у беременной признаков дефекта соединительной ткани. Из 912 обследованных

беременных – 238 беременных имели клинические и анамнестические признаки НДСТ.

Астеническое телосложение или недостаточная масса тела отмечалось у 16,0% (38) всех беременных с НДСТ. Уплотнение свода стопы диагностировано у 3,4% (8) беременных с НДСТ. Эти признаки по критериям Смольновой Т. Ю. относили к малым и оценивали в 1 балл. Среди больших признаков, значимостью в 2 балла, отмечены нарушения осанки, сколиоз, кифоз, кифосколиоз, которые были выявлены у 40% (95) беременных с признаками дисплазии соединительной ткани. Нарушения осанки установлены у 36,1% (86), искривления позвоночника II – IV степени (чаще выявлялись в группе беременных с выраженными признаками НДСТ) – у 4,2% (10) беременных.

Дисплазия тазобедренных суставов установлена у 3,4% (8) беременных.

Склонность к простудным и аллергическим заболеваниям встречалась у 29,4% (70) беременных с дисплазией.

Варикозная болезнь нижних конечностей и геморрой отмечены у 37,8% (90) женщин с НДСТ. У 0,8% (2) беременных с НДСТ в анамнезе отмечено оперативное лечение геморроя, что относят уже к тяжелым проявлениям дисплазии и оценивают в 3 балла.

У беременных с синдромом НДСТ диагностированы также дискинезия желчевыводящих путей – 3,4% (8) и нарушения эвакуационной функции ЖКТ – 1,7% (4). Запорами страдали 37,4% (89) беременных с НДСТ, колитами – 8,0% (19).

Заболевания щитовидной железы выявлены у 3,4% (8) беременных с дисплазиями соединительной ткани. Сахарный диабет – у 4,2% (10). Вегето-сосудистые нарушения – у 28,2% (67) беременных с НДСТ. У беременных с НДСТ часто встречались миопия и астигматизм – 14,3% (34).

Наличие соматической патологии, обусловленной НДСТ влияло на течение беременности и особенности родоразрешения.

Кровотечения в родах и послеродовом периоде отмечены у 76,1% (181) беременных с висцеральными и фенотипическими признаками НДСТ. Предлежание плаценты в область рубца – у 24,0% (57). Ранний токсикоз беременных отмечен у 33,2% (79) беременных в I триместре. Угроза прерывания беременности на ранних сроках – у 3,4% (8). У 6,3% (15) беременных с НДСТ беременность осложнилась преэклампсией. Плацентарная дисфункция развилась у 16% (38) беременных. Преждевременный разрыв плодных оболочек произошел у 4,2% (10) беременных с признаками НДСТ. Преждевременные роды наступили у 21,0% (50) пациенток. Дистресс плода зафиксирован у 14,3% (34) беременных.

Из 110 женщин с выявленным и подтвержденным интраоперационно несостоятельным рубцом на матке 29 имели синдром НДСТ, что составило 26,4% от всех пациенток в этой группе. Среди беременных, у которых при повторном КС сформировался состоятельный рубец (802 пациентки) таких пациенток было 96, что составило 12%.

Таким образом, несостоятельность рубца на матке после КС формируется в 12,1% от повторно родоразрешенных путем КС и у 11% (110) среди всех рожениц с рубцом после операции кесарево сечение (включая беременных с рубцом на матке после КС, родоразрешенных через естественные родовые пути).

Основными факторами риска дефекта репарации являются:

- ✓ инфекционно-воспалительные факторы (80,9%,  $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$ )
- ✓ травматические (70,0%,  $r = 0,82$ ,  $p < 0,05$ )
- ✓ гипоксические (53,6%,  $r = 0,83$ ,  $p < 0,05$ )
- ✓ генетические (61,8%,  $r = 0,76$ ,  $p < 0,05$ )
- ✓ экстренное родоразрешение путем операции кесарево сечение (36,4%,  $r = 0,75$ ,  $p < 0,05$ ).

Факторы риска обуславливают развитие нарушения васкуляризации и гипоксии тканей, которые препятствуют нормальной полноценной репарации

рассеченной ткани матки. Сочетание 3 и более факторов риска в большинстве случаев приводит к нарушению репарации ткани.

## ГЛАВА 4

### ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМОТЕРАПИИ НА СОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

#### 4.1 Клиническая характеристика беременных в группах проспективного исследования

Для изучения возможности повышения эффективности диагностики несостоятельности рубца после операции кесарево сечение, разработки способа профилактики несостоятельности рубца, направленного на улучшение репарации стенки матки, были отобраны 107 беременных, которых наблюдались в ДРЦОМД и были впервые родоразрешены путем операции кесарево сечение. В дальнейшем, с учетом получения информированного согласия на участие в исследовании и личных предпочтений относительно особенностей тактики проведения профилактических мероприятий, были сформированы две группы.

В основную группу вошли 58 беременных, которым интраоперационно вводили тромбоцитарную аутоплазму в область раны по предложенной схеме [83]. В группу сравнения вошли 49 беременных, которым профилактические мероприятия после оперативного родоразрешения проводили традиционными методами.

Средний возраст беременных в группах проспективного исследования составил:  $28,70 \pm 0,64$  лет в основной группе и  $28,30 \pm 0,73$  лет в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Распределение беременных по возрасту представлено в таблице (Таблица 4). Большинство беременных было в возрасте от 21 года до 30 лет. Достоверной разницы по этому показателю в группах не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4 – Распределение беременных в исследуемых группах по возрасту (абс, %)

Возраст, годы	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Менее 20	3	5,2	3	6,1
21 – 30	49	84,5	41	83,7
31 – 40	6	10,3	5	10,2

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Изучение антропометрических данных беременных основной группы и группы сравнения также не выявило значимых достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) по типу телосложения, среднему росту и весу исследуемых.

Средний вес при постановке на учет в женскую консультацию в основной группе составлял  $54,3 \pm 2,3$  кг, в группе сравнения –  $52,2 \pm 5,2$  кг ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах преобладали беременные нормостеничного и гиперстеничного телосложения (Таблица 5).

Средний рост в группах составил  $165,3 \pm 3,2$  см в основной группе и  $164,8 \pm 2,8$  см ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5 – Антропометрические характеристики беременных (абс, %)

Тип телосложения	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Астеничный	3	5,2	2	4,1
Нормостеничный	32	55,2	26	53,1
Гиперстеничный	23	39,7	21	42,8

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Состав беременных обследованных групп в зависимости от социального положения тоже достоверно ( $p > 0,05$ ) не отличался (Таблица 6).

Таблица 6 – Социальный статус беременных в группах (абс, %)

Социальный статус	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Рабочие	19	32,8	17	34,7
Служащие	29	50,0	24	49,0
Домохозяйки	10	17,2	8	16,3

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Половину беременных в группах составляли служащие: 50% (29) беременных основной группы и 49% (24) – группы сравнения. Рабочие профессии имели 32,8% (19) беременных основной группы и 34,7% (17) беременных группы сравнения, что не имело достоверных отличий ( $p > 0,05$ ). Домохозяек было 17,2% (10) среди беременных основной группы и 16,3% (8) – группы сравнения.

Проанализирована структура экстрагенитальной патологии в группах, которая представлена в таблице. Достоверный отличий средних показателей между группами не установлено ( $p > 0,05$ ). Некоторые беременные имели сочетание двух или трех экстрагенитальных заболеваний.

Болезни органов пищеварения имели 17,2% (10) беременных основной группы и 16,3% (8) беременных группы сравнения. Расстройства питания и нарушения обмена веществ – около четверти беременных: 24,1% (14) беременных основной группы и 26,5% (13) беременных группы сравнения. Эндокринные расстройства – 20,7% (12) беременных в основной группе и 18,4% (9) – в группе сравнения (Таблица 7).

Болезни системы кровообращения были диагностированы у 29,3% (17) обследованных в основной группе и 30,6% (15) – в группе сравнения.

Нарушения органов мочеполовой системы имели 15,5% (9) беременных основной группы и 14,3% (7) – в группе сравнения.

Таблица 7 – Структура экстрагенитальной патологии в группах (абс, %)

Нозологическая форма	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Болезни органов пищеварения	10	17,2	8	16,3
Расстройства питания и нарушения обмена веществ	14	24,1	13	26,5
Болезни эндокринной системы	12	20,7	9	18,4
Болезни системы кровообращения	17	29,3	15	30,6
Болезни мочеполовой системы	9	15,5	7	14,3
Болезни нервной системы	6	10,3	4	8,1
Болезни глаз	7	12,1	6	12,3
Нарушения опорно-двигательного аппарата	12	20,7	10	20,4

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Заболеваниями нервной системы страдали 10,3% (6) беременных основной группы и 8,1% (4) – в группе сравнения. Нарушения зрения и болезни глаз имели 12,1% (7) обследованных в основной группе и 12,3% (6) – в группе сравнения. Заболеваниями опорно-двигательного аппарата страдали 20,7% (12) и 20,4% (10) женщин в основной группе и группе сравнения соответственно.

Анализ структуры перенесенных в детстве инфекционных заболеваний в группах позволил установить, что достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) между средними показателями перенесенных заболеваний нет (Таблица 8).

Таблица 8 – Структура перенесенных инфекционных заболеваний в группах (абс, %)

Перенесенные заболевания	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Ветряная оспа	13	22,4	11	22,5
Корь	9	15,5	8	16,3
Коклюш	2	3,5	2	4,1
Краснуха	5	8,6	4	8,2
Эпидемический паротит	12	20,7	10	20,0

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Ветряной оспой в детстве болели 22,4% (13) в основной группе и 22,5% (11) в группе сравнения, что не имело достоверных ( $p > 0,05$ ) отличий. Статистически значимых отличий среди беременных, которые переболели корью, в группах не установлено ( $p < 0,05$ ). В основной группе это показатель составил 15% (9) беременных, в группе сравнения – 6,3% (8).

Коклюшем в детстве переболело 3,5% (2) беременных основной группы и столько же – 4,1% (2) беременных группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Эпидемический паротит перенесли около 20% беременных обеих групп: 20,7% беременных (12) основной группы и 20,0% (10) группы сравнения.

Анализ данных, характеризующих менструальную функцию, позволил установить, что средний возраст менархе, продолжительность менструаций, продолжительность менструального цикла в группах были сопоставимы.

Возраст наступления менархе колебался в группах от 11 лет до 14,5 лет. При этом, достоверных отличий ( $p < 0,05$ ) по этому показателю не

установлено. В основной группе он составил в среднем  $12,7 \pm 0,3$  лет, а в группе сравнения  $13,5 \pm 0,2$  лет (Таблица 9).

Продолжительность менструального цикла до беременности составила в среднем: в основной группе  $30,3 \pm 0,5$  дней, в группе сравнения –  $29,3 \pm 0,4$  дней, что не имеет достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

Таблица 9 – Характеристика менструальной функции в исследуемых группах ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Возраст менархе (лет)	$12,7 \pm 0,3$	$13,5 \pm 0,2$
Продолжительность менструаций (дни)	$5,8 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,3$
Продолжительность менструального цикла (дни)	$30,3 \pm 0,5$	$29,3 \pm 0,4$

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Продолжительность менструации в основной группе ( $5,8 \pm 0,2$  дней) и группе сравнения ( $5,7 \pm 0,3$  дней) также не имела статистически значимых отличий ( $p > 0,05$ ).

Изучение акушерского анамнеза в исследуемых группах не выявило достоверных статистически значимых отличий между средними показателями основной группы и группы сравнения (Таблица 10).

Первая беременность была установлена у 31,1% (18) пациенток основной группы и 30,6% (15) – группы сравнения. Большинство женщин имели повторную беременность. По этому показателю статистически значимых отличий между группами не установлено ( $p > 0,05$ ). В основной группе повторобеременные составили 68,9% (40) беременных, в группе сравнения – 69,4% (34) беременных.

Таблица 10 – Акушерский анамнез и характер родоразрешения в группах (абс, %)

Показатель	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Первобеременные	18	31,1	15	30,6
Повторнобеременные	40	68,9	34	69,4
Первородящие	38	65,5	32	65,3
Повторнородящие	20	34,5	17	34,7
Роды:				
срочные	52	89,7	43	87,8
преждевременные	6	10,3	6	12,2

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Первые роды в исследуемых группах наступили у более чем половины от всех беременных: 65,5% (38) в основной группе, 65,3% (32) в группе сравнения. Повторные роды у беременных основной группы составили 34,5% (20), в группе сравнения – 34,7% (17). При этом, у большинства беременных роды были срочными: 89,7% (52) основной группы и 87,8% (43) – группы сравнения ( $p > 0,05$ ). Преждевременные роды наступили у 10,3% (6) родильниц основной группы и 12,2% (6) родильниц группы сравнения ( $p > 0,05$ ).

Гинекологические заболевания в анамнезе имели 82,8% (48) беременных основной группы и 81,6% беременных группы сравнения (40), что достоверно не отличалось при сравнении данных ( $p > 0,05$ ). Воспалительные заболевания органов малого таза имели 81,0% (47) беременные основной группы. В группе сравнения беременных с такой патологией было 81,6% (40). Нарушения менструального цикла (МЦ) в анамнезе отмечали 21,7% (12) беременных основной группы и 20,4% (10) группы сравнения, что статистически незначимо. Кольпитом и бактериальным вагинозом страдали 17,2% (10) беременных в основной группе, 16,3% (8) в группе сравнения.

Достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) по частоте встречаемости данной патологии не установлено (Таблица 11).

Таблица 11 – Гинекологические заболевания в группах (абс, %)

Патология	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
ВЗОМТ	47	81,0	40	81,6
Нарушение МЦ	12	21,7	10	20,4
Кольпит, бактериальный вагиноз	10	17,2	8	16,3

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Все беременные были обследованы на наличие урогенитальных инфекций (Таблица 12). Статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) по наличию выявленных возбудителей урогенитальных инфекций между группами не установлено.

Таблица 12 – Урогенитальные инфекции, обнаруженные у беременных в исследуемых группах (абс, %)

Возбудитель	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
Хламидии	5	8,6	4	8,2
Микоплазма	3	5,2	3	6,1
Уреаплазма	3	5,2	2	4,1
Гарднерелла	9	15,5	8	16,3
Вирус герпеса	4	6,9	2	4,1
Микст	12	20,7	9	18,4

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

В основной группе у 20,7% (12) беременных, в группе сравнения у 18,4% (9) выявлялись микстинфекции. Хламидиоз диагностирован у 8,6% (5) беременных основной группы и у 8,2% (4) беременных группы сравнения. Микоплазмоз выявлен у 5,2% (3) беременных основной группы и 6,1% (3) – группы сравнения.

Уреаплазмозный уретрит, цервицит, вагинит и цистит диагностирован у 5,2% беременных основной группы (3 беременные) и группы сравнения 4,1% (2) беременных. Бактериальный вагиноз подтвержден у 15,5% (9) беременных основной группы и 16,3% (8) беременных группы сравнения.

Вирус простого герпеса выявлен у 6,9% (4) беременных основной и 4,1% (2) беременных группы сравнения.

В основной группе нормоценоз был выявлен у 31% (18) беременных, промежуточный тип мазка – у 20,7% (12), бактериальный вагиноз – у 31% (18); кандидозный кольпит – у 15,5% (18) аэробный кольпит – у 9% (5); инфекции, передающиеся половым путем – у 9% (5).

В группе сравнения эти показатели не имели достоверных отличий от показателей основной группы ( $p > 0,05$ ). Нормоценоз установлен у 28,6% (14) беременных, промежуточный тип мазка – у 20,4% (10), бактериальный вагиноз – у 28,6% (14), кандидозный кольпит – у 16,3% (8), аэробный кольпит – у 8,2% (4), инфекции, передающиеся половым путем – у 6,1% (3).

В общеклиническом анализе мочи в среднем в группах не выявлено патологических изменений.

Всем беременным был выполнен анализ крови на гематологическом анализаторе. Определяли среднее количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также некоторые их характеристики.

Кроме того, определялась скорость оседания эритроцитов, выполнены некоторые биохимические тесты.

По содержанию форменных элементов крови статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) в группах не установлено (Таблица 13).

Таблица 13 – Основные общеклинические показатели периферической крови в группах беременных ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Эритроциты (RBC), $\cdot 10^{12}/л$	$4,1 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,4$
Гемоглобин (HGB), g/l	$124,5 \pm 10,5$	$127,0 \pm 11,3$
Гематокрит (HCT), l/l	$0,36 \pm 0,1$	$0,38 \pm 0,2$
Среднее содержание гемоглобина (MCH), pg	$32,3 \pm 7,7$	$35,3 \pm 6,7$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), g/l	$346 \pm 9,5$	$350 \pm 8,3$
Распределение эритроцитов по объему, ширине (RDW), %	$12,8 \pm 1,4$	$11,9 \pm 1,7$
Лейкоциты (WBC), $\cdot 10^9/l$	$6,9 \pm 2,1$	$6,6 \pm 1,8$
Лимфоциты (LYM), $\cdot 10^9/l$	$1,6 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$
Лимфоциты (LYM), %	$21,3 \pm 0,7$	$24,3 \pm 1,5$
Гранулоциты (GRA), $\cdot 10^9/l$	$4,8 \pm 1,9$	$4,5 \pm 1,6$
Гранулоциты (GRA), %	$75,1 \pm 3,4$	$71,2 \pm 4,3$
Моноциты (MON), $\cdot 10^9/l$	$0,5 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,02$
Моноциты (MON), %	$3,5 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,2$
СОЭ, мм/час	$22,3 \pm 3,5$	$19,8 \pm 7,9$

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Анализ показателей красной крови выявил, что среднее количество эритроцитов в основной группе составило  $4,1 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$ , в группе сравнения

$4,3 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/l$  ( $p > 0,05$ ). Уровень гемоглобина в группах соответствовал референсным колебаниям и составил в основной группе  $124,5 \pm 10,5$  g/l, а в группе сравнения –  $127,0 \pm 11,3$  g/l ( $p > 0,05$ ).

Среднее содержание гемоглобина (МСН) является аналогом цветового показателя крови и отражает, количество гемоглобина, которое приходится на один эритроцит. В основной группе МСН в среднем составило  $32,3 \pm 7,7$  pg, а в группе сравнения –  $35,3 \pm 6,7$  pg, что не имеет статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

Показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците (МСНС) отражает степень насыщенности гемоглобином и не зависит от размеров клетки. Он отражает концентрацию гемоглобина в «среднем» эритроците, т. е. отношение содержания гемоглобина к объему клетки и характеризует степень насыщения эритроцита гемоглобином в процентах. Этот параметр можно высчитать из показателей гемоглобина и гематокрита ( $МСНС = Hb / Ht * 100$ ).

Среднее содержание гемоглобина в эритроците является самым стабильным, генетически детерминированным показателем, не зависящим для взрослых людей от возраста, пола, расы. Коэффициент вариации этого параметра у пациентов в клинике составляет 4-5%. Концентрация гемоглобина в клетке связана со структурой клетки и практически не меняется. Поэтому границы нормы по МСНС являются очень узкими. Из всех эритроцитарных индексов МСНС меньше всего подвержен колебаниям при патологических состояниях, а его изменения могут свидетельствовать о серьезных нарушениях. В основной группе он составил  $346 \pm 9,5$  g/l, в группе сравнения –  $350 \pm 8,3$  g/l.

Показатель распределения эритроцитов по объему (RDW), в совокупности с MCV и гистограммой распределения этих форменных элементов, отражает показатель анизоцитоза эритроцитов. Он меняется, если в крови появляются клетки больших или меньших размеров. В основной группе он составил  $12,8 \pm 1,4\%$ , что укладывается в референсные значения и достоверно не отличается от показателей группы контроля –  $11,9 \pm 1,7\%$ .

Эритроцитарные показатели в группах находились в пределах референсных колебаний и соответствовали сроку гестации.

В основной группе количество лейкоцитов в среднем составило  $6,9 \pm 2,1 \cdot 10^9/l$ , в группе сравнения –  $6,6 \pm 1,8 \cdot 10^9/l$  ( $p > 0,05$ ). При этом, на долю лимфоцитов в основной группе приходилось  $21,3 \pm 0,7\%$ , а в группе сравнения  $24,3 \pm 1,5\%$  ( $p > 0,05$ ). Для правильной интерпретации показателей белой крови имеет значение не только соотношение различных популяций лейкоцитов, но и их абсолютные показатели. В абсолютных цифрах содержание лимфоцитов в основной группе составило  $1,6 \pm 0,3 \cdot 10^9/l$ , а в группе сравнения –  $1,8 \pm 0,2 \cdot 10^9/l$  ( $p > 0,05$ ).

Показатель содержания гранулоцитов отражает в основном содержание нейтрофилов, поскольку на их долю приходится основной объем лейкоцитов, содержащих гранулы с биологически активными веществами. Увеличение этого показателя в большинстве случаев отражает воспалительную бактериальную реакцию. В группе беременных, которым интраоперационно вводили тромбоцитарную аутоплазму в область раны по предложенной схеме на долю гранулоцитов пришлось  $75,1 \pm 3,4\%$ . В группе беременных, которым профилактические мероприятия во время оперативного родоразрешения проводили традиционными методами –  $71,2 \pm 4,3\%$ . Абсолютные показатели составили соответственно –  $4,8 \pm 1,9 \cdot 10^9/l$  (основная группа) и  $4,5 \pm 1,6 \cdot 10^9/l$  (группа сравнения). Эти показатели достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ).

Доля клеток средних размеров (MON) в группах составила  $3,5 \pm 0,4\%$  (основная группа) и  $4,1 \pm 0,2\%$  (группа сравнения). В область этих клеток попадают эозинофилы, базофилы и плазматические клетки. Абсолютные значения этого показателя составили в основной группе  $0,5 \pm 0,02 \cdot 10^9/l$ , а в группе сравнения –  $0,4 \pm 0,02 \cdot 10^9/l$  ( $p > 0,05$ ). Показатели лейкоцитов периферической крови в группах также не имели статистически достоверных отличий.

Важным интегральным показателем крови является значение скорости оседания эритроцитов – СОЭ. Средние значения скорости оседания

эритроцитов в группах также не имели достоверный отличий ( $p > 0,05$ ) и составили соответственно  $22,3 \pm 3,5$  мм/час в основной группе и  $19,8 \pm 7,9$  мм/час в группе сравнения.

Нами также был проведен анализ тромбоцитарных показателей с использованием гематологического анализатора крови (Таблица 14).

Таблица 14 – Основные тромбоцитарные показатели в группах беременных ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Тромбоциты (PLT), $\cdot 10^9/l$	$257,1 \pm 33,4$	$243,3 \pm 39,0$
Средний объем тромбоцитов (MPV), fl	$7,7 \pm 1,9$	$8,7 \pm 1,6$
Гомогенность объемов тромбоцитов (PDW), %	$17,7 \pm 0,6$	$18,5 \pm 1,6$

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Количество тромбоцитов (PLT) в основной группе беременных, где было проведено введение аутоплазмы, составило  $257,1 \pm 33,4 \cdot 10^9/l$ , в группе беременных с традиционной тактикой ведения пациенток с рубцом на матке после КС –  $243,3 \pm 39,0 \cdot 10^9/l$  ( $p > 0,05$ ).

По показателям среднего объема тромбоцитов (MPV) в основной группе  $7,7 \pm 1,9$  fl и группе сравнения  $8,7 \pm 1,6$  fl и анизоцитоза этих форменных элементов крови  $17,7 \pm 0,6\%$  и  $18,5 \pm 1,6\%$  соответственно) в группах также не выявлено статистически значимых отличий ( $p > 0,05$ ). Все характеристики в среднем соответствовали сроку беременности.

Основные характеристики системы плазменного гемостаза в среднем в группах не имели достоверно значимых ( $p > 0,05$ ) отличий и отражены в таблице (Таблица 15).

Таблица 15 – Коагулограмма в группах беременных (  $M \pm m$  )

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Фибриноген, г/л	3,69 ± 0,15	3,49 ± 0,21
АЧТВ, сек	30,62 ± 0,64	31,60 ± 0,76
ПТИ, %	106,79 ± 4,24	110,84 ± 5,81
АТ Ш, %	97,26 ± 1,38	95,27 ± 1,89
D-димер, мкг/мл	0,68 ± 0,04*	0,54 ± 0,04
РФМК, 10 <sup>-2</sup> г/л	4,2 ± 0,2	3,9 ± 0,1

Примечание – показатели не имеют достоверно значимых отличий при сравнении групп ( $p > 0,05$ )

Фибриноген – фактор свертывания крови I, вырабатываемый в печени. Благодаря действию коагуляционного каскада и активных ферментов плазмы он превращается в фибрин, который участвует в образовании кровяного сгустка и тромба. Дефицит фибриногена может быть первичным (вследствие генетических нарушений) или вторичным (из-за чрезмерного потребления в биохимических реакциях), что проявляется нарушением образования стабильного тромба и повышенной кровоточивостью. Фибриноген является также острофазовым белком, его концентрация в крови повышается при заболеваниях, сопровождающихся повреждением тканей и воспалением. Определение уровня фибриногена в составе коагулограммы имеет значение в диагностике заболеваний с повышенной кровоточивостью или тромбообразованием, а также для оценки синтетической функции печени и риска сердечно-сосудистых заболеваний с осложнениями.

Уровень фибриногена в основной группе составил  $3,69 \pm 0,15$  г/л, что не имело достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) от показателей группы сравнения до родоразрешения –  $3,49 \pm 0,21$  г/л.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) характеризует внутренний путь свертывания крови. Продолжительность АЧТВ зависит от уровня высокомолекулярного кининогена, прекалликреина и факторов свертывания XII, XI, VIII и менее чувствительно при изменениях уровней фактора X, фактора V, протромбина и фибриногена. АЧТВ определяют по длительности образования кровяного сгустка после добавления в пробу крови кальция и парциального тромбопластина. Увеличение АЧТВ связано с повышенным риском кровотечений, уменьшение – с тромбозом. Данный показатель отдельно используют для контроля терапии прямыми антикоагулянтами (гепарином). В основной группе он составил  $30,62 \pm 0,64$  сек, а в группе сравнения –  $31,60 \pm 0,76$  сек.

Протромбиновый индекс характеризует внешний путь активации коагуляционного гемостаза. Это показатель между сравниваемыми группами также не имел достоверных отличий и составил  $106,79 \pm 4,24\%$  в основной группе и  $110,84 \pm 5,81\%$  – в группе сравнения.

Антитромбин III – главный естественный ингибитор свертывания крови, который синтезируется в печени. Он ингибирует тромбин, активированные факторы IXa, Xa и XIIa. Гепарин в 1000 раз усиливает активность антитромбина, являясь его кофактором. Пропорциональное соотношение тромбина и антитромбина обеспечивает стабильность системы гемостаза. При первичном (врожденном) или вторичном (приобретенном) дефиците АТ III процесс коагуляции крови не будет своевременно остановлен, что приведет к повышенной свертываемости крови и высокому риску тромбоза. Сформировавшийся тромб с течением времени подвергается фибринолизу. Д-димер является продуктом деградации фибрина, который позволяет оценить фибринолитическую активность плазмы. Данный показатель значительно

повышается при состояниях, сопровождающихся внутрисосудистым тромбозом. Он также используется при динамическом наблюдении за эффективностью антикоагулянтной терапии. Активность АТ III в основной группе составила  $97,26 \pm 1,38\%$ , в группе сравнения –  $95,27 \pm 1,89\%$ .

Д-димер – продукт деградации нерастворимого фибрина (составляющего основу тромба) под действием пламина. Его концентрация прямо пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина, поэтому он позволяет судить о наличии процесса тромбообразования и активности фибринолиза. Содержание этого белка плазмы в основной группе составило  $0,58 \pm 0,04$  мкг/мл, в группе сравнения –  $0,54 \pm 0,04$  мкг/мл ( $p > 0,05$ ).

Растворимый фибринмономерный комплекс (РФМК), является маркером тромбинемии при внутрисосудистом свертывании крови. В основной группе содержание РФМК находилось в пределах референсных колебаний и составило  $4,2 \pm 0,2 \cdot 10^{-2}$  г/л. Статистически достоверных отличий по этому показателю в группе сравнения не установлено –  $3,9 \pm 0,1 \cdot 10^{-2}$  г/л ( $p > 0,05$ ).

Биохимические показатели крови в группах также не имели достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий, соответствовали сроку беременности и состоянию беременных.

Общий уровень углеводного обмена оценивали по содержания глюкозы в крови. В среднем этот показатель в основной группе составил  $4,8 \pm 0,3$  ммоль/л, в группе сравнения –  $4,5 \pm 0,6$  ммоль/л. Средний уровень в группах соответствовал сроку беременности (Таблица 16).

Содержание общего белка крови составило  $57,6 \pm 1,2$  г/л в основной группе и  $59,6 \pm 0,8$  г/л в группе сравнения. Для характеристики белкового обмена, анализа работы почек определяли содержание мочевины и креатинина в крови. Концентрация креатинина в основной группе в среднем составила

56,9 ± 1,6мкмоль/л, в группе сравнения – 55,6 ± 1,6мкмоль/л. Содержание мочевины соответственно – 3,5 ± 0,2ммоль/л и 3,6 ± 0,1 ммоль/л.

Таблица 16 – Основные биохимические показатели периферической крови в группах беременны ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Глюкоза крови, ммоль/л	4,8 ± 0,3	4,5 ± 0,6
АСТ, Е/л	24,9 ± 0,8	25,2 ± 0,7
АЛТ, Е/л	28,1 ± 0,8	29,9 ± 0,9
Общий белок, г/л	57,6 ± 1,2	59,1 ± 0,8
Креатинин, мкмоль/л	56,9 ± 1,6	55,6 ± 1,6
Мочевина, ммоль/л	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,1
Билирубин общ, мкмоль/л	15,2 ± 0,4	14,2 ± 0,6

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий при сравнении групп

Определяли концентрацию общего билирубина крови, которая составила 15,2 ± 0,4, мкмоль/л в основной группе и 14,2 ± 0,6, мкмоль/л в группе сравнения.

Активность ферментов оценивали по содержанию АСТ и АЛТ. В основной группе АСТ в среднем составила 24,9 ± 0,8 Е/л, в группе сравнения – 25,2 ± 0,7 Е/л. АЛТ соответственно – 28,1 ± 0,8 Е/л и 29,9 ± 0,9 Е/л.

Таким образом, по возрасту, клиническим характеристикам и акушерско-гинекологическому анамнезу показатели беременных в основной группе и группе сравнения были сопоставимы.

## 4.2 Интраоперационное использование плазмотерапии для укрепления рубца на матке после операции кесарево сечение

Операцию кесарево сечение в обеих группах выполняли путем лапаротомии по Пфанненштилю, вскрытием матки поперечным разрезом в нижнем сегменте. Затем формировали функционально состоятельный рубец, который дает возможность женщине в дальнейшем рожать через естественные родовые пути. Ушивание раны на матке проводили двухрядным викриловым швом: первый ряд мышечно-мышечный, а второй – серозно-мышечный. Для профилактики спаечного процесса перитонизацию пузырно-маточной складкой не проводили.

При выполнении методики Plasmolifting™ цельная плазма отделялась от форменных элементов крови также как при выполнении стандартных лабораторных исследований. Лечебный эффект ТАП зависел от количества сохранившихся тромбоцитов. Высокая концентрация тромбоцитов в очаге введения достигалась увеличением объема инъекционно вводимой плазмы. Поэтому в очаге инъекций концентрация их была больше, чем в циркулирующей крови.

Новизна представленного метода заключалась в том, что помимо интраоперационного введения аутоплазмы учитывали оптимальное сочетание способа лапаротомии и ушивания раны (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Ушивание раны матки:

А- мышечно-мышечный шов

В –серозно-мышечный шов

Для приготовления аутоплазмы (Ахмеров Р. В., 2014) перед родоразрешением осуществлялся забор крови в объеме 18–36 мл с помощью периферического венозного катетера диаметром не менее 1,1 мм в 2–4 специализированные пробирки Plasmolifting™. Пробирки с кровью центрифугировали в течение 5 минут при 3200 оборотов в минуту. Затем шприцем (10–20 мл) из верхней части пробирки над разделительным гелем забирали тромбоцитарную аутологичную плазму.

ТАП вводили интраоперационно интрамиометрально (Рисунок 6). В процессе вывода иглы из миометрия ТАП вводили на расстоянии 1 см сверху и снизу от шва на матке вдоль ушитого разреза, выполняя 2–4 укола. Объем ТАП зависел от длины раны на матке (от 10 мл до 20 мл).

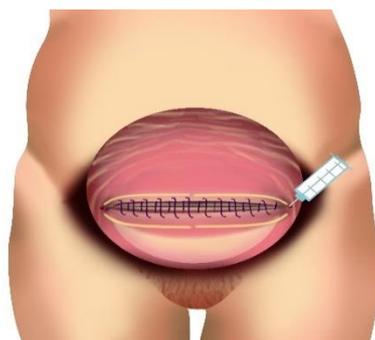


Рисунок 6 – Введение ТАП интрамиометрально

В рану длиной до 8 см вводили по 5 мл ТАП по верхнему и нижнему краю ушитой раны на матке, делая 2 укола в миометрий по боковым краям раны (всего 10 мл ТАП).

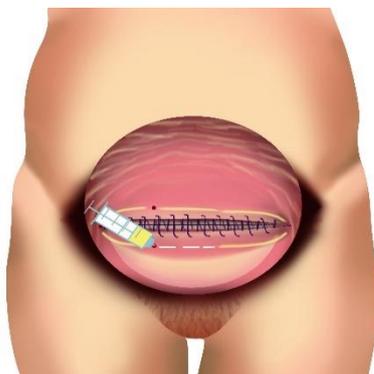


Рисунок 7 – Введение ТАП через дополнительные уколы

Если рана была длиной более 8 см, то дополнительно вводили еще по 5 мл третьим и четвертым уколами в миометрий по верхнему и нижнему краю раны, куда не доставала игла при выполнении первых уколов (Рисунок 7).

#### **4.3 Основные факторы риска развития несостоятельности рубца после операции кесарево сечение в группах**

Основными показаниями к КС в ОГ были дистресс плода, тазовое предлежание плода – 22% (13) родильниц и экстрагенитальная патология – 17% (10) родильниц. В группе сравнения – дистресс плода явился показанием у 26% (13) родильниц, 22% (11) родильниц произведено КС по заключению смежных специалистов и у 16% (8) родильниц причиной КС стал отказ от вагинальных родов при тазовом предлежании плода.

Основные факторы риска развития несостоятельности рубца после КС в группах ОГ и СГ представлены в таблице (Таблица 17). Воспалительные заболевания органов малого таза — одна из самых распространенных причин нарушения репродуктивной функции у женщин. ВЗОМТ страдали около 80% беременных в группах. В основной группе таких беременных было – 81% (47), в группе сравнения – 81,6% (40). Инфекционные процессы, развивающиеся во время беременности, могут привести к самопроизвольному прерыванию (выкидышу) и инфицированию плода.

Инфекционные послеродовые осложнения в основной группе составили 22,4% (13) беременных, в группе сравнения – 22,5% (11).

Внутриматочные вмешательства в течение первого года после родов (кюретаж стенок матки, мануальную вакуум-аспирацию, гистероскопию) перенесли в основной группе – 13,8% (8), в группе сравнения – 12,3% (6).

В основной группе – 17,2% (10) родильниц, в группе сравнения – 16,3% (8) имели в анамнезе кровотечения в родах и послеродовом периоде.

Таблица 17 – Основные факторы риска развития несостоятельности рубца после КС в группах (абс, %)

Факторы риска	Основная группа (n = 58)		Группа сравнения (n = 49)	
	n	%	n	%
ВЗОМТ	47	81	40	81,6
Инфекционные послеродовые осложнения	13	22,4	11	22,5
Внутриматочные вмешательства в течение 1 года после родов	8	13,8	6	12,3
Кровотечения в родах и послеродовом периоде в анамнезе	10	17,2	8	16,3
Высокий паритет беременностей	7	12,1	6	12,3
НДСТ средней и тяжелой степени	32	55,2	27	55,1
Внутриматочный контрацептив	5	8,6	4	8,2
Экстренное КС	6	10,4	5	10,2
Предлежание плаценты в область раны	17	29,3	14	28,6

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий при сравнении групп

Высокий паритет беременностей в основной группе установлен у 12,1% (7) беременных, в группе сравнения – у 12,3% (6) беременных).

Почти половина беременных в группах имела синдром НДСТ (основная группа – 55,2% (32), группа сравнения – 55,1% (27)). Внутриматочный контрацептив имели в анамнезе 8,6% (5) беременных основной группы и 8,2% (4) беременных группы сравнения. Экстренное кесарево сечение было проведено 10,4% (6) беременным основной группы и 10,2% (5) – группы сравнения.

Предлежание плаценты в область раны диагностировано у 29,3% (17) беременных основной группы и 28,6% (14) – группы сравнения.

По объему кровопотери и длительности операции группы не имели достоверно значимых различий ( $p > 0,05$ ). Операция в основной группе в

среднем длилась  $37,2 \pm 1,2$  минут, в группе сравнения –  $35,8 \pm 1,9$  минуты. Кровопотеря во время операции в основной группе составила в среднем  $520 \pm 50$  мл, в группе сравнения –  $550 \pm 50$  мл.

Ранний послеоперационный период у всех пациенток протекал без осложнений. Такие параметры, как температура тела ( $36,8 \pm 0,7$  – основная группа;  $37,1 \pm 0,2$  – группа сравнения), частота пульса ( $74,1 \pm 3,2$  – основная группа;  $72,3 \pm 2,1$  – группа сравнения), показатели артериального давления (систолическое  $123,1 \pm 10,1$ ; диастолическое  $70,2 \pm 10$  – основная группа; систолическое  $118,3 \pm 8,5$ ; диастолическое  $75,32 \pm 10$  – группа сравнения) не имели достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) в группах. Основные показатели периферической крови в группах после операции также статистически ( $p > 0,05$ ) не отличались.

Показатели красной крови на следующий день после операции оставались в пределах референсных значений и не имели достоверно значимых ( $p > 0,05$ ) отличий между группами (Таблица 18).

Содержание эритроцитов у родильниц в основной группе составило в среднем  $4,3 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$ , в группе сравнения  $4,5 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$ , что соответствовало референсным колебаниям. Концентрация гемоглобина у родильниц основной группы после операции составила в среднем  $120,5 \pm 9,5$  г/л, а в группе сравнения  $122,0 \pm 10,1$  г/л. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (аналог цветового показателя) в основной группе женщин составило  $31,3 \pm 5,6$  pg, в группе сравнения –  $33,3 \pm 4,1$  pg ( $p > 0,05$ ).

Таблица 18 – Основные показатели периферической крови у родильниц после КС (M  $\pm$  m)

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Эритроциты (RBC), $\cdot 10^{12}/л$	$4,3 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,4$
Гемоглобин (Hb), г/л	$120,5 \pm 9,5$	$122,0 \pm 10,1$
Среднее содержание гемоглобина (MCH), pg	$31,3 \pm 5,6$	$33,3 \pm 4,1$

Продолжение Таблицы 18

Показатель, ед. изм.	Основная группа (n = 58)	Группа сравнения (n = 49)
Тромбоциты (PLT), *10 <sup>9</sup> /л	271,1 ± 22,3	269,3 ± 16,8
Средний объем тромбоцитов (MPV), fl	8,1 ± 1,9	8,3 ± 1,6
Гомогенность объемов тромбоцитов (PDW), %	14,7 ± 0,6	16,5 ± 1,6
Лейкоциты (WBC), *10 <sup>9</sup> /л	8,4 ± 2,1	8,6 ± 1,9
Гранулоциты (GRA), *10 <sup>9</sup> /л	5,1 ± 1,9	5,4 ± 1,6
СОЭ, мм/час	22,3 ± 3,5	25,8 ± 1,9

Примечание – показатели в основной группе и группе сравнения не имеют достоверно значимых отличий ( $p > 0,05$ )

Таким образом, показатели в группах соответствовали референсным колебаниям и не имели достоверных отличий средних ( $p > 0,05$ ).

Количество лейкоцитов было ближе к верхней границе референсных показателей и составило в среднем  $8,4 \pm 2,1 \cdot 10^9/\text{л}$  в основной группе,  $8,6 \pm 1,9 \cdot 10^9/\text{л}$  – в группе сравнения. Это можно расценить как наличие воспалительной реакции в области раны после КС. Увеличение средних показателей абсолютного количества гранулоцитов в основной группе –  $5,1 \pm 1,9 \cdot 10^9/\text{л}$  в основной группе, и в группе сравнения –  $5,4 \pm 1,6 \cdot 10^9/\text{л}$  также отражает активацию процессов репарации в области послеоперационной раны ( $p > 0,05$ ).

Средняя скорость оседания эритроцитов в группах также не имела достоверно значимых отличий и составила  $22,3 \pm 3,5$  мм/час в основной группе и  $25,8 \pm 1,9$  мм/час в группе сравнения.

Количество тромбоцитов в группах в среднем было ближе к верхней границе референсных показателей и составило  $271,1 \pm 22,3 \cdot 10^9/\text{л}$  в основной группе и  $269,3 \pm 16,8 \cdot 10^9/\text{л}$  в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Средний объем этих форменных элементов приближался к максимальному физиологическому объему:  $8,1 \pm 1,9$  fl в основной группе и  $8,3 \pm 1,6$  fl – в группе сравнения. Вероятно, в кровотоки поступили более молодые формы. О повышении неоднородности популяции свидетельствует и увеличение неоднородности

объемов тромбоцитов, которая также приближается в группах к верхним референсным пределам, но не превышает последние:  $14,7 \pm 0,6\%$  в основной группе,  $16,5 \pm 1,6\%$  в группе сравнения.

Показатели крови после КС в группах отражали репаративные процессы в области рубца и не имели достоверно значимых отличий ( $p > 0,05$ ).

Изучалась выраженность болевого синдрома после операции с помощью скринингового метода - визульно-аналоговой шкалы боли (Рисунок 8).



Рисунок 8 – Интенсивность болевого синдрома в послеперационном периоде в группах (проспективное исследование)

В 0-1 сутки подавляющее большинство пациенток ОГ жаловались на умеренную боль, тогда как в СГ у большинства рожениц был выраженный болевой синдром. На 2-3 сутки у большинства рожениц ОГ была слабая и умеренная боль, а в СГ в подавляющем большинстве случаев отмечалась умеренная боль. К моменту выписки большинство рожениц как ОГ (67,2%), так и СГ (63,2%) отмечали слабую боль.

В послеродовом периоде в основной группе осложнения наблюдались у 1,7% (1) рожениц: гематометра (1 женщина). В группе сравнения

послеоперационный период осложнился у 10,2% (5) родильниц: 2 случая серомы, у 2 пациенток – гематометра, и в одном случае – расхождение швов послеоперационной раны.

#### 4.4 Ультразвуковой мониторинг состоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение

На 3-и сутки после КС было проведено комплексное УЗИ матки с доплерометрией кровотока в маточных артериях в области шва на матке и интактной задней стенке на аппарате ToshibaAplioMX, оснащенный трехмерных датчиком потока при доплерометрии. В последующем доплерометрия маточного кровотока проводилась в динамике через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев после КС.

Установлены статистически значимые различия средних значений ультразвуковых параметров размеров матки на 3-и сутки после оперативного родоразрешения (Таблица 19).

Таблица 19 – Эхографическая характеристика размеров матки на 3-и сутки после операции кесарево сечение в исследуемых группах, мм (M ± m)

Размеры матки	Исследуемые группы	
	Основная группа, n = 58	Группа сравнения, n = 49
Длина	120,3 ± 2,3*	127,6 ± 3,1
Высота	74,7 ± 1,7*	79,8 ± 1,9
Ширина	108,2 ± 1,8*	112,5 ± 2,0
Толщина нижнего сегмента в области послеоперационного рубца	27,6 ± 1,8	28,1 ± 1,7

Примечания: \* – различия показателей статистически значимы при  $p < 0,05$

Так, средний показатель длины матки пациенток основной группы составил 120,3 ± 2,3 мм, высоты — 74,7 ± 1,7мм, ширины — 108,2 ± 1,8 мм. В

группе пациенток, которым не проводилась плазмотерапия эти показатели были достоверно больше, чем в основной группе: длина матки в среднем составила  $127,6 \pm 3,1$  мм, высота —  $79,8 \pm 1,9$  мм, ширина —  $112,5 \pm 2,0$  мм.

Толщина нижнего сегмента в области рубца статистически не отличалась в основной группе от показателей группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

На основании этих данных можно предположить, что сократимость, заживляемость рубца на матке при использовании технологии Plasmolifting™ происходит лучше.

При анализе уголнезависимых показателей кровотока, определенных с помощью доплерометрии на 3-и сутки после КС, установлено, что различия индексов резистентности (ИР) в радиальных артериях в области нижнего сегмента матки и в области аркуатных артерий достоверны. (Таблица 20).

Таблица 20 – Доплерометрия артерий матки на 3-и сутки после операции кесарево сечение в исследуемых группах ( $M \pm m$ )

Индекс резистентности артерий матки	Исследуемые группы	
	Основная группа, n = 58	Группа сравнения, n = 49
Правая маточная артерия	$0,83 \pm 0,01$	$0,86 \pm 0,01$
Левая маточная артерия	$0,82 \pm 0,01$	$0,85 \pm 0,02$
Радиальные артерии (область н/сегмента)	$0,55 \pm 0,02^*$	$0,68 \pm 0,02$
Аркуатные артерии	$0,72 \pm 0,01^*$	$0,82 \pm 0,02$

Примечания: \* – различия показателей статистически значимы при  $p < 0,05$

У рожениц основной группы ИР радиальных и аркуатных артерий на 3-и сутки после КС был значительно ниже, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). В то же время ИР артерий в области правой и левой маточных артерий не

имели статистически значимых ( $p < 0,05$ ) различий между показателями в группах.

Через 1 месяц после операции тенденция выявленных нами различий индексов резистентности в сосудах матки сохранялась (Таблица 21). У пациенток основной группы в радиальных артериях в области нижнего сегмента матки и в аркуатных артериях матки ИР был статистически ниже одноименных показателей в группе сравнения. Более низкие значения индексов резистентности в данных артериях у пациенток основной группы свидетельствуют о лучшей васкуляризации области шва на матке за счет более низких значений периферического сосудистого сопротивления.

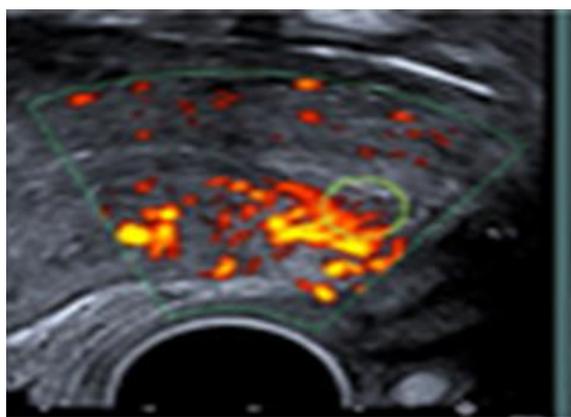
Таблица 21 – Доплерометрия артерий матки через 1 месяц после операции кесарево сечение в исследуемых группах ( $M \pm m$ )

Индекс резистентности артерий матки	Исследуемые группы	
	Основная группа, n = 58	Группа сравнения, n = 49
Правая маточная артерия	0,85 ± 0,01	0,87 ± 0,01
Левая маточная артерия	0,88 ± 0,01	0,9 ± 0,02
Радиальные артерии (область н/сегмента)	0,54 ± 0,01*	0,64 ± 0,02
Аркуатные артерии	0,7 ± 0,01*	0,78 ± 0,01

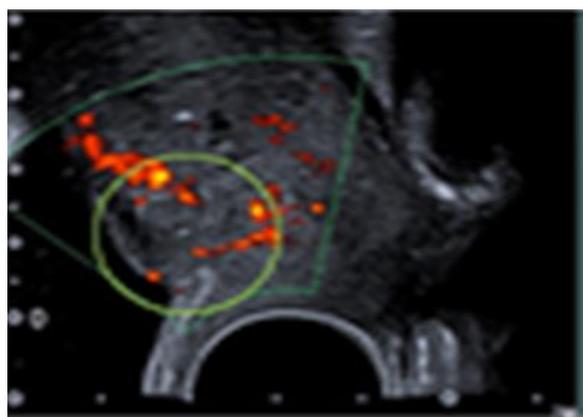
Примечания: \* – различия показателей статистически значимы при  $p < 0,05$

Улучшение васкуляризации шва у родильниц основной группы, которым проводилось интрамиометральное введение аутоплазмы, обусловлено повышением терминального объема сосудистого русла. Показатели кровотока в правой и левой маточных артериях статистически значимых ( $p < 0,05$ ) различий не выявили.

На рисунке 9 представлено доплерометрическое исследование степени васкуляризации нижнего сегмента матки у пациентки основной группы спустя 1 месяц после КС и введения интрамиометрально аутоплазмы в область шва на матке (А). В качестве сравнения представлено такое же исследование женщины родильницы сравнения, которой оперативное родоразрешение было выполнено традиционным способом (Б).



А



Б

Рисунок 9 – Доплерометрическое исследование васкуляризации нижнего сегмента матки через 1 месяц после операции кесарево сечение:

А – у пациентки после использования способа профилактики несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение

Б – у пациентки группы сравнения

Снимки свидетельствуют о том, что эта область нижнего сегмента матки через месяц после операции у женщины, которой проводилась интрамиометральная плазмотерапия имеет более обширные участки васкуляризации, сосуды расположены гуще и кровенаполнение их более выражено.

Через 1 месяц и 3 месяца после операции тенденция выявленных нами различий индексов резистентности в сосудах матки сохранялась. У пациенток основной группы ИР в радиальных артериях в области нижнего сегмента

матки и в аркуатных артериях матки был статистически ниже одноименных показателей в группе сравнения. Более низкие значения индексов резистентности в данных артериях у пациенток основной группы свидетельствуют о лучшей васкуляризации области шва на матке за счет более низких значений периферического сосудистого сопротивления (Таблица 22).

Улучшение васкуляризации шва у женщин основной группы, которым проводилось интрамиометральное введение аутоплазмы, обусловлено повышением терминального объема сосудистого русла.

Таблица 22 – Доплерометрия артерий матки в исследуемых группах через 3 месяца после операции кесарево сечение ( $M \pm m$ )

Индекс резистентности артерий матки	Исследуемые группы	
	Основная группа, n = 58	Группа сравнения, n = 49
Правая маточная артерия	0,88 ± 0,01	0,87 ± 0,01
Левая маточная артерия	0,88 ± 0,01	0,89 ± 0,01
Радиальные артерии (область н/сегмента)	0,56 ± 0,01*	0,62 ± 0,01
Аркуатные артерии	0,68 ± 0,01*	0,77 ± 0,01

Примечания: \* – различия показателей статистически значимы при  $p < 0,05$

Показатели кровотока в правой и левой маточных артериях статистических различий не имели.

Для контроля отдаленных результатов нами было проведено дополнительное доплерометрическое исследование маточного кровотока в группах спустя 6 месяцев после КС (Таблица 23). Установлены достоверные отличия в группах средних уголнезависимых показателей кровотока.

При ультразвуковом исследовании структуры миометрия в области рубца через 6 месяцев у 6,1% (3) рожениц группы сравнения выявлена

несостоятельность в виде «ниши», в основной группе «ниша» обнаружена у 1,7% (1) пациенток.

Таблица 23 – Доплерометрия артерий матки через 6 месяцев после операции кесарево сечение в исследуемых группах ( $M \pm m$ )

Индекс резистентности артерий матки	Исследуемые группы	
	Основная группа, n = 58	Группа сравнения, n = 49
Правая маточная артерия	0,67 ± 0,01	0,67 ± 0,01
Левая маточная артерия	0,69 ± 0,01	0,70 ± 0,01
Радиальные артерии (область н/сегмента)	0,60 ± 0,01*	0,64 ± 0,01
Аркуатные артерии	0,79 ± 0,01*	0,80 ± 0,01

Примечание: \*– различия показателей статистически значимы при  $p < 0,05$

Полученные в ходе исследования результаты — более низкие значения индексов резистентности в аркуатных и радиальных артериях матки, особенно в области нижнего сегмента у рожениц основной группы — позволяют предположить о более высоких процессах васкуляризации и репарации в области послеоперационного рубца на матке в раннем и позднем послеоперационном периодах после кесарева сечения при использовании ТАП. Обращает внимание более высокая васкуляризация нижнего сегмента в основной группе рожениц.

По данным доплерометрического исследования — после КС в сочетании с методикой Plasmolifting™ установлена более высокая васкуляризация нижнего сегмента матки и улучшение углонезависимых показателей в сравнении с данными группы контроля.

Использование интрамиотральной плазмотерапии, по данным доплерометрического исследования, приводит к усилению васкуляризации кровотока матки и улучшению репаративных процессов в области шва на матке после операции кесарево сечение, что сокращает сроки заживления.

В течение года после КС женщины проходили обследование, включающее осмотр акушера-гинеколога и УЗИ на 5–9 день менструального цикла. Вне беременности оценивалось состояние матки и придатков, их взаимное расположение, наличие признаков хронического воспалительного процесса, эндометриоза, наличие дополнительных образований. Особое внимание уделялось зоне рубца на матке.

Таким образом, в группе женщин, которым интраоперационно проводилась профилактика несостоятельности рубца предложенным методом, доля осложнений послеродового периода уменьшилось в 2,9 раза в сравнении с группой сравнения. Болевой синдром после операции у большинства женщин основной группы был менее выражен. У пациенток этой группы, по данным доплерометрического исследования, сроки заживления раны на матке сокращались за счет усиления васкуляризации кровотока и улучшения репаративных процессов в области шва. В течение полугода после КС, по данным УЗИ, признаки несостоятельности рубца выявлялись в 3,6 раза реже, чем у женщин в группе сравнения.

**ГЛАВА 5****ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
ПЛАЗМОТЕРАПИИ ДЛЯ УКРЕПЛЕНИЯ РУБЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ  
КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ****5.1 Клиническая характеристика беременных для изучения  
отдаленных результатов исследования (катамнез)**

Для оценки эффективности разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение были проанализированы отдаленные результаты реализации репродуктивных планов, а также экономическая эффективность предложенного метода.

За 4 года исследования с 2016 по 2019 гг. беременность наступила у 86,2% (50) пациенток основной группы и у 81,6% (40) группы сравнения. Однако только 43 женщины в основной группе и 31 из группы сравнения были повторно родоразрешены, что составило соответственно 86% и 77,5% от беременных в группах.

В основной группе самопроизвольные аборт произошли у 6% (3), в группе сравнения таких случаев было 12,5% (5). Медицинские аборт были сделаны в основной группе 8% (4) беременных и 10% (4) женщин группы сравнения. В каждой группе было по 4 женщины, о которых за это время не было данных. Это составило 8% в основной группе и 10% в группе сравнения. Бесплодие было диагностировано у 8% (4) женщин основной группы и 12,5% (5) – группы сравнения.

Родильницы составили основную группу катамнеза (ОГк) – 43 беременные и группу сравнения катамнеза (СГк) – 31 беременная. Дополнительно были отобраны для исследования 30 беременных с 1 рубцом на матке после КС без выявленных факторов, способствующих нарушению процессов репарации тканей матки. Эти беременные были родоразрешены в

ДРЦОМД с 2016 г. по 2019 г. и составили контрольную группу - КГ. У всех беременных КГ показанием к проведению КС был отказ от вагинальных родов.

На III этапе для определения эффективности разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС в исследование была введена контрольная группа (КГ), в которую вошли беременные с рубцом на матке после КС, не имеющие факторы риска по развитию несостоятельности рубца. Показанием к повторному родоразрешению путем КС у этих беременных был отказ от вагинальных родов после операции кесарево сечение.

Был проведен сравнительный анализ возраста беременных в группах. Возраст беременных контрольной группы составил  $31,4 \pm 0,84$  лет, что не имело достоверных статистических отличий от среднего возраста беременных в исследуемых группах. В основной группе он составил  $(32,5 \pm 0,64)$  лет, в группе сравнения –  $(33,1 \pm 0,26)$  лет на момент поступления на III этапе для родоразрешения ( $p > 0,05$ ).

Большая часть беременных была в возрасте от 21 до 30 лет, достоверных ( $p > 0,05$ ) отличий по этому показателю между группами не установлено (Таблица 24). В основной группе беременных этого возраста было 83,7% (36), в группе сравнения 83,8% (26), в контрольной – 83,3% (25) беременных.

Десятая часть беременных в группах катамнеза имела возраст от 31 года до 40 лет. В основной группе такие беременные составили 9,3% (4), в группе сравнения – 9,7% (3), что не имело достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) от показателей контрольной группы – 10% (3).

Доля беременных моложе 20 лет в группах катамнеза была наименьшей. В основной группе таких беременных было 7% (3), в группе сравнения – 6,5% (2), что также статистически достоверно не отличалось от средних показателей в контрольной группе – 6,7% (2).

Таблица 24 – Распределение беременных по возрасту в исследуемых группах (катамнез) в сравнении с контролем (абс., %)

Возраст, годы	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n = 31)		Контрольная группа (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Менее 20	3	7,0	2	6,5	2	6,7
21 - 30	36	83,7	26	83,8	25	83,3
31 – 40	4	9,3	3	9,7	3	10

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Изучение антропометрических данных беременных основной группы и группы сравнения в катамнезе, а также данных контрольной группы не выявило значимых достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

Средний вес при постановке на учет в женскую консультацию в основной группе (катамнез) составлял  $56,3 \pm 1,4$  кг, в группе сравнения –  $58,2 \pm 4,6$  кг, в контрольной группе  $55,3 \pm 2,4$  кг ( $p > 0,05$ ). Средний рост в группах составил  $165,7 \pm 1,4$  см в основной группе и  $167,8 \pm 1,4$ , в контрольной группе  $168,3 \pm 0,1$  см ( $p > 0,05$ ).

В группах катамнеза (Таблица 25) преобладали беременные нормостеничного и гиперстеничного телосложения. Нормостеники в основной группе составляли – 51,2% (22), в группе сравнения – 51,6% (16), что не имело статистически значимых отличий ( $p > 0,05$ ). Эти показатели также достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ) от данных в контрольной группе – 53,4% (16).

Беременные с гиперстеничным телосложением в основной группе катамнеза составили 44,2% (19) беременных, в группе сравнения катамнеза – 45,2% (14), в контрольной группе – 43,3% (13), что также не имело статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

Таблица 25 – Антропометрические характеристики беременных исследуемых групп (катамнез) в сравнении с контролем (абс., %)

Тип телосложения	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n=31)		Контрольная группа (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
Астеничный	2	4,6	1	3,2	1	3,3
Нормостеничный	22	51,2	16	51,6	16	53,4
Гиперстеничный	19	44,2	14	45,2	13	43,3

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Астеничный тип телосложения имели менее 5% беременных в исследуемых группах. В основной группе таких беременных было 4,6% (2), в группе сравнения – 3,2% (1), в контрольной группе – 3,3% (1). Достоверные отличия в группах не установлены ( $p > 0,05$ ).

Был проведен сравнительный анализ социального статуса беременных в группах катамнеза и контрольной группе. Состав беременных обследованных групп в зависимости от социального положения достоверно ( $p > 0,05$ ) также не отличался (Таблица 26).

Таблица 26 – Социальный статус беременных (катамнез) исследуемых групп в сравнении с контролем (абс., %)

Социальный статус	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n = 31)		Контрольная группа (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Рабочие	14	32,6	10	32,3	10	33,3
Служащие	21	48,8	16	51,6	15	50,0
Домохозяйки	7	16,3	5	16,1	5	16,7

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Во всех группах катамнеза половину беременных составляли служащие. В основной группе они составили 48,8% (21) беременных, в группе сравнения – 51,6% (16), в контрольной группе – 50% (15).

Треть – имели рабочие профессии: основная группа – 32,6% (14), группа сравнения – 32,3% (10), контрольная группа – 33,3% (10).

Домохозяйки в группах составляли около 16%: основная группа – 16,3% (7), группа сравнения – 16,1% (5), контрольная группа – 16,7% (5).

Наличие экстрагенитальной патологии у беременных в группах катамнеза отражено в Таблице 27.

Таблица 27 – Экстрагенитальная патология в группах катамнеза в сравнении с контролем (абс., %)

Нозологическая форма	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n = 31)		Контрольная группа (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Болезни органов пищеварения	7	16,3	5	16,1	5	16,6
Расстройства питания и нарушения обмена веществ	5	11,6	4	12,9	4	13,3
Болезни эндокринной системы	10	23,3	7	22,6	6	20
Болезни системы кровообращения	3	7,0	2	6,5	2	6,7
Болезни мочеполовой системы	4	9,3	3	9,7	3	10,0
Болезни нервной системы	6	13,9	4	12,9	4	13,3
Болезни глаз	3	7,0	2	6,5	2	6,7
Нарушения опорно-двигательного аппарата	4	9,3	2	6,5	1	3,3

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Болезни органов пищеварения (дискинезия желчевыводящих путей, нарушение эвакуационной функции ЖКТ) диагностированы у 16,3% (7) беременных основной группы катамнеза и 16,1% (5) беременных группы сравнения. По этому показателю не установлены достоверные ( $p > 0,05$ ) отличия с данными в группе контроля – 16,6% (5) (Таблица 28).

Расстройства питания и нарушения обмена веществ имели 11,6% (5) беременных в основной группе, 12,9% (4) в группе сравнения и 13,3% (4) беременных контрольной группы.

Эндокринные расстройства в анамнезе были у 23,3% (10) беременных основной группы катамнеза, 22,6% (7) беременных группы сравнения и 20% (6) – в контрольной группе.

Нарушения системы кровообращения выявлены у 7% (3) пациенток основной группы, 6,5% (2) – группы сравнения и 6,7% (2) – контрольной ( $p > 0,05$ ).

Болезни мочеполовой системы выявлены у 9,3% (4) беременных основной группы, 9,7% (3) – группы сравнения и 10% (3) – контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Заболевания нервной системы имели 13,9% (6) беременных основной группы, 12,9% беременных группы сравнения (4) и 13,3% (4) группы контроля, что статистически не имело достоверных отличий.

Нарушением зрения страдали 7% (3) беременных в основной группе, 6,5% (2) в группе сравнения и 6,7% (2) в контрольной группе ( $p > 0,05$ ).

Нарушения опорно-двигательной системы установлены у 9,3% (4) беременных основной группы, 6,5% (2) группы сравнения и 3,3% (1) – контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, основными нозологическими формами, которые были выявлены у женщин групп катамнеза были:

- болезни органов пищеварения
- расстройства питания и нарушение обмена веществ
- болезни мочеполовой системы

- болезни нервной системы
- заболевания глаз
- заболевания эндокринной системы,
- заболевания системы кровообращения

В структуре перенесенных инфекционных заболеваний в группах (Таблица 28) достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) также не установлено. Ветряной оспой переболело 18,6% (8) беременных основной группы катамнеза и 19,4% (6) беременных группы сравнения катамнеза.

Показатели в контрольной группе – 20% (6) не имели достоверных ( $p > 0,05$ ) отличий от основной группы катамнеза и группы сравнения.

В среднем 16% беременных в группах переболело корью. В основной группе катамнеза таких беременных было 16,3% (7), в группе сравнения катамнеза – 16,1% (5), в контрольной группе – 16,6% (5).

Таблица 28 – Структура перенесенных инфекционных заболеваний беременных (катамнез) в сравнении с контролем (абс., %)

Перенесенные заболевания	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n = 31)		Контрольная группа (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Ветряная оспа	8	18,6	6	19,4	6	20,0
Корь	7	16,3	5	16,1	5	16,6
Коклюш	2	4,7	1	3,2	1	3,3
Краснуха	3	7,0	2	6,5	2	6,7
Эпидемический паротит	6	13,9	4	12,9	3	10,0

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Средний возраст менархе, продолжительность менструаций, продолжительность менструального цикла в группах были сопоставимы.

Возраст наступления менархе колебался в группах от 11 до 14,5 лет. При этом, достоверных отличий по средним значениям этого показателя в группах ( $p > 0,05$ ) не установлено. В основной группе он составил  $12,7 \pm 0,3$  лет, в группе сравнения –  $13,5 \pm 0,2$  лет, в контрольной группе –  $12,9 \pm 0,2$  лет (Таблица 29).

Анализ продолжительности менструального цикла также не выявил достоверных отличий между показателями в группах ( $p > 0,05$ ). Он составил в основной группе катамнеза –  $27,3 \pm 0,5$  дней, в группе сравнения –  $29,3 \pm 0,4$  дней, в контрольной группе –  $28,3 \pm 0,3$  дней.

Продолжительность менструации в основной группе катамнеза ( $5,8 \pm 0,2$  дней) и группе сравнения ( $5,4 \pm 0,3$  дней) была сопоставима ( $p > 0,05$ ) с данными контрольной группы ( $5,6 \pm 0,2$  дней).

Таблица 29 – Характеристика менструальной функции в исследуемых группах (катамнез) в сравнении с контролем ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа (катамнез) (n = 43)	Группа сравнения (катамнез) (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Возраст менархе (годы)	$12,7 \pm 0,3$	$13,5 \pm 0,2$	$12,9 \pm 0,2$
Продолжительность менструаций (дни)	$5,8 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,2$
Продолжительность менструального цикла (дни)	$27,3 \pm 0,5$	$29,3 \pm 0,4$	$28,3 \pm 0,3$

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Гинекологические заболевания (Таблица 30) в анамнезе имели 79,1% (34) беременных основной группы, 80,7% (25) беременных группы сравнения, что достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе – 26,7% (8).

Воспалительные заболевания органов малого таза имели 72,1% (31) женщин основной группы. В группе сравнения беременных с такой патологией было 77,4% (24), что не имело достоверных ( $p > 0,05$ ) отличий. В контрольной группе – 13,3% (4) и достоверно ( $p < 0,05$ ), чем в группах беременных с факторами риска формирования несостоятельного рубца на матке.

Нарушения менструального цикла в анамнезе отмечали 20,9% (9) женщин основной группы, 19,4% (6) группы сравнения катамнеза, что не имело достоверных ( $p > 0,05$ ) отличий. В контрольной группе 10% (3) беременных страдали нарушением менструального цикла, что достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем в основной группе и группе сравнения.

Таблица – 30 Гинекологические заболевания в группах катамнеза (абс., %)

Патология	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n = 31)		Контрольная группа (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
ВЗОМТ	31	72,1*	24	77,4*	4	13,3
Нарушение МЦ	9	20,9*	6	19,4*	3	10,0
Кольпит, бактериальный вагиноз	7	16,7*	5	16,1*	1	3,3

Примечание – \* показатели имеют достоверно ( $p < 0,05$ ) значимые отличия от таковых в контрольной группе

Кольпитом и бактериальным вагинозом страдали 16,7% (7) женщин в основной группе катамнеза, 16,1% (5) в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). В контрольной группе беременных таких женщин было 3,3% (1), что статистически достоверно меньше, чем в группах с факторами риска развития несостоятельности рубца ( $p < 0,05$ ).

Своевременное выявление инфицирования беременных возбудителями урогенитальных инфекций позволяет предупредить многие осложнения гестации и родов. Проведен анализ видов выявленных возбудителей урогенитальных инфекций в группах катамнеза в сравнении с контролем. По наличию выявленных возбудителей урогенитальных инфекций в исследуемых группах не установлено статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

Во время беременности урогенитальные инфекции могут стать причиной развития цистита, в тяжелых случаях — пиелонефрита. Это происходит вследствие нескольких причин. Известно, что усиленная выработка прогестерона в период гестации приводит к снижению тонуса мочевыводящих путей, вследствие чего ухудшается отток мочи. Это создает условия для развития инфекции. По мере увеличения срока беременности матка увеличивается и давит на мочевой пузырь — отток мочи ухудшается, возникает вероятность заброса мочи из мочевого пузыря в мочеточники и почки, создаются предпосылки для возникновения восходящей инфекции. Развитию инфекционных осложнений способствует также естественное незначительное снижение иммунитета в первом триместре.

У беременных во всех группах выявлялись хламидии (Таблица 31). Хламидийная инфекция осложняет течение гестационного процесса. Она может привести к формированию хронической плацентарной недостаточности и прерыванию беременности. Хламидиоз зачастую осложняет роды несвоевременным излитием околоплодных вод, слабостью родовой деятельности, различными аномалиями прикрепления плаценты. У беременных инфицированных хламидией чаще происходят преждевременные роды. Кроме того, может происходить заражение новорожденных при прохождении через инфицированные родовые пути матери. При сочетании хламидиоза и уреаплазмоза во время беременности могут развиваться воспалительные заболевания репродуктивных органов. В основной группе катамнеза хламидиозом страдали 9,3% (4) беременных, в группе сравнения — 9,7% (3) беременных, в контрольной группе — 13,3% (4) беременных.

Наличие микоплазмы выявили у 4,7% (2) беременных основной группы катамнеза, 3,2% (1) группы сравнения и 3,3% (1) – в контрольной группе.

В основной группе у 7,0% (3) беременных была выявлена уреоплазма, в группе сравнения – 6,5% (2), в группе контроля – 6,7% (2).

Гаднереллез выявлен у 13,9% (6) беременных основной группы катамнеза, 12,9% (4) – группы сравнения и 10% (3) группы контроля.

В первом триместре беременности наличие герпесной инфекции не так опасно, как во втором или третьем триместре. Вирус герпеса проходит через плаценту, которая начинает формироваться после восьмой недели гестации. Однако опасность развития самопроизвольного аборта существует и на ранних сроках. Первичное заражение беременной вирусом простого герпеса в третьем триместре может стать причиной развития уродств плода, поражения головного мозга ребенка, рождения мертвого плода. Герпесвирусное инфицирование диагностировано во всех группах. В основной группе таких беременных было 7,0% (3), в группе сравнения – 6,5% (2) и в контрольной группе – 6,7% (2) беременных.

Таблица 31 – Урогенитальные инфекции у беременных (катамнез) в сравнении с контролем (абс., %)

Возбудитель	Основная группа (катамнез) (n = 43)		Группа сравнения (катамнез) (n = 31)		Контрольная группа (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%
Хламидии	4	9,3	3	9,7	4	13,3
Микоплазма	2	4,7	1	3,2	1	3,3
Уреоплазма	3	7,0	2	6,5	2	6,7
Гарднерелла	6	13,9	4	12,9	3	10,0
Вирус герпеса	3	7,0	2	6,5	2	6,7
Микст	8	18,6	6	19,4	6	20,0

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Кроме того, у 18,6% (8) беременных основной группы выявлены микстинфекции. В группе сравнения таких беременных было 19,4% (6), а контрольной группе – 20% (6).

В рамках исследования всем беременным проведен анализ показателей периферической крови на гематологическом анализаторе (Таблица 32) и биохимический анализ крови.

Оценка общеклинических показателей периферической крови позволяет выявить наличие острых бактериальных или вирусных воспалительных процессов, анемий, другой патологии, которая меняет морфологию и состав клеток крови.

Таблица 32 – Основные общеклинические показатели крови обследованных женщин (катамнез) в сравнении с контролем ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. изм.	Основная группа (катамнез) (n = 43)	Группа сравнения (катамнез) (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Эритроциты (RBC), $\cdot 10^{12}/l$	$3,1 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,5$
Гемоглобин (Hb), g/l	$123,5 \pm 10,5$	$126,0 \pm 10,3$	$130,0 \pm 12,6$
Среднее содержание гемоглобина (MCH), pg	$32,3 \pm 7,6$	$35,3 \pm 6,5$	$36,3 \pm 7,3$
Тромбоциты (PLT), $\cdot 10^9/l$	$261,1 \pm 32,4$	$259,3 \pm 36,9$	$268,3 \pm 37,8$
Средний объем тромбоцитов (MPV), fl	$7,7 \pm 1,9$	$8,7 \pm 1,6$	$8,5 \pm 1,4$
Гомогенность объемов тромбоцитов (PDW), %	$17,7 \pm 0,6$	$18,5 \pm 1,6$	$19,1 \pm 1,6$
Лейкоциты (WBC), $\cdot 10^9/l$	$6,9 \pm 2,1$	$6,6 \pm 1,9$	$6,7 \pm 1,3$
Гранулоциты (GRA), $\cdot 10^9/l$	$4,8 \pm 1,9$	$4,6 \pm 1,6$	$4,5 \pm 1,3$
СОЭ, мм/час	$21,3 \pm 3,5$	$19,8 \pm 7,9$	$20,3 \pm 4,9$

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Количество эритроцитов в основной группе катамнеза в среднем составило  $3,1 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$ , в группе сравнения –  $3,3 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$ , что не имело достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) от показателей в контрольной группе –  $3,5 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$ .

Абсолютное количество лейкоцитов в основной группе катамнеза ( $6,9 \pm 2,1 \cdot 10^9/л$ ) и в группе сравнения ( $6,6 \pm 1,9 \cdot 10^9/л$ ) также не имело статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) от средних показателей контроля ( $6,7 \pm 1,3 \cdot 10^9/л$ ) и соответствовало сроку гестации.

Средний показатель абсолютного содержания гранулоцитов в группах (в основной –  $4,8 \pm 1,9 \cdot 10^9/л$  и в группе сравнения –  $4,6 \pm 1,6 \cdot 10^9/л$ ), а также скорость оседания эритроцитов (в основной –  $21,3 \pm 3,5$  мм/час, в группе сравнения –  $19,8 \pm 7,9$  мм/час) достоверно не отличался ( $p > 0,05$ ) от показателей в контрольной группе ( $4,5 \pm 1,9 \cdot 10^9/л$  – GRA,  $20,3 \pm 4,9$  мм/час – СОЭ). Отсутствие повышенного содержания лейкоцитов, СОЭ (в основной группе –  $21,3 \pm 3,5$  мм/час, группе сравнения –  $19,8 \pm 7,9$  мм/час, контрольной группе –  $20,3 \pm 4,9$  мм/час) и гранулоцитарных лейкоцитов свидетельствовали об отсутствии значительной бактериальной нагрузки у беременных.

Количество тромбоцитов (в основной –  $261,1 \pm 32,4 \cdot 10^9/л$ , в группе сравнения –  $259,3 \pm 36,9 \cdot 10^9/л$  и контрольной группе –  $268,3 \pm 37,8 \cdot 10^9/л$ ) в группах не имело статистически достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

По показателям среднего объема тромбоцитов (в основной –  $7,7 \pm 1,9$  fl, в группе сравнения –  $8,7 \pm 1,6$  fl, контрольной группе –  $8,5 \pm 1,4$  fl) и гомогенности их объемов (в основной –  $17,7 \pm 0,6\%$ , в группе сравнения –  $18,5 \pm 1,6\%$ , контроле –  $19,1 \pm 1,6\%$ ) также не выявлено статистически значимых отличий ( $p > 0,05$ ) между группами.

При сравнении средних биохимических показателей крови также не установлено статистически достоверных ( $p > 0,05$ ) отличий между группами.

Средний показатель уровня глюкозы крови беременных в группах составил:  $4,6 \pm 0,5$  ммоль/л в основной группе,  $4,5 \pm 0,7$  ммоль/л в группе

сравнения и  $4,7 \pm 0,1$  ммоль/л в контрольной группе. Отсутствие повышенного содержания глюкозы в крови свидетельствовало об отсутствии грубых нарушений углеводного обмена у беременных (Таблица 33).

Активность ферментов оценивали по уровню АСТ ( $23,1 \pm 0,8$ Е/л в основной группе,  $22,7 \pm 0,6$ Е/л – в группе сравнения и  $22,1 \pm 0,2$  ммоль/л в контрольной группе) и АЛТ ( $22,1 \pm 0,8$ Е/л в основной группе,  $21,8 \pm 0,6$ Е/л – в группе сравнения и  $20,7 \pm 0,6$  ммоль/л в контрольной группе). Умеренная активность ферментов в крови, сопоставимая с показателями в группе контроля, отражала отсутствие грубых нарушений печени других внутренних органов, поскольку эти ферменты являются органоспецифичными.

Таблица 33 – Основные биохимические показатели крови обследованных женщин (катамнез) в группах ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. изм.	Основная группа (катамнез) (n = 43)	Группа сравнения (катамнез) (n = 31)	Контрольная группа (n = 30)
Глюкоза крови, ммоль/л	$4,6 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,7$	$4,7 \pm 0,1$
АСТ, Е/л	$23,1 \pm 0,8$	$22,7 \pm 0,6$	$22,1 \pm 0,2$
АЛТ, Е/л	$22,1 \pm 0,8$	$21,8 \pm 0,6$	$20,7 \pm 0,6$
Общий белок, г/л	$69,4 \pm 1,1$	$70,1 \pm 0,5$	$68,3 \pm 1,2$
Креатинин, мкмоль/л	$40,1 \pm 1,2$	$39,3 \pm 1,1$	$38,2 \pm 0,6$
Мочевина, ммоль/л	$4,1 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,2$
Билирубин общ, мкмоль/л	$15,9 \pm 1,1$	$15,7 \pm 0,6$	$16,6 \pm 0,7$

Примечание – показатели не имеют достоверно ( $p > 0,05$ ) значимых отличий от таковых в контрольной группе

Уровень белкового обмена ( $p > 0,05$ ) оценивали по содержанию общего белка ( $69,4 \pm 1,1$  г/л – в основной группе,  $70,1 \pm 0,5$  г/л – в группе сравнения,  $68,3 \pm 1,2$  г/л – в контрольной группе). Функциональную способность почек – по содержанию белка, а также урону мочевины ( $4,1 \pm 0,5$  ммоль/л – в основной

группе,  $39,3 \pm 1,1$  мкмоль/л – в группе сравнения,  $4,1 \pm 0,2$  ммоль/л – в контрольной группе) и креатинина ( $40,1 \pm 1,2$  мкмоль/л – в основной группе,  $3,9 \pm 0,3$  ммоль/л – в группе сравнения,  $39,3 \pm 1,1$  мкмоль/л – в контрольной группе). Серьезных нарушений белкового обмена не выявлено.

Определяли содержание билирубина. Средний показатель в группах составил  $15,9 \pm 1,1$  мкмоль/л в основной группе,  $15,7 \pm 0,6$  мкмоль/л – в группе сравнения и  $16,6 \pm 0,7$  мкмоль/л – в контрольной группе ( $p > 0,05$ ), что соответствовало референсным колебаниям.

Таким образом, результаты исследования в группах свидетельствуют о том, что по возрасту, антропометрическим характеристикам, клиническим характеристикам и акушерско-гинекологическому анамнезу показатели женщин в исследуемых группах были сопоставимы.

## **5.2 Течение гестации у беременных с рубцом на матке после операции кесарево сечение**

В группе беременных, которым во время первого КС была проведена профилактика несостоятельности рубца на матке с введением тромбоцитарной аутоплазмы в область рубца угроза аборта на ранних сроках гестации установлена у  $32,6\%$  (14) беременных. Это не отличалось от показателей в контрольной группе, где такая патология встречалась у  $33,3\%$  (10) беременных с рубцом на матке (Рисунок 10).

В группе СГк, которым не проводили укрепление рубца на матке аутоплазмой после КС, эта патология при повторной беременности встречалась в 2 раза чаще и составила  $61,3\%$  (19) всех беременных группы.

Угроза преждевременных родов в ОГк диагностирована у  $27,9\%$  (12) беременных, что в 2 раза реже, чем в СГк –  $54,8\%$  (17). В группе контроля эта патология диагностирована у  $23,3\%$  (7) беременных.

Отличий в частоте встречаемости плацентарных нарушений в ОГк и КГ не было. В ОГк у  $16,3\%$  (7) беременных сформировалась фетоплацентарная

недостаточность, в контрольной группе – у 16,7% (5) беременных. В тоже время в СГк плацентарными нарушениями в среднем осложнилась беременность у 32,3% (10) беременных, что в 2 раза больше, чем в сравниваемых группах.

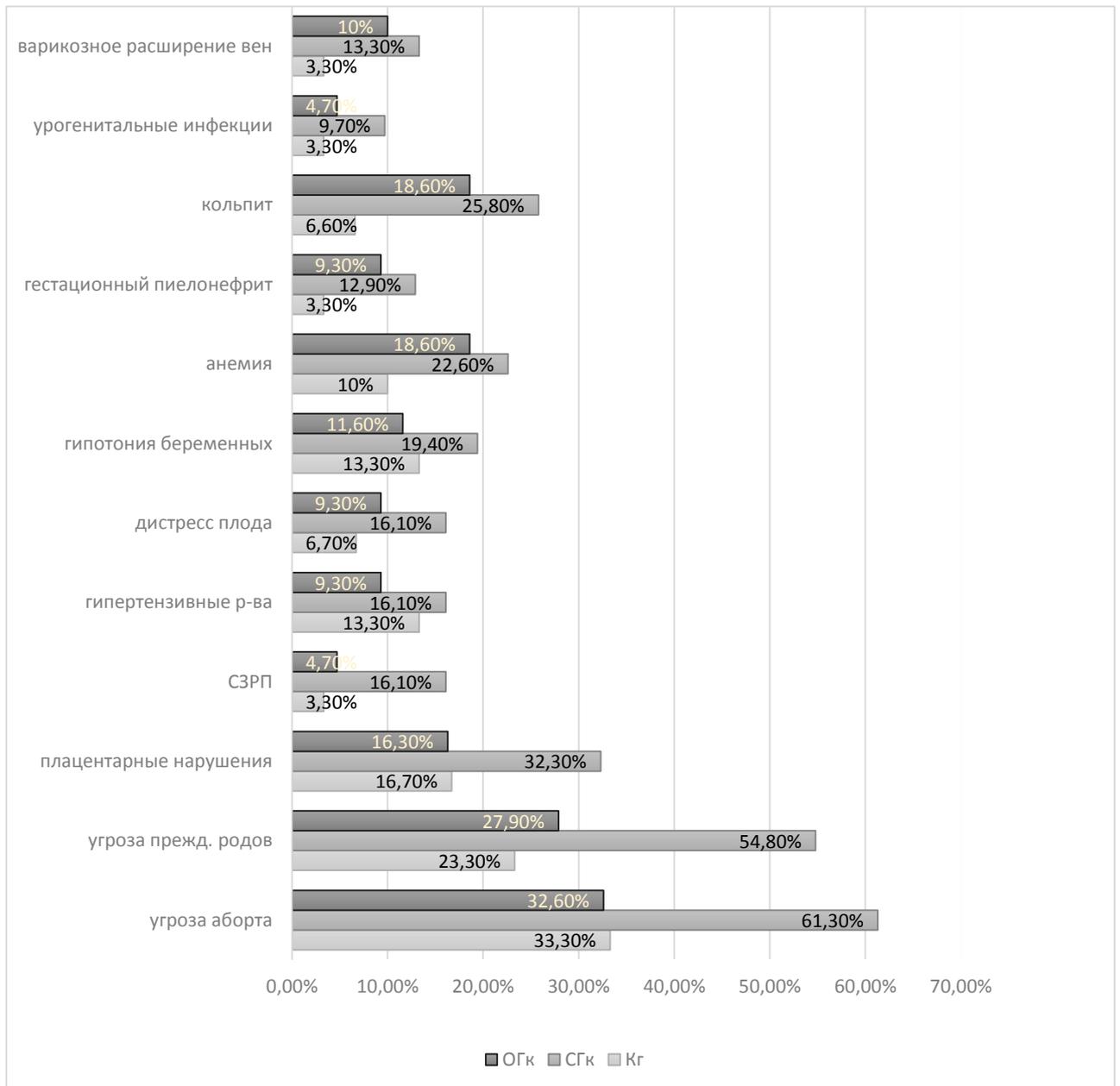


Рисунок 10 – Осложнения беременности в исследуемых группах

Во время беременности во всех группах наблюдались нарушения сосудистой системы. Гипертензивными расстройствами страдали 9,3% (4) беременных ОГк и 13,3% беременных КГ. В СГк эта патология наблюдалась

у 16,1% (5) беременных. Снижение артериального давления регулярно фиксировалось у 11,6% (5) беременных ОГк и 13,3% (4) беременных КГ ( $p > 0,05$ ). В группе сравнения катамнеза таких беременных было 19,4% (6).

Анемия наблюдалась у 18,6% (8) беременных ОГк и 10% (3) беременных КГ. В два раза чаще она зафиксирована у беременных СГк – 22,6% (7).

Варикозное расширение вен диагностировано в ОГк у 10% (3) беременных. Почти так же часто эта патология встречалась у беременных СГк – 13,3% (4). В КГ только 3,3% (1) беременных страдали такими нарушениями.

Во всех группах были женщины, беременность которых осложнилась гестационным пиелонефритом. В ОГк таких беременных было 9,3% (4), в СГк – 12,9%. В КГ эта патология встречалась значительно реже и коснулась только 3,3% (1) беременных.

Кольпит во время беременности выявлен у 18,8% (8) беременных ОГк и у 25,8% (8) беременных СГк. Гораздо реже эта патология развивалась у беременных КГ – 6,6% (2).

Урогенитальные инфекции выявлены в ОГк у 4,7% (2) беременных, в СГк у 9,7% (3) и только у 3,3% (1) беременных КГ.

Вышеперечисленные патологические состояния, выявленные во время беременности, вероятно повлияли и на развитие плода.

Так, синдром задержки развития плода диагностирован в ОГк у 4,7% (2) беременных. В СГк он встречался в 3,4 раза чаще, чем основной группе катамнеза – у 16,1% (5) беременных. В КГ – только у 3,3% (1) беременных.

Во всех группах были женщины, беременность которых осложнилась дистрессом плода. Реже всего эта патология встречалась в КГ – 6,7% (2) беременных. В ОГк дистресс плода выявлен у 9,3% (4), в СГк у 16,1% (5) беременных.

Нами были проанализированы способы родоразрешения женщин с рубцом на матке после КС в ОГк и СГк. ВРКС проведены в основной группе катамнеза 25,6% (11) беременных, в СГк – 12,9% (4). Путем КС родоразрешены 74,4% (32) беременные ОГк и 87,1% (27) беременных СГк.

Преждевременные роды произошли у 23,3% (10) беременных основной группы, 35,5% (11) женщин группы сравнения и у 23,3% (7) беременных контрольной группы.

Таким образом, в основной группе доля родильниц с рубцом на матке, которые были родоразрешены ВРКС в 2 раза больше, чем в группе сравнения. Преждевременных родов в основной группе меньше на 12,2%, чем в группе сравнения.

Проведен анализ показаний к КС в группах с установленными факторами риска. В обеих группах были беременные с преждевременной отслойкой плаценты. В основной группе катамнеза у 2,3% (1) беременных эта патология стала показанием к проведению КС. В группе сравнения таких беременных было 3,2% (1). Дистресс плода установлен у 2,6% (2) беременных основной группы катамнеза и 6,4% (2) группы сравнения катамнеза. Экстрагенитальная патология в ОГк стала показанием к оперативному родоразрешению у 25,6% (11) беременных, в СГк – у 22,6% (7). В ОГк отказались от ВРКС 18,6% (8) беременных, в СГк 51,6% (16). У 4,6% (2) беременных ОГк и 3,2% (1) СГк показанием к проведению КС было неправильное положение плода. В ОГк 4,6% (2) беременных прооперированы по показанию тяжелая преэклампсия. В ОГк у 4,6% (2) беременных показанием к КС была многоплодная беременность.

Таким образом, в основной группе катамнеза было меньше отказов от проведения вагинальных родов у женщин с рубцом на матке, реже показанием к КС был дистресс плода. В этой группе были беременные с преэклампсией и многоплодной беременностью, что также определило выбор в пользу оперативного родоразрешения.

Несостоятельный рубец установлен по данным УЗИ, клиническим признакам, интраоперационно и подтвержден гистологическими исследованиями у 2,3% (1) родильниц ОГк, 12,9% (4) родильниц СГк и у 3,3% (1) родильниц КГ без факторов риска в анамнезе и катамнезе. То есть, в основной группе катамнеза на 10,6% меньше беременных с несостоятельным

рубцом, чем в группе сравнения катамнеза и на 1%, чем в группе беременных без факторов риска.

По данным УЗИ несостоятельный рубец характеризовался наличием деформаций, «ниш», участков втяжения, истончением миометрия в области нижнего сегмента матки толщиной до 2 мм, отмечалось нарушение кровотока в области рубца. При формировании состоятельного рубца после КС по данным УЗИ миометрий в области рубца имел толщину 3,5 – 5 мм, «ниши» и деформации отсутствовали, кровоток был адекватен.

### **5.3 Гистологическое исследование ткани из области рубца**

Нами был проведен анализ результатов гистологического исследования ткани из области рубца. Изучались гистологические признаки состоятельного и несостоятельного рубца матки после КС.

Состоятельный рубец был представлен оформленной рыхлой волокнистой соединительной тканью в виде сплошных полей, по периферии рубца проникающей в толщу миометрия. В межклеточном веществе коллагеновые волокна формировали разнонаправленные пучки, между которыми располагались фиброциты и в небольшом количестве фибробласты (Рисунок 11).

В некоторых случаях в толще рубца определялись гладкомышечные волокна, часть из которых располагалась в виде единичных миоцитов, часть из них формировала пучковые структуры из различного количества миоцитов.

Как в толще рубца, так и в прилежащем к рубцу миометрии, большинство гладких мышечных волокон имели обычное строение. Выявлялись единичные миоциты с дистрофическими изменениями в виде их истончения, разволокнения и разрыхления, бледного окрашивания цитоплазмы, нечеткости контуров, наличием единичных мелких оптически пустых вакуолей в цитоплазме, гиперхромными ядрами с крупными глыбками хроматина.

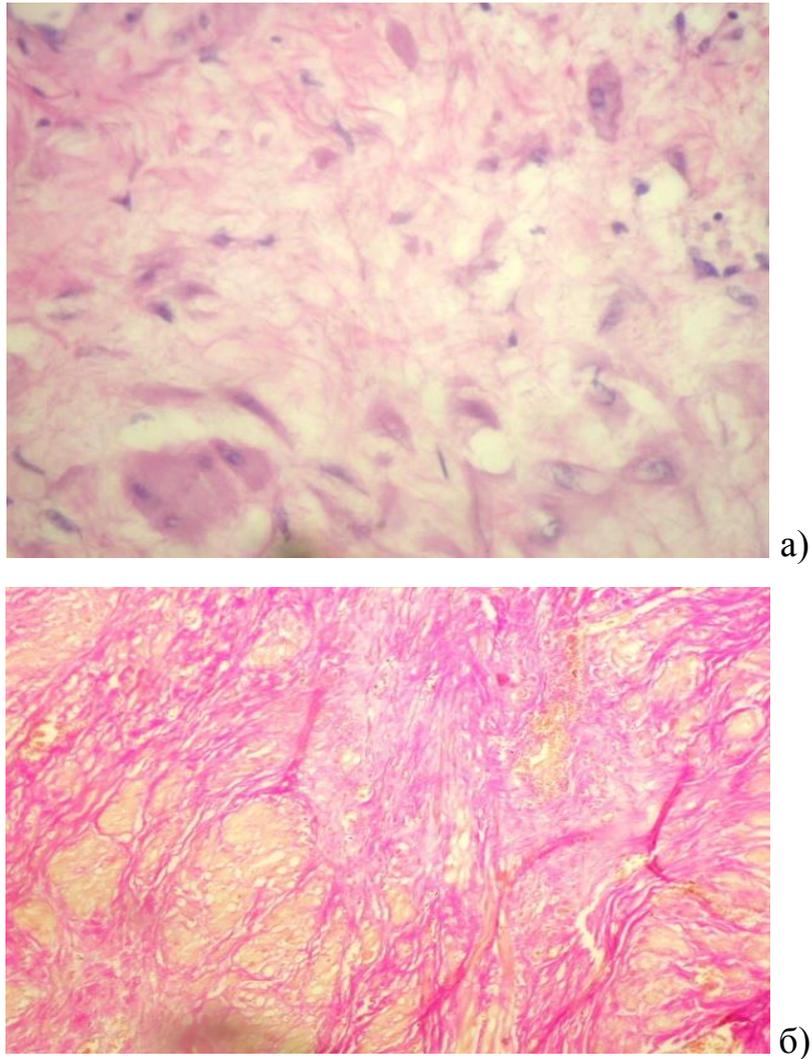


Рисунок 11 – Состоятельный рубец матки представлен оформленной рыхлой волокнистой соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином X400 (а), по Ван-Гизону X200 (б).

Наряду с явлениями дистрофии отмечались морфологические признаки компенсаторно-приспособительных процессов гладких миоцитов миометрия, преимущественно выраженных по периферии рубцовой ткани. Отдельные гладкие миоциты, а также некоторые гладкомышечные пучки, были представлены увеличенными в размерах миоцитами с четкими контурами, ярко-эозинофильной цитоплазмой, крупными светлыми ядрами с мелкодисперстным хроматином, расположенным преимущественно под кариолеммой.

В толще рубца определялись процессы ангиогенеза с очаговой пролиферацией эндотелиальных клеток (Рисунок 12), между которыми формировались вновь образованные кровеносные сосуды капиллярного и синусоидного типа.

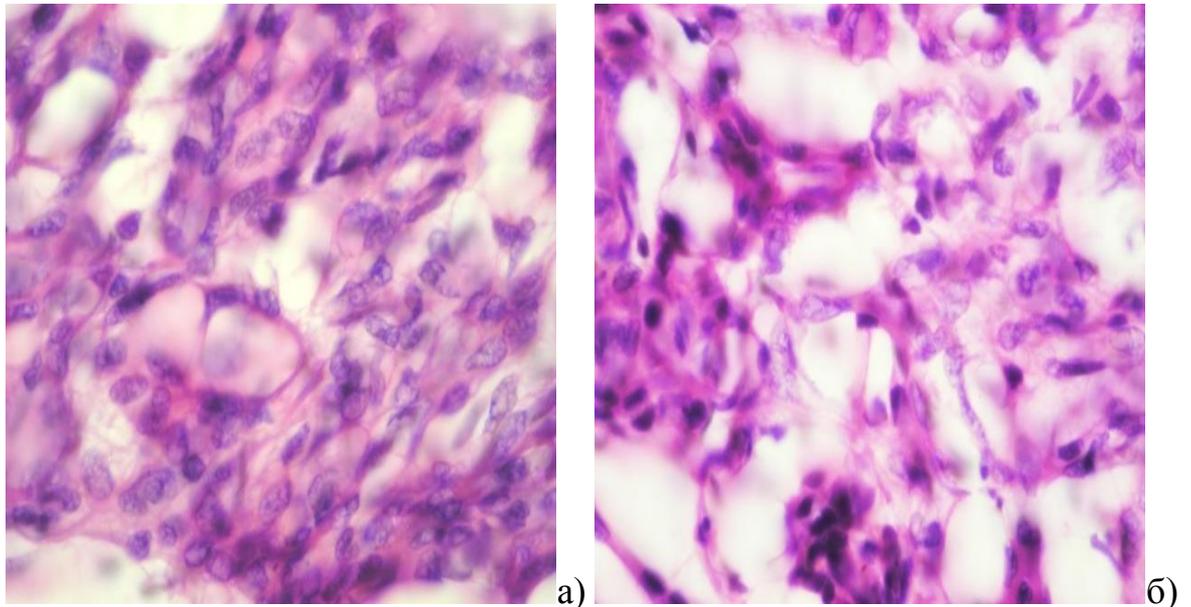


Рисунок 12 – Состоятельный рубец матки. Очаговая пролиферация эндотелиальных клеток (а), между которыми формируются кровеносные капилляры (б). Окраска гематоксилином и эозином: иммерсия X1000

В центральных и периферических зонах рубца отмечалось неравномерное распределение сосудов. В центре рубца кровеносные сосуды капиллярного типа располагались преимущественно одиночно, а по его периферии в виде групповых скоплений.

Таким образом, гистологическими признаками состоятельного рубца на матке после КС являлись свидетельства активного ангиогенеза с пролиферацией эндотелиальных клеток (Рисунок 13).

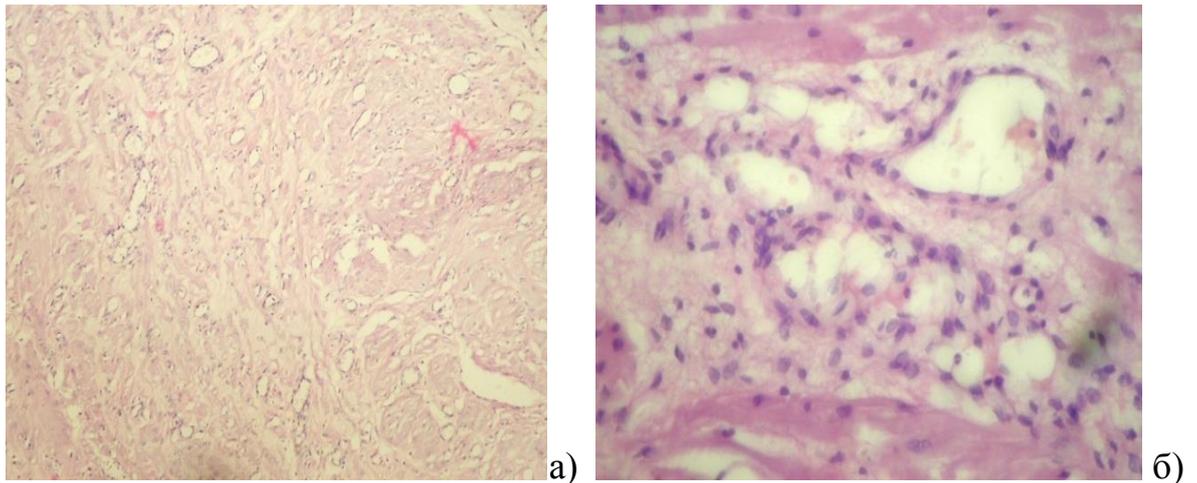


Рисунок 13 – Состоятельный рубец матки. Одиночное расположение (а) и групповые скопления кровеносных капилляров (б). Окраска гематоксилином и эозином: X200 (а), X400 (б)

Несостоятельный рубец был представлен сплошными полями плотной волокнистой оформленной соединительной ткани, в которой плотно расположенные коллагеновые волокна формируют разнонаправленные пучки различной толщины с небольшим числом фибробластов между ними. Отмечался гиалиноз коллагеновых волокон, распространенность которого широко варьирует не только в различных наблюдениях, но и в пределах одного рубца (Рисунок 14).

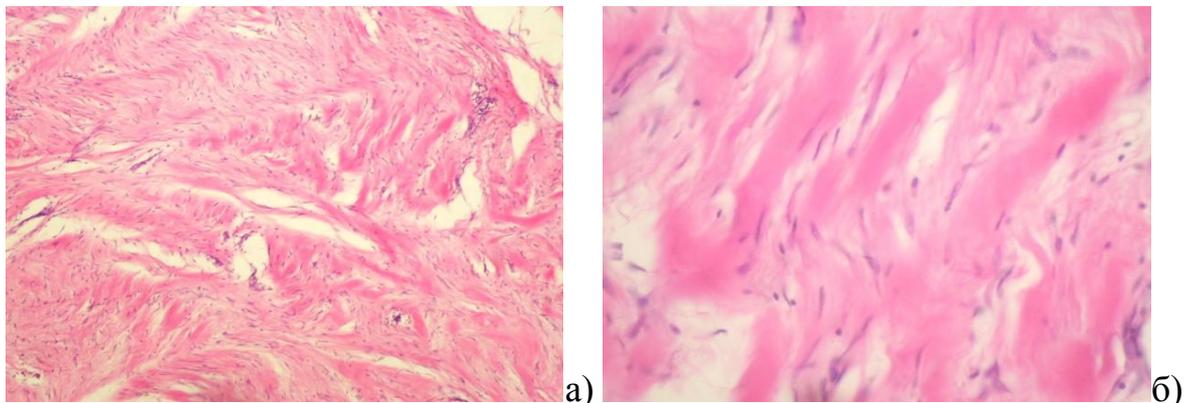


Рисунок 14 – Несостоятельный рубец матки представлен плотной грубоволокнистой соединительной тканью (а) с гиалинозом коллагеновых волокон (б). Окраска гематоксилином и эозином X100.

Неоангиогенез в толще плотной волокнистой соединительной ткани выявлялся лишь в единичных случаях в виде мелких очагов пролиферации эндотелиальных клеток с формирующимися кровеносными капиллярами. Преобладающим типом кровеносных сосудов в рубце являлись сосуды капиллярного и синусоидного типа, расположенные одиночно и мелкими группами, как в центре рубцовой ткани, так и по ее периферии (Рисунок 15).

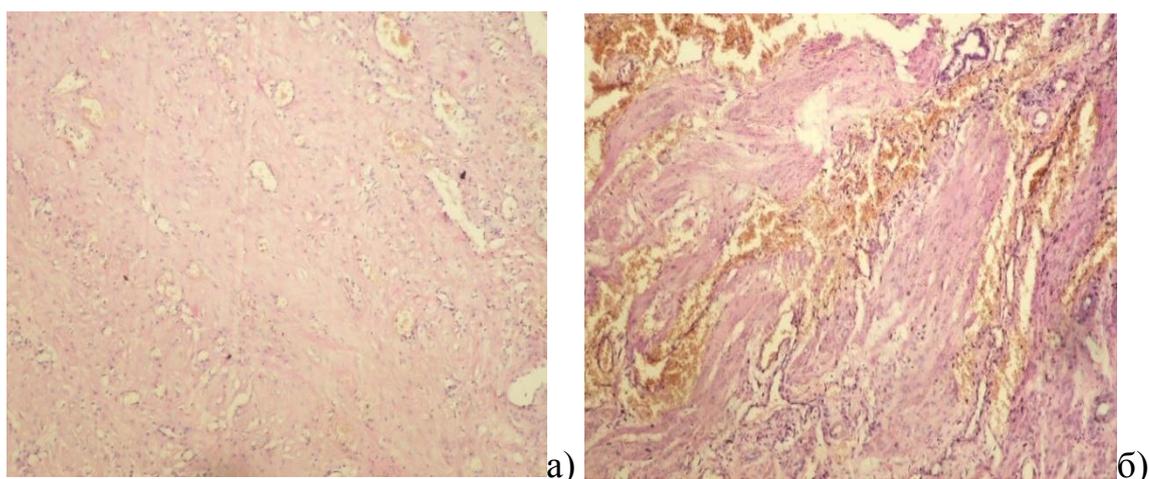


Рисунок 15 – Сосудистое русло несостоятельного рубца матки. Сосуды капиллярного и синусоидного типа (а), местные нарушения кровообращения (б). Окраска гематоксилином и эозином X200.

В толще несостоятельного рубца отмечались местные нарушения кровообращения в виде полнокровия венул и капилляров со стазом и сладжированием эритроцитов в них, резким расширением просвета вплоть до разрыва некоторых сосудов и выходом эритроцитов за пределы сосудистого русла с формированием очаговых кровоизлияний в толще рубца и в прилежащих участках миометрия. Помимо нарушения местного кровообращения как в рубце, так и в прилежащем миометрии выявлялись патологические изменения в стенках артериальных сосудов в виде их утолщения за счет склероза и резко выраженной пролиферации средней оболочки со значительным сужением просвета сосудов (Рисунок 16). Данные изменения сосудистого русла способствуют развитию тканевой гипоксии с

образованием очагов выраженной гидратации (набухания) основного вещества соединительной ткани, а также отеку, набуханию и гомогенизации коллагеновых волокон, что снижает его механическую прочность.

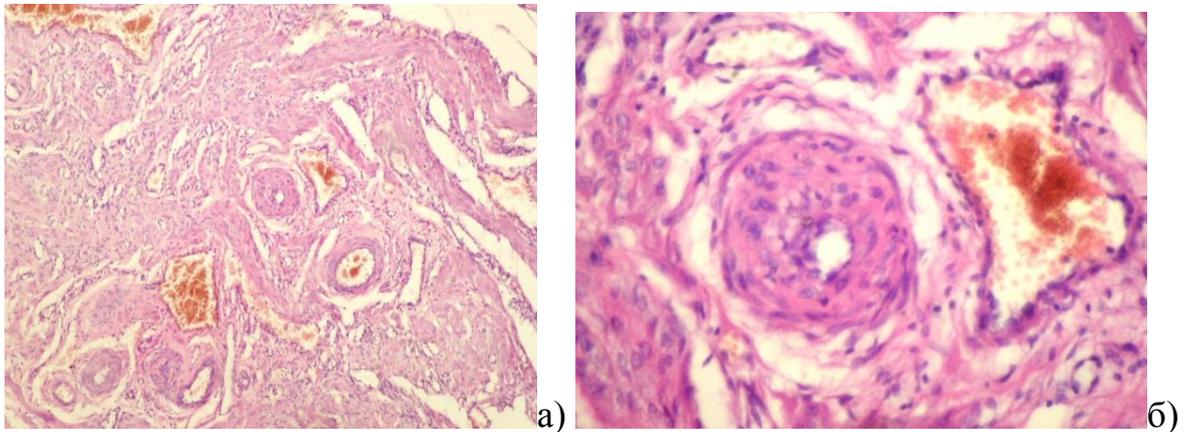


Рисунок 16 – Сосудистое русло несостоятельного рубца матки. Утолщение стенки сосудов артериального типа (а, б). Окраска гематоксилином и эозином: X200 (а), X400 (б).

В большинстве наблюдений гладкие миоциты, располагающиеся в толще рубца, а также мышечные волокна прилежащего к рубцу миометрия, микроскопически имели обычное строение с явлениями слабо выраженной дистрофии и гипертрофии. Отмечались крупные поля гладких миоцитов с резко выраженными дистрофическими изменениями вплоть до некроза мышечных волокон. В этих участках миоциты были набухшие, разволокненные, рыхлые, бледно окрашены, имели нечеткие контуры, в цитоплазме большое количество оптически пустых вакуолей, многие из них были лишены ядер.

В прилежащей к рубцу части миометрия определялись очаги, представленные группами некротизированных гладких миоцитов в виде слегка базофильных рыхлых гомогенных масс с разрушением их ядер, явлениями кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса.

Таким образом, гистологическими признаками несостоятельного рубца после КС было наличие преимущественно плотной волокнистой

соединительной ткани и сосудов капиллярного и синусоидного типа, расположенные одиночно и мелкими группами, признаков дистрофии и гипертрофии миоцитов.

#### 5.4 Состояние новорожденных

Было проанализировано состояние новорожденных в группах родильниц. В основной группе катамнеза родилось 45 детей, в группе сравнения катамнеза – 31 ребенок, в контрольной группе – 30 детей.

При рождении установлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по средним показателям шкалы Апгар в конце первой и конце пятой минут. Установлено, что средние значения этого показателя в основной и контрольной группе в конце первой и пятой минуты не имели достоверных ( $p < 0,05$ ) отличий. Они составили в конце первой минуты  $7,6 \pm 0,1$  баллов в основной группе и  $7,7 \pm 0,2$  баллов в группе контроля. В конце пятой минуты средние показатели бальной шкалы у новорожденных основной группы –  $8,1 \pm 0,1$  балла, в контрольной –  $8,3 \pm 0,1$  балла.

Этот же показатель у новорожденных в группе сравнения достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался от показателей группы контроля и основной группы. Он составил в конце первой минуты в среднем –  $6,6 \pm 0,2$  баллов, а в конце пятой минуты –  $7,5 \pm 0,1$  балла (Таблица 34).

Таблица 34 – Показатели массы и бальной оценки по шкале Апгар у новорожденных в исследуемых группах (катамнез)

Показатель	Основная группа, n = 45	Группа сравнения, n = 31	Контрольная группа, n = 30
Шкала Апгар, конец 1 минуты, баллы	$7,6 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,2^*$	$7,7 \pm 0,2$
Шкала Апгар, конец 5 минуты, баллы	$8,1 \pm 0,1$	$7,5 \pm 0,1^*$	$8,3 \pm 0,1$
Масса, г	$3284,7 \pm 55,4$	$2949,7 \pm 64,3^*$	$3364,5 \pm 43,1$

Примечание – \* отличия достоверны ( $p < 0,05$ ) при сравнении с контрольной группой



факторы риска формирования несостоятельности рубца, с СЗРП рождено 3,3% (1) детей.

Дистресс плода развился у 8,9% (4) новорожденных основной группы катамнеза, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группе сравнения катамнеза – 16,1% (5). В контрольной группе было 6,7% (2) новорожденных с такой патологией, что достоверно ( $p < 0,05$ ) реже, чем в группах беременных с факторами риска (Рисунок 18).

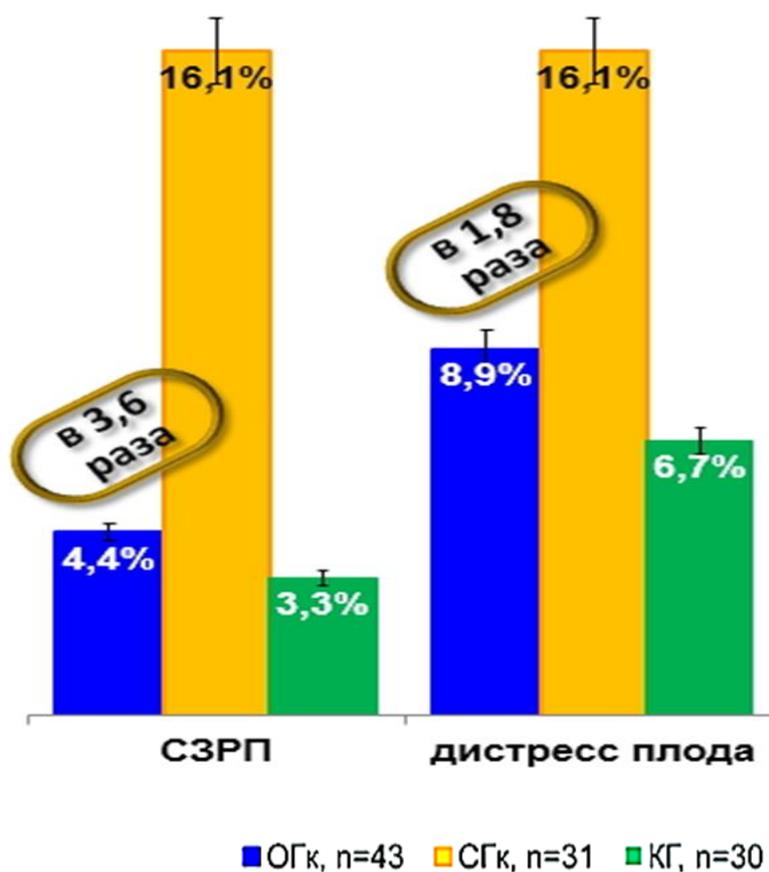


Рисунок 18 – Перинатальные исходы в группах катамнеза

Достоверно значимых отличий по средней длине в группах новорожденных не установлено ( $p > 0,05$ ).

Показатели состояния новорожденных в группах свидетельствовали о том, что проведение мероприятий по профилактике развития несостоятельности рубца на матке после КС методом введения ТАП

интраоперационно создают условия, которые определяют снижение рисков для плода.

### **5.5 Экономический эффект способа профилактики несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение**

В группе родильниц, которым во время первого родоразрешения путем КС интраоперационно интрамиометрально вводилась ТАП количество койко-дней при проведении КС у одной пациентки в стационаре, уменьшилось в среднем на 1,5 дня. Рассчитан экономический эффект вагинальных родов в сравнении с затратами на операцию кесарево сечение, который учитывал стоимость родоразрешения, ведение послеродового периода, пребывание новорожденного.

Расчеты проведены по данным на октябрь 2019 г.

Затраты на проведение срочных нормальных родов, рассчитанные методом суммарных затрат составили 2281,46 рубля, на проведение КС в нижнем сегменте – 13873,75 рубля. Послеродовой период при проведении срочных нормальных родов, обошелся государству в 1063,61 рубля, а после КС – в 8805,48 рубля. Пребывание новорожденного после срочных нормальных родов стоило 537,82 рубля, после оперативного родоразрешения – 654,09 рубля. Общая стоимость срочных родов составила 3882,89 рубля, операции КС в нижнем сегменте 23333,32 рубля. Проведение срочных нормальных родов обходится в 6 раз дешевле, чем проведение операции КС (Рисунок 19).

## Стоимость медицинской услуги, руб.

	<u>Роды срочные нормальные</u>	<u>Кесарево сечение в нижнем сегменте</u>
<u>Роды</u>	<b>2 281,46</b>	<b>13 873,75</b>
<u>Послеродовый период</u>	<b>1 063,61</b>	<b>8 805,48</b>
<u>Пребывание новорожденного</u>	<b>537,82</b>	<b>654,09</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>3 882,89</b>	<b>23 333,32</b>

**При проведении срочных нормальных родов (в сравнении с проведением операции КС) затраты уменьшаются в 6 раз**

Рисунок 19 – Экономический эффект проведения вагинальных родов с рубцом на матке в сравнении с затратами на операцию кесарево сечение.

Расходы на введение ТАП во время операции КС с целью профилактики нарушения процессов репарации тканей матки после оперативного родоразрешения составили 1000 рублей. Даже с учетом этой суммы, расходы на проведение двух операций КС, в случае наступления повторной беременности, составят 46666,64 рубля, а в случае первого КС с введением ТАП в область рубца и проведения ВРКС 28216,21 рублей, что 1,7 раза меньше.

Таким образом укрепление рубца на матке после КС с использованием ТАП снижает осложнения в послеродовом периоде и при повторной беременности. Это обеспечивает лучшие условия для развития плода и состояния новорожденного при развитии следующей беременности. Такой подход обеспечивает как медицинскую, так и экономическую эффективность родовспоможения. Риск формирования несостоятельного рубца на матке при

беременности после КС уменьшается на 10,6%, преждевременных родов – на 12,2%. Увеличивается возможность проведения ВРКС в 2 раза, что предполагает уменьшение затрат на родоразрешение в 6 раз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предложен способ профилактики несостоятельности рубца на матке после КС, который учитывает влияние факторов нарушающих репарацию миометрия и позволяет уменьшить риски развития гестационных и акушерских осложнений при повторной беременности у пациенток с КС в анамнезе.

Исследование проведено за период с 2016 по 2019 гг. на базе Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства, кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО в соответствии с поставленными целью и задачами. Дизайн исследования включал три этапа: ретроспективное и проспективное исследования, оценка эффективности и изучение отдаленных последствий разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС по данным катамнеза.

На основе проведенного системного анализа научных работ изучены причины формирования несостоятельности рубца после КС, изучены современные техники ушивания раны матки, методы диагностики и укрепления рубца после КС, влияние плазмотерапии на процессы регенерации тканей.

Пор данным литературы установлено, что причинами нарушения репарации миометрия после КС могут быть генетически детерминированные изменения метаболизма коллагена и эластина [2, 18], заболевания репродуктивной системы [120], соматическая патология [18], инфекционные процессы [8], ятрогенное воздействие [10].

В настоящее время нет унифицированной методики проведения операции кесарева сечения. Техники оперативного вмешательства варьируют в зависимости от клинической ситуации и предпочтений хирурга.

Взгляды разнятся и по вопросу прошивания эндометрия при наложении швов [4, 8, 17, 32, 120]. Основными техниками ушивания разреза на матке

после КС являются отдельные узловые швы, непрерывный шов, однорядный или двухрядный шов [115, 120]. Не существует единого мнения относительно того, какой шов следует накладывать на матку: непрерывный или отдельные [3, 50, 120].

Поиску современных технологий, способствующих созданию условий для полноценной репарации миометрия посвящено немало работ. Имеются работы по использованию сетчатых эндопротезов для укрепления РМ после КС (Перепелова Т. А. и др., 2015), аргоноплазменной коагуляция (АПК) (Остроменский В. В. и др., 2012), воздействия на рубцы миометрия введением аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костномозгового происхождения (Оноприенко Н.В., 2016) в эксперименте, введению фибринового криопреципитата в рану на матке во время КС (Чурганова А.А. , 2013).

С 2013 года ведутся экспериментальные и клинические исследования влияния тромбоцитарной аутоплазмы на процессы репарации РМ после КС (Габидуллина Р.И, 2013; Гайнутдинова Э.Р., 2020). Полученные результаты имеют большое научное и практическое значение, однако имеются дискуссионные вопросы по технике ушивания разреза на матке и методике введения плазмы, заготовленной по технологии Plasmolifting™ [10, 11].

Целью исследования является снижение частоты образования дефектов рубца на матке после операции кесарево сечение и их влияния на акушерские и перинатальные осложнения путем разработки и внедрения профилактических мероприятий интраоперационно.

Для достижения цели было последовательно решено несколько задач исследования. Изучение частоты образования несостоятельного рубца на матке проводилось в рамках ретроспективного анализа историй родов беременных с рубцом на матке после операции кесарево сечение, родоразрешенных повторно оперативным путем.

Анализ историй родов позволил также выявить факторы риска образования дефекта рубца на матке и выбрать критерии для формирования группы риска.

В рамках проспективного исследования решены еще две задачи. Изучена частота клинических и сонографических признаков дефекта рубца на матке и проведен их сравнительный анализ для повышения эффективности диагностики несостоятельности рубца. На основании полученных данных разработан способ профилактических мероприятий с применением инновационных технологий для профилактики несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение у женщин, имеющих репродуктивные планы.

На этапе изучения отдаленных результатов была оценена эффективность разработанного способа профилактики образования несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение.

В ретроспективное исследование включены 912 историй родов беременных с рубцом на матке после КС для изучения частоты образования несостоятельности РМ и выявления факторов риска по несостоятельности рубца при повторных родах.

В рамках проспективного исследования диссертационной работы был проведен анализ течения беременности и родов у 107 беременных, которые впервые были родоразрешены путем КС и включены в группу риска по наличию факторов, провоцирующих нарушение репаративных процессов в ране матки.

Критериями включения в исследование были: родоразрешение путем операции кесарево сечение; наличие информированного согласия женщины на участие в исследовании; наличие репродуктивных планов; наличие факторов риска по несостоятельности рубца. На этом этапе из исследования исключали беременных, которые ранее были родоразрешены путем операции кесарево сечение, имели миому матки, аномалии развития внутренних половых органов, тромбоцитопении любой этиологии, злокачественные

новообразования, системные заболевания крови, острые инфекционные заболевания любой локализации и сахарный диабет.

В основную группу включены 58 беременных, родоразрешенных путем КС, обследованных и пролеченных по разработанному способу. Группу сравнения составили 49 беременных, родоразрешенных путем КС, обследованных и пролеченных согласно общепринятой схеме.

Для изучения эффективности разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС был проведен анализ данных катамнеза в исследуемых группах на протяжении от 1 года до 4 лет после КС. Из 58 женщин ОГ повторная беременность наступила у 50 (86,2%). Из 49 пациенток СГ беременность наступила у 40 (81,6%) женщин.

В дальнейшее исследование были включены только 43 беременные, повторно родоразрешенные из ОГ (эти пациентки составили основную группу катамнеза) и 31 беременная из СГ (эти пациентки вошли в группу сравнения катамнеза). Дополнительно была сформирована контрольная группа, в которую вошли 30 беременных с РМ без факторов риска по несостоятельности рубца. Анализировалось течение беременности, показания к проведению КС, доля КС и вагинальных родов после КС, количество срочных и преждевременных родов в группах, состояние рубца на матке, состояние новорожденных, гистологическое исследование несостоятельных рубцов.

В рамках ретроспективного исследования установлено, что из 912 родильниц с одним рубцом на матке после КС, родоразрешенных путем КС повторно с 2013 г. по 2016 г., несостоятельный рубец был выявлен и подтвержден у 110 пациенток, что составило 12,1% от родильниц, повторно родоразрешенных путем КС и 11% от всех родильниц с КС в анамнезе. Состоятельный рубец сформировался у 802 женщин, что составило 87,9%.

Установлено, что ложноположительные результаты по данным УЗИ среди родильниц с несостоятельным рубцом после первого КС составляют 7,3%, а ложноотрицательные результаты - 6,7%. Клинические признаки несостоятельности рубца отсутствовали у 20,9% пациенток с несостоятельным

рубцом. Клинические проявления несостоятельности рубца были 11,5% пациенток в группе с состоятельным рубцом.

На этом этапе были выявлены основные факторы риска нарушения репаративных процессов в области рубца после КС. Данные состояния к факторам риска развития несостоятельного рубца были отнесены на основании установленных корреляционных связей между этими патологическими состояниями и развитием несостоятельности рубца на матке после КС (коэффициенты корреляции колебались в пределах от 0,5 до 0,75).

К основным факторам риска были отнесены: воспалительных заболеваний органов малого таза (21,9%), послеродовые осложнения (эндометрит, мастит, лихорадка неясного генеза, серома и расхождение послеоперационной раны) (3,8%), внутриматочные вмешательства в течение первого года после КС (6%), патологическая кровопотеря в родах и послеродовом периоде (17%), высокий паритет беременностей (9%), синдром НДСТ средней и тяжелой степени (26,1%), использование внутриматочного контрацептива (4%), сахарный диабет (15%), проведение экстренного КС (36,4%), проведение КС при полном открытии (4%), предлежание плаценты в область рубца (12%), тяжелая анемия (2%).

В группе женщин с несостоятельным рубцом наблюдалось сочетание 3 и более факторов в 85,5% случаев. В группе женщин с состоятельным рубцом после КС выявлялся 1 фактор риска, либо сочетание 2 факторов у 82,9% женщин.

Большую роль в формировании несостоятельного рубца после КС играет наличие у беременной признаков дефекта соединительной ткани, что увеличивает риск нарушения репарации миометрия.

Из 912 обследованных беременных – 238 беременных имели клинические и анамнестические признаки НДСТ.

Астеническое телосложение или недостаточная масса тела отмечалось у 16,0% (38) всех беременных с НДСТ. Уплотнение свода стопы диагностировано у 3,4% (8) беременных с НДСТ. Эти признаки по критериям

Смольновой Т. Ю. относили к малым и оценивали в 1 балл. Среди больших признаков, значимостью в 2 балла, отмечены нарушения осанки, сколиоз, кифоз, кифосколиоз, которые были выявлены у 40% (95) беременных с признаками дисплазии соединительной ткани. Нарушения осанки установлены у 36,1% (86), искривления позвоночника II – IV степени (чаще выявлялись в группе беременных с выраженными признаками НДСТ) – у 4,2% (10) беременных.

Дисплазия тазобедренных суставов установлена у 3,4% (8) беременных.

Склонность к простудным и аллергическим заболеваниям встречалась у 29,4% (70) беременных с дисплазией.

Варикозная болезнь нижних конечностей и геморрой отмечены у 37,8% (90) женщин с НДСТ. У 0,8% (2) беременных с НДСТ в анамнезе отмечено оперативное лечение геморроя, что относят уже к тяжелым проявлениям дисплазии и оценивают в 3 балла.

У беременных с синдромом НДСТ диагностированы также дискинезия желчевыводящих путей – 3,4% (8) и нарушения эвакуационной функции ЖКТ – 1,7% (4). Запорами страдали 37,4% (89) беременных с НДСТ, колитами – 8,0% (19).

Заболевания щитовидной железы выявлены у 3,4% (8) беременных с дисплазиями соединительной ткани. Сахарный диабет – у 4,2% (10). Вегетососудистые нарушения – у 28,2% (67) беременных с НДСТ. У беременных с НДСТ часто встречались миопия и астигматизм – 14,3% (34).

Наличие соматической патологии, обусловленной НДСТ влияло на течение беременности и особенности родоразрешения.

Кровотечением осложнились роды и послеродовый период у 76,1% (181) беременных с висцеральными и фенотипическими признаками НДСТ. Предлежание плаценты в область рубца – у 24,0% (57). Ранний токсикоз беременных отмечен у 33,2% (79) беременных в I триместре. Угроза прерывания беременности на ранних сроках – у 3,4% (8). У 6,3% (15) беременных с НДСТ беременность осложнилась преэклампсией.

Плацентарная дисфункция развилась у 16% (38) беременных. Преждевременный разрыв плодных оболочек произошел у 4,2% (10) беременных с признаками НДСТ. Преждевременные роды наступили у 21,0% (50) пациенток. Дистресс плода диагностирован у 14,3% (34).

Из 110 женщин с выявленным и подтвержденным интраоперационно несостоятельным рубцом на матке 29 имели синдром НДСТ, что составило 26,4% от всех пациенток в этой группе. Среди беременных, у которых при повторном КС сформировался состоятельный рубец (802 пациентки) таких женщин было 96, что составило 12,0%.

Анализ и сопоставление полученных результатов позволили сделать вывод о том, что подавлять процесс репарации в области шва могли гипоксия тканей (патологическая кровопотеря, анемия), инфекционный процесс (ВЗОМТ, послеродовые осложнения, внутриматочный контрацептив), травматизация эндометрия (внутриматочные вмешательства, высокий паритет беременностей), генетические нарушения (НДСТ), нарушения метаболизма (сахарный диабет).

На этапе проспективного исследования с учетом добровольного информированного согласия на участие в проводимом исследовании, были сформированы группы для проведения клинического анализа и сравнения исхода беременности и родов у беременных родоразрешенных путем КС, у которых были выявлены факторы риска формирования несостоятельности рубца.

В основную группу вошли 58 беременных, родоразрешенных путем КС, обследованных и пролеченных по разработанному способу. Группу сравнения составили 49 беременных, родоразрешенных путем КС, обследованных и пролеченных согласно общепринятой схеме. Полученные результаты были использованы для разработки способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС.

На этом этапе был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости клинических и сонографических признаков дефекта миометрия

в области рубца после КС в группе родильниц, которым проводили патогенетически обоснованную профилактику несостоятельности рубца и группе женщин после КС, где использовались традиционные методы ведения таких пациенток. В качестве основного метода диагностики несостоятельности рубца на матке использовали УЗИ.

Был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости клинических и сонографических признаков дефекта миометрия в области рубца после КС в группе родильниц, которым проводили патогенетически обоснованную профилактику несостоятельности рубца и группе родильниц после КС, которые были родоразрешены без применения запатентованного способа профилактики.

Операцию КС в обеих группах выполняли путем лапаротомии по Пфанненштилю. Ушивание раны на матке проводили двухрядным викриловым швом: первый ряд – мышечно-мышечный, а второй – серозно-мышечный. Для профилактики спаечного процесса перитонизацию пузырно-маточной складкой не проводили. Далее интраоперационно интрамиометрально вводили ТАП в процессе извлечения иглы из миометрия на расстоянии 1 см сверху и снизу от шва на матке, вдоль ушитого разреза, выполняя 2–4 укола.

В рану длиной до 8 см вводили по 5 мл ТАП по верхнему и нижнему краю ушитой раны на матке, делая 2 укола в миометрий по боковым краям раны. Если рана была длиной более 8 см, то дополнительно вводили еще по 5 мл третьим и четвертым уколами в миометрий по верхнему и нижнему краю раны, куда не достигала игла при выполнении первых уколов.

Для приготовления аутоплазмы перед родоразрешением осуществлялся забор крови в объёме 18–36 мл в пробирки Plasmolifting™. Пробирки с кровью центрифугировали в течение 5 минут при 3200 оборотов в минуту. Затем шприцем (10,0–20,0 мл) из верхней части пробирки над разделительным гелем забирала ТАП.

Вследствие этого клеточные оболочки разрушались и получалась взвесь клеточных фрагментов и небольшое количество сохранившихся клеток. Лечебный эффект ТАП зависел от количества сохранившихся тромбоцитов. Высокая концентрация тромбоцитов в очаге введения достигалась увеличением объема инъекционно вводимой плазмы. Поэтому в очаге инъекций концентрация их была больше, чем в циркулирующей крови.

Установлено, что у женщин основной группы, где проводилась плазмотерапия, послеоперационные осложнения развивались в 2,9 раза реже, чем в группе сравнения. По данным доплерометрии – васкуляризация миометрия и формирование рубца в основной группе проходило интенсивнее. Скрининговое исследование интенсивности боли в послеоперационном периоде свидетельствовало о том, что выраженность болевого синдрома была ниже в основной группе в сравнении с данными женщин группы сравнения.

По данным УЗИ в течение 6 месяцев после КС в основной группе несостоятельный рубец сформировался у 1,7% женщин, а в группе сравнения у 6,1%.

Эффективность разработанного способа профилактики несостоятельности рубца на матке после КС оценивалась на основании анализа отдаленных результатов реализации репродуктивных планов женщин в группах, а также расчете экономических затрат на родовспоможение.

По данным катамнеза за 4 года исследования с 2016 по 2019 гг. повторная беременность наступила у 50 пациенток основной группы и у 40 женщин группы сравнения. Однако, только 43 женщины (основная группа катамнеза – ОГк) в ОГ и 31 (группа сравнения катамнеза – СГк) – из СГ были родоразрешены, что составило соответственно 86% и 77,5% от беременных в группах ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что вагинальные роды с рубцом на матке у женщин основной группы катамнеза проводились в 2 раза чаще, чем у женщин группы сравнения. Количество преждевременных родов в этой группе было проведено на 12,2% меньше, чем в группе сравнения. Несостоятельный рубец у женщин

основной группы был диагностирован в 5,6 раза реже, чем у женщин группы сравнения.

Анализ перинатальных исходов по данным катамнеза в группах показал, что у женщин основной группы катамнеза в 3,6 раза реже ( $p < 0,05$ ), чем у женщин группы сравнения катамнеза рождались дети с синдромом задержки развития плода и в 1,8 раза реже ( $p < 0,05$ ) диагностировали дистресс плода.

В группах женщин с факторами риска по развитию несостоятельности рубца установлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по средним показателям новорожденных при оценке по бальной шкале Апгар в конце первой и в конце пятой минут. Установлено, что средние значения этого показателя в основной группе катамнеза и контрольной группе не имели достоверных отличий ( $p > 0,05$ ). У новорожденных в группе сравнения катамнеза в конце первой минуты эти показатели отличались в среднем на 15%, в конце пятой минуты на 10%.

Средняя масса новорожденных основной группы катамнеза и группы контроля достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) не имели. Однако отмечена достоверно ( $p < 0,05$ ) более низкая (в среднем на 13%) масса тела новорожденных группы сравнения относительно показателей контрольной группы.

Синдром задержки развития плода диагностирован у 4,7% (2) от всех рожденных детей в ОГк. В группе сравнения было 16,1% (5) новорожденных с СЗРП что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем в основной группе.

Дистресс плода развился у 9,3% (4) новорожденных основной группы, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем в группе сравнения – 16,1% (5).

Достоверно значимых отличий по средней длине в группах новорожденных не установлено ( $p > 0,05$ ).

Показатели состояния новорожденных в группах свидетельствовали о том, что проведение мероприятий по профилактике развития несостоятельности рубца на матке после КС методом введения ТАП

интраоперационно создают условия, которые определяют снижение рисков для плода.

Анализ экономической эффективности позволил установить, что в группе рожениц, получавших патогенетически оправданную терапию, направленную на улучшение репаративных процессов, количество койко-дней в стационаре при проведении КС в расчете на одну пациентку уменьшилось в среднем на 1,5 дня. При проведении срочных нормальных родов затраты уменьшились в 6 раз по сравнению с проведением операции КС. При расчете учитывалась стоимость родоразрешения, ведение послеродового периода, пребывание новорожденного.

Таким образом укрепление рубца на матке после КС с использованием ТАП снижает осложнения в послеродовом периоде и при повторной беременности. Такой подход обеспечивает как медицинскую, так и экономическую эффективность родовспоможения.

Определение факторов риска формирования несостоятельности рубца на матке после КС, особенностей репарации в зависимости от причины дефекта рубцовой ткани матки позволяют уменьшить гестационные осложнения и акушерские риски у таких пациенток. Разработка критериев для формирования групп беременных, которые нуждаются в дополнительном обследовании и специальных лечебных методиках, дает возможность расширить контингент беременных для ведения родов через естественные родовые пути.

Поэтому научные исследования в данном направлении представляются весьма перспективными, поскольку направлены как на укрепление репродуктивного здоровья, так и на уменьшение расходов в здравоохранении.

Перспективным представляется также оценка состояния рубца с использованием гистероскопии, компьютерной томографии (вне беременности), магнитно-резонансной томографии (во время беременности).

## ВЫВОДЫ

В диссертационной работе предложено решение и дано теоретическое обоснование актуальной научно-практической задачи современного акушерства: снижение риска развития несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения на основе патогенетически обоснованного метода усиления репаративных свойств тканей путем проведения интраоперационного интрамиометрального введения тромбоцитарной аутоплазмы, а также использования корректных методов ушивания шва и шовного материала:

1. Выявлено, что после операции кесарево сечение несостоятельный рубец на матке формируется у 12,1% родильниц, повторно родоразрешенных путем операции кесарево сечение и у 11% всех родильниц с операцией кесарево сечение в анамнезе (включая удачную попытку вагинальных родов).

2. Установлено, что формирование несостоятельного рубца после операции кесарево сечение в 85,5% ( $r = 0,91$ ,  $p < 0,05$ ) случаев происходит при сочетании 3-х и более факторов риска.

3. Выявлено, что ультразвуковая диагностика состоятельности рубца на матке в 7,3% случаев дает ложноположительное заключение и 6,7% – ложноотрицательное ( $p < 0,05$ ). При этом, у 20,9% пациенток с установленной несостоятельностью рубца отсутствуют его клинические признаки ( $p < 0,05$ ).

4. Доказано, что укрепление рубца на матке при операции кесарево сечение с наложением двухрядного шва и улучшением процессов репарации тканей путем введения тромбоцитарной аутоплазмы в область шва позволяет снизить в послеоперационном периоде частоту осложнений в 5 раз ( $p < 0,05$ ), интенсивность болевого синдрома – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ).

5. Установлено, что профилактика несостоятельности рубца на матке у беременных с операцией кесарево сечение в анамнезе позволяет увеличить долю вагинальных родов в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ), снизить частоту несостоятельности рубца при повторных родах на 10,6% ( $p < 0,05$ ), сократить материальные затраты на родоразрешение в 6 раз ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщины с рубцом на матке после операции кесарево сечение и признаками нарушения процессов репарации рубца по данным ультразвукового и клинического обследования, а также имеющие висцеральные и фенотипические признаки синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, входят в группу риска по развитию осложнений беременности и родов – несостоятельности рубца на матке.

2. С целью улучшения репаративных процессов в области шва на матке после операции кесарево сечение используют способ интраоперационного интрамиометрального введения тромбоцитарной аутологичной плазмы в область шва.

3. Для приготовления тромбоцитарной аутоплазмы (Ахмеров Р.В., 2014) перед родоразрешением осуществляют забор крови в объеме 18–36 мл с помощью периферического венозного катетера диаметром не менее 1,1 мм в 2–4 специализированные пробирки Plasmolifting™. Пробирки с кровью центрифугируют в течение 5 минут при 3200 оборотов в минуту. Затем шприцем (10,0–20,0 мл) из верхней части пробирки над разделительным гелем забирают тромбоцитарную аутологичную плазму.

4. Во время операции кесарево сечение формируют функционально состоятельный рубец, который дает возможность женщине в дальнейшем рожать физиологическим путем. Ушивание раны матки проводят двухрядным викриловым швом: первый ряд – мышечно-мышечный, а второй – серозно-мышечный. Для профилактики спаечного процесса перитонизация не проводится.

5. Тромбоцитарную аутологичную плазму вводят интраоперационно интрамиометрально. В процессе вывода иглы из миометрия тромбоцитарную аутологичную плазму вводят на расстоянии 1 см сверху и снизу от шва на матке вдоль ушитого разреза, выполняя 2–4 укола. Объем вводимой

тромбоцитарной аутоплазмы зависит от длины раны на матке (от 10 мл до 20 мл).

6. В рану длиной до 8 см вводят по 5 мл тромбоцитарной аутологичной плазмы по верхнему и нижнему краю ушитой раны на матке, делая 2 укола в миометрий по боковым краям раны (всего 10 мл). Если рана длиной более 8 см, то дополнительно вводят еще по 5 мл третьим и четвертым уколами в миометрий по верхнему и нижнему краю раны, куда не достигла игла при выполнении первых уколов.

7. Рекомендуется проводить контроль за состоянием рубца на матке после операции кесарево сечение по данным ультразвукового исследования и доплерографии на 3 сутки после операции и в динамике спустя 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АММСККП – аутологичные мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки костномозгового происхождения
- ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВРКС – вагинальные роды после операции кесарево сечение
- ДДП – дыхательные движения плода
- ДРЦОМД – ДОНЕЦКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА
- ИР – индекс резистентности
- КГ – контрольная группа
- КС – операция кесарево сечение
- МИ – морфологический индекс
- МЦ – менструальный цикл
- НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани
- ОГ - основная группа
- ОГк – основная группа катамнеза
- ППКС – повторное плановое кесарево сечение
- РМ – рубец на матке
- СГ - группа сравнения
- СГк – группа сравнения катамнеза
- СДО – систолодиастолическое отношение
- СЗРП – синдром задержки развития плода
- ТАП – тромбоцитарная аутологичная плазма
- УЗИ– ультразвуковое исследование
- GRA – гранулоциты
- HCT – гематокрит
- HGB – гемоглобин

LYM – лимфоциты

MCH – среднее содержание гемоглобина

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

MON – моноциты

MPV – средний объем тромбоцитов

p – достоверность различия между показателями

PDW – гомогенность объемов тромбоцитов

PLT – тромбоциты

RBC – эритроциты

RDW – распределение эритроцитов по объему, ширине

WBC – лейкоциты

WBC – лейкоциты

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абонеева, Н. Г. Немедикаментозная терапия распространенных форм эндометриоза [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 2018 ; утв. 2018 / Абонеева Наталья Геннадьевна. – Пятигорск, 2018. – 158 с.
2. Акушерство : учебное пособие [Текст] / В. К. Чайка [и др.] ; под ред. чл.-корр. НАМНУ, доктора мед. наук, проф. В. К. Чайки. – Харьков : Изд-во НТМТ, 2016. – 650 с.
3. Амирасланов, Э. Ю. Прогнозирование акушерских осложнений у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01: защищена 17.06.2014 ; утв. 12.2014 / Амирасланов Эльрад Юсифович. – Москва, 2014. – 18 с.
4. Ананьев, В. А. Повторное кесарево сечение [Текст] / В. А. Ананьев, Н. М. Побединский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 1. – С. 53–55.
5. Андреева, В. Ю. Оптимизация репаративных процессов в миометрии после кесарева сечения (клинико-экспериментальное исследование) [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01: защищена 05.07.2016 ; утв. 11.2016 / Андреева Виктория Юрьевна. – Санкт-Петербург, 2016. – 117 с.
6. Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой – новый метод малоинвазивного лечения стрессового недержания мочи у женщин [Текст] / И. А. Аполихина [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 13. – С. 16–20.
7. Ахмеров, Р. Р. Технология Plasmolifting — инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов [Текст] / Р. Р. Ахмеров, Р. Ф. Зарудий, М. В. Овечкина // Пародонтология. – 2012. – № 4 (65). – С. 80–84.

8. Ахмеров, Р. Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting™ [Текст] / Р. Р. Ахмеров. – Москва : Литтера, 2014. – 144 с.
9. Багомедов, Р. Г. Различные виды анестезии при операции «кесарево сечение» [Текст] / Р. Г. Багомедов, Х. М. Омарова // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 1. – С. 87–93.
10. Благина, Е. И. Причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения и методы профилактики [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01: защищена 2017 ; утв. 2017 / Благина Елизавета Игоревна. – Москва, 2017. – 151 с.
11. Богослав, Ю. П. Наш опыт применения технологии «Плазмолифтинг» (Plasmolifting™) в комплексном лечении бесплодия у женщин [Текст] / Ю. П. Богослав, И. Д. Гюльмамедова, Р. Р. Ахмеров // Здоровье женщины. – 2016. – № 9 (115). – С. 152–154.
12. Болотова, О. В. Совершенствование диагностики состояния рубца на матке после операции кесарева сечения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 25 октября 2011 г. ; утв. 2018 / Болотова Оксана Викторовна. – Москва, 2011. – 25 с.
13. Влияние богатой тромбоцитами аутоплазмы на процессы васкуляризации шва на матке после операции кесарева сечения [Текст] / Э. Р. Гайнутдинова [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – № 7 (108). – С. 62–66.
14. Гайнутдинова, Э. Р. Клинико-экспериментальное обоснование применения тромбоцитарной аутоплазмы при операции кесарева сечения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 13.02.2020 ; утв. 06.2020 / Гайнутдинова Эльвира Рафаиловна. – Москва, 2019. – 22с.

15. Гиалуроновая кислота или аргоноплазменная коагуляция: что укрепит рубец на матке? Результаты экспериментального исследования [Текст] / В. В. Остроменский [и др.] // Фарматека. – 2018. – № 6. – С. 98–104.
16. Глухов, А. А. Экспериментальное обоснование применения обогащенной тромбоцитами плазмы крови при лечении асептических ран [Текст] / А. А. Глухов, А. П. Остроушко, Н. Т. Алексеева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 176.
17. Горбачева, А. В. Ближайшие и отдаленные результаты повторного кесарева сечения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01: защищена 13.05.2008 ; утв. 11.2008 / Горбачева Анна Викторовна. – Москва, 2008. – 26 с.
18. Гордеева, Е. В. Оптимизация репаративной регенерации послеродовой матки при высоком риске формирования неполноценного рубца (клинико - экспериментальное исследование) [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01; 14.00.15 : защищена 15.04.2005 ; утв. 10. 2005 / Гордеева Елена Васильевна. – Самара, 2005. – 32 с.
19. Давлатова, М. Ф. Допплерометрические и морфологические параллели в оценке фетоплацентарного комплекса у беременных женщин с рубцом на матке после кесарева сечения [Текст] / М. Ф. Давлатова, Н. В. Вафоева // Вестник Авиценны. – 2013. – № 2. – С. 62–65.
20. Дезорганизация соединительной ткани в рубцах матки и полиморфизм гена эстрогенного рецептора- $\alpha$  у пациенток с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани [Текст] / Г. Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 27–31.
21. Динамика морфологических изменений при заживлении раны на матке, ушитой полисорбом [Текст] / И. Г. Нежданов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 1. – С. 77–79.

22. Дуброва, Л. Ю. Усовершенствование оценки послеоперационного рубца на матке у беременных с кесаревым сечением в анамнезе [Текст] / Л. Ю. Дуброва, Л. Г. Назаренко, Н. П. Соловьёва // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2 (ч. 1 (62)). – С. 66–70.
23. Жаркин, Н. А. Система подготовки беременных с рубцом на матке к естественным родам / Н.А. Жаркин, Т.К. Гаврильчук [Текст] // Мать и дитя : материалы XVI Всероссийского научно-образовательного форума. – Москва, 2015.– С. 66–67.
24. Жаркин, Н. А. Кесарево сечение: медицинские, социальные и морально-этические проблемы [Текст] / Н. А. Жаркин, Л. С. Логутова, Т. Г. Семихова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 4. – С. 5–7.
25. Жаркин, Н. А. Антропология кесаревых сечений [Текст] / Н. А. Жаркин, Т. Г. Семихова // Биоэтика. – 2017. – № 2(20). – С. 55–59.
26. Жаркин, Н. А. К истории операции кесарева сечения [Текст] / Н. А. Жаркин, Т. Г. Семихова // История медицины. – 2018. – Т. 5, № 2. – С. 174–180.
27. Захарова, С. А. Структура показаний к операции кесарева сечения на современном этапе [Текст] / С. А. Захарова // StudArctic forum. – 2018. – Вып. 1 (9). – С. 2–10.
28. Земцовский, Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца [Текст] / Э. В. Земцовский. – Санкт-Петербург, 2000. – 115 с.
29. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (коагулопатия и ДВС-синдром) [Текст] : клинические рекомендации (протоколы лечения) / А. В. Куликов [и др.]. – Москва, 2015. – 33 с.
30. Ипполитова, Л. И. Ранняя адаптация и мониторинг развития детей, извлеченных кесаревым сечением [Текст] : дис... доктора мед. наук : 14.01.08 : защищена 15.09.2010 ; утв. 12. 2010 / Ипполитова Людмила Ивановна. – Воронеж, 2010. – 226 с.

31. Кадурина, Т. И. Наследственные коллагенопатии: Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация [Текст] / Т. И. Кадурина. – Санкт-Петербург : Невский диалект, 2000. – 270 с.
32. Казарян, Р. М. Особенности течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения [Текст] : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.01 защищена 23.05.2008 ; утв. 2008 / Казарян Роберт Манвелович. – Москва, 2008. – 231 с.
33. Кесова, М. И. Прогностические критерии оценки состояния рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / М. И. Кесова, О. В. Болотова, Н. Е. Кан // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2009. – № 5. – С. 175–180.
34. Кесарево сечение: аргоноплазменная коагуляция и репаративные процессы миометрия [Текст] / В. В. Остроменский [и др.] // Врач. – 2017. – № 9. – С. 75–77.
35. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода [Текст] : клинические рекомендации (протокол) / С. В. Серов [и др.]. – Москва, 2014. – 44 с.
36. Кильдиярова, Р. Р. Ассоциированная с дисплазией соединительной ткани кардиальная патология у женщин и их новорожденных детей / Р. Р. Кильдиярова, Д. Ф. Углова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Vol. 60, № 2. – Р. 54–56.
37. Клеменов, А. В. Дисплазия соединительной ткани и беременность (обзор) [Текст] / А. В. Клеменов, О. Н. Ткачева, А. Л. Верткин // Терапевтический архив. – 2004. – № 11. – С. 80–83.
38. Клинико-морфологические параллели в оценке состояния рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / Р. И. Габидуллина [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 424–429.

39. Комплексная подготовка беременных с рубцом на матке к вагинальным родам [Текст] / Е. П. Шевцова [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2019. – Т. 6, № 1. – С. 38-42.
40. Крамарский, В. А. Морфологический индекс как прогностический критерий заживления раны на матке после кесарева сечения [Текст] / В. А. Крамарский,  
Л. Ю. Раевская, В. Н. Дудакова // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 6. — С. 56–59.
41. Краснопольский, В. И. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения : причины формирования и лечебная тактика [Текст] / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, С. Н. Буянова // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 12. – С. 28–33.
42. Логутова, Л. С. Критерии диагностики состояния рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / Л. С. Логутова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 1. – С. 59–64.
43. Лукина, Т. С. Ведение беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Электронный ресурс] / Т.С. Лукина, О.Г. Павлов, Е. А. Козина // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 4. – Публикация 2-5. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5258.pdf>, свободный.
44. Макаров, О. В. Артериальная гипертензия у беременных [Текст] / О. В. Макаров, Н. Н. Николаев, Е. В. Волкова // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 3–6.
45. Макацария, А. Д. Современный взгляд на патогенез и профилактику угрожающих жизни осложнений при ведении беременности и родоразрешении у пациенток с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Вбера-Ослера) [Текст] / А. Д. Макацария, Л. С. Радецкая // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 1. – С. 127–134.

46. Макацария, А. Д. Беременность и роды у больных с врожденными заболеваниями соединительной ткани [Текст] / А. Д. Макацария, Л. С. Юдаева, С. М. Баймурадова // Мать и дитя : материалы VII Российского форума. – Москва, 2005. – С. 138–139.
47. Макацария, А. Д. Ведение беременности и родов у больных с мезенхимальными дисплазиями [Текст] / А. Д. Макацария. – Москва : Медицина, 2005. – 128 с.
48. Манухин, И. Б. Беременность и роды у больных с митральными пороками сердца [Текст] / И. Б. Манухин, М. М. Шехтман, О. Б. Невзоров. – Москва : Триада-Х, 2001. – 144 с.
49. Мамытбекова, З. М. Корреляционные параллели между патоморфологической картиной рубца на матке и содержанием эндотелина-1 в крови беременных с рубцом на матке [Текст] / З. М. Мамытбекова // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, № 8–9. – С. 24–26.
50. Мартынов, А. И. Варианты клинических проявлений дисплазии соединительной ткани и методы медикаментозного воздействия [Текст] / А. И. Мартынов, Л. С. Пак // Человек и лекарство. XIII Российский национальный конгресс : сборник материалов конгресса (тезисы докладов). – Москва, 2006. – С. 416–417.
51. Мартынов, А. И. Беременность у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: акушерские и перинатальные аспекты [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 15.11.2011; утв. 05.2012 / Мартынов Андрей Игоревич. – Москва, 2011. – 121 с.
52. Масленников, А. В. Особенности течения беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 08.07.2014 ; утв. 03.2015 / Масленников Антон Васильевич. – Уфа, 2014. – 116 с.

53. Маслякова, Г. Н. Морфологические изменения миометрия при различных видах акушерской патологии [Текст] / Г. Н. Маслякова, Е. Р. Малыбаева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 603–607.
54. Мацуганова, Т. Н. Течение беременности у женщин с фенотипическими признаками синдрома неспецифической дисплазии соединительной ткани [Текст] / Т. Н. Мацуганова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 73-ой научной сессии ВГМУ. – Витебск : Витебский государственный медицинский университет, 2018. – С. 383–385.
55. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) : русский перевод МКБ-10, с изменениями и дополнениями, опубликованными ВОЗ в 1996-2019 гг. [Электронный ресурс]. – Москва, 2019. – 631 с. – Режим доступа : <http://mkb-10.com/>, свободный.
56. Место абдоминального и влагалищного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы [Текст] / В. И. Краснопольский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 4–6.
57. Митральная регургитация [Текст] : клинические рекомендации / утв. 2016 г.; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2016. – 30 с.
58. Мозговая, Е. В. Опыт применения антикоагулянтной терапии в акушерстве с целью коррекции эндотелиальной дисфункции при гестозе [Текст] / Е. В. Мозговая, Л. В. Печерина, Л. А. Сепиашвили // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петрищева. – Санкт-Петербург : Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 83–97.
59. Мозес, К. Б. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта [Текст] / К. Б. Мозес, И. А. Осипова, А. Г. Солодовник // Российский журнал гастроэнтерологии,

- гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. XII, № 5 (Прилож. № 17. Материалы 8-ой Российской гастроэнтерологической недели). – С. 164.
60. Маркарян, Н. М. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы [Текст] / Н. М. Маркарян, Т. П. Голикова, Л. Н. Есипова // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2016. – № 2. – С. 143–149.
61. Морфологические особенности заживления рубца на матке при использовании метода плазмолифтинга в эксперименте [Текст] / Р. И. Габидуллина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т.6, вып. 5. – С. 23–28.
62. Морфологический субстрат и молекулярные механизмы нарушений исходов беременности у женщин с наследственными тромбофилиями и недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / Т. А. Демура [и др.] // Архив патологии. – 2018. – Т. 80, № 5. – С. 33–39.
63. Морфологические и иммуногистохимические особенности состояния рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / А. Е. Доросевич [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 7–13.
64. Мирович, Е. Е. Биохимические особенности обмена коллагена у больных генитальным пролапсом с наличием клинико-фенотипических признаков соединительнотканной недостаточности [Текст] / Е. Е. Мирович // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 217–220.
65. Морфологические изменения в миометрии при использовании сетчатых эндопротезов в эксперименте на матке [Электронный ресурс] / Т. А. Перепелова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – Режим доступа: <https://science-education.ru/pdf/2015/4/198.pdf>, свободный.
66. Мирошников, А. Е. Акушерский аудит на основе 10-групповой классификации М. Робсона [Текст] / А. Е. Мирошников, Н. А. Жаркин [Текст]

// Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 45–48.

67. Морфогенетические эффекты тромбоцитов на течение раневого процесса [Текст] / А. И. Хитрик [и др.] // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015 – Т. 2, вып. 4 (125). – С. 54–58.

68. Морфологические и молекулярно-генетические особенности неоангиогенеза в рубцовой ткани матки у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / Г. Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 23–27.

69. Морфологические изменения в миометрии при использовании сетчатых эндопротезов в эксперименте на матке [Текст] / Т. А. Перепелова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 7–17.

70. Морфологические и функциональные изменения эндометрия при привычном невынашивании беременности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / Л. П. Перетятко [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 14–20.

71. Морфофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом [Текст] / Э. К. Айламазян [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 4. – С. 11–18.

72. Мравян, С. Р. Особенности течения беременности и родоразрешения у больных с некоторыми дисплазиями соединительной ткани [Текст] / С. Р. Мравян, В. А. Петрухин // Российский вестник акушера гинеколога. – 2012. – Т. 12, № 4. – С. 111–119.

73. Мравян, С. Р. Суправентрикулярные пароксизмальные тахикардии при беременности: тактика лечения и прогноз [Текст] / С. Р. Мравян, В. А. Петрухин // Клиническая медицина. – 2007. – № 4. – С. 17–20.

74. Мутафьян, О. А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков [Текст] / О. А. Мутафьян. – Санкт-Петербург : Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 480 с.
75. Нагорная, В. Ф. Показатели гемостаза после кесарева сечения в группах риска при применении низкомолекулярных гепаринов и нестероидных противовоспалительных препаратов [Текст] / В. Ф. Нагорная, Р. И. Гонга, Т. Г. Бощенко // Здоровье женщины. – 2013. – № 7. – С. 82–88.
76. Нежданов, И. Г. Современные принципы ведения родов у женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения [Текст] / И. Г. Нежданов, И. В. Телегина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 40. – С. 91–92.
77. Недосейкина, М. С. Особенности морфологического строения последов у женщин с преждевременными родами [Текст] / М. С. Недосейкина, А. В. Мишин, Е. И. Барановская // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 4. – С. 79–83.
78. Некоторые аспекты разрыва матки по рубцу после операции КС [Текст] / И. Г. Нежданов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 2. – С. 82–83.
79. Неотложные состояния в акушерстве [Текст] : руководство для врачей / В. Н. Серов [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
80. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения : проблемы и решения [Текст] / В. И. Краснопольский [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 3. – С. 4–8.
81. Никитина, Н. А. Клинические и иммуноморфологические особенности преэклампсии в обосновании предиктивной, превентивной, персонифицированной системы ведения беременных [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 : защищена 13.02. 2017 ; утв. 05. 2017 / Никитина Наталья Александровна. – Москва, 2017. – 48 с.

82. Оленева, М. А. Аргоноплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении [Текст] / М. А. Оленева, Л. Н. Есипова, Ю. Д. Вученович // Status Praesens. – 2010. – № 2. – С. 61–64.
83. Оноприенко, Н. В. Патоморфологический анализ состоятельности рубцов миометрия и использование клеточных технологий для стимуляции репаративных процессов [Текст] : дис. ... доктора мед. наук : 14.03.02 : защищена 24.06.2016 : утв. 11.2016 / Оноприенко Наталья Валентиновна. – Новосибирск, 2016. – 426 с
84. Опыт применения современных технологий при выполнении операции кесарева сечения [Текст] / В. В. Остроменский [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 4 (40). – С. 138–142.
85. Основные причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / Н. А. Щукина [и др.] // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 57–62.
86. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с дисплазией соединительной ткани [Текст] / И. Ю. Ильина [и др.] // Гинекология. – 2018. – Т.20., № 5. – С. 42–45.
87. Особенности репарации миометрия при интраоперационном введении тромбоцитарной аутоплазмы [Текст] / Т. И. Цвяшко [и др.] // Новообразование. – 2020. – Т. 12, № 1(28). – С. 17–21.
88. Особенности репарации раны на матке после операции кесарева сечения [Текст] / И. В. Телегина [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 89–92.
89. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / Т. Л. Смирнова [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 39–44.

90. Особенности формирования рубца на матке после кесарева сечения при недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / Н. Е. Кан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 93–97.
91. Оценка состояния здоровья детей, родившихся оперативным путем / Х. Р. Зурхолова [и др.] [Текст] // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2006. – № 3. – С. 57–61.
92. Оценка эффективности внедрения новых технологий ведения родов и консервативной остановки акушерских кровотечений [Текст] / В. В. Симрок [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 1. – С. 10–13.
93. Оценка эффективности компрессионных швов на матку в лечении массивных акушерских кровотечений [Текст] / М. П. Евсеева [и др.] // Гемостаз и репродукция: всероссийская конференция с международным участием, 27-29 марта 2017 г. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 14–15.
94. Оценочные критерии качества заживления раны на матке после кесарева сечения [Текст] / В. А. Крамарский [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 29–31.
95. Пат. U 2019 10448 Украина, МПК А61В 17/42. Способ профилактики несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / Железная А. А., Цвяшко Т. И. ; заявитель и патентообладатель Железная А. А., Цвяшко Т. И. – № 141517 u; заявл. 18.10.2019 ; опубл. 10.04.2020, Бюл. № 7 – 4 с.
96. Патоморфология последов, осложнения беременности, родов и исходы для новорожденных у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / Л. П. Перетятко [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 1. – С. 4–9.
97. Перекальская, М. А. Нейроэндокринная дисфункция у женщин с системной дисплазией соединительной ткани [Текст] / М. А. Перекальская, Л.

И. Макарова, Г. Н. Верещагина // Клиническая медицина. – 2002. – № 4. – С. 48–51.

98. Перепелова, Т. А. Особенности течения беременности и родов у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани [Текст] / Т. А. Перепелова, Н. А. Пономарева // Экстрагенитальная патология и беременность : I межрегиональная научно-практическая конференция. – Курск, 2017. – С. 27–30.

99. Перепелова, Т. А. Клинико-морфологическая оценка состояния послеоперационного рубца на матке и экспериментальное исследование сетчатых эндопротезов для его укрепления (клинико-экспериментальное исследование) [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 28.04.2017: утв. 09.2017 / Перепелова Татьяна Александровна. – Курск, 2016. – 131 с.

100. Плазматерапия: методики и области применения [Текст] / И. В. Кошелева [и др.] // Лечащий врач. — 2018. — № 1. — С. 59–66.

101. Потапова, М. В. Оптимизация интра- и послеоперационной антибиотикотерапии у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01: защищена 2019 : утв. 2019 / Потапова Мария Викторовна. – Москва, 2019. – 145 с. (вместо ПОПОВИЧ)

102. Прегравидарная метропластика по поводу несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения: влияние на естественную фертильность и результаты ЭКО [Текст] / К. В. Краснопольская [и др.] // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 56–62.

103. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в акушерско-гинекологической практике [Текст] / А. А. Железная [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 72–78.

104. Прогнозирование родов через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке [Текст] / С. В. Баринов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 1. – С. 51–56.
105. Пучкова, Н. В. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: диагностика, тактика ведения, репродуктивный прогноз [Текст] : дис.... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 2014 : утв. 2014 / Пучкова Надежда Владимировна. – Москва, 2014. – 126 с.
106. Радзинский, В. Е. Спорные вопросы консервативного родоразрешения у женщин с оперированной маткой / В. Е. Радзинский, О. А. Кузнецова, В. А. Любешкина // Доктор.Ру. – 2013. – № 1. – С. 61–64.
107. Результаты оперативной активности в современном акушерстве / В. И. Краснопольский [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 2. – С. 53–58.
108. Рецепция половых стероидов у рожениц с рубцом на матке [Текст] / Н. Д. Гаспарян [и др.] // Российский вестник акушеров-гинекологов. – 2001. – № 2. – С. 4–7.
109. Рубец на матке после кесарева сечения в клинике и эксперименте [Текст] / Е. Ю. Глухов [и др.] // Широкополосная радиоволновая хирургия и низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии : сборник статей. – Екатеринбург, 2014. – С. 4–16.
110. Рубец на матке после операции кесарева сечения и перспективы диагностики его состояния [Текст] / О. В. Болотова [и др.] // АГ-инфо. – 2009. – № 2. – С. 13–15.
111. Савельева, Г. М. Гинекология [Текст] / Г. М. Савельева. – Москва : Изд-во ГЭОТАР-Мед, 2008. – 479 с.
112. Савельева, И. В. Течение беременности и исход родов для матери и плода при дисплазии соединительной ткани [Текст] : автореф. дис. ... канд.

мед. наук : 14.00.01 : защищена 05.02.2002 ; утв. 06. 2002 / Савельева Ирина Вячеславовна. – Омск, 2002. – 20 с.

113. Серов, В. Н. Акушерство и гинекология [Текст] / под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.

114. Смольнова, Т. Ю. Целесообразность применения препарата «магнерот» в акушерской практике при дисплазии соединительной ткани [Текст] / Т. Ю. Смольнова // Врач. – 2007. – № 8. – С. 47–51.

115. Смольнова, Т. Ю. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов и патологии структур тазового комплекса у женщин при дисплазии соединительной ткани. Тактика ведения [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.00.01 : защищена 23.12.2009 ; утв. 04. 2010 / Смольнова Татьяна Юрьевна. – Москва, 2009. – 54 с.

116. Современное патогенетическое решение некоторых проблем родовспоможения [Текст] / В. В. Симрок [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2019. – Т. 25, № 3. – С. 68–70.

117. Спинальная анестезия при оперативном родоразрешении [Текст] / В. Н. Запорожан [и др.] ; под ред. В. Н. Запорожан, О. А. Тарабрина. – Киев : Старт-98, 2013. – 320 с.

118. Спонтанный разрыв матки по рубцу после операции кесарева сечения [Текст] / В. Б. Цхай [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 2. – С. 42–46.

119. Спонтанный разрыв матки по рубцу после операции кесарева сечения в сочетании с вращением плаценты [Текст] / В. Б. Цхай [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 4. – С. 74–78.

120. Сторчак, А. В. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на репродуктивный потенциал [Текст] / А. В. Сторчак // Проблемы остеологии. – 2012. – Т. 15, № 4. – С. 74–81.

121. Телегина, И. В. Влияние характера родоразрешения на формирование рубца на матке после операции кесарева сечения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 19.04.2020 ; утв. 2012 / Телегина Ирина Валерьевна. – анкт-Петербург, 2012. – 24 с.
122. Течение беременности у пациенток с варикозной болезнью вен на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / Г. Х. Газизова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 3(81). – С. 56–58.
123. Течение беременности и исходы родов у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани [Текст] / Н. М. Шибельгут [и др.] // Научно медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 27–29.
124. Тышкевич, О. С. Дисплазия соединительной ткани – актуальная проблема современного акушерства. Обзор литературы [Текст] / О. С. Тышкевич, Е. Н. Кравченко // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 3. – С. 4–8.
125. Украина. МОЗ. О внесении изменений к приказу МОЗ Украины от 15.12.2003 г. № 585 «Про Утверждение клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи [Электронный ресурс] : Приказ № 977 от 27.12.2011 г. – Киев, 2011. – 20 с. – Режим доступа : <https://z-l.com.ua/upload/moz%20docs/977.pdf>, свободный.
126. Ультразвуковой мониторинг состоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение [Текст] / Т. И. Цвяшко [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2019. – Т. 24 № 2. – С. 8–13.
127. Фадеева, Т. С. Влияние степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани на течение беременности [Текст] / Т. С. Фадеева, М. В. Молоканова, О. Г. Павлов // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 3. – С. 12–17.

128. Фадеева, Т. С. Модернизация течения беременности и родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при назначении магниевой терапии, влияние на плод [Текст] / Т. С. Фадеева // Научная дискуссия : инновации в современном мире. – 2017. – № 1 (60). – С. 135–139.
129. Фадеева, Т. С. Роль степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани в течении родов и раннего послеродового периода [Текст] / Т. С. Фадеева, В. Э. Геймерлинг, А. С. Юдина // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 4. – С. 7–12.
130. Факторы риска респираторного дистресс-синдрома I типа у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения [Текст] / Э. И. Ахмадеева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 11–14.
131. Федотова, С. А. Социально-психологическая адаптированность подростков с дисплазией соединительной ткани [Текст] : дис. ... канд. психол. наук : 19.00.05 : защищена 19.12.2014 : утв. 04.2015 / Федотова Светлана Алексеевна. – Ярославль, 2014. – 27 с.
132. Хирургическая реконструкция рубца на матке во время беременности. Показания, условия и риски [Текст] / Н. А. Жаркин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 10. – С. 142–147.
133. Хузиханов, Ф. В. Влияние различных факторов на формирование заболеваний у детей, рожденных путем операции кесарево сечение [Электронный ресурс] / Ф. В. Хузиханов, Р. Р. Шаяхметова, Р. И. Валиев // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25086>, свободный.
134. Хузиханов, Ф. В. Изучение медико-биологических факторов, влияющих на частоту кесарева сечения [Электронный ресурс] / Ф. В. Хузиханов, Д. Н. Гатина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22477>, свободный.

135. Цвяшко, Т. И. Перспективы и пути решения состоятельности рубца на матке при кесаревом сечении [Текст] / Т. И. Цвяшко, А. А. Железная // Медико-социальные проблемы семьи. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 53–60.
136. Чайка, К. В. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы для укрепления рубца на матке [Текст] / К. В. Чайка, Р. В. Жихарский // Медико-социальные проблемы семьи. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 32–35.
137. Чурганова, А. А. Применение фибринового криопреципитата при операции кесарево сечение и его влияние на морфофункциональную полноценность рубца на матке [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 : защищена 22.04.2013 ; утв. 2013 / Чурганова Анастасия Алексеевна. – Москва, 2013. – 25 с.
138. Широкополосная радиоволновая хирургия и низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии [Текст] : сборник статей. – Екатеринбург, 2014. – 144 с.
139. Шурыгин, М. Г. Миосателлиты как источник регенерации мышечной ткани [Текст] / М. Г. Шурыгин, А. В. Болбат, И. А. Шурыгина // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-8. – С. 1741–1746.
140. Щукина, Н. А. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения [Текст] / Н. А. Щукина, Е. И. Благина, И. В. Барина // Альманах клинической медицины. – 2015. – Т. 37, № 3. – С. 85–92.
141. Экстрагенитальная патология - основной фактор формирования патологии беременности и родов [Текст] / Г. Б. Безнощенко [и др.] // Современные тенденции ведения беременности и родов у женщин с экстрагенитальной патологией : материалы межрегиональной научно-практической конференции в рамках ассоциации «Здравоохранение Сибири». – Омск, 2000. – С. 32–34.

142. Эсетов, М. А. Танатофорная дисплазия: возможности пренатальной ультразвуковой диагностики. Часть 2. Дисплазия височных долей плода [Текст] / М. А. Эсетов, А. М. Эсетов, Г. М. Бекеладзе // Пренатальная диагностика. – 2017. – Т. 16. № 1. – С. 32–37.
143. Эпидемиологические аспекты несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение [Текст] / Т. И. Цвяшко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 67–69.
144. Эффективная помощь при акушерских кровотечениях: сравнительная оценка прошлого и настоящего [Текст] / В. В. Симрок [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 10–13.
145. Яковлев, В. М. Основы клинической диагностики дисплазии соединительной ткани [Текст] / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева, Е. Г. Бакулина. – Ставрополь, 2011. – 406 с.
146. A randomised controlled trial of early initiation of oral feeding after cesarean section [Text] / E. O. Orji [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2009. – Vol. 22, N 1. – P. 65–71.
147. A randomized, double-blind, placebo- and activecontrolled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata [Text] / A. Trink [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 169. – P. 690–694.
148. Analyse descriptive du volume des pertes sanguines au cours de l'accouchement par voie basse et par césarienne Distribution of blood loss during vaginal delivery and cesarean section [Electronic resource] / H. Mismea [et al.] // J. de Gynécol, Obstétrique et Biol. de la Reproduction. – 2019. – Vol. 45, Issue 1. – P. 71–79. – URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0368231515000319?via%3Dihub>
149. Anderson, E. R. Techniques and materials for closure of the abdominal wall in caesarean section [Electronic resource] / E. R. Anderson, S. Gates // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2007. – Issue 4. – URL :

[https://www.cochrane.org/CD004663/PREG\\_techniques-and-materials-for-closure-of-the-abdominal-wall-in-caesarean-section](https://www.cochrane.org/CD004663/PREG_techniques-and-materials-for-closure-of-the-abdominal-wall-in-caesarean-section)

150. Andia, I. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates [Text] / I. Andia, M. Abate // *Regen Med.* – 2013. – Vol. 8, N 5. – P. 645–658.
151. Antibiotic prophylaxis before surgery vs after cord clamping in elective cesarean delivery: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial [Text] / A. Witt [et al.] // *Arch. Surg.* – 2011. – Vol. 146, N 12. – P. 1404–1409.
152. Antimicrobial prophylaxis for caesarean delivery: before or after cord clamping? A meta-analysis [Text] / E. Boselli [et al.] // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2009. – Vol. 28, N 10. – P. 855–867.
153. Antiwrinkle effect of adipose-derived stem cell: activation of dermal fibroblast by secretory factors [Text] / W. Kim [et al.] // *J. Dermatol Sci.* – 2009. – Vol. 53. – P. 96–102.
154. Application of regenerative medicine in treatment of acne scars [Text] / M. Barone [et al.] // *Plast Aesthet Res.* – 2016. – N 4. – P. 235–239.
155. Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery [Text] / A. Sclafani [et al.] // *Arch. Facial. Plast. Surg.* – 2009. – Vol. 25, N 4. – P. 271–276.
156. Asif, M. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study [Text] / M. Asif, S. Kanodia, K. Singh // *J Cosmet Dermatol.* – 2016. – Vol. 15, N 4. – P. 444–443.
157. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosis: the impact on tissue repair and patient quality of life [Text] / F. Casabona [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2017. – Vol. 49, N 4. – P. 573–580.
158. Bamigboye, A. A. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section [Electronic resource] / A. A. Bamigboye, G. J. Hofmeyr // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2009. – Issue 1. – URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4448220/>

159. Bharadwaj, D. Collagen induction therapy with dermaroller [Text] / D. Bharadwaj // Community Based Med J. – 2012. – Vol. 1, N 4. – P. 35–37.
160. Bujold, E. The optimal uterine closure technique during cesarean [Text] / E. Bujold // N. Am. J. Med. Sci. – 2012. – Vol. 4, N 8. – P. 362–363.
161. Charvalho, P. da S. Indications for increase in caesarean delivery [Electronic resource] / P. da S. Charvalho, M. H. Bittár, Y. V. Stjernholm // Reprod Health. – 2019. – N16. – P. 72. – RL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6543674/>
162. Cervelli, V. Regenerative surgery: use of fat grafting combined with platelet-rich plasma for chronic lower-extremity ulcers [Text] / V. Cervelli, P. Gentile, M. Grimaldi // Aesthetic Plast Surg. – 2009. – Vol. 33. – P. 340–345.
163. Clinical interventions that influence vaginal birth after cesarean delivery rates: Systematic Review & Meta-Analysis [Electronic resource] / A. Wingert [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19. – P. 528. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6937863/>
164. Committee opinion № 465: antimicrobial prophylaxis for cesarean delivery: timing of administration [Text] // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 116, N 3. – P. 791–792.
165. Committee opinion № 466: ethical Considerations for Performing Gynecologic Surgery in Low-Resource Settings Abroad [Text] // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 116, N 3. – P. 793–799.
166. Comparison between the use of the Joel-Collen incision and its modification during Stark's cesarean section [Text] / A. Malvasi [et al.] // Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2007. – Vol. 20, N 10. – P. 757–761.
167. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet rich plasma separation systems [Text] / T. N. Castillo [et al.] // Am. J. Sports Med. – 2010. – Vol. 39, N 2. – P. 266–271.
168. Comparative Study Using Autologous Fat Grafts Plus Platelet-Rich Plasma With or Without Fractional CO<sub>2</sub> Laser Resurfacing in Treatment of Acne Scars:

Analysis of Outcomes and Satisfaction With FACE-Q [Text] / S. Tenna [et al.] // *Aesthetic. Plast. Surg.* – 2017. – Vol. 41, N, 3. – P. 661–666.

169. Concentration-dependent effect of platelet-rich plasma on keratinocyte and fibroblast wound healing [Text] / Jia Xian L. [et al.] // *Cytotherapy.* – 2014. – Vol. 17, N 3. – P. 293–300.

170. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section [Text] / R. F. Lamont [et al.] // *BJOG.* – 2011. – Vol. 118, N 2. – P. 193–201.

171. Current opinion about using the platelet-rich gel in orthopaedics and trauma surgery [Text] / W. Wrotniak [et al.] // *Ortop Traumatol Rehabil.* – 2007. – Vol. 9. – P. 227–238.

172. De Benito, J. Treatment of depressed scars with a dissecting cannula and an autologous fat graft [Text] / J. De Benito, I. Fernandez, V. Nanda // *Aesthetic Plast Surg.* – 2009. – Vol. 23. – P. 367–370.

173. Dhanya, McKenna A. Techniques and materials for skin closure in caesarean section [Electronic resource] / McKenna A. Dhanya, V. Berghella // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2003. – Issue 2. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23152219/>

174. Donovan, J. Successful treatment of corticosteroid-resistant alopecia areata with platelet-rich plasma [Text] / J. Donovan // *JAAD Case reports.* – 2015. – Vol. 1, N 5. – P. 305–307.

175. Dumwald, C. Kecap [Text] / C. Dumwald, B. Mercer // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2003. – Vol., 89, N 4. – P. 925–929.

176. Early oral hydration after cesarean delivery performed under regional anesthesia [Text] / B. Mulayim [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2008. – Vol. 10, N 1. – P. 273–276.

177. Effects of insulin-like growth factor-I and platelet-rich plasma on sciatic nerve crush injury in a rat model [Text] / E. Emel [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 114, N 2. – P. 522–528.

178. Effects of intramyocardial injection of platelet-rich plasma on the healing process after myocardial infarction [Text] / X. Li [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2007. – Vol. 19, N 5. – P. 363–370.
179. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model [Text] / H. H. Cho [et al.] // *Laryngoscope.* – 2010. – Vol.120, N 5. – P. 907–913.
180. Enkin, M. W. Single versus two layer suturing for closing the uterine incision at Caesarean section [Electronic resource] / M. W. Enkin, C. Wilkinson // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2006. – Issue 3. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10796177/>
181. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients [Text] / A. Redaelli [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2010. – Vol. 9, N 5. – P. 466–472.
182. Fife, D. Complications of fractional CO2 laser resurfacing: four cases [Text] / D. Fife, R. Fitzpatrick, C. Zachary // *Lasers Surg Med.* – 2009. – Vol. 41. – P. 179–184.
183. Fonseca, J.E. Validation of a predictive model for successful vaginal birth after cesarean section [Text] / J. E. Fonseca, J. L. Rodriguez, D. M. Salazar // *J. Colombia Medica.* – 2019. – Vol. 50, N 1. – P. 13–21.
184. Freymiller, E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use [Text] / E. Freymiller // *J. Oral Maxillofac Surg.* – 2004. – Vol. 62. – P. 1046.
185. Giordano, S. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: Does it work? Evidence from meta analysis [Text] / S. Giordano, M. Romeo, P. Lankinen // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2017. – Vol. 3. – P. 1233.
186. Guidelines for perinatal care [Electronic resource] / American Academy of Pediatrics [and] the American College of Obstetricians and Gynecologists. – Boston, 2012. – 7th ed. – URL: <http://simponline.it/wp-content/uploads/2014/11/GuidelinesforPerinatalCare.pdf>

187. Impact of Mode of Delivery on Female Postpartum Sexual Functioning: Spontaneous Vaginal Delivery and Operative Vaginal Delivery vs Cesarean Section [Text] / B. Giussy [et al.] // *J. Sexual medicine*. – 2016. – Vol. 13, N 3. – P. 393–401.
188. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes [Text] / D. M. Ehrenfest [et al.] // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2012. – Vol. 13, N 7. – P. 1131–1137.
189. Jacobs-Jokhan, D. Extra-abdominal versus intra abdominal repair of the uterine incision at caesarean section [Electronic resource] / D. Jacobs-Jokhan, G. J. Hofmeyr // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2004. – Issue 4. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15494988/>
190. Labor progression of women attempting vaginal birth after previous cesarean delivery with or without epidural analgesia [Electronic resource] / N. Miller [et al.] // *Arch Gynecol Obstet*. – 2019. – Vol. 299, N 1. – P. 129–134. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30386990/>
191. Lopes-Plandolit Morales, M. Plasma rich in growth factors as a therapeutic agent for persistent corneal epithelial defects [Text] / M. Lopes-Plandolit Morales // *Cornea*. – 2010. – Vol. 29, N 8. – P. 843–848.
192. Majid, I. Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment [Text] / I. Majid // *J Cutan Aesthet Surg*. – 2009. – Vol. 2. – P. 26–30.
193. Mangesi, L. Early compared with delayed oral fluids and food after caesarean section [Electronic resource] / L. Mangesi, G. J. Hofmeyr // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2002. – Issue 3, art. N CD003516. – URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003516/epdf/abstract>

194. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. [Text] / S. Liu [et al] // Canadian Medical Association Journal. – 2007. – Vol. 176. – P. 455–460.
195. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) [Text] / G. A. Hawker [et al.] // Arthritis Care & Res (Hoboken). – 2011. – Vol. 63, N 11. – P. 240–252.
196. Nicolaidis, A. N. Prevention and treatment of venous tromboembolism. International consensus statement Guidelines according to scientific evidence [Text] / A. N. Nicolaidis // Int. Angiol. – 2006. – Vol. 25, N 2. – P. 101–161.
197. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology [Text] / I. Smith [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. – 2011. – Vol. 28. – P. 556–569.
198. Platelet-rich plasma (PRP) and adipose-derived mesenchymal stem cells: stimulatory effects on proliferation and migration of fibroblasts and keratinocytes in vitro [Text] / T. Stessuk [et al.] // Arch. of Derm. Research. – 2016. – Vol. 308, N 7. – P. 511–520.
199. Platelet-Rich Plasma Combined with Fractional Laser Therapy for Skin Rejuvenation [Text] / M. Shin [et al.] // Dermatol Surg. – 2012. – Vol. 38. – P. 623–630.
200. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Photodamage of the Skin of the Hands [Text] / J. O. Cabrera-Ramírez [et al.] // Actas Dermosifiliogr. – 2017. – Vol. 15. – P. 7310–7317.
201. Platelet-rich plasma (PRP) promotes fetal mesenchymal stem/stromal cell migration and wound healing process [Electronic resource] / M. G. Roubelakis [et

- al.] // Europe PMS. Stem Cell Reviews and Reports. – 2014. – Vol. 10, N 3. – P. 417–428. –URL: <https://europepmc.org/article/med/24500853>
202. Platelet-rich plasma with keratinocytes and fibroblasts enhance healing of full-thickness wounds [Text] / J. X. Law [et al.] // J. Tissue Viability. – 2017. – Vol. 26, N 3. – P. 208–215.
203. Postnatal quality of life in women after normal vaginal delivery and caesarean section [Electronic resource] / B. Torkan [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2009. – N9. – P. 4.–URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2640344/>
204. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts [Text] / N. Kakudo [et al.] // Plast Reconstr Surg. – 2008. – Vol. 22. – P. 1352–1360.
205. Rapid Healing and Reduced Erythema after Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing Combined with the Application of Autologous Platelet-Rich Plasma [Text] / J. Na [et al.] // Dermatol. Surg. – 2011. – Vol. 37. – P. 463–468.
206. Risk factors for surgical site infection after low transverse cesarean section [Text] / M. A. Olsen [et al.] // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. – 2008. – Vol. 29, N 6. – P. 477–484.
207. Role of plasma-derived fibrin on keratinocyte and fibroblast wound healing [Text] / J. X. Law [et al.] // Cell and Tissue Banking. – 2017. – Vol. 18, N 4. – P. 585–595.
208. Sclafani, A. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds [Text] / A. Sclafani // J. Cosm. Dermatol. – 2010. – Vol. 9. – P. 66–71.
209. Sclafani, A. Safety, efficacy and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery [Text] / A. Sclafani // Arch. Facial. Plast .Surg. – 2011. – Vol.13, N 4. – P. 247–250.

210. Single-versus double-layer uterine incision closure and uterine rupture [Text] / C. Gyamfi [et al.] // *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2006. – Vol. 19, N 10. – P. 639–643.
211. Smith, O. J. The use of fat grafting and platelet-rich plasma for wound healing: A review of the current evidence [Text] / O. J. Smith, G. Jell, A. Mosahebi // *Int. Wound J.* – 2018. – Vol. 16, N 1. – P. 275–285.
212. Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section [Text] / Jeanne-Marie Guise [et al.] // *BMJ*. – 2004. – Vol. 329. – P. 19.
213. Techniques for caesarean section [Electronic resource] / G. J. Hofmeyr [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2009. – Issue 2. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18254057/>
214. Thamer, M. Platelet-rich plasma combined with intralesional triamcinolone acetonide for the treatment of Alopecia Areata: A case report [Text] / M. Thamer // *Journal of Dermatology and Dermatologic Surgery*. – 2016. – Vol. 20. – P. 87–90.
215. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature [Text] / J. Alsousou [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2009. – Vol. 91, N 8. – P. 987–996.
216. The effect of Autologous Activated platelet-rich plasma (AA-PRP) injections on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation [Text] / V. Cerevelli [et al.] // *Biomed Reserch International*. – 2014. – Vol. 3. – P. 706–709.
217. The effects of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital extensor tendon lesions [Text] / G. Bosch [et al.] // *Scand. J. Med. Sci Sports*. – 2011. – Vol. 21, N 4. – P. 554–561.
218. The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes [Text] / D. J. Rouse [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 191, N 1. – P. 211–216.

219. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis [Text] / M. M. Costantine [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 199. – P. 301–309.
220. Use of platelet-rich plasma (PRP) in microsurgery [Text] / B. Hersant B. [et al.] // *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* – 2017. – Vol. 118, N 4. – P. 236–237.
221. Werner, S. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing [Text] / S. Werner, T. Krieg, H. Smola // *J. of Investig. Dermatology.* – 2007. – Vol. 127, N 5. – P. 998–1008.
222. Yu, W. Platelet-rich plasma: a promising product for treatment of peripheral nerve regeneration after nerve injury [Text] / W. Yu, J. Wang, J. Yin // *Int. J. Neurosci.* – 2011. – Vol. 121, N 4. – P.176–180.