

**Мажидова Заграт Шехмагомедовна**

**ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО – СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

3.1.4. – Акушерство и гинекология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Ящук Альфия Галимовна**

**Официальные оппоненты:**

**Логутова Лидия Сергеевна** – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», ведущий научный сотрудник учебно-методического отделения

**Баринов Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_: \_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<https://bashgmu.ru>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Валеев Марат Мазгарович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Сохранение репродуктивного здоровья населения России, а также снижение материнской смертности представляются одними из основных векторов здравоохранения. В то же время за последние десятилетия наблюдается стойкий рост частоты выполнения кесарева сечения (КС) не только в нашей стране, но и во всем мире, особенно в развитых странах, составляя около 26–32% (Е.Ю. Лебеденко и др., 2021). Это связано с рядом факторов: осложнения у матери во время беременности, патология плода, предлежание плаценты, аномалии родового процесса, наличие экстрагенитальных заболеваний и др. (В.Д. Сидоров и др., 2020; Л.Ф. Можейко и др., 2020; С.В. Баринов и др., 2017).

Внедрение современных оперативных техник не способствовали упрощению техники выполнения КС, а наоборот, эта операция до сих пор является трудоемкой и сопряженной с рисками, что является основной причиной формирования ряда фатальных осложнений как в интраоперационном периоде, так и в послеоперационном (Ю.Д. Вученович и др., 2019; П.М. Самчук, А.И. Ищенко, Ю.Ю. Розалиева, 2020).

Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что риск формирования гнойно-септических осложнений после кесарева сечения превышает таковые после родов через естественные родовые пути примерно в 20 раз. Более того, повышение частоты оперативного родоразрешения на 1% сопровождается увеличением частоты развития гнойно-септических осложнений в 2 раза, а материнской смертности – в 4 раза (Л.С. Логутова др., 2020; Ф.Д. Хаджилаева, Е.Б. Пономарева, 2021).

Репаративные процессы хирургической раны протекают в результате взаимодействия ряда физиологических и биологических процессов: системы гемостаза, воспалительного ответа, пролиферации, эпителизации, фиброплазии. Закономерным окончанием этих реакций является формирование тромбоцитарной бляшки, состоящей из тромбоцитов и фибрина. Тромбоциты в области операционной раны высвобождают гранулы, содержащие множество факторов роста и тромбоксан А<sub>2</sub>, которые вызывают сужение кровеносных сосудов. При этом, трансформирующий фактор роста бета (TGF- $\beta$ ) играет центральную роль в заживлении ран: ингибирует пролиферацию большинства клеток, стимулирует рост и миграцию некоторых мезенхимальных клеток в области раны; обладает иммуносупрессорным эффектом; усиливает формирование межклеточного матрикса (J. Zhang et al., 2017).

Установлено, что применение тромбоцитарной аутоплазмы улучшает пролиферацию и дифференцировку мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток, что и стимулирует регенерацию тканей. Использование тромбоцитарной аутоплазмы представляет собой одну из возможностей моделировать интенсивность регенерации тканей. Изучая в эксперименте структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании тромбоцитарной аутоплазмы, выявлено, что данный метод лечения ускоряет формирование рубца, стимулирует процесс коллагенизации, васкуляризации и созревания соединительной ткани (Т.И. Цвяшко и др., 2020).

В последние десятилетия внимание исследователей уделяется изучению патогенетической роли генетических полиморфизмов генов, которые способны изменять воспалительный ответ, оксидацию, иммуномодуляцию, васкуляризацию тканей, влияя на интенсивность регенеративных процессов операционной раны (А.А. Малышева и др., 2021).

**Цель исследования.** Совершенствование диагностических и лечебных подходов для снижения частоты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения при доношенной беременности.

**Задачи исследования:**

1. Изучить роль факторов риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте при доношенной беременности.

2. Оценить эффективность применения тромбоцитарной аутоплазмы при выполнении кесарева сечения при доношенной беременности с целью снижения частоты послеоперационных гнойно-септических осложнений.

3. Исследовать роль полиморфизмов эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS3 G894T), трансформирующего фактора роста бета TGF- $\beta$  (CA rs1800470) и ингибитора активатора плазминогена (SERPINE-1 5G (-675)4G) в развитии гнойно-септических осложнений после кесарева сечения, а также изучить их взаимосвязь с факторами риска.

4. Разработать алгоритм профилактики гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте при доношенной беременности.

**Научная новизна исследования.** Установлена связь метаболических нарушений (ожирение 3-й степени, патологическая прибавка в весе за беременность) с гнойно-септическими осложнениями после абдоминального родоразрешения в доношенном сроке беременности.

Проведена клиническая оценка эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы при кесаревом сечении в доношенном сроке беременности в профилактике развития гнойно-септических осложнений.

Найдена взаимосвязь между наличием метаболических нарушений у беременных при доношенной беременности (ожирение 3-й степени, патологическая прибавка в весе за беременность) с полиморфизмами генов трансформирующего фактора роста- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$  (CA rs1800470)) и гена эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS3 (G894T).

Создан алгоритм профилактики гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте в доношенном сроке беременности.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Определен ряд клинических (длительный безводный период 12 часов и более, патологическая общая прибавка веса за беременность, ожирение 3-й степени, железодефицитная анемия тяжелой степени), лабораторных (обнаружение в посевах отделяемого из цервикального канала *Streptococcus agalactiae*) и генетических (роли полиморфизмов генов eNOS3 G894T, TGF- $\beta$  (CA rs1800470)) факторов риска развития гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в доношенном сроке беременности.

Разработан алгоритм профилактики гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте в доношенном сроке беременности.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Наличие у рожениц длительного безводного периода, патологической прибавки веса за беременность, ожирения 3 степени, железодефицитной анемии тяжелой степени, а также обнаружение в посевах отделяемого из цервикального канала *Streptococcus agalactiae* способствует увеличению рисков гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после выполнения оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте в доношенном сроке беременности.

2. Интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы во время кесарева сечения в нижнем маточном сегменте является эффективным методом снижения частоты гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

3. Установлена взаимосвязь гомозиготной мутации гена трансформирующего фактора роста- $\beta 1$  (TGF- $\beta$  (CA rs1800470)), гена эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS3 (G894T) со значимыми предикторами гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте в доношенном сроке беременности: ожирением 3 степени и патологической прибавкой в весе за беременность.

4. Разработанный алгоритм профилактики гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте в доношенном сроке беременности является эффективным.

**Внедрение в практику.** Результаты исследования внедрены и используются в практической работе акушерского отделения родильного дома клиники ФГБОУ ВО «БГМУ» МЗ РФ. Материалы и результаты исследования используются в учебном процессе в виде учебного пособия, лекций и практических занятий для студентов, клинических ординаторов и аспирантов кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «БГМУ» МЗ РФ.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы доложены на конференции «Репродуктивная медицина – взгляд молодых-2019» (г. Санкт-Петербург, 2019 г.); научно-практическая онлайн конференция с международным участием «От менархе до менопаузы» (г. Уфа, 2020); III Всероссийский научный Конгресс с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (г. Санкт-Петербург, 2021).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» и заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (от 25.11.2022 протокол № 4).

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 136 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического указателя литературы, включающего 125 источников, из них 78 отечественных и 47 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 15 рисунками и 10 таблицами.

**Методология и методы исследования.** Первый этап диссертационного исследования представляет собой ретроспективный анализ историй родов пациенток после кесарева сечения. Критерии включения на ретроспективный этап диссертационного исследования: возраст пациенток 18–49 лет; срочные роды (37–42 недели гестации); кесарево сечение в нижнем сегменте матки.

Критерии исключения из ретроспективного этапа диссертационного исследования: вращение плаценты, подтвержденное гистологически; многоплодная беременность; тяжелые соматические, неврологические, психические заболевания матери; онкологические заболевания матери; выписка из стационара досрочно в связи с отказом от дальнейшей госпитализации.

На этом этапе определены дополнительные значимые клинические и диагностические факторы риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения.

Второй этап диссертационного исследования – проспективное рандомизированное контролируемое исследование, на котором была проведена оценка эффективности внутриматочного интраоперационного применения тромбоцитарной аутоплазмы. Критерии включения на проспективный этап диссертационного исследования: наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании; возраст пациенток 18–49 лет; одноплодная беременность; срочные роды (37–42 недели гестации); кесарево сечение в срочном или экстренном порядке; длительность безводного промежутка более 12 часов; или наличие минимум 2 из перечисленных факторов риска гнойно-септических осложнений: патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посевах из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*.

Критерии исключения из проспективного этапа диссертационного исследования: отказ от дальнейшего участия в исследовании; острые инфекционные заболевания, хронические инфекционные заболевания в периоде обострения; тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9$  /л); анемия (количество гемоглобина менее 90 г/л); нарушения свертывающей системы крови; применение антикоагулянтов минимум за 3 дня до родоразрешения; вращение плаценты, подтвержденное гистологически; многоплодная беременность; тяжелые соматические, неврологические, психические заболевания матери; онкологические заболевания матери; выписка из стационара досрочно в связи с отказом от дальнейшей госпитализации.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

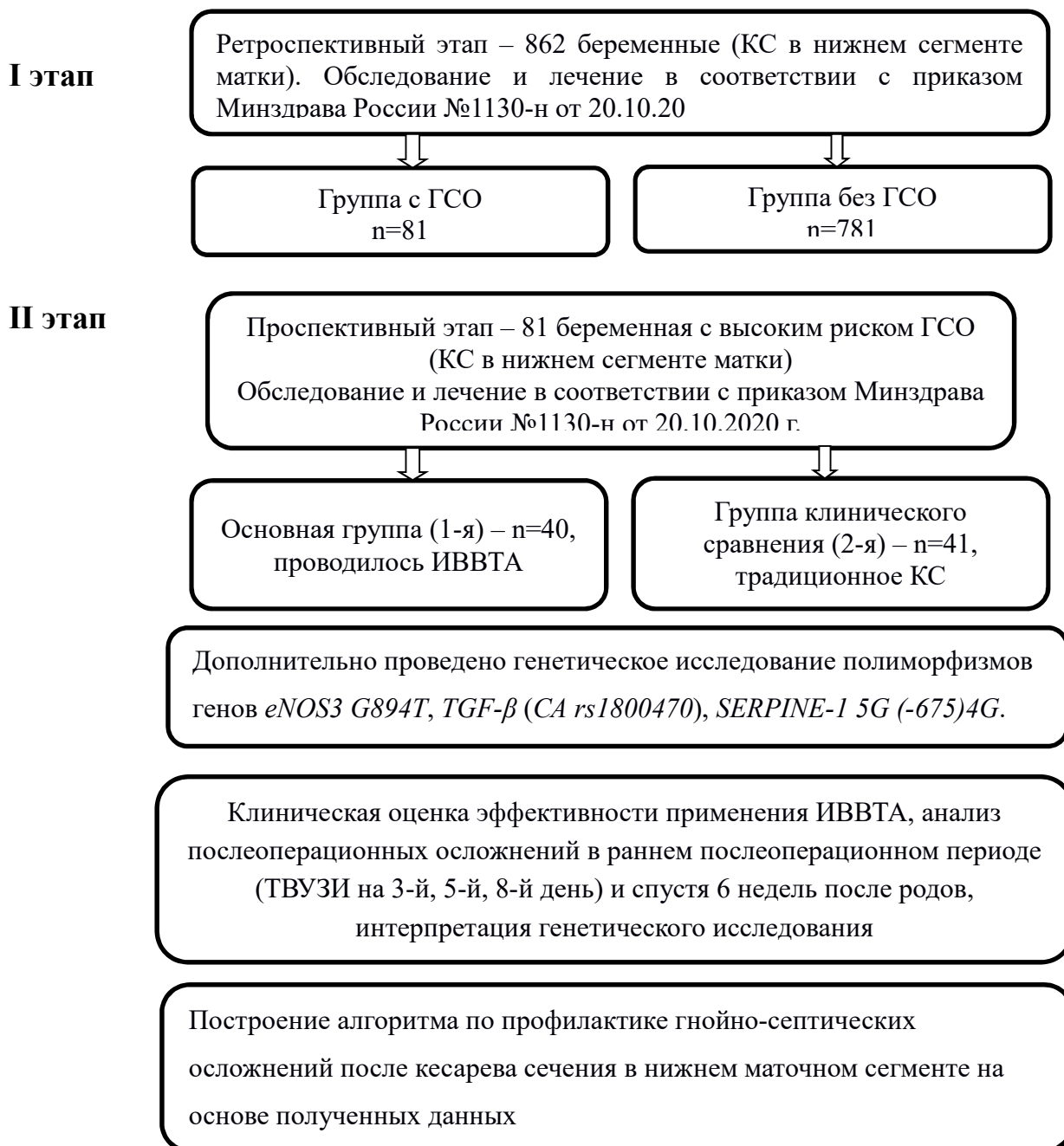


Рисунок 1 – Графическая схема дизайна исследования

Работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины, осуществлен отбор пациенток, согласно критериям включения и исключения, проведена статистическая обработка полученных результатов.

Из современных информационных методов были применены следующие: анализ клинико-anamнестических данных, показателей лабораторных и инструментальных методов исследования пациенток, а также ретроспективный анализ историй родов пациенток, данных анамнеза, ассоциированных с гнойно-септическими осложнениями в послеродовом периоде.



Из эмпирическо-теоретических методов в диссертационной работе использовались следующие: методы аналогии, анализа, дедукции и индукции.

У всех пациентов было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения частоты гнойно-септических осложнений (ГСО) после кесарева сечения (КС) и выявления значимых факторов риска этих осложнений у беременных был проведен ретроспективный этап диссертационного исследования.

Анализ частоты ГСО у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования позволил выявить, что данные осложнения были диагностированы у 81 женщины (частота ГСО составила 9,4%). Послеродовый эндометрит (ПЭ) в сочетании с инфекцией хирургической акушерской раны (ИХАР) был диагностирован у 42 женщин, что составило 4,8%. Изолированная ИХАР была диагностирована у 27 пациенток (3,1%). У 12 родильниц, вошедших в ретроспективный этап диссертационного исследования, имел место только ПЭ (1,4%). Данные о распространенности ГСО представлены на рисунке 2.

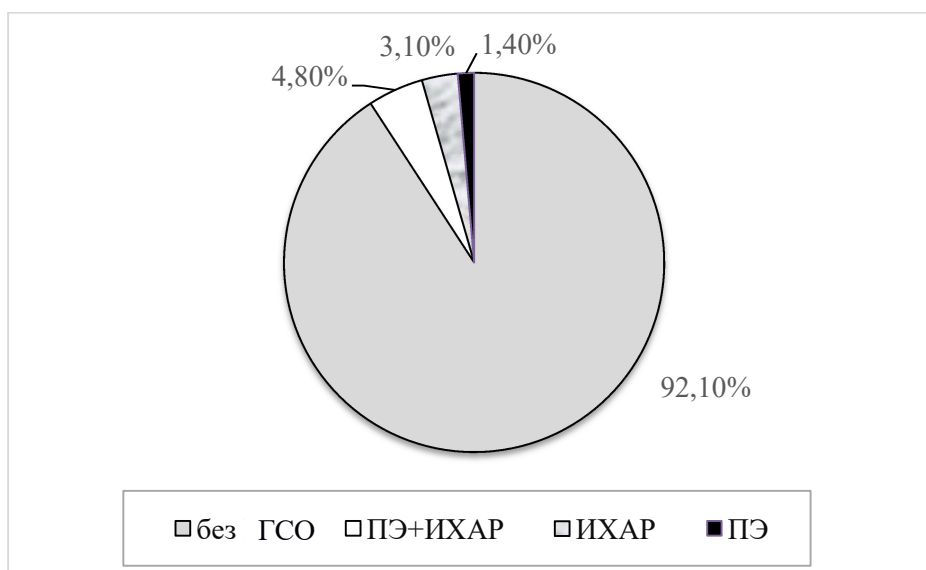


Рисунок 2 – Распространенность гнойно-септических заболеваний у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

Микробиологическое исследование аспирата отделяемого из полости матки показало следующие результаты: наиболее часто была высеяна *Escherichia coli* – у 18 пациенток (22,2%), причем у 14 пациенток она являлась единственным патогеном; *Staphylococcus epidermidis* был выделен у 16 родильниц (19,8%), а у 7 из них

он также был единственным патогеном (43,7%); *Enterococcus faecalis* был идентифицирован в аспирате полости матки у 17 женщин (21,0%), у 9 из них этот возбудитель был единственным (52,9%); *Enterococcus faecium* – у 16 пациенток (19,8%), у 6 из них возбудитель был единственным патогенным микроорганизмом (37,5%).

В ряде наблюдений проводимая комплексная антибактериальная и инфузионная терапия оказалась неэффективной, и потребовалось проведение гистерэктомии (у 12 женщин из 81 (14,8%)). К проведению данного радикального хирургического вмешательства приступали при нарастании лейкоцитоза, отсутствии положительной клинической динамики, ухудшении состояния родильницы, при наличии участков гнойного расплавления и некроза в области послеоперационного шва.

Гистологическое исследование макропрепарата в большинстве случаев (у 7 родильниц из 12 (58,3%)) выявило гнойно-некротический эндометрит, у трёх пациенток патоморфологически был подтвержден фибринозно-гнойный эндометрит (25,0%), а у двух – диффузное гнойное гранулирующее воспаление (16,7%).

Анализ данных, полученных из обменных карт беременных, у пациенток с ГСО продемонстрировал следующие результаты.

Прибавка в весе за беременность в группе с ГСО составила 14,6 (9,5; 18,2) кг, тогда как этот показатель в группе без ГСО составил 12,2 (9,7; 16,0) кг,  $p=0,036$ . Также нами была рассчитана патологическая прибавка в весе в соответствии с Клиническими рекомендациями «Нормальная беременность», 2020 года. Патологической называли прибавку в весе больше нормативной для данного индекса массы тела, в соответствии с клиническими рекомендациями.

Общая прибавка веса за беременность была патологической у 55 женщин из 81 (67,9%), в группе с ГСО, тогда как в группе без ГСО этот показатель был патологическим только у 289 беременных из 781 (37,0%), что достоверно отличалось между группами,  $p<0,001$ . Таким образом, патологическая прибавка в весе за беременность, свидетельствующая о нарушенном метаболизме веществ во время гестации, повышенном риске сахарного диабета, может повышать риски ГСО.

Анализ течения беременности выявил, что наиболее часто у пациенток ретроспективного этапа диссертационного исследования был диагностирован острый вагинит (у 46 пациенток группы с ГСО (56,8%) и у 358 пациенток группы без ГСО (45,8%)),  $p=0,037$ . Кандидоз вульвы и вагины во время беременности имели 16 пациенток группы с ГСО (19,7%) и 148 женщин группы без ГСО (17,0%),  $p=0,488$ . Диагноз «подострый и хронический вагинит» был выставлен

12 женщинам группы с ГСО (14,8%) и 48 пациенткам группы без ГСО (5,5%),  $p=0,003$ . Таким образом, у пациенток группы с ГСО достоверно чаще были диагностированы острый и хронический вагинит, хотя заболеваемость вагинальным кандидозом достоверно не отличалась.

Настоящая беременность в 1 триместре чаще всего в группе с ГСО осложнилась рвотой беременных – у 22 женщин (27,2%), как и у 180 женщин (23,0%) группы без ГСО,  $p=0,128$ . Угроза прерывания беременности была диагностирована у 20 женщин группы с ГСО (24,7%) и у 174 женщин (22,3%) группы без ГСО,  $p=0,544$ . ИЦН осложнила беременность у 9 женщин группы с ГСО (11,1%), причем коррекцию акушерским пессарием провели пяти женщинам (6,2%), а коррекцию цервикальным серкляжем – двум (2,5%), у двух пациенток (2,5%) группы с ГСО немедикаментозная коррекция выполнена не была. У пациенток группы без ГСО ИЦН имела место у 63 женщин (8,1%), что было диагностировано достоверно реже, чем у пациенток группы с ГСО ( $p=0,033$ ). Наиболее часто у пациенток группы без ГСО ИЦН коррегировалась установкой акушерского пессария – у 33 женщин (4,2%), а цервикальный серкляж был применен у 12 пациенток (1,5%).

Отеки, вызванные беременностью, в 3-м триместре беременности были диагностированы у 18 женщин группы с ГСО (22,2%) и у 172 женщин группы без ГСО (22,0%),  $p=0,845$ . Многоводие было выявлено у 6 женщин группы с ГСО (7,4%) и у 43 пациенток группы без ГСО (5,5%),  $p=0,056$ . Маловодие было диагностировано у пяти беременных (6,2%) группы с ГСО и у 31 женщины (4,0%) группы без ГСО,  $p=0,068$ . Диагноз «задержка внутриутробного роста плода» был выставлен 9 пациенткам группы с ГСО (11,1%), тогда как в группе без ГСО это осложнение беременности было диагностировано у 67 женщин (8,6%),  $p=0,064$ . Умеренная преэклампсия была диагностирована во время беременности у 10 женщин (12,3%) группы с ГСО, как и у 37 пациенток группы без ГСО (4,7%), что имеет статистически достоверные различия ( $p=0,003$ ). Гестационная артериальная гипертензия отягощала анамнез у четырёх женщин группы с ГСО (4,9%) и у 56 женщин группы без ГСО (7,2%),  $p=0,475$ . Гестационный сахарный диабет был диагностирован у 8 пациенток группы с ГСО (9,9%), а у пациенток без ГСО данное осложнение было диагностировано у 32 женщин (4,1%),  $p=0,016$  (рисунок 3).

Анализ историй родов выявил, что результаты бактериологического посева из цервикального канала при поступлении пациенток ретроспективного эта-

па диссертационного исследования были следующими: наиболее часто в группе с ГСО в отделяемом из цервикального канала была обнаружена *Escherichia coli* – у 12 пациенток из 81 (14,8%), у женщин без ГСО данный патоген был обнаружен только у 46 женщин (5,9%),  $p < 0,001$ ; *Enterococcus faecalis* был идентифицирован у 8 женщин группы с ГСО (9,8%) и у 33 пациенток группы без ГСО (4,2%),  $p = 0,020$ ; *Streptococcus agalactiae* был обнаружен у 9 женщин, включенных в группу с ГСО (11,1%) и у 22 женщин – без ГСО (2,8%),  $p < 0,001$ . Рост *Staphylococcus aureus* из отделяемого цервикального канала был обнаружен у 6 женщин группы с ГСО (7,4%) и у 28 – группы без ГСО (3,2%),  $p = 0,084$ . Положительный посев на *Klebsiella* был получен у трёх женщин группы с ГСО (3,7%) и у 28 беременных из группы без ГСО (3,6%),  $p = 0,744$ .

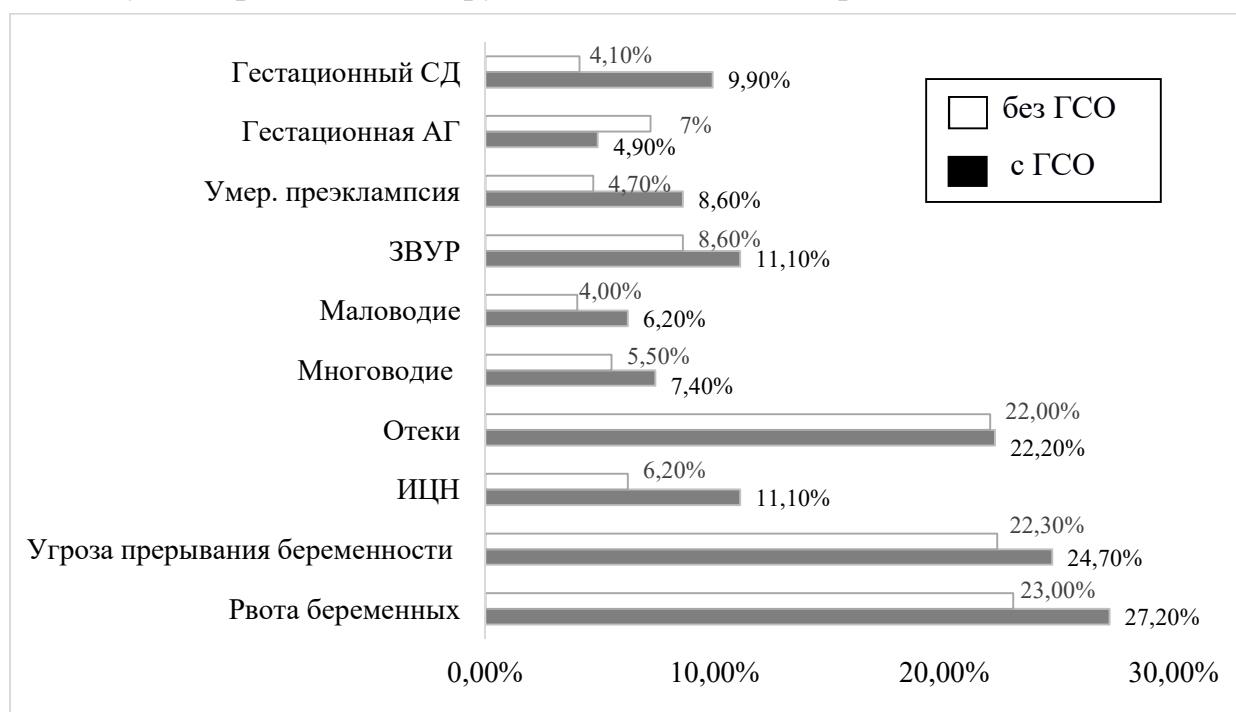


Рисунок 3 – Осложнения настоящей беременности, выявленные у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

Все пациентки ретроспективного этапа получали антибактериальную терапию в соответствии с определенной чувствительностью возбудителя к антибактериальному препарату.

Достоверно часто у пациенток группы с ГСО показаниями к экстренному абдоминальному родоразрешению были аномалии родовой деятельности ( $< 0,001$ ), преждевременное излитие околоплодных вод у женщин с планируемым оперативным родоразрешением по поводу рубца на матке ( $< 0,001$ ). Также

гораздо чаще у пациенток группы с ГСО было выполнено КС и по другим экстренным показаниям по сравнению с женщинами, включенными в группу без ГСО ( $p < 0,001$ ). У женщин группы с ГСО показаниями к плановому КС гораздо реже были два или более КС в анамнезе или наличие 1 рубца на матке в сочетании с относительными показаниями для КС, чем у пациенток, включенных в группу без ГСО ( $p < 0,001$ ).

Длительность безводного промежутка до 6 часов была достоверно чаще у женщин группы без ГСО ( $p < 0,001$ ), от 6 до 12 часов – была достоверно чаще у женщин группы с ГСО ( $p = 0,006$ ), а увеличение длительности промежутка от излития околоплодных вод более 12 часов гораздо чаще было обнаружено у женщин группы с ГСО ( $p < 0,001$ ). Данные представлены на рисунке 4.

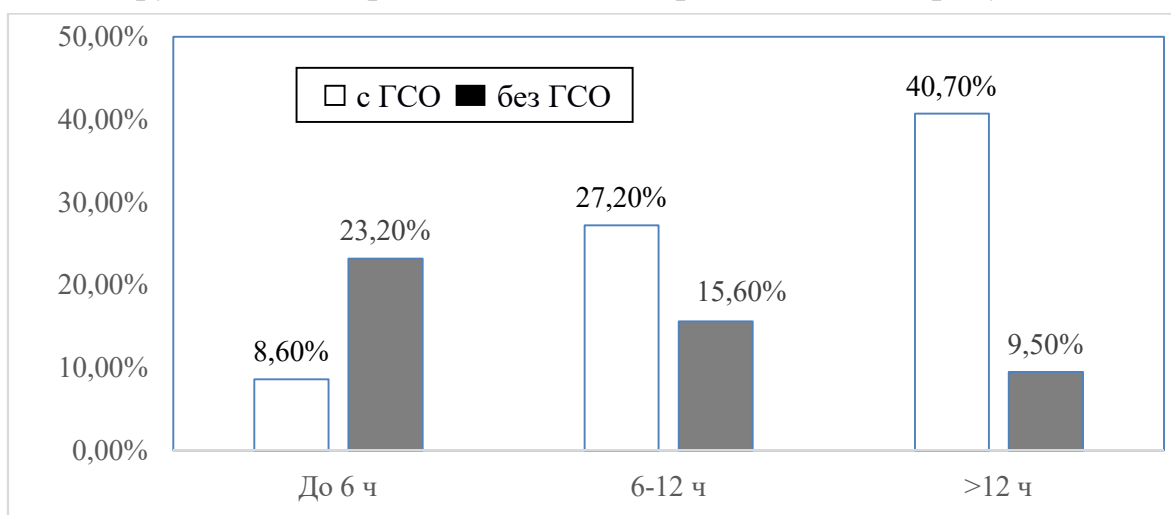


Рисунок 4 – Длительность безводного промежутка у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования с экстренным оперативным родоразрешением

Среди экстрагенитальных заболеваний, увеличивающих риск ГСО, стоит отметить хроническую артериальную гипертензию, диагностированную во время беременности (ОШ=2,22, ДИ 95% 1,3-4,5), хронический панкреатит (ОШ=2,15, ДИ 95% 1,0-4,1), ожирение 2 степени (ОШ=2,10, ДИ 95% 1,0-4,1), ожирение 3 степени (ОШ=3,26, ДИ 95% 1,7-6,6). Также увеличивают риск ГСО инфекционные хронические экстрагенитальные заболевания, такие как хронический пиелонефрит в стадии ремиссии (ОШ=2,98, ДИ 95% 1,6-3,2), хронический цистит (ОШ=2,86, ДИ 95% 1,5-6,1). Железодефицитная анемия значительно повышает вероятность развития ГСО, а именно умеренной степени (ОШ=2,25, ДИ 95% 1,1-4,6) и тяжелой степени (ОШ=3,25, ДИ 95% 1,7-6,6).

По результатам статистического анализа ретроспективного этапа диссертационного исследования было принято решение считать высоким риском вклад каждого из предикторов при расчете отношения шансов более 3, что связано со значительным повышением вероятности возникновения ГСО.

По данным бинарной логистической регрессии наиболее значимым фактором в развитии ГСО является увеличение безводного промежутка более 12 часов (AUC 0,650,  $p < 0,001$ , 95%, 95% ДИ: 0,579-0,721). А также, при расчете отношения шансов возникновения ГСО наибольшие значения получили такие факторы, как патологическая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, наличие железодефицитной анемии тяжелой степени при поступлении.

Исходя из полученных данных, был сформирован проспективный этап диссертационного исследования, в который были включены женщины с безводным промежутком более 12 часов или имеющие вышеназванные состояния, значительно увеличивающие риск ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте. В этот этап не вошли пациентки с железодефицитной анемией тяжелой степени, так как это является противопоказанием для интраоперационного внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы (ИВВТА).

Целью проспективного этапа диссертационного исследования было изучение эффективности применения ИВВТА в снижении частоты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения.

У 50 (61,7%) пациенток, вошедших в проспективный этап диссертационного исследования, длительность безводного промежутка составила более 12 часов.

Среди пациенток 1-ой группы длительность безводного промежутка 12 часов была диагностирована у 18 женщин (45,0%), 13 часов – у пяти (12,5%), 14 часов – у одной (2,5 %). Длительность безводного промежутка 10–11 часов была у пяти женщин (12,5%), 8–9 часов – у 10 (25,0%), 6 часов у одной пациентки (2,5%). У женщин 2-й группы безводный период составил 12 часов у 20 пациенток (48,8%), 13 часов – у четырех (9,8%), 14 часов – у двух женщин (4,9%). Длительность безводного периода менее 12 часов была у 15 женщин 2-й группы (10–11 часов – у 8 женщин (19,5%), 8–9 часов – у трех пациенток (7,3%), 6–7 часов – у трех женщин (7,3%), 4 часа – у одной пациентки (2,4%)).

Патологическая прибавка в весе за беременность была у 22 женщин из 40 в 1-й группе (55,0%), а также у 19 женщин из 41 во 2-й группе (46,3%),  $p=0,513$ . Наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*

было обнаружено у 7 женщин (17,5%) 1-й группы и у четырёх женщин (9,8%) 2-й группы проспективного этапа диссертационного исследования,  $p=0,337$ .

Ожирение 3-й степени имели 12 беременных 1-й группы (30,0%), такой же диагноз был поставлен 16 пациенткам 2-й группы (39,0%). Различий между группами проспективного этапа по исследуемым предикторам ГСО выявлено не было.

Анализ частоты ГСО у женщин проспективного этапа диссертационного исследования позволил выявить, что эти осложнения были диагностированы у 12 женщин, частота ГСО на данном этапе исследования составила 14,8%. В 1-й группе проспективного этапа, где были проведены ИВВТА и антибиотикопрофилактика, ГСО были диагностированы у двух родильниц (5,0%), а во 2-й группе, где была проведена только антибиотикопрофилактика, – у 10 женщин, что составило 24,4%,  $p=0,015$ .

Таким образом, эффективность профилактического внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы во время КС подтверждается достоверно более низкой частотой ГСО у женщин высокого риска по развитию этих осложнений в сравнении с теми, кому эта профилактика не была проведена ( $p=0,015$ ).

У двух женщин 1-й группы проспективного этапа диссертационного исследования был диагностирован ПЭ (5,0%), как и у 7 женщин 2-й группы этого же этапа (17,1%). Сочетание ПЭ с ИХАР было диагностировано у одной родильницы 2-й группы, что составило 2,4%. Изолированная ИХАР была диагностирована у двух пациенток 2-й группы проспективного этапа диссертационного исследования (4,9%), данные представлены на рисунке 5.

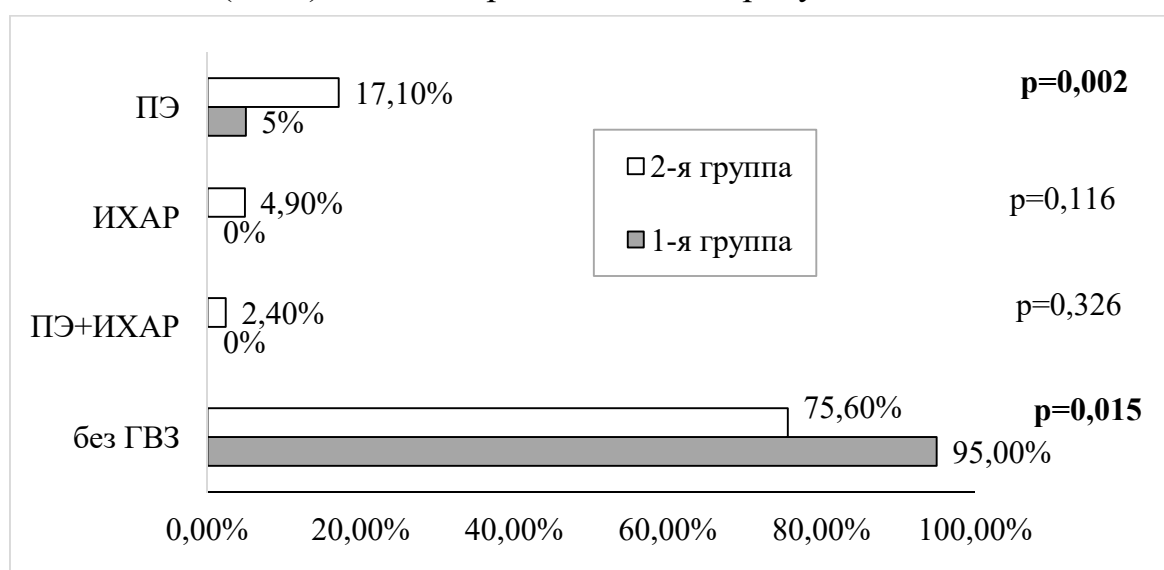


Рисунок 5 – Распространенность гнойно-септических заболеваний у женщин проспективного этапа диссертационного исследования

Анализ данных о видах ГСО послеродового периода женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования, позволил сделать вывод о том, что в группе КС без ИВВТА (2-я группа) были диагностированы все виды ГСО по сравнению с 1-й группой, где было применено ИВВТА. У рожениц 1-й группы из видов ГСО встречался только ПЭ, причем с достоверной разницей ( $p=0,002$ ), и совсем не была представлена изолированная ИХАР.

На 3-и сутки и ранее послеродового периода ГСО были диагностированы у четырёх из 12 пациенток с ГСО на проспективном этапе (33,3 %), на 4–5-е сутки – у 6 пациенток (50,0%) данного этапа, а на 8-й день и позже – у двух рожениц (16,7%). Среди женщин, включенных в 1-ю группу, ПЭ развился на 3-и сутки послеродового периода у одной пациентки (2,5%), а среди женщин 2-й группы на 3-и сутки послеродового периода были диагностированы ГСО у четырёх рожениц (9,7%), на 4–5 сутки – также у четырёх (9,7%), на 8-е сутки послеродового периода ГСО были диагностированы у одной роженицы 1-й группы (2,5%), а также у двух пациенток 2-й группы (4,9%). Невысокая частота ГСО и отсутствие тяжелых септических форм у женщин проспективного этапа свидетельствуют о раннем выявлении всех случаев заболевания (до 8 суток послеоперационного периода), что во многом связано с пролонгированным динамическим ультразвуковым контролем за органами малого таза (на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода) в связи с отбором данных пациенток в высокую группу риска.

В связи с высокой стратификацией риска ГСО на этом этапе исследования было проведено тщательное динамическое наблюдение и выполнение ультразвукового исследования органов малого таза на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода, что позволило диагностировать ГСО раньше, чем на ретроспективном этапе ( $p=0,003$ ), и произвести своевременную эффективную и комплексную терапию.

Антибактериальная терапия у пациенток с ГСО проводилась в 2 этапа. Сразу при постановке диагноза и взятия материала для микробиологического исследования на чувствительность назначались антибактериальные препараты широкого спектра действия, а также был произведен лаваж полости матки антисептическими растворами на фоне инфузионной терапии. При необходимости, после проведения курса антибиотиками широкого спектра действия назначался антибактериальный препарат узкого спектра в соответствии с чувствительностью возбудителя.

Среди антибактериальных препаратов при ГСО чаще всего были назначены защищенные пенициллины (амоксциллин/клавуланат по 1,2 г 3 раза в сут-



ки) – у одной родильницы 1-й группы (2,5%) и у 6 женщин 2-й группы (14,6%). Цефалоспорины III поколения (цефоперазон/сульбактам по 2 г 2 раза в сутки) в листе назначений были у одной пациентки 1-й группы (2,5%) и у четырёх родильниц 2-й группы (9,8%). Назначение карбапенема потребовалось в лечении одной родильницы 2-й группы (2,4%).

Проводимая комплексная антибактериальная и инфузионная терапия оказалась эффективной во всех случаях ГСО и не потребовалось проведение гистерэктомии, что достоверно лучший результат, чем на ретроспективном этапе диссертационного исследования, где гистерэктомия произведена у 14,8% пациенток ( $p < 0,001$ ). Отсутствие органоуносящих операций на проспективном этапе диссертационного исследования связано также с более тщательным наблюдением за родильницами, за состоянием операционной раны, проведением динамического ультразвукового исследования.

Данные, полученные после выполнения генетического исследования, показали следующее: гомозиготный вариант (A/A) мутации гена трансформирующего фактора роста- $\beta 1$  (TGF- $\beta$  (CA rs1800470)) был выявлен у 12 женщин 1-й группы (30,0%), а также у 14 женщин, включенных во 2-ю группу проспективного этапа диссертационного исследования (34,1%); гетерозиготный вариант мутации этого же гена (C/A) был выявлен у 14 женщин 1-й группы (35,0%) и у 12 пациенток, включенных во 2-ю группу (29,6%).

Анализ распространенности гомозиготной аллели гена (T/T) эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS3 (G894T) продемонстрировал, что этот вариант был идентифицирован у 8 женщин 1-й группы (20,0%) и у 6 женщин 2-й группы (14,6%) проспективного этапа исследования. Гетерозиготный полиморфизм по этому гену (G/T) был выявлен у 10 женщин 1-й группы (25,0%) и у 14 женщин 2-й группы (34,1%).

Анализ полиморфизмов гена ингибитора активатора плазминогена продемонстрировал, что гомозиготный полиморфизм гена (4G/4G) был обнаружен у 9 женщин 1-й группы (22,5%) и у 11 женщин (26,8%) 2-й группы проспективного этапа. А гетерозиготный полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена (5G/4G) имел место у 16 женщин 1-й группы (40,0%), и у 20 женщин 2-й группы (48,8%).

Данные генетического исследования позволяют сделать вывод о том, что гомозиготные полиморфизмы генов трансформирующего фактора роста- $\beta 1$  (TGF- $\beta$  (CA rs1800470)), эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS3 (G894T),

гена ингибитора активатора плазминогена (SERPINE-1, 5G (-675)4G) ассоциированы как с наличием гнойно-септических заболеваний после КС, так и с дисметаболическими расстройствами, такими как ожирение 3-й степени и наличие патологической прибавки в весе за беременность, именно совокупность этих факторов значительно повышает риски акушерских гнойно-септических заболеваний у женщин с данными генотипами.

В рамках диссертационной работы была проведена разработка алгоритма профилактики ГСО после оперативного родоразрешения путем КС в нижнем маточном сегменте (рисунок 6).



Рисунок 6 – Алгоритм по профилактике гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте

Клинические данные, полученные на ретроспективном этапе, свидетельствуют о том, что группа пациенток с длительностью безводного периода более

12 часов, а также пациентки с наличием 2 и более факторов риска (патологическая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посевах из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, наличие железодефицитной анемии тяжелой степени) являются группой высокого риска ГСО после КС в нижнем маточном сегменте и нуждаются в проведении профилактических мероприятий.

К профилактическим мероприятиям ГСО относится антибиотикопрофилактика перед КС стандартными дозами и регламентированными препаратами, соответственно клиническим рекомендациям «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения», утвержденным в 2021 г.), а также ИВВТА и тщательный мониторинг за состоянием родильницы в послеоперационном периоде, что предполагает раннюю антибиотикотерапию при подозрении на инфекционный процесс.

Эффективность предложенного алгоритма была продемонстрирована на проспективном этапе диссертационного исследования, где частота ГСО у женщин группы высокого риска в 1-й группе составила 4,9%, тогда как во 2-й группе без применения полного алгоритма профилактических мероприятий заболеваемость ГСО составила 24,4%,  $p=0,015$ .

Динамическое ультразвуковое исследование органов малого таза, оценка состояния послеоперационного шва у женщин группы высокого риска ГСО на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода, когда особенно интенсивно происходят процессы репарации в области операционной раны, позволяют диагностировать ГСО на ранних стадиях, провести эффективное и своевременное лечение, снизить частоту тяжелых септических форм и органоуносящих операций. В связи с наличием противопоказаний для введения тромбоцитарной аутоплазмы у женщин с железодефицитной анемией тяжелой степени этот метод по профилактике ГСО является приоритетным.

Таким образом, формирование среди беременных женщин групп высокого риска гнойно-септических заболеваний после КС в нижнем маточном сегменте способствует проведению эффективных методов профилактики в целевой группе (интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы) и позволяет значительно снизить инфекционные осложнения в послеродовом периоде. Выбор правильной акушерской тактики и учет всех предикторов ГСО способен улучшить акушерские исходы и сохранить здоровье родильниц.

## ВЫВОДЫ

1. Основными клинически значимыми факторами риска гнойно-септических осложнений у пациенток после абдоминального родоразрешения в доношенном сроке беременности являются длительный безводный период более 12 часов (площадь под ROC-кривой составила 0,650,  $p < 0,001$ , 95% ДИ: 0,579-0,721), обнаружение *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала (ОШ=4,3, ДИ 95% 2,1-8,9), патологическая прибавка веса за беременность (ОШ=3,6, ДИ 95% 1,9-6,7), ожирение 3 степени (ОШ=3,26, ДИ 95% 1,7-6,6) и железодефицитная анемия тяжелой степени (ОШ=3,25, ДИ 95% 1,7-6,6).

2. Применение интраоперационного внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы эффективно в снижении частоты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в доношенном сроке беременности ( $p=0,015$ ).

3. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между наличием у женщин гомозиготной мутации гена трансформирующего фактора роста- $\beta 1$  (TGF- $\beta$  (CA rs1800470)), гомозиготной мутации гена эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS3 (G894T) со значимыми факторами риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в доношенном сроке беременности с ожирением 3-й степени ( $r_s=0,467$ ,  $p < 0,001$ ;  $r_s = 0,461$ ,  $p=0,005$ ), наличием патологической прибавки в весе за беременность ( $r_s = 0,660$ ,  $p < 0,001$ ;  $r_s = 0,385$ ,  $p=0,024$ ).

4. Разработанный алгоритм позволяет выявить группу беременных высокого риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в доношенном сроке беременности, провести эффективную профилактику и раннюю диагностику, снизить частоту данных осложнений.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У беременных, имеющих длительность безводного периода 12 часов и более, а также при наличии 2 и более факторов риска ГСО: обнаружение в посеве отделяемого из цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, патологическая прибавка веса за беременность, ожирение 3-й степени при проведении кесарева сечения в доношенном сроке беременности необходимо использовать интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы с целью снижения частоты гнойно-септических осложнений.

2. Родильницам, имеющим в анамнезе беременность доношенного срока при длительности безводного периода 12 часов и более, обнаружение в посеве отделяемого из цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, патологическую прибавку веса за беременность, ожирение 3-й степени, железодефицитную анемию тяжелой степени необходимо выполнять ультразвуковое исследование органов малого таза на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода, а также проводить сбор жалоб на амбулаторном этапе на предмет гнойно-септических осложнений во время всего послеродового периода.

3. У всех беременных при доношенном сроке гестации к моменту родоразрешения должно быть коррегировано состояние железодефицита, у женщин с метаболическими нарушениями - подобран индивидуальный план по коррекции веса и произведен контроль прибавки веса во время беременности с целью профилактики гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Мажидова, З. Ш. Клиническое обоснование применения тромбоцитарной аутоплазмы при выполнении операции кесарева сечения / З.Ш. Мажидова, А.Г. Ящук, И.И. Мусин // **Врач**. – 2022. – Т. 33. – № 1. – С. 52-56. – DOI 10.29296/25877305-2022-01-08.

2. Особенности заживления кожного рубца после операции кесарева сечения у родильниц высокой степени риска гнойно-септических осложнений с использованием аутологичной плазмы / А.Г. Ящук, И.И. Мусин, З.Ш. Мажидова, А.М. Камалова // **Медицинский алфавит**. – 2020. – № 26. – С. 62-66. – DOI 10.33667/2078-5631-2020-26-62-66.

3. Мажидова З.Ш., Ящук А.Г., Мусин И.И. Применение тромбоцитарной аутоплазмы при операции кесарева сечения у беременных с высоким

риском развития гнойно-септических осложнений // **Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.** – 2021. – Т. 10, – № 1. – С. 31-37. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-1-31-37>

4. Мажидова, З.Ш. Предикции и возможности профилактики гнойно-воспалительных осложнений в акушерстве / З. Ш. Мажидова // IV Общероссийская научно-практическая конференция акушеров-гинекологов «Оттовские чтения», Санкт-Петербург, 10–11 ноября 2022 года. – Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. – С. 46-47.

### **Список сокращений и условных обозначений**

ГСО – гнойно-септические осложнения

КС -кесарево сечение

ПЭ – послеродовый эндометрит

ИВВТА –интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы

ИХАР – инфекция хирургической акушерской раны

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

ОШ – отношение шансов

УЗИ – ультразвуковое исследование

**МАЖИДОВА ЗАГРАТ ШЕХМАГОМЕДОВНА**

**ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано к печати  
Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,  
представленного авторами.  
Формат 60×84 1/16. Усл.-печ. л.1,4  
Тираж 100 экз. Заказ №  
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
Тел.: (347) 272-86-31  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

