ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МАЖИДОВА ЗАГРАТ ШЕХМАГОМЕДОВНА

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

3.1.4. – Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Ящук Альфия Галимовна

Уфа – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность 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 % [27]. Это связано с рядом факторов: осложнения у матери во время беременности, патология плода, предлежание плаценты, аномалии родового процесса, наличие экстрагенитальных заболеваний и др. [28; 60; 74].

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 [61; 65].

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 [12; 75].

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 А2, которые вызывают сужение кровеносных сосудов. При этом

трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) 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 [121].

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 [46].

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 [23].

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-β (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. 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 трансформи-рующего фактора роста-β1 (TGF-β (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 ценность 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 посеве отделяемого из цервикального канала Streptococcus agalactiae) и генетических (роли полиморфизмов генов eNOS3 G894T, TGF-β (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.

Методология и методы исследования. Первый этап диссертационного исследования представляет собой ретроспективный анализ историй родов пациенток после кесарева сечения. Второй этап диссертационного исследования – проспективное рандомизированное контролируемое исследование.

Методология исследования включала сравнительный анализ данных историй родов пациенток с гнойно-септическими осложнениями, разрешенных оперативно путем кесарева сечения, также было выполнено сравнение эффективности внутриматочного применения тромбоцитарной аутоплазмы. Определены дополнительные значимые клинические и диагностические факторы риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения. Работа выполнена с соблюдением принципов доказательной медицины, осуществлен отбор пациенток, согласно критериям включения и исключения, проведена статистическая обработка полученных результатов.

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 посеве 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-β1 (TGF-β (CA rs1800470)), гена эндотелиальной синта-

зы ок-сида 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 результатов исследования 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.

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

Апробация диссертации. Основные результаты диссертационной работы доложены на конференции «Репродуктивная медицина – взгляд молодых-2019» (г. Санкт-Петербург, 2019); 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 универси-тет» 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).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в определении и постановке цели и задач, разработке дизайна, поиска и изложения данных литературы по теме диссертации. Автор лично принимал участие в ведении беременности, оперативном родоразрешении, наблюдением в раннем

и позднем послеродовом периоде, и контроле за состоянием пациенток на амбулаторном этапе после операции. Осуществлял забор и подготовку биологического материала (производил забор периферической венозной крови и готовил раствор аутоплазмы), участвовал в анализе результатов генетического анализа. Диссертантом проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка данных и научное обобщение полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4 – «Акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1, 4 и 5 паспорту по специальности «акушерство и гинекология».

Объем и структура работы. 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.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОФИЛАКТИКЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ

1.1. Гнойно-септические осложнения после кесарева сечения. Эпидемиология. Факторы риска.

Кесарево сечение является уникальной органосохраняющей операцией, предназначенной для сохранения здоровья матери и ребенка, но тенденция к росту ее частоты вызывает опасения. За последние 10 лет в России частота КС по сравнению с 2005 г. увеличилась более чем в 2 раза: в 2005 г. – 250,8 тыс. (17,9 на 100 родов), в 2016 г. – 516,1 тыс. (28,0 на 100 родов). Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, последние тридцать лет частота операции КС увеличивается во всем мире, составляя примерно 25–30% в индустриальных странах [64; 75; 85].

На данный момент применение операции кесарева сечение составляет 15,8–49,8% в Российской Федерации, 30–32,8% – в США, 18,3–36,7% – в Канаде, 32,2% – в Англии, 40,0% – в Чили, 31,2% – в Португалии, 45,0% – в Китае, 44,2–59,6% – в Италии, 34,1% – в Южной Корее [71; 73; 81; 83].

По данным ВОЗ допустимая частота оперативного родоразрешения путем КС составляет от 10 до 15% среди всех родов. При этом выявлено, что одними из 54 стран мира, имеющими самое низкое количество КС, представляются государства Африки и Азии. Для уменьшения показателя перинатальной летальности необходимо дополнительно провести 3,2 млн операций КС еще ежегодно. Вдобавок 50% проведенного кесарева сечения в и Бразилии почти выполняются необоснованно. Итак, во всем мире каждый год происходят 6,2 млн хирургических

вмешательств КС без медицинских показаний, стоимость которых достигает около 2,32 млрд долларов США [39; 116].

С другой стороны, увеличение проведения родоразрешения путем кесарева сечения не вело к уменьшению перинатальной смертности. Согласно статистическим данным России родовая летальность возрастала с 7,5% в 2011 г. до 12,3% в 2013 г. [53; 78].

Репродуктивный возраст в общей популяции, который подвергается КС, равняется 15–43%. Ряд исследований показывает, что высокая встречаемость кесарева сечения не отражает уровень доступности и качества медицинского сервиса [1; 61; 87].

На данный момент ни характеристика рожениц, ни медицинская статистика не могут объяснить прогрессивный рост использования кесарева сечения, процент применения которого каждый год растет среди женщин, прежде всего, группы низкого риска. Уменьшить количество применения кесарева сечения, по данным многочисленных научных работ, можно лишь на 6,0%, в результате снижения первичных КС у женщин с бесплодием, у которых беременность наступила самостоятельно и без осложнений, или у здоровых первородящих [7; 9; 15].

Попытки ряда профессиональных организаций, в том числе и ВОЗ, в уменьшении количества применения кесарева сечения остаются безрезультативными. Несмотря на негативные последствия кесарева сечения, на здоровье, как матери, так и ребенка, частота применения КС в последние годы стабильно продолжает увеличиваться, особенно в индустриальных и развивающихся странах [95; 109; 114].

Давление ответственности имеет небольшое воздействие на рост доли операции кесарева сечения [20]. Относительно влагалищных родов, хирургическое вмешательство КС имеет непосредственную связь с заболеваемостью матерей и плода и их летальностью [22].

Кесарево сечения, несмотря на простоту в техническом процессе, не может считать легкую операцию. Это в связи с большим риском развития интраоперационных последствий: повреждение соседних органов и тканей (мочевого пузы-

ря, кишечника, сосудов, и др.), кровотечения, формирование ТЭЛА и эмболия, и др. послеоперационными осложнениями являются раневая инфекция, эндометрит, гемато-лохиометра, перитонит и др. Кесарево сечения может осложниться другими видами последствий – расширением его объема: миомэктомия, разделение спаек, стерилизация, экстирпация матки, патологическая кровопотеря, и др. [11; 84; 108].

Материнская летальность при абдоминальном родоразрешении составляет 45–83 на 100 тыс. операций КС у женщин популяции. При этом ее риск при кесареве сечения превышает, то, при влагалищном родоразрешении, в 26 раз. По клиническим данным, летальный исход у матерей при абдоминальном родоразрешении наступает в результате акушерских кровотечений – 32%, экстрагенитальных патологий – 29%, тяжелой преэклампсии – 15%, анафилактического шока – 8%, сепсис – 6%, повреждения кишечника – 2%. В то же время 15 – 75% проведения кесарева сечения развиваются гнойно-септические осложнения [3; 65; 94].

Можейко Л. Ф., в 2020 г., показал [60], что, несмотря на внедрение в гинекологическую практику новых способов профилактики, диагностики и лечения гнойно-септических осложнений, развивающих после кесарева сечения, их частота не снижается. Это связано с множеством факторов: нерациональное применение антибактериальной терапии, высокотехнологичных инвазивных методов диагностики и лечения, и др., способствующих распространению гнойно-септических осложнений, которые являются основной причиной материнской смерти [10; 13; 18; 91].

Летальный исход, наступающий из-за развития сепсиса, является самой высокой среди послеоперационных осложнений и составляет 30–70%[30; 36].

Септические послеоперационные осложнения еще остаются в числе наиболее частых факторов материнской летальности в России, которые составляют около 27% ГСО. Во всем мире каждый год от септических осложнений кесарева сечения гибнет примерно 150 тыс. беременных [31; 102].

Септические последствие кесарева сечения ведет к длительному периоду госпитализации пациентки в клинке – с одной стороны, и большие финансовые затраты – с другой [67].

Другим тяжелым последствием кесарева сечения представляется акушерский перитонит, который является результатом несостоятельности маточных швов [89; 104].

По мнениям многих авторов, при проведении кесарева сечения невозможным избежать ряд факторов риска формирования несостоятельности швов на матке, вызывая акушерский перитонит. Клиническая картина перитонита отличается стертыми формами, протекающими без выраженной боли и симптомов раздражения брюшины [21; 97].

По видимости, основная причина акушерского перитонита представляется напрямую абдоминальное родоразрешение. В литературе отмечено, что любое хирургическое вмешательство, на фоне выполнения которого происходит вскрытие полого органа, считается контаминированным, поэтому кесарево сечения – это операция, приведенная в инфекционных условиях [40; 107].

Согласно данным российских ученых отмечено, что доля акушерского перитонита, развивавшего после кесарева сечения, равняется 0,5–2% [77].

Послеродовый эндометрит после кесарева сечения представляется одним из главных факторов формирования сепсиса, перитонита, шокового состояния, с одной стороны, а также развития неполноценного рубца на матке, с другой [92].

Послеоперационный эндометрит занимает одно из ведущих мест в структуре гнойно-септических осложнений. Его доля составляет 11–58% [41; 54; 74].

Другими авторами выявлено, что при самопроизвольных родах формирование эндометрита в среднем равняется примерно 5%, однако после хирургического кесарева сечения оно достигает 55%. Согласно выводам исследователей, послеоперационный эндометрит составляет 75–89% всех послеродовых осложнений [6; 17; 36; 74].

Согласно результатам Неклюдова А.В. и Андреева М.В. (2020) [39], послеродовой эндометрит и раневая инфекция после кесарева сечения формируются в 5–10 раз больше, чем при физиологических родах.

На сегодняшний день клинически послеоперационный эндометрит характеризуется поздней манифестацией клинических признаков, атипичным и стертым течением [74]. Это затрудняет провести диагностические меры и оказать своевременное лечение.

Новорожденные, рожденные хирургическим путем – кесаревом сечения, нередко имеют респираторную патологию (тахипноэ, легочную гипертензию, респираторный дистресс-синдром), требующую оксигенацию при рождении и нахождение в отделении интенсивной терапии. Более того быстрое извлечение плод характеризуется подготовительным созреванием респираторной системы, происходящим при роде [40; 120].

Оперативное кесарево сечения оказывает негативное воздействие непосредственно на новорожденных, их сенсорной интеграции, чувствительное ощущение, психоневрологические механизмы, и взаимосвязи с их матерью [49; 79].

Риск проявления интра- и послеоперационных осложнений зависит и от кратности проведения операции, превышая в в 1,5 и 2,3 раза. У беременных, перенесшие 2 и более операций кесарева сечения, шанс формирования осложнения превышает 66% случаев. Другая форма осложнения кесарева сечения является кровопотеря, которая также связана с повторностью хирургического кесарева сечения. При сравнении с самопроизвольными родами, повторное кесарево сечения с наличием рубца на матке характерно увлечением риска кровопотери объемом более 1000 мл [14].

Повторение оперативного кесарева сечения представляется причиной развития дефектов в зоне рубца, сокращения времени гестации при наличии деструктивных изменений в части рубца [86].

Согласно данным ряда авторов, повторное оперативное родоразрешение, нередко ведет к уменьшению адаптационных процессов новорожденных и рес-

пираторному дистресс-синдрому, включая их в группу риска формирования операционных последствий в неонатальном периоде [19].

Многие исследователи рекомендуют использовать хирургическое кесарево сечения в акушерской практике, обосновывая концепцию низким процессом перинатальной летальности, забывая вопросы, сопряженных с абдоминальным родоразрешением: высокая смертность относительно самопроизвольных родов, развитие большого количества операционных гнойно-септических осложнений, повышение стоимости акушерского сервиса, сложности ведении беременных и новорожденных при родоразрешении беременных, особенно при наличии рубца на матке [57; 98].

Согласно данным как отечественных, так и зарубежных работ, риск гнойно-септических осложнений, развивающих после оперативного родоразрешения, составляет 10–50% случаев. При этом выводы многих исследований выявлено, что доля формирования гнойно-септических осложнений в последние 5 лет возрастала до 80% [35; 50; 82].

При изучении данных Всемирной организации здравоохранения обнаружено, что ежегодно во всем мире умирают около 150 тыс. родильниц от гнойно-септических и инфекционных осложнений. При этом самой распространенной, которая нелегко поддающаяся стандартным лечением, представляется послеродовый эндометрит [115].

Инфекционно-септические осложнения после кесарева сечения занимают лидирующее место в строении заболеваемостей беременных, что вызывает огромные экономические и социальные потери [5; 58].

Пациентки, перенесшие инфекционно-септические последствия после кесарева сечения, входят в категорию женщин с высоким риском проявления вторичного бесплодия, несостоятельности рубца на матке, расстройства сексуального статуса и менструального цикла, привычного невынашивания, хронической тазовой боли, и проч. [66; 93].

Несмотря на широкое распространение тяжелых случаев гнойно-септических осложнений после оперативных родов (кесарева сечения) проводить

дальнейшие научные работы с целью их профилактики на данный момент, безусловно, актуально. При этом профилактикой подразумевают предупреждение возникновения данной патологии после устранения ее причин формирования [47; 45; 124].

Для изучения возможностей профилактики ГСО необходимо указать на изучаемые факторы риска патологии.

Краснопольским и Мареевой в 1985 году была предложена классификация по степеням инфекционного риска перед абдоминальным родоразрешением:

I степень – беременные с хроническими инфекционными заболеваниями;

II степень – беременные с хроническими заболеваниями женских половых органов инфекционной этиологии;

III степень – роженицы, оперированные в экстренном порядке, с длительностью родов до 15 часов и безводном промежутке менее 6 часов;

IV степень – беременные с обострением хронических инфекционных заболеваний, либо острыми инфекционными процессами любой локализации;

V степень – роженицы с длительностью родов более 15 часов и безводном промежутке более 6 часов.

Согласно этой классификации, предполагалось, что родильницам I и II степени инфекционного риска антибиотики не должны быть назначены.

Родильницам III степени инфекционного риска назначаются антибиотики короткими курсами (48–72 часа) или с целью санации очагов инфекции. В послеоперационном периоде введение антибиотиков продолжается параллельно с профилактикой акушерских осложнений. А также в то время исследователи родильницам самой высокой степени инфекционного риска назначали антибиотики с первых часов после операции в курсовой дозе.

В течение последнего десятилетия поменялись подходы к вопросам профилактики метроэндометритов после операций кесарева сечения, а также появились новые рекомендации относительно дозирования антибактериальных препаратов и их применения с целью профилактики антибиотикорезистентности.

ГСО, развивающиеся после родов, регистрируются у родильниц, чья беременность протекала на фоне бактериальной инфекции. Послеродовые инфекционные болезни, не связанные с родами (дизентерия, грипп и др.), не относятся к послеродовым патологиям. В формировании гнойно-септических осложнений особое значение имеет ряд факторов: вирулентность микроорганизма, состояние входных ворот, массивность заражения, первичное звено инфекции, общий статус макроорганизма и его гомеостатической системы. На данный момент первое место в этиологии ГСО занимает как аэробная (эшерихии, клебсиеллы и др.), так и анаэробная микрофлора (бактероиды, пептострептококки, и др.).

Важно отметить, что условно-патогенные микроорганизмы, которые в норме обитают во всем организме, в определенных условиях могут трансформироваться в патогенные с высоким риском формирования гнойно-септических осложнений. Согласно данным литературы, в настоящее время у человека идентифицируются более 150 вирусов и 400 видов бактерий.

Другим фактором, способствующим возрастанию риска инфекционных осложнений в медицинской практике, представляется использование инвазивных способов диагностики (амниоцентез, фетоскопия, и др.), применение хирургического пособия [27; 59].

В развитии послеродовых инфекционных осложнений при применении экстренного кесарева сечения также играют низкие социальные и экономические условия, которые препятствуют нерациональному питанию, с одной стороны, и прохождению неполноценной дородовой диагностики, с другой [65].

Еще одной причиной риска развития ГСО представляются сопутствующие патологии у рожениц. Послеродовые осложнения часто отмечаются у пациенток с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ожирением, и др. Также Баринов С.В. отмечает, что наличие железодефицитной анемии вследствие кровопотери в родах, является предрасполагающим фактором к ухудшению состояния родильниц. А также этот автор указывает на большое значение преждевременного излития околоплодных вод, как и многие другие исследователи [48; 69; 70; 74].

Так же ГСО могут возникать у тех с воспалительными болезнями гениталий. Частота встречаемости септических осложнений, развивающихся после оперативных родов, чаще проявляется у беременных с наличием исходной инфекционной патологии [60].

Немаловажным фактором формирования гнойно-септических осложнений являются затяжные роды, несвоевременный разрыв плодных оболочек, инвазивные способы диагностики состояния плода, кровопотеря, железодефицитная анемия и др.

Проведение абдоминального родоразрешения в экстренном порядке сопровождается недостаточной обработкой влагалища и низким запасом времени, приводя к повышению риска проявления инфекционно-септических осложнений после операции.

1.2. Влияние генетических факторов на увеличение рисков гнойно-септических осложнений

На данный момент большее внимание в медицинской практике уделяется генетическим исследованиям, и это неслучайно. Согласно данным литературы выявлено, что в одних случаях болезнь протекает тяжелее, а в других – легче. С этой целью одним из основных вопросов исследования представилось изучение полиморфизмов ряда генов и их влияний на состояние системы гомеостаза беременных, особенно после оперативного родоразрешения.

Такого рода анализ представляет не только академический интерес, но и важное прикладное значение, поскольку от состояния системы гемостаза во многом зависит функциональное состояние иммунитета, инетнсивности микро-

циркуляции, свертывания – важнейших звеньев функционального статуса системы гомеостаза.

Полиморфизм гена *SERPINE1* характеризуется изменением количества повторов гуанина в промоторной области гена в позиции – 675 в двух вариантах: *5G* и *4G*. При этом *5G* обозначает повторение пяти оснований гуанина в последовательности, а *4G* – четырех оснований гуанина [110]. При наличии в регуляторной области 4 повторов гуанина с ней не могут связываться и активаторы и супрессоры транскрипции, соответственно регуляция данного гена происходит неправильно. Поэтому гомозиготный полиморфизм (*4G*/*4G*) сопровождается усилением базального синтеза ИАП-1 в плазме крови, приводя к увлечению риска развития тромбообразования кровеносных сосудов [112].

Молекула оксида азота является эндогенным агентом, который оказывает прямое воздействие на сосудистую систему. Он расслабляет кровеносные сосуды, повышает эндотелиальную проницаемость, снижает тромбоцитарную адгезию. Снижение секреции оксида азота при наличии полиморфизма его гена (*eNOS C774T*) сопровождается вазоконстрикцией, повышением артериального давления и риска формирования тромбоза [108].

Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGFβ1), известно еще как плейотропный противовоспалительный цитокин является наиболее распространенным агентом из семейства факторов роста *TGFβ*. Он экспрессируется эндотелиальными клетками, соединительными тканями, и кроветворные клетки. *TGFβ1* играет решающую роль в эмбриогенезе и развитии молочных желез, и во многих физиологических и болезненных состояниях, таких как клеточная дифференцировка, апоптоз, и регуляция клеточного цикла. Генетический полиморфизм *C-509T* гена *TGFβ1* сопровождается сосудистыми повреждениями, изменения клеточного роста, дисбаланса фиброзной активности и др. [121; 122].

Таким образом, трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) играет центральную роль в репарации ран: ингибирует пролиферацию большинства клеток, стимулирует рост и миграции некоторых мезенхимальных клеток в области раны; обладает иммуносупрессорным эффектом; усиливает формирование межкле-

точного матрикса, что может иметь большое значение в прогнозировании гнойно-септических осложнений у людей с недостаточностью данного фактора роста.

1.3. Возможности профилактики гнойно-септических осложнений в акушерстве

Одной из актуальных проблем остается выбор метода профилактики развития гнойно-септических осложнений после кесарева сечения.

Для уменьшения частоты встречаемости гнойно-септических осложнений после хирургического кесарева важно соблюдать некоторые факторы. К ним относятся антибиотикопрофилактика, оптимальная обработка поля операции антисептическими препаратами, безопасное выполнение хирургической работы кесарева сечения, применение новых шовных средств [43; 119].

На сегодняшний день во всем мире одним из часто применяемых растворов с антисептическим эффектом с целью обработки операционного поля при кесаревом сечении представляются растворы хлоргексидина и повидон-йода, хирургическое воздействие которых в медицинской практике доказана крупными научными исследованиями.

По результатам работы Cochrane отмечено, что применение раствора хлоргексидина относительно повидон-йода через 18 часов после его нанесения на операционную поле более эффективно – снижает рост микроорганизмов в месте обработки. Существенное отличие в частоте проявлении эндометрита в периоде после кесарева сечения при использования повидон-йода и хлоргексидина не наблюдается, поэтому можно использовать данные средства с равной результативностью [117].

Результатами исследователей выявлено, что урегулирование влагалищных микроорганизмов, играющей важную роль в защите женских половых органов, не вызывает сомнения. Согласно данным, есть возможность способ транспортирования микрофлоры из влагалища в матку, который известен – восходящий путь инфицирования [12].

В тоже время имеются и противоположные мнения. Результатами Белокриницкой Т.Е. (2016) установлено, что стандартная санация влагалища не представляется рациональной [29; 42].

Метаанализом Cochrane выявлено, сравнительный анализ с плацебо не показал существенных различий в частоте формирования инфекционно-септических последствий.

Множество научных работ рекомендует стандартную санацию влагалища, при этом некоторые врачи настаивают включить данную процедуру в стандартной алгоритм действий на уровне приемного отделения. При правильном санировании влагалища можно и отменять профилактическую антибактериальную терапию. Одним из преимуществом данного метода – влагалищного способа введения средства – локальное воздействие (только на матку) с отсутствием энтерогепатической рециркуляции, нет системного влияния [68; 113].

Согласно данным исследования, подтверждено, что при достаточно эффективном санировании влагалища можно и отказаться от проведения антибактериальной профилактики. В данной работе, авторами выявлено, что включение средства Полижинакса, который содержит ряд химических веществ (полимиксина В, нистатина, и др.), в санацию влагалища существенно снижает процент формирования послеоперационных последствий, за счет его антибактериального и противогрибкового эффекта [88].

В 2014 г. опубликованы данные метаанализа, где доказано, что интравагинальная санация препаратом повидон-йода впрямую до операции кесарева сечения существенно уменьшает риск формирования послеоперационных осложнений, в том числе и эндометрита. Согласно результатам данного исследования, особенно терапевтический эффект такой подготовки отмечается у тех лиц

с преждевременным разрывом околоплодных оболочек. Антисептик «Повидон йода» обладает рядом терапевтических эффектов: дезинфицирующий, противогрибковый, антисептический, бактерицидный, противопротозойный, противовирусный [76; 116].

В акушерской практике тоже применяется хлоргексидина биглюконата (0,25%), который относится к категории В. Данный препарат обладает антисептическим и бактерицидным (к грамотрицательным и грамположительным бактериям, некоторым типам псевдомонад и протея, микробным спорам) эффектом. Он оказывает действие и трепонемам, трихомонадам, гонококкоам. Однако, согласно работам российских исследователей, хлоргексидин биглюконата не оказывает воздействие лактобактерии [52; 90].

Было предложено применение комбинирования хлоргексидина с декспантенолом. Данное сочетание препаратов оказывает антибактериальное действие, благотворное воздействие на репаративные механизмы тканей и органов [25].

Работой исследователей предложена схема санирования влагалища путем комбинации 0,5% раствора хлоргексидина, бетадина и Вагинорма С совместно с с антибактериальным средством. Применение данной методики сопровождается значимое уменьшение формирования гнойно-септических осложнений после кесарева сечения [111].

Наличие состоятельного рубца на матке после операции КС представляется одной из важных категорий, определяющих исход родов в условиях хирургического кесарева сечения. Отмечено, что тканевая травма миометрии при оперативном родоразрешении является благоприятным условием для размножения микрофлоры, что ведет к нарушению пролиферативной и репаративной фаз [125].

Известно, рубец – это плотное гиалинизированное образование, имеющее большое количество коллагеновых волокон соединительной ткани. Оно проявляется вследствие регенеративных процессов поврежденной зоны при нарушении ее целостности. Механизм заживление рассеченной области матки осуществляется процессами полноценной (реституции) и неполноценной (субституции) ре-

генерации. В условиях реституции заживление наступает гладкомышечными клетками, при неполноценной регенерации – пучкам соединительной ткани. Рубец с данным видом заживления обладает большой вероятностью разрываться в последующей беременности. Заживление маточного рубца при репаративной регенерации характеризуется реставрацией мышечного компонента путем дифференцировки миофибробластов в миоциты и деления миоцитов. Данный вид рубца имеет сократительную активность и обладает большой прочностью [106].

Другими факторами – важными для оптимизации регенерации тканей и создания полноценного рубца – являются хорошее кровообращение в области раны, исключающее ишемические явление и гипоксическую реакцию в зоне шва, и минимальный воспалительный ответ, что оценивается способом восстановления стенки матки и типом материала шва [56; 74]. Также Баринов С.В. отмечает в своей статье, что существует проблема ранней диагностики ГСО после кесарева сечения, так как послеродовый эндометрит после оперативного родоразрешения имеет стертую симптоматику. А, следовательно, поздняя диагностика ГСО приводит к худшим исходам, что может привести к материнской летальности.

Кесарево сечение сопровождается повреждением миометрия, нервных элементов и сосудистого строения. Микроциркуляторные расстройства при КС появляются в виде формирования кровоизлияния, изменения целостности, проявления вазодилатации и/или вазоконстрикции, дисбаланса биологически активных веществ. К внутрисосудистыми изменениям относятся кровеносный стаз, расстройства кровеносной скорости, изменения интенсификации элементов крови, их реологических свойств, дисбаланс коагуляционной способности системы гемостаза и фибринолитической активности [123].

В сосудистой области, находящейся рядом с раневой зоной, наблюдается уменьшение нервно-мышечного синапса, ведущего к расширению и расслоению сосудов, снижению кровеносной скорости, сгущению и свёртыванию крови, и формированию тромбозом мелких сосудов, лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, отечности эндотелиального слоя [24].

При репаративной регенерации источником новообразования кровеносных сосудов, в основном, представляются оставшиеся капилляры, посткапилляры и прекапилляры. Нечасто сосудистые терминали образуются из-за венул. Поэтому принято, что в фазе репаративного ангиогенеза капилляры являющиеся, центральным источником сосудистого новообразования, обладают способностью трансформироваться в другие структуры для функционального назначения [33].

1.4. Перспективы применения тромбоцитарной аутоплазмы во время кесарева сечения с целью снижения инфекционных осложнений

Выполнение многочисленных научных работ о механизме репаративных процессов раны матки при КС на фоне применения генетических, молекулярных и иммунологических способов расширило представления о патогенетических реакциях раневого процесса, с одной стороны, и увеличивало поиск технологий интенсификации репаративной регенерации поврежденной тканей. Для осуществления данной цели используются такие способы, как аргоноплазменная тканевая коагуляция, фибриновый криопреципитат, современные клеточные технологии, имплантация коллагеновой мембраны биоимпланта [51].

В последнее время заметный интерес удается применению тромбоцитарной аутоплазмы. В 1876 году было впервые опубликовано исследование о применения нативной плазмы как компонент лечения ран. Немецким врачом Шеде выявлено, что обработка раневой области кровью приводит к быстрому ее заживлению. Исследователи Elfstrom и Grafstrom впервые (США, 1898) применяли инъекционную форму аутологичной крови, растворенной в повареной соли, в качестве лечения туберкулезе и пневмонии. Август Бир, в 1905 г., показал, что введение персональной крови в травмированное бедро является фактором-

раздражителем, позволяющим восстановлением и ускорением заживления переломов. В.Ф. Войно-Ясенецкий, 1934 г., в его публикационной работе «Очерки гнойной хирургии», описал методику аутогемотерапии, заключающейся в инфильтрации аутокрови в травматизированной части мягких тканей [32].

Минимальные побочные последствия и благополучные результаты являются аутосеротерапией и аутогемотерапией, которые нередко использовались как основной компонент лечения до 40-х годов XX столетия – эры антибиотиков, сместивших, аутогемотерапию в лечении хронических болезней. Аутогемотерапия в клинической практике принималась как вспомогательный компонент стандартной терапии хронических патологий. Со временем наблюдалось развитие аутокрови, которая модифицировалась в применении собственной плазмы, богатой тромбоцитами. Преимуществом данного метода являлось наличие большего количества тромбоцитов, содержащих протеиновые фракции, активирующие регенеративный процесс раневой зоны. Тромбоцитарная аутоплазма была впервые использовалась в 70-х гг. XX столетия в лечении тромбоцитопении.

В конце 80-х годов впервые собственная плазма использовалась в гелевом виде. 40 лет назад фибриновые препараты крови использовались для активации и ускорения заживления ран. На данный момент использование гелевой персональной плазмы ограничено из-за сложности технологического процесса ее получения, плюс ее высокой стоимости. С другой стороны, в настоящее время стало широко использовать аутологичные препараты крови: терапевтическая аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, и концентрат тромбоцитов (КТ) – суспензия жизнеспособных тромбоцитов [100].

Тромбоцитарные концентраты является аллогенными или аутологичными высококонцентрированными тромбоцитами. В нормальных условиях в человеческой крови референтное содержание тромбоцитов составляет 50×10^9/л – 350×10^9/л (а в среднем – 200×10^9/л). На данный момент отсутствует руководства о стандартизации приготовления, классификации, и применения ТК.

В общем, термин тромбоцитарный концентрат – известен как тромбоцитарный гель, плазма, обогащенная тромбоцитами, богатая тромбоцитами плаз-

ма. При этом в клинической практике наблюдается дискуссия о том, что в составе тромбоцитарного концентрата входит плазма (основной компонент), по этой причине буквально так называться концентратом или гелем не может быть, поскольку эта плазма не равнозначна [80].

С другой стороны, все еще не определен не в одном консенсусе какой-то термин, встречающийся в медицинской литературе, который означает тромбоцитарный концентрат, поэтому все названия имеют право на существование. Более того в различных областях (офтальмологии, косметологии, травматологии, гинекологии, хирургии, и др.) медицины, в том числе регенеративной, используют разные типы тромбоцитарного концентрата в различных концентрациях с целью улучшения и ускорения процессов раневого заживления [99].

Выявлено, что тромбоцитарный концентрат широко применяется в клинической практике из-за ряда преимуществ: доступность факторов коагуляции, в томи числе и фактор роста, способствующих регенеративных процессов поврежденной тканей; обладание обезболивающего и противовоспалительного, антибактериального воздействия [37].

В первых работах, проведенных с использования ТК in vitro, выявлена его способность активизировать пролиферацию ряда клеток фибробластов, остеобластов и хондроцитов [62].

Введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, сопровождается продукцией активных агентов роста, которые играют важную роль в реакциях секреции цитокинов, неоангиогенеза, стимуляции запуска воспалительного каскада, что ведет к восстановлению и усилению регенеративного механизма травматизированной тканей [46].

Использование тромбоцитарного концентрата, содержащего большое количество тромбоцитов, не вызывает парентеральных инфекций (гепатит, ВИЧ и др.), поскольку он представляется продуктов персональной крови больного. ТК также сопровождается гиперпластическими процессами или онкогенеза, ведь плазменные факторы влияют непосредственно на мембранные рецепторы клеток, а не ядерные. Другим эффектом аутоплазмы, содержащей тромбоциты, является

активация генетической экспрессии, а не патологической секреции, которая является основанием формирования опухолевых процессов (канцерогены, ионизирующее облучение, и др.). Факторы тромбоцитарного концентрата вызывают мутагенные полиморфизмы и не ингибируют звена обратной связи репаративных и регрессивных процессов [44].

Тромбоцитарная аутоплазма также характеризуется развитием токсичной или иммунореактивной реакции. К тому же, тромбоцитарный гель имитирует, контролирует и ускоряет функции естественных факторов роста. И именно этим тромбоцитарный концентрат отличается от рекомбинантных препаратов факторов роста, каждый из которых обладает отдельным механизмом оздействия [46].

В содержание тромбоцитарного концентрата входят плазменные, тромбоцитарные, адгезивные, цитокиновые, которые стимулируют анаболические, репаративные и противосептические механизмы в травматизированных зонах [46].

Кровяные пластинки играют важную роль в восстановлении травматизированной ткани. Факторы роста (эпидермальный (EGF) фактор роста, тромбоцитарный (PDGF-AB) фактор роста AB, инсулиноподобный (IGF) фактор роста, трансформирующий (TGFb) фактор роста, фактор (bFGF) роста фибробластов, васкулоэндотелиальные (VEGF) факторы роста, вырабатываемые активированными тромбоцитами, принимают участие в основных метаболических процессах тканей: хемотаксиса, ангиогенеза, митогенеза, метаболизма и дифференцировки [118].

Тромбоцитарный фактор роста, стимулирующий репаративность соединительной ткани, способен мощной ангиогенной и митотической интенсификации, активации образования гликозаминогликанов и коллагена, ускорению развитию грануляционной ткани, контролю деятельности других факторов роста [46].

Трансформирующий фактор роста участвует в регулировании активности макрофагов, лимфоцитарной и мезенхимальной пролиферации, и хемотаксис нейтрофилов. Фактор роста фиброцитов управляет клеточное деление митоз эндотелиальных клеток, фибробластов, стволовых клеток, остеобластов, и хондробластов, с одной стороны, и способствует ангиогенезу, с другой. Васкулоэндотели-

альные факторы роста – инициирует ангиогенез – увеличивает рост новых микроциркуляторных сосудов [46; 63].

TGFb индуцирует ангиогенез, продукцию протеинов межклеточного матрикса и усиливает восстановительные и анаболические процессы поврежденной ткани. Он контролирует функциональное состояние Т-клеток, следовательно, управляет продолжительность и силу ответа иммунной системы, и антимикробные пептиды. Тромбоциты воздействуют рядом последовательных реакций, результатом которых является высвобождение факторов роста и биоактивных агентов. Тромбоциты прилипают к коллагену и протеинам, циркулирующим внеклеточного матрикса, способствующим продукции биоактивных факторов из тромбоцитов [96].

Терапевтическое действие тромбоцитарного концентрата согласно локализации травматизации может быть различным. По данным литературы, тромбоцитарные альфа-гранулы представляются основным источником продукции многих белков таких, как цитокины, хемокины и др., которые участвуют в интенсификации разрастания и созревания клеток, хемотаксиса, привлечении лейкоцитов, и модуляции подстрекательских молекул. Тромбоцитарный концентрат обладает антибактериальным эффектом, поскольку тромбоциты в своих гранула хранят и продуцируют при активации АДФ, ионы кальция, АТФ, допамина и серотонина [46].

Механизм воздействия тромбоцитарного концентрата заключается в следующем. При повреждении тромбоциты выходят из кровеносного сосуда из-за нарушения их связи с эндотелием, далее, тромбоциты меняет свой вид с выделением содержимого альфа-гранул в рану, являющегося факторами роста [16].

Метод «PlasmoliftingTM» – является первым препаратом аутоплазмы, содержащей большое количество тромбоцитов, предложенным Российскими учеными. Он был впервые использован в челюстно- лицевой хирургии с целью лечения атрофических и септических патологий после операций. Данное средство также содержало гепарин и натрия. Натрий представляется естественным эле-

ментом клеточной среды. Концентрация антикаогулянта – малая, поэтому он не может оказывать негативных эффектов после применения [101].

Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами в инъекционном виде в ткань, факторы роста доставляются плазмой. При этом тромбоцитарный концентрат активирует секрецию фибробластов, увеличивают деятельность трофобластов с повышением продукции эластина, коллагена, и гиалуроновой кислоты, что приводит к росту капилляров и формированию молодой соединительной ткани [2].

Функции тканей в нормальных условиях зависит от доставки кислорода и состояния кровеносных сосудов, которые при ранении играет важную роль в развитии, нормальном росте ткани, заживлении ран. Поэтому многие исследования направлены на изучение ангиогенеза, которым является процесс формирования новых сосудов из поврежденных и оставшихся сосудов. Основным механизмом контроля ангиогенеза является секреция ангиогенных факторов, под действием которых происходит ремоделирование сосуда, создание новых сосудов. При этом формирование и рост новых кровеносных сосудов зависят от баланса стимулирующей и ингибирующей систем. При преобладании ингибирующего контроля процессы неоангиогенеза либо блокируются или снижаются, а при превалировании стимулирующего то происходит их активный запуск. Основными ингибиторами неоангиогенеза представляются VEGF, эндостатин, тромбоспондин, вазостатин, ангиостатин, ингибиторы матриксных металлопротеиназ, рестин [8].

Экспериментально выявлено, что применение тромбоцитарного концентрата на кроликах, оперированных по разным причинам, сопровождается увлечением ангиогенеза в раневой зоне на 50,0% относительно контрольной группы (без ТК) [81].

Использование аутоплазмы, богатой тромбоцитами, оказывает непосредственное пролиферативное, хемоаттрактантное и мезенхимальное воздействие на клетки раны за счет влияния ее факторов роста. Кроме этого, тромбоцитарный концентрат индуцируют процесс деления ряда клеток: клеток гладкой мускулату-

ры, фибробластов и др. Фактор роста тромбоцитов, высвобождающийся при разрушении тромбоцитов, участвует в эмбриогенетических и регенеративных процессов поврежденной ткани [38; 105].

В поврежденной области тромбоцитарный концентрат инициирует все виды клеток для ускорения заживления раны. В норме клетки имеют прямую связь с тканевой жидкостью и плазмой, в тоже время локальная продукция PDGF играет важную роль в регламентации клеточной пролиферации. Интенсификация и деградация тромбоцитов считается стартом процесса раневого заживления. PDGF активирует хемотаксис основных клеток, участвующих в репаративных процессах, таких как макрофаги, лейкоциты, фибробласты. Возбуждение тромбоцитарного фактора роста приводит к усилению генетической экспрессии PDGF в разных видах клеток [46].

Многие исследователи выявляли, что продукция фактора роста происходит в первый час ранения. В тоже время тромбоциты на протяжении 7 суток остаются активированными и способны образовать факторы роста. Итак, обнаружено, что одна инъекция в раневую ткань представляется полноценным методом лечения в клинической практике.

Другими авторами, применение тромбоцитарной аутоплазмы вызывает восстановление тканевой регенерации раны. Этот способ терапии устойчиво вошла в медицинскую практику за счет его универсального механизма влияния. Тромбоцитарная аутоплазма оказывает ряд преимуществ: короткая послеоперационная длительность, снижение нужды в сжимающих повязках, уменьшение послеоперационных отеков, болей и гематом, ускорение заживления ран [4; 72].

У факторов роста есть и другие эффекты. Они управляют активность пролиферации остеокластов в виде их активации и ингибирования. Применение тромбоцитарного концентрата ускоряет прицельную регенерацию в поврежденных тканях пародонта без использования хирургической терапии и дермальных ожогов [46].

Много экспериментальных исследований проведено с целью таксации фаз раневого заживления после КС. Выявлено, что на протяжении 24 часов кесарева

сечения отмечаются явления септических и некробиотические процессы. Через 2–9 дни в области контакта краев наблюдается формирование молодой соединительной ткани, насыщенной клеточными формами. У мышечных элементов происходят амитотические и митотические деления. После 15- и до 30-х дней клетки соединительной ткани (хондробласты, фибробласты, тучные клетки, остеобласты и др.) неодинаково дифференцируются. В зоне травматизации наблюдается активация кровеносной системы с образованием большого количества сосудов. Основным условием образования рубца является полная регенерация нервных волокон, основные признаки их восстановления отмечаются лишь через 2 месяца. Генезом восстановления нервных волокон представляется сохранившиеся волокна маточного рога [56].

Многие авторы предложили морфологические условия, по которым появляется возможность определять рубцовую полноценность. Данными микроскопической работы, в которой приняты современные гистохимические способы, были изучены основный строительный состав нижнего маточного сегмента, состоящего из сосудистого, соединительнотканного и мышечного компонента.

В оценку несостоятельного рубца, расположенного на матке, входят значительное разрастание соединительной ткани при наличии дегенеративных и склеротических изменений; отсутствие или уменьшение продукции адгезивного гликопротеина, десмина и виментина (протеинов переходных филаментов мезодермальных тканей; отсутствие или атрофия мышечных волокон, склероз сосудистых стенок, а иммуногистохимически слабо выраженная секреция фактора Виллебранда и коллагена IV типа [55].

Было выявлено, что морфологические признаки – дезорганизация соединительной ткани, проявляющаяся в виде фибриноидного и мукоидного набухания, некроза лейомиоцитов и фибриноидов, множественных кровоизлияний, интрамуральных гематом, неоангиогенеза, воспалительной инфильтрации – являются критериями неполноценности рубца на матке [55; 68].

Другими учеными отмечено, что наличие повышенного количества тучных клеток и/или увелеченной их интенсификации в рубцовой зоне относительно образцов интактного миометрия [23].

Итак, использование тромбоцитарного концентрата в медицинской практике – это безопасный, простой, относительно дешевый, минимально инвазивный метод интенсификации регенеративных процессов тканей. Однако влияние тромбоцитарного концентрата на регенерации травматизированных тканей до настоящего времени было малоизучено.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика диссертационного исследования

Диссертационное исследование было выполнено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Минздрава Российской Федерации: родильного дома Клиники Башкирского государственного медицинского университета. Обследование, диагностика и лечение 1023 пациенток двух этапов диссертационного исследования полностью соответствовало требованиям приказа Минздрава России № 1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

Исследование выполнено по всем этическим нормам научных исследований (заключение Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ от 17.12.2019 (протокол №11)).

На ретроспективном этапе диссертационного исследования был проведен анализ 862 историй родов пациенток с оперативным родоразрешением путем операции кесарево сечение. Клинический материал был собран с сентября 2019 года по май 2021 года в родильном доме клиники ФГБОУ ВО БГМУ. Целью ретроспективного этапа диссертационного исследования стало изучение частоты гнойно-септических осложнений после операции кесарево сечение и формирование группы риска вышеназванного акушерского осложнения.

Критерии включения на ретроспективный этап диссертационного исследования:

– возраст пациенток 18–49 лет;

– срочные роды (37–42 недели гестации);

– кесарево сечение произведено в нижнем сегменте матки.

Критерии исключения из ретроспективного этапа диссертационного исследования:

– врастание плаценты, подтвержденное гистологически;

– многоплодная беременность;

– тяжелые соматические, неврологические, психическкие заболевания матери;

– онкологические заболевания матери;

– выписка из стационара досрочно в связи с отказом от дальнейшей госпитализации.

На ретроспективном этапе диссертационного исследования был выполнен анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза, сопутствующей соматической патологии, наличия вредных привычек, особенностей протокола операции кесарева сечения, длительности пребывания в стационаре, течения послеоперационного периода, наличия послеродовых осложнений, ранних неонатальных исходов.

Следующим этапом диссертационного исследования стал проспективный этап. На этом этапе были обследованы и родоразрешены оперативно с помощью операции кесарево сечение в нижнем сегменте матки 81 женщина. Работа проводилась с июня 2019 года по январь 2022 года на базе родильного дома Клиники Башкирского государственного медицинского университета. Целью этого этапа стала клиническая оценка эффективности интраоперационного внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы для снижения частоты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения.

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-х из перечисленных факторов риска гнойно-септических осложнений: патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*.

Критерии исключения из проспективного этапа:

– отказ от дальнейшего участия в исследовании;

– острые инфекционные заболевания, хронические инфекционные заболевания в период обострения;

– тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $100*10^9$ /л);

– анемия (количество гемоглобина менее 90 г/л);

– нарушения свертывающей системы крови;

– применение антикоагулянтов минимум за 3 дня до родоразрешения;

– врастание плаценты, подтвержденное гистологически;

– многоплодная беременность;

– тяжелые соматические, неврологические, психическкие заболевания матери;

– онкологические заболевания матери;

– выписка из стационара досрочно в связи с отказом от дальнейшей госпитализации.

Все беременные, отобранные на проспективный этап диссертационного исследования (81 женщина) методом простой рандомизации были разделены на 2-е группы. В основную группу вошли 40 женщин (1-я группа), где проводилось интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы (ИВВТА). В группу клинического сравнения (2-я группа) была отобрана 41 беременная женщина, которым было проведено традиционное кесарево сечение (в нижнем маточном сегменте с кожным доступом по Пфанненштилю) с проведением антибиотикопрофилактики цефалоспоринами I поколения (цефазолин 1,0 г) за 30 минут до родоразрешения. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Рисунок 1 – Графическая схема дизайна исследования

Всем пациенткам на этом этапе исследования дополнительно было проведено генетическое исследование следующих полиморфизмов генов: эндотелиальной синтазы оксида азота (*eNOS3 G894T*), трансформирующего фактора роста бета *TGF-β* (*CA rs1800470*) и ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1 5G (-675)4G*).

2.2. Техники проведения операции кесарево сечение в нижнем маточном сегменте

На ретроспективном этапе диссертационного исследования лапаротомия была произведена по Пфанненштилю или Джоэл-Кохену с иссечением кожного рубца при его наличии, пузырно-маточная складка вскрыта, произведен доступ в нижнем сегменте матки (разрез производится по верхнему краю рубца при его наличии) по Гусакову или по Дерфлеру, далее извлекался ребенок, пересекалась пуповина, производилось удаление последа, иссечение рубца матки при наличии, ушивание матки проводилось в два ряда; затем операционная рана была ушита послойно.

На проспективном этапе диссертационного исследования лапаротомия была произведена по Пфанненштилю (традиционное кесарево сечение) с иссечением кожного рубца при его наличии, пузырно-маточная складка вскрыта, произведен доступ в нижнем сегменте матки (разрез производится по верхнему краю рубца при его наличии) по Гусакову, ребенок был извлечен из полости матки, пересекалась пуповина, производилось удаление последа, иссечение рубца матки при наличии, производилось внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы в область шва с инфильтрацией миометрия, ушивание матки проводилось в два ряда; затем операционная рана была ушита послойно. Шовный материал, который был нами использован – синтетический плетеный рассасываю-

щийся шовный материал из полиглактина 910, сополимера гликолида (90%) и L-лактида (10 %), покрытый стеаратом кальция.

2.3. Техника интраоперационного внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы

В предоперационном периоде за 10 мин до оперативного вмешательства произведен забор периферической венозной крови из локтевой вены с помощью катетера диаметром не менее 19G в количестве 30 мл в пробирки «Plasmo-liftingтм». Далее, образцы крови были центрифугированы при скорости 900 об/мин 5 мин.

На следующем этапе берут шприцем плазму из пробирок и центрифугируют на 3000 об/мин 5 минут, менее обогащенная тромбоцитами плазма остается сверху, а наиболее обогащенная – снизу, ее также называют «тромбоцитарно-лейкоцитарным» слоем, тромбоцитарной аутоплазмой (рисунок 2).

Именно нижний слой является наиболее обогащенный как тромбоцитами, так и различными факторами роста, полученный объем примерно соответствовал 6,0–9,0 мл.

Во время оперативного вмешательства после извлечения плода и до ушивания матки орошается полость матки и обкалывается плацентарная площадка, после ушивания операционной раны матка ушивается двурядным швом. Тромбоцитарную аутоплазму вводили стерильным шприцем (23G, SFM Hospitalproducts GMBH, Германия, 3 мл). Вкол осуществлялся тонкой иглой на расстоянии 3–5 мм от края раны при направлении в сторону наружного края раны, так на всю поверхность путем медленного давления на поршень. Далее инфильтрировали аутоплазму в окружающие слои матки. Затем направление иглы

меняли в сторону центральной части и вводили аутоплазму, инфильтрируя окружающий миометрий (рисунок 3).

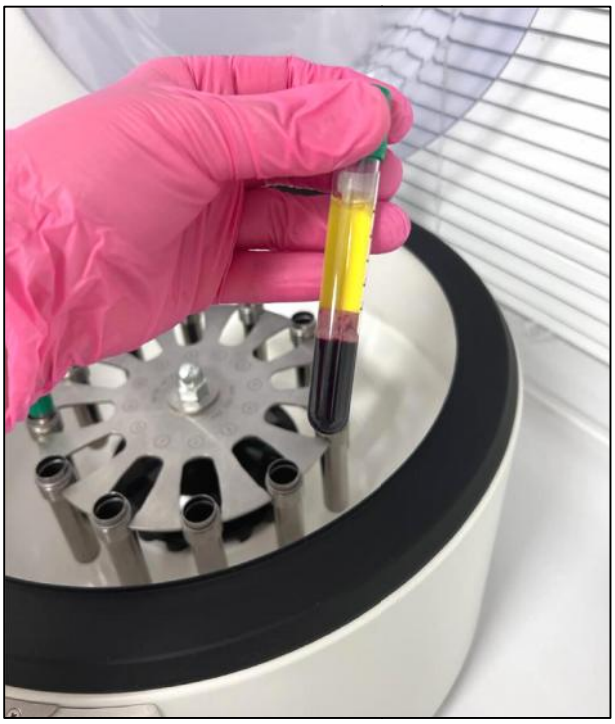

Рисунок 2 – Тромбоцитарная аутоплазма в пробирке

Рисунок 3. Внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы во время операции кесарево сечение женщинам 1-й группе проспективного этапа

Введение аутоплазмы производилось медленно (медленным давлением на поршень). Инфильтрация выполнена вдоль шва.

Итак, 1,5–2,0 мл аутоплазмы (один вкол) инфильтрировали 5 см раневой области, в том числе 2,5 см в каждую сторону на всем протяжении раны. На всю длину раны использовались 7,0–8,0 мл (4 вкола). Данная процедура выполнялась до перитонизации в течение 5–10 минут.

2.4. Лабораторные методы исследования

У всех женщин, включенных в диссертационное исследование были проведены следующие виды лабораторных исследования.

В общем анализе крови (ОАК) оценивались следующие показатели: гемоглобин, эритроциты, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты с его зернистыми (эозинофилы, нейтрофилы, базофилы) и незернистыми видами ((моноциты и лимфоциты)) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

В биохимическом анализе крови – общий билирубин, общий белок, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), амилаза, щелочная фосфатаза, мочевина, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинин, pH крови, калий, натрий, кальций.

Анализ свертывающей системы крови был проведен с исследованием показателей гемостазиограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), фибриноген и международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время (ПВ).

Данные показатели оценены автоматическими биохимическими анализаторами «CR-10» фирмы «Amelung» (Германия), «Automatic Analyzer 912» и «Automatic Analyzer 902» фирмы «Hitachi» (Япония), «EsyLyte AVL-9180» фирмы «AVL» (США), «SYSMEX KX-21N» и «Roch» (Германия-Франция)).

Генетическое исследование выполнено в центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета.

Исследован 81 образец венозной крови беременных, включенных на проспективный этап диссертационного исследования.

Для выделения образцов ДНК и определения изучаемых генов использованы следующие методы:

Метод Laura-Lee Boodram. Способ выделения ДНК проводился на базе частной лаборатории ГЕМОТЕСТ.

В 1,5 мл полипропиленовую пробирку типа Eppendorf внести 700 мкл цельной венозной крови с перемежением. Далее в пробирку внесен 700 мл буфера ТЕ 1 (10м М трис – HCL и 1м М ЭДТА), смесь перемешена при помощи вортекс, и центрифугирована по 8000 об/5 мин. Полученный супернатант удален, а осадок суспензирован в буфере ТЕ снова (2–3 раза).

Следующий этап заключался в добавлении 300 мкл буфер ТЕ 2 (20 м М-трис – HCL и 10м М-ЭДТА, РН – 7,4) в отмытый осадок, далее перемешивалась полученная смесь до измельчения осадка. После этого, добавлены раствор 10% SDS по 25 мкл и протеиназа К по 10 мкл в пробирки с суспензированием на вортексе. Пробирки инкубируются в термостате на протяжении 30 мин на 60 градусах по Цельсию. Затем, пробирки остужают во льду в течение 1 мин.

Далее, добавляется 250 мкл раствор 5,3 М–NaCl в пробирки, суспензируется на вортексе до момента возникновения в пробирках хлопьев. Пробирки центрифугируются по 10000 об/мин в течение 5 мин. Супернатант переносится в новые пробирки без осадка. Сюда добавляются 700 мкл раствора холодного изопропанола с перемещением до выпадения видимого осадка ДНК. Затем, пробирки центрифугируются по 11000 об/мин в течение 2 мин. Супернатант удаляется.

В конечном этапе, раствор спирта 70% – 1 мл добавляется в пробирки, которые встряхнутся на вортексе. Эти пробирки центрифугируются по 13000 об/мин длительностью 1,5 мин. Полученный супернатант удаляется, при этом осадок – не забирается. После этого, эти пробирки подсушиваются на воздухе до испарения спирта. В пробирки добавляется 100 мкл раствора 0,1М-трис – HCl, РН 8,5. И в итоге, пробирки прогреваются в термостате по 65 градусов по Цельсию в течение 5 минут и до полного растворения ДНК.

Метод полимеразной цепной реакции способом Real-Time PCR. Эта методика проводилась с помощью CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System (США). Она предусматривает инкубацию образцов в разных трех температурных режимах, согласованных с этапами цикла амплификации. Первый цикл – это де-

натурация ДНК. Второй – это отжиг праймеров. Третий – пролонгация синтезируемой цепи.

В первую очередь образец двуцепочечной дезоксирибонуклеиновой кислоты денатурируют путем кратковременного нагрева до 90–96°С. После этого, наступает реакция отжига, где образец ДНК охлаждается до 40–65°С. В конечном цикле, образец нагревают до 70–75°С. Эти этапы достроят структурное строение ДНК с помощью Taq–полимеразы.

Проведение полимеразной цепной реакции для гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)), гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) и гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1*, *5G (-675)4G)* исполнился набор для проведения ПЦР в реальном времени (ЗАО «Синтол»). Генетический набор был рассчитан на 100 реакций объемом 25 мкл (20 мкл + 5 мкл исследуемого образца) на наборе АНК–32.

Наличие аллельной и генотипных вариантов исследуемых генов (*TGF-β* (*CA rs1800470*), *eNOS* (*G894T*), *SERPINE-1*, *5G (-675)4G*) диагностировано по анализу кинетических кривых ПЦР-реакций. При этом, полиморфному аллелю изучаемых генов, меченному красителем FAM, соответствует увеличение интенсивности свечения с использованием FAM-детектора. О наличии условно-нормального аллеля, судили по увеличению интенсивности свечения с использованием детектора для HEX.

2.5. Инструментальные методы исследования

В рамках диссертационного исследования были выполнены инструментальные исследования во время беременности, в родах, в послеродовом периоде, согласно приказа Минздрава России №1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении

Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», в том числе было выполнено всем пациенткам проспективного этапа диссертационного исследования ультразвуковое исследование органов малого таза (аппарат Voluson E8, Toshiba Xario ssa-660a) на 3-, 5- 8-й день послеродового периода. На данном ультразвуковом исследовании оценивали состояние послеоперационного рубца, продольный, поперечный, передне-задний размеры матки, анатомию смежных органов, наличие осложнений. Через 6 недель после родов женщины были приглашены на повторный гинекологический осмотр, включая ультразвуковое исследование органов малого таза.

2.6. Клиническая характеристика женщин, включенных в исследование

Минимальный возраст беременных составил 18 лет (на ретроспективном этапе диссертационного исследования – 18 лет, на проспективном – 21 год, p=0,33), максимальный – 49 лет (на ретроспективном этапе – 49 лет, на проспективном – 48 лет). Возраст женщин, включенных в исследование, составил – 28,0 (26,0; 34,0) лет (на ретроспективном этапе – 29,0 (25,0; 33,0) лет, на проспективном этапе – 30,0 (26,0; 34,0) лет, p=0,14).

Анализ антропометрических показателей выявил, что минимальный рост беременных составил 151 см беременных, вошедших на ретроспективный этап и 157 см – для женщин проспективного этапа диссертационного исследования. Максимальный рост женщин составил 178 см и 182 см соответственно. Средний показатель роста составил 167,0 (159,0; 171,0) см на ретроспективном этапе диссертационного исследования и 164,0 (160,0; 170,0) см на проспективном этапе, p=0,12. Максимальное значение веса для беременных, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования, составило 144,0 кг, тогда как

на проспективном этапе этот показатель был равен 159,0 кг. Среднее значение веса у женщин на ретроспективном этапе диссертационного исследования было рассчитано, как 82,0 (75,0; 96,0) кг, тогда как на проспективном этапе данное значение было равно 87,0 (77,0; 94,0) кг, p=0,24.

При сравнении антропометрических данных выявлено, что показатели веса и роста на этапах диссертационного исследования не имели достоверных различий.

Результаты гинекологического анамнеза показали, что на ретроспективном этапе диссертационного исследования был отмечен в анамнезе ряд гинекологических заболеваний – нарушения менструального цикла, септические заболевания органов малого таза, опухолевые заболевания яичников, бесплодие, эндометриоз, составляя 155,0 (17,9%), 157,0 (18,2%), 146,0 (16,9%), 42,0 (4,8%), 67,0 (7,7%) женщин. На проспективном этапе диссертационного исследования частота диагностированных гинекологических заболеваний в анамнезе у женщин была рассчитана как 13,0 (16,0%), 21,0 (25,9%), 11,0 (13,6%), 5,0 (6,2%), 7,0 (8,6%) человек соответственно (таблица 1).

Анализ показателей менструальной функции у женщин, включенных в диссертационное исследование, выявил, что менархе у женщин, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования, наступило в возрасте 12,0 (11,0; 13,0) лет, а у пациенток проспективного этапа – в возрасте 12,0 (12,0; 13,0) лет, p=0,18. При этом длительность менструального цикла составила – 28,0 (27,0; 30,0) дней и 28,0 (28,0; 32,0) дня соответственного на ретроспективном и проспективном этапах диссертационного исследования, p=0,08, длительность менструального кровотечения составила в среднем 4,0 (3,0; 5,0) дня и 5,0 (4,0; 5,0) дней соответственно, p=0,24.

Оценка паритета среди анализируемых беременных показала, что количество первобеременных составило 362,0 (42,0%) и 30,0 (37,0%) женщин ретроспективного и проспективного этапа диссертационного исследования, p=0,54), повторнородящих 232,0 (26,9%) и 23,0 (28,4%) человек соответственно, p=0,46, повторнобеременных первородящих – 268,0 (31,1%) и 28,0 (34,6%) женщин ретроспективного и проспективного этапов диссертационного исследования, p=0,11.

Таблица 1 – Клинические данные пациенток ретроспективного этапа диссертационного исследования

Показатель	Этапы исследования		p
	ретроспективный (n=862)	проспективный (n=81)	
1	2	3	4
Антропометрические данные			
Возраст, лет	29,0 (25,0; 33,0)	30,0 (26,0; 34,0)	0,14
Индекс массы тела, кг/м^2	28,4 (24,6; 32,2)	29,6 (26,3; 31,4)	0,10
Вес, кг	82,0 (75,0; 96,0)	87,0 (77,0; 94,0)	0,24
Рост, см	167,0 (159,0; 171,0)	164,0 (160,0; 170,0)	0,12
Гинекологический анамнез			
Нарушения менструального цикла	155,0 (17,9%)	13,0 (16,0%)	0,62
Септические заболевания органов малого таза	157,0 (18,2%)	21,0 (25,9%)	0,03*
Доброкачественные заболевания яичников	146,0 (16,9%)	11,0 (13,6%)	0,09
Бесплодие	42,0 (4,8%)	5,0 (6,2%)	0,48
Эндометриоз	67,0 (7,7%)	7,0 (8,6%)	0,66
Менархе, лет	12,0 (11,0; 13,0)	12,0 (12,0; 13,0)	0,18
Менструальный цикл, дней	28,0 (27,0; 30,0)	28,0 (28,0; 32,0)	0,08
Длительность менструального кровотечения, дней	4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,24
Первобеременные	362,0 (42,0%)	30,0 (37,0%)	0,54
Повторнородящие	232,0 (26,9%)	23,0 (28,4%)	0,46
Повторнобеременные первородящие	268,0 (31,1%)	28,0 (34,6%)	0,11

Продолжение таблицы 1			
1	2	3	4
Количество беременностей у 1-й женщины	2,0 (2,0; 4,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,38
Количество родов у 1-й женщины	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 2,0)	0,26
Рубец на матке	171,0 (19,8%)	23,0 (28,4%)	0,04*
Медицинское прерывание беременности в I триместре беременности	122,0 (14,2%)	18 (22,2%)	0,02*
Привычное невынашивание	26 (3,0%)	3 (3,7%)	0,16
Антенатальная гибель плода	4 (0,5%)	1 (1,2%)	0,01*
Осложнения беременности			
Рвота беременных	202 (23,4%)	11 (13,6%)	<0,01**
Угроза прерывания беременности	194 (22,5%)	14 (17,3%)	0,04*
Истмико-цервикальная недостаточность	72 (8,4%)	12 (14,8%)	0,01*
Многоводие	49 (5,7%)	6 (7,4%)	0,22
Отеки, вызванные беременностью	190 (22,0%)	28 (34,6%)	<0,01**
Задержка внутриутробного развития плода	76 (8,8%)	7 (8,6%)	0,36
Маловодие	36 (4,2%)	5 (6,2%)	0,08
Умеренная преэклампсия	44 (5,1%)	9 (11,1%)	<0,01**

* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Среднее количество родов на одну женщину составило 2,0 (1,0; 3,0) на ретроспективном этапе диссертационного исследования и 2,0 (1,0; 2,0) на проспек-

тивном этапе, количество беременностей было рассчитано – 2,0 (2,0; 4,0) и 2,0 (2,0; 3,0) для двух этапов исследования соответственно, p=0,38. Рубец на матке имели 171,0 (19,8%) женщина ретроспективного этапа диссертационного исследования и 23,0 (28,4%) женщин, включенных на проспективный этап, p=0,04. Имели в анамнезе медицинское прерывание беременности на сроке гестации до 12 недель 122,0 женщины (14,2%) ретроспективного этапа диссертационного исследования и 18 пациенток (22,2%) проспективного этапа, различия статистически не достоверны p=0,02. Изучение акушерско-гинекологического анамнеза позволило выявить, что у 26 женщин, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования (3,0%) был выставлен диагноз привычное невынашивание беременности, как и у 3 пациенток проспективного этапа (3,7%), p=0,16, в анамнезе имели антенатальную гибель плода 4 женщины (0,5%) и у 1 (1,2%) женщины проспективного этапа, p=0,01 (таблица 1).

Анализ сопутствующих заболеваний показал, что у беременных присутствовали патологии ряда органов и систем. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы наиболее часто у женщин диссертационного исследования была диагностирована хроническая артериальная гипертензия, как у 94 беременных (10,9%) ретроспективного этапа диссертационного исследования и у 38 (46,9%) – проспективного этапа. Заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит, МКБ, и др.) в анамнезе имели 194 женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования (22,5%) и 23 женщин проспективного этапа (28,4%). Инсулинзависимый сахарный диабет был диагностирован у 10 (1,2%) женщин ретроспективного этапа и у 6 беременных проспективного этапа (7,4%). Болезни щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреодит) имели 171 женщина (19,8%) ретроспективного этапа диссертационного исследования и 11 (13,6%) беременных, включенных на проспективный этап. Патология системы крови (железодефицитная анемия) встречалась у 439 (50,9%) пациенток ретроспективного этапа на момент поступления в родильный дом с целью родоразрешения и у 32 женщин (39,5%), вошедших на проспективный этап диссертационного исследования. Заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, хо-

лецистит, и др.) отметили 344 (39,9%) пациенток ретроспективного этапа и 14 (17,3%) беременных проспективного этапа. Болезни органов зрения (астигматизм, миопия, и др.) отягощали анамнез у 262 (30,4%) и 24 (29,6%) беременных ретроспективного и проспективного этапа диссертационного исследования соответственно.

Анализ течения беременности выявил, что наиболее часто у женщин, включенных в диссертационное исследование, встречалась следующая акушерская патология. Наиболее часто I триместр беременности отягощала рвота беременных у 202 (23,4%) женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования и у 11 (13,6%) пациенток проспективного этапа. Угроза прерывания беременности встречалась также довольно часто – у 194 (22,5%) пациенток ретроспективного этапа диссертационного исследования и у 14 (17,3%) женщин проспективного этапа. Истмико-цервикальная недостаточность во II триместре беременности была диагностирована у 72 (8,4%) женщин ретроспективного этапа, как и у 12 (14,8%) женщин проспективного этапа. Среди наиболее распространенных осложнений гестации в III триместре следует отметить отеки, вызванные беременностью, данная патология имела место у 190 (22,0%) женщин, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования и у 28 (34,6%) пациенток проспективного этапа. Такие осложнения гестации, как многоводие, маловодие, задержка внутриутробного развития плода, умеренная преэклампсия были выявлены соответственно у 49 (5,7%), 36 (4,2%), 76 (8,8%), 44 (5,1%) у беременных ретроспективного этапа диссертационного исследования, и у 6 (7,4%), 5 (6,2%), 8 (9,8%), 9 (11,1%) – проспективного этапа (таблица 1).

Средний срок пребывания беременных до родоразрешения в стационаре составил 3,0 (2,0; 6,0) дней для беременных, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования и 2,0 (2,0; 4,0) дня для женщин проспективного этапа.

Изучение акушерского анамнеза у женщин ретроспективного этапа выявил, что кесарево сечение было произведено по экстренным показаниям у 439 (50,9%) женщин, а среди пациенток проспективного этапа этот показатель со-

ставил 100%. Показаниями для экстренного оперативного родоразрешения на ретроспективном этапе диссертационного исследования чаще всего стали аномалии родовой деятельности – у 202 из 439 (46,0%) рожениц, рубец на матке после кесарева сечения и преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) – у 86 пациенток (19,6%), клинически узкий таз был диагностирован у 73 пациенток (16,6%), острая гипоксия плода у 59 женщин (13,4%), тяжелая преэклампсия у 14 женщин (3,2%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты стала показанием для экстренного оперативного родоразрешения у 5 женщин (1,1%). У женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования чаще всего показанием для экстренного оперативного родоразрешения стал клинически узкий таз у 28 пациенток (34,4%), вторичная слабость родовых сил у 51 женщины (63,0%), дискоординация родовой деятельности у 2 пациенток (2,5%).

Среди показаний к плановому кесареву сечению для пациенток ретроспективного этапа диссертационного исследования наиболее распространенным стал рубец на матке после кесарева сечения (2 или более рубца на матке или наличие 1 рубца в сочетании с относительными показаниями для КС) – у 202 женщин из 423 (47,7%)), патология органа зрения – у 62 женщин (14,7%), неправильное предлежание и положение плода – у 60 пациенток (14,2%), предлежание плаценты стало показанием для планового кесарева сечения у 52 женщин (12,3%), остальные причины – у 47 женщин (11,1%).

Вес новорожденных составил 3220,0 (2995,0; 3760,0) г и 3480,0 (3050,0; 3790,0) г у родильниц, включенных на ретроспективный этап и проспективный этап диссертационного исследования соответственно. Оценка состояния новорожденных после хирургического родоразрешения с помощью шкалы Апгар показала, что средний балл шкалы Апгар на 1-й минуте жизни составил 8,0 (7,0; 8,0) у новорожденных от женщин, включенных на ретроспективный этап и 8,0 (7,0; 8,0) – от женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования. На 5 минуте показатели Апгар для этих новорожденных были равны 9,0 (8,0; 9,0) и 8,0 (8,0; 9,0) баллов соответственно.

2.7. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка сведений проводилась с помощью пакетов аналитических программ «Microsoft Excel», «Statistica 10.0», «Eviews 9.0». Применялись параметрические и непараметрические методы одномерной и многомерной статистики для анализа данных. Использовался многофункциональный пакет статистической программы «Statistica 10.0». Показатели оценивались с указанием медианы и значений по 25 и 75 квартилям Me (Q25; Q75). Оценку уровней значимых ($p<0,05$) и достоверных ($p<0,001$) межгрупповых различий по количественным (метрическим) и порядковым (балльным) признакам производили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни. Данные определяли в 95% доверительном интервале. Для анализа соотношения средних величин в двух независимых выборках использовался U тест по методу Манна-Уитни. Для сравнения для небольших групп – тест Фишера. Ранговый коэффициент корреляции по Спирмену использовался для выявления корреляции между переменными с оценкой достоверности различий путем вычисления вероятности ошибки p. Традиционно достоверность при $p<0,05$ оценивалась как значимая, при $p<0,01$ – как очень значимая, а при вероятности ошибки $p<0,001$ – как максимально значимая. Анализ корреляционных связей изученных параметров определяли по Спирмену с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи. С целью выявления влияния одних переменных (зависимых) на независимые был применен метод бинарной логистической регрессии с выполнением ROC-анализа и построением ROC-кривой. Для анализа морфометрических показателей применялся непараметрический метод рангового критерия Манна-Уитни.

ГЛАВА 3 ФАКТОРЫ РИСКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

С целью изучения частоты гнойно-септических осложнений после операции кесарево сечение и выявления значимых факторов риска осложнения для формирования группы риска акушерской патологии был проведен ретроспективный этап диссертационного исследования.

3.1. Частота гнойно-септических осложнений

Анализ частоты гнойно-септических осложнений у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования позволил выявить, что данное осложнение было диагностировано у 81 женщины, частота ГСО составила 9,4%, все пациентки были включены в группу с ГСО. Послеродовый эндометрит (ПЭ) в сочетании с инфекцией хирургической акушерской раны (ИХАР) был диагностирован у 42 женщин, что составило 4,8%. Изолированная инфекция хирургической акушерской раны была диагностирована у 27 пациенток (3,1%). У 12 родильниц, вошедших на ретроспективный этап диссертационного исследования, имел место только послеродовый эндометрит (1,4%). Данные о распространенности ГСО представлены на рисунке 4.

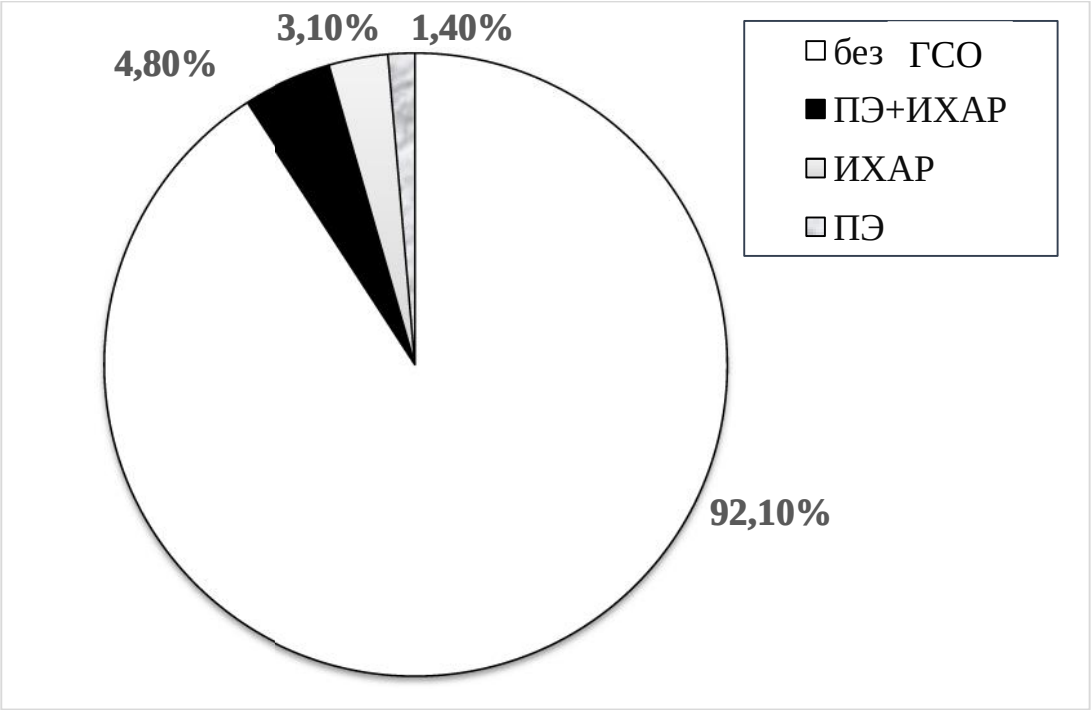

Рисунок 4 – Частота гнойно-септических осложнений
у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

На 3-и сутки послеродового периода ГСО было диагностировано у 29 из 81 пациенток (35,8%), на 4–5-е сутки – 21 родильница из 81 (25,9%) с гнойно-септическими осложнениями, на 6-е сутки и более – у 31 пациентки (38,3%).

Жалобы на субфебрильную температуру тела имели 46 (56,8%) из 81 родильниц на момент постановки диагноза, фебрильная температура имела место у 26 пациенток (32,0%), температура тела в пределах нормы была у 9 пациенток (11,1%). Гнойное отделяемое из половых путей имели 13 родильниц из 81 (16,0%), а обильные кровянистые выделения – 16 родильниц (19,7%) – рисунок 5.

У всех родильниц с ГСО был собран аспират полости матки до проведения антибактериальной терапии для микробиологического исследования, посева и определения чувствительности к антибиотикам. У всех пациенток с ПЭ было проведено гистероскопическое исследование.

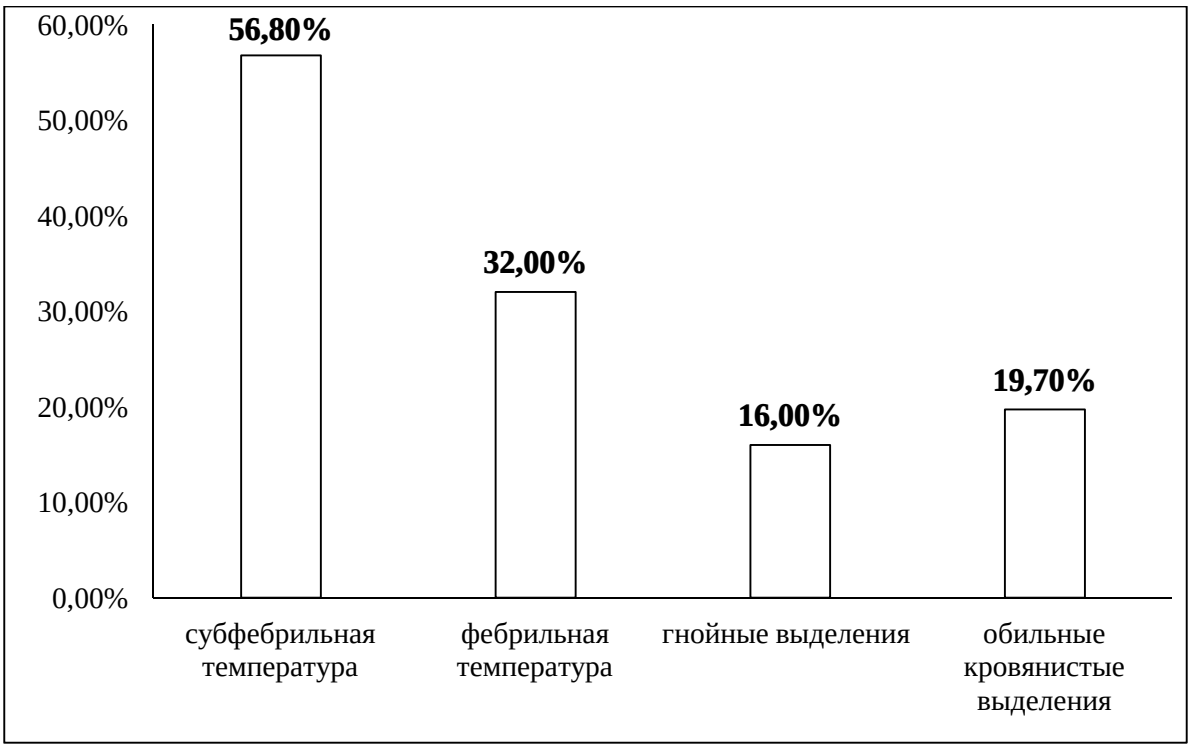

Рисунок 5 – Жалобы пациенток с гнойно-септическими осложнениями после кесарева сечения на ретроспективном этапе диссертационного исследования

Диагностика ГСО с помощью инструментальных методов исследования. По данным ультразвукового исследования наиболее часто у пациенток с ГСО выявлялись такие сонографические критерии, как: расширение полости матки анэхогенным содержимым (у 24 из 81 (29,6%)), «ниша» в области послеоперационного рубца (у 62 из 81 родильниц (76,5%). Диагностическая гистероскопия была проведена всем пациенткам при подозрении на ПЭ. Наиболее часто был обнаружен отек формирующегося рубца на матке, прикрепление пузырьков газа к лигатурам – у 28 женщин (34,6%), свободно свисающий шовный материал в полости матки имел место у 12 пациенток (14,8%), некроз децидуальной ткани был диагностирован у 16 женщин (19,8%), наличие кровяных сгустков и отложений фибрина в области плацентарной площадки – у 10 родильниц (12,3%) из всех с ГСО на ретроспективном этапе.

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 выявлен 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 случаев проводимая комплексная антибактериальная и инфузионная терапия оказалась неэффективна, 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 состоянии родильницы, при наличии участков гнойного расплавления и некроза в области послеоперационного рубца.

Гистологическое исследование макропрепарата в большинстве случаев (у 7-и родильниц из 12 (58,3%)) выявило гнойно-некротический эндометрит, у 3-х пациенток патоморфологически был подтвержден фибринозно-гнойный эндометрит (25,0%), а у остальных 2-х – диффузное гнойное гранулирующее воспаление (16,7%).

3.2. Анализ акушерско-гинекологических факторов риска гнойно-септических осложнений

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза у женщин, чей послеродовый период после кесарева сечения осложнился ГСО, выявил следующие особенности.

Показатели менструальной функции, в том числе возраст менархе, продолжительность менструального цикла, длительность менструального кровотечения, не отличались достоверно в группе с ГСО и без ГСО (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели менструальной функции и паритет женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

Показатель	Группы ретроспективного этапа		p
	с ГСО (n=81)	без ГСО (n=781)	
Показатели менструальной функции			
Менархе, лет	12,0 (12,0; 13,0)	12,0 (11,0; 14,0)	0,225
Менструальный цикл, дней	28,0 (27,0; 30,0)	28,0 (28,0; 31,0)	0,348
Длительность менструального кровотечения, дней	4,0 (4,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	0,471
Паритет			
Первобеременные, абс. ч.,%	26,0 (32,1%)	336,0 (43,0%)	0,042*
Повторнородящие, абс.ч.,%	38,0 (46,9%)	194,0 (24,8%)	<0,001***
Повторнобеременные первородящие, абс.ч.,%	17,0 (21,0%)	251,0 (32,1%)	0,018*
Количество беременностей у одной женщины	4,0 (3,0; 5,0)	2,0 (2,0; 3,0)	0,012*
Количество родов у 1 женщины	3,0 (2,0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	<0,001***

* – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Анализ паритета пациенток, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования, показал, что у женщин в группе с ГСО настоящие роды чаще всего были не первыми, количество беременностей на одну женщину составило 4,0 (3,0; 5,0), а родов – 3,0 (2,0; 3,0). В то время как у женщин, ретроспективно вошедших в группу без ГСО эти показатели составили 2,0 (2,0; 3,0) и 1,0 (1,0; 2,0) соответственно, данные представлены в таблице 2 с указанием уровня значимости.

Таким образом, чаще всего ГСО возникают у повторнородящих женщин, и статистическую значимость имеет факт предыдущих родов, но не факт наличия беременности в анамнезе.

Частота диагностированных гинекологических заболеваний в анамнезе имела следующее распределение. У пациенток в группе с ГСО чаще всего был диагностирован хронический неспецифический сальпингоофорит – у 24 женщин (29,6%), нарушения менструального цикла – у 16 (19,8%), доброкачественные заболевания яичников (у 15 женщин из 81 (18,5%)), бесплодием страдали 9 женщин (11,1%), эндометриоз имел место у 5 пациенток (6,2%).

У женщин, составляющих группу без ГСО, среди гинекологических заболеваний в анамнезе были выявлены нарушения менструального цикла – у 129 женщин (16,5%), эндометриоз – у 62 женщин (7,9%), а хронический сальпингоофорит был выставлен 146 пациенткам (18,7%), диагноз бесплодие имели в анамнезе 33 пациентки (4,2%), доброкачественные заболевания яичников – 131 пациентка группы без ГСО (16,8%). Сравнение данных структуры гинекологической заболеваемости приведено на рисунке 6.

По данным статистического анализа исследуемых групп в аспекте гинекологической заболеваемости было выявлено, что частота бесплодия и хронического неспецифического сальпингоофорита выше у пациенток группы с ГСО, чем у пациенток без ГСО ($p=0,002$ и $p=0,015$ соответственно). Полученные результаты можно объяснить повышением инфекционной заболеваемости и наличием первичного очага инфекции у женщин, включенных в группу с ГСО.

Настоящая беременность наступила с помощью вспомогательных репродуктивных технологий у 5 пациенток в группе с ГСО (6,1%), и у 38 пациенток в группе без ГСО (4,8%), что не имело достоверных различий ($p=0,089$).

Количество проведенных гинекологических операций в исследуемых группах ретроспективного этапа диссертационного исследования продемонстрировало следующие цифры. В группе с ГСО цистэктомия была проведена 7 женщинам (8,6%), а диагностическая лапароскопия – 12 женщин (14,8%). В группе без ГСО чаще всего также была проведена диагностическая лапароскопия 42 женщинам (5,4%), а цистэктомия была выполнена 54 пациенткам (6,9%). Достоверно чаще в группе с ГСО у женщин в анамнезе была выполнена диагностическая лапароскопия, что связано с большей частотой бесплодия в этой группе.

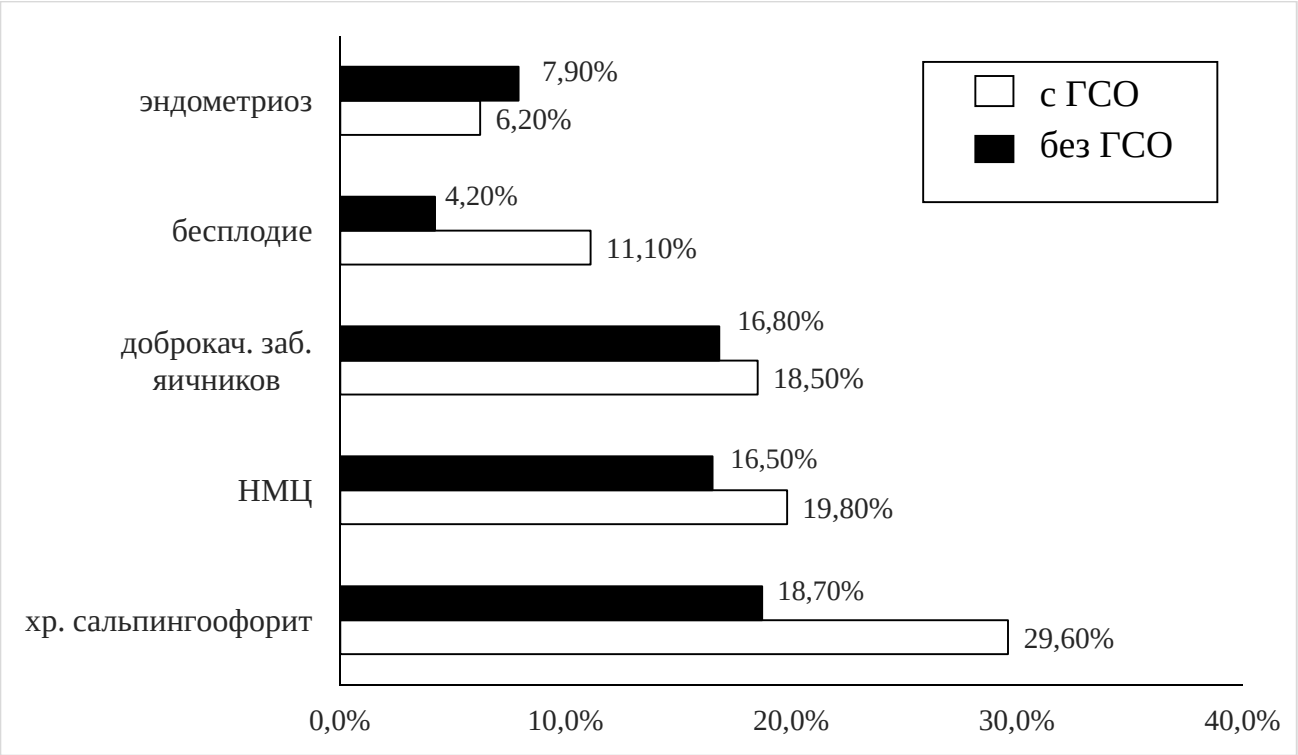

Рисунок 6 – Структура гинекологической заболеваемости у пациенток ретроспективного этапа

Анализ данных, полученных при анализе обменной карты беременной, 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 с 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 таблицей 3.

Было выявлено, что 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 общая прибавка в весе за беременность, свидетельствующая о нарушен-

ном метаболизме веществ во время гестации, повышенном риске сахарного диабета, может повышать риски ГСО.

Таблица 3 – Рекомендуемая еженедельная и общая прибавка веса в зависимости от ИМТ

Категория	ИМТ (кг/м^2)	Рекомендуемая прибавка массы тела	
		за всю беременность (кг)	еженедельная (кг/неделю) во 2-м и 3-м триместре
Недостаток массы тела	<18,5	12,5-18,0	0,44-0,58
Нормальная масса тела	18,5-24,9	11,5-16,0	0,35-0,50
Избыток массы тела	25,0-29,9	7,0-11,0	0,23-0,33
Ожирение	≥30,0	5,0-9,0	0,17-0,27

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.

При изучении акушерского анамнеза были получены следующие данные. Предыдущая беременность осложнилась гестационной артериальной гипертензией, преэклампсией, гестационным сахарным диабетом у 8 женщин (9,8%),

у 4 женщин (4,9%), у 4 женщин (4,9%) группы с ГСО соответственно, как и у 21 пациентки (2,6%), 16 пациенток (2,0%), 29 пациенток (3,7%) группы без ГСО. Предыдущая беременность достоверно чаще у женщин с ГСО осложнялась гестационной артериальной гипертензией (p<0,001) и преэклампсией (p=0,04), чем у пациенток без ГСО. Предлежание плаценты в предыдущей беременности имели 5 женщин (6,1%) группы с ГСО и 24 пациентки (3,1%) группы без ГСО, p=0,044.

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. Истмико-цервикальная недостаточность осложнила беременность 9 женщин группы с ГСО (11,1%), причем коррекцию акушерским пессарием имели 5 женщин (6,2%), а коррекцию цервикальным серкляжем – 2 женщины (2,5%), у 2 пациенток (2,5%) группы с ГСО немедикаментозная коррекция выполнена не была. У пациенток группы без ГСО исмико-цервикальная недостаточность 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 18 женщин группы с ГСО (22,2%), у 172 женщин группы без ГСО (22,0%), p=0,845. Многоводие в настоящей беременности было выявлено у 6 женщин группы с ГСО (7,4%), как и у 43 пациенток группы без ГСО (5,5%), p=0,056. Маловодие было диагностировано у 5 беременных (6,2%) группы с ГСО и у 31 женщины (4,0%) группы без ГСО, p=0,068. Диагноз «задержка внутриутробного развития плода» был выставлен 9 пациенткам группы с ГСО (11,1%), тогда как в группе без ГСО этот диагноз осложнил беременность 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 4 женщин группы с ГСО (4,9%), как и 56 женщин группы без ГСО (7,2%), p=0,475. Гестационный сахарный диабет был обнаружен 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 7).

Анализ историй родов выявил, что результаты бактериологического посева из цервикального канала при поступлении пациенток ретроспективного этапа 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%), как 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 *Staphilococcus 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 3 женщин группы с ГСО (3,7%), и у 28 беременных из группы без ГСО (3,6%), p=0,744.

Таким образом, отмечается ассоцированность наличия таких условных патогенов в отделяемом из цервикального канала, как *Escherichia coli, Enterococcus faecalis* и *Streptococcus agalactiae.* Анализ инфицированности урогенитального тракта беременных пациенток ретроспективного этапа диввертационного исследования представлен на рисунке 8. Все пациентки ретроспективного этапа получили антибактериальную терапию в соответствии с определенной чувствительностью антибактериальных препаратов к конкретному возбудителю.

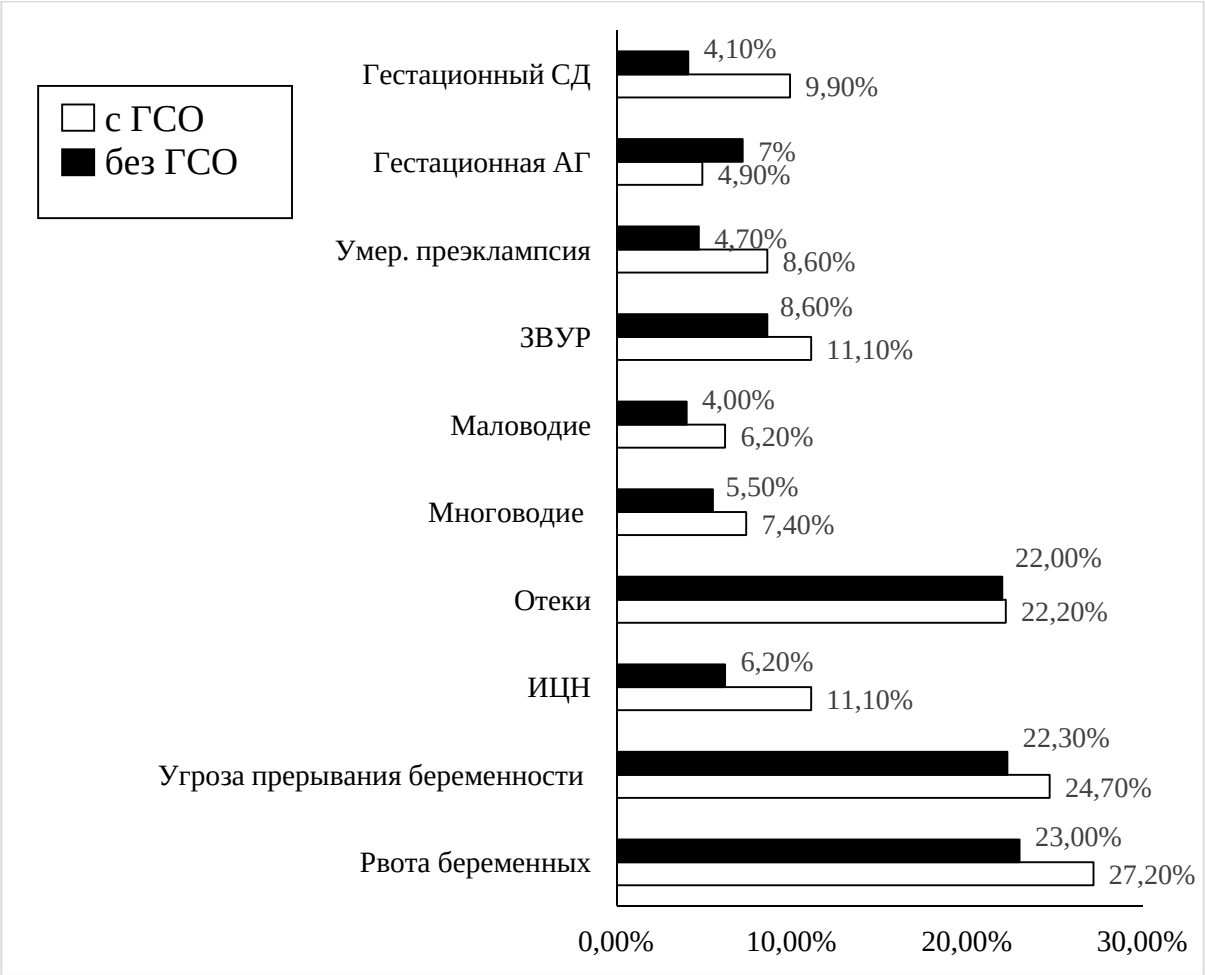

Рисунок 7 – Осложнения настоящей беременности, выявленные у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

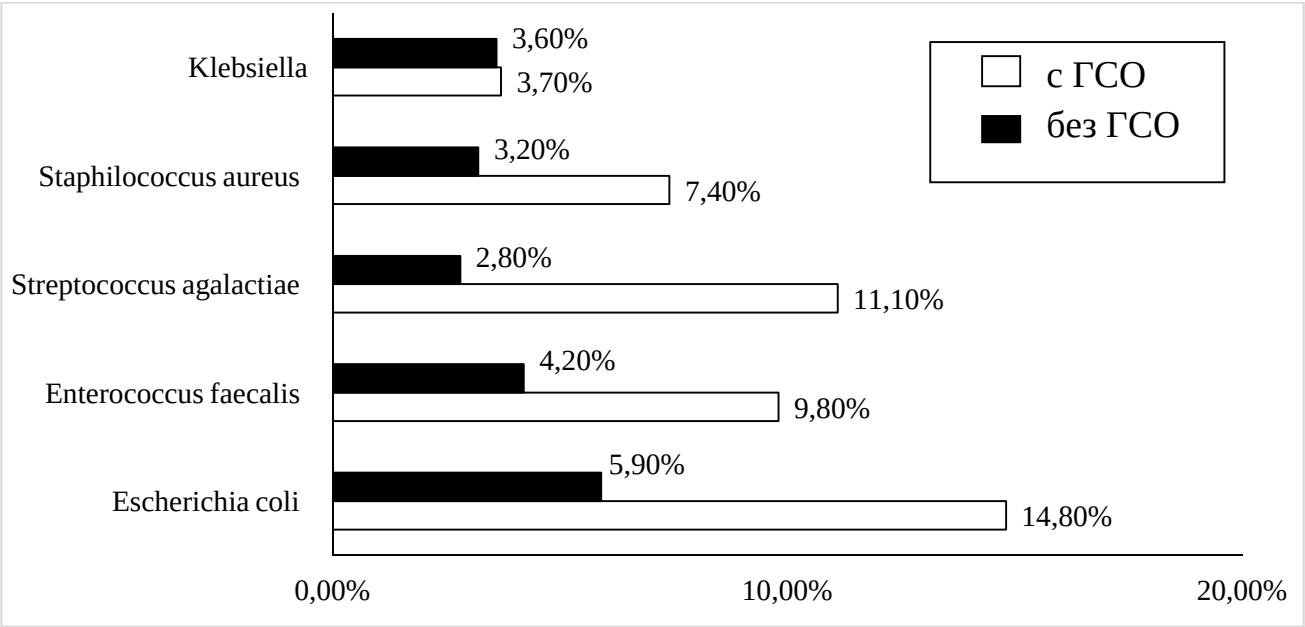

Рисунок 8 – Анализ посева отделяемого из цервикального канала на микрофлору у женщин ретроспективного этапа

Анализ показаний к кесаревому сечению в экстренном порядке у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования выявил следующие результаты. Кесарево сечение было произведено экстренно у 62 пациенток группы с ГСО (76,5%), что в 2 раза чаще, чем у пациенток группы без ГСО (экстренное КС было выполнено 377 женщинам (48,2%)), p<0,001. Показаниями для экстренного оперативного родоразрешения чаще всего стали аномалии родовой деятельности – у 33 женщин (40,7%) группы с ГСО и у 169 (21,6%) рожениц группы без ГСО, p<0,001. Рубец на матке после кесарева сечения и ПИОВ стали показанием для экстренного абдоминального родоразрешения для 15 пациенток (18,5%) группы с ГСО и у 71 женщины группы без ГСО (9,1%), p<0,001. Клинически узкий таз был диагностирован в родах у 10 пациенток группы с ГСО (12,3%), как и у 63 женщин группы без ГСО (8,1%), p=0,171. Острая гипоксия плода стала показанием для оперативного родоразрешения путем кесарево сечение у 1 женщины (1,2%) группы с ГСО и у 58 пациенток – без ГСО (7,4%), p=0,457. Тяжелая преэклампсия явилась показанием для проведения кесарева сечения в экстренном порядке для 3 женщин (3,7%) группы с ГСО и 11 пациенток группы без ГСО (3,2%), p=0,256. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) стала показанием для экстренного оперативного родоразрешения у 5 женщин группы без ГСО (0,6%), p=0,366. Данные представлены в таблице 4.

Среди показаний к плановому кесареву сечению для пациенток, включенных в группу без ГСО, наиболее распространенным стал рубец на матке после кесарева сечения (два или более КС или наличие 1 рубца на матке в сочетании с относительными показаниями для КС) – у 200 женщин (25,6%), тогда как у пациенток группы с ГСО это показание имело место только у 2 женщин (2,5%), p<0,001. Патология органа зрения стала показанием к плановому оперативному родоразрешению у 3-х женщин группы с ГСО (3,7%) и 59 женщин группы без ГСО (7,6%), p=0,214. Неправильное предлежание и положение плода было диагностировано у 5 пациенток группы с ГСО (6,2%) и у 55 беременных группы без ГСО (7,0%), p=0,801. Предлежание плаценты стало показанием для планового кесарева сечения у 8 женщин (9,8%) группы с ГСО и 44 пациенток группы без

ГСО (5,6%), p=0,115, остальные причины – у 1 женщины группы с ГСО (1,2%) и 46 беременных группы без ГСО (5,9%), p=0,083 (данные представлены в таблице 4).

Таблица 4 – Анализ показаний к кесаревому сечению у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

Показатель	Группы ретроспективного этапа		p
	с ГСО (n=81)	без ГСО (n=781)	
Показания к экстренному КС			
Частота, абс.ч.,(%)	62 (76,5%)	377 (48,2%)	<0,001***
Аномалии родовой деятельности	33 (40,7%)	169 (21,6%)	<0,001***
Рубец на матке в сочетании с ПИОВ	15 (18,5%)	71 (9,1%)	<0,001***
Клинически узкий таз	10 (12,3%)	63 (8,1%)	0,171
Острая гипоксия плода	1 (1,2%)	58 (7,4%)	0,457
Тяжелая преэклампсия	3 (3,7%)	11 (3,2%)	0,256
ПОНРП	0 (0%)	5 (0,6%)	0,366
Показания к плановому КС			
Частота, абс.ч., (%)	19 (23,5%)	404 (51,8%)	<0,001***
Два или более КС или наличие 1-го рубца на матке в сочетании с относительными показаниями для КС	2 (2,5%)	200 (25,6%)	<0,001***
Патология органа зрения, абс.ч., (%)	3 (3,7%)	59 (7,6%)	0,214
Неправильное предлежание и положение плода	5 (6,2%)	55 (7,0%)	0,801
Предлежание плаценты	8 (9,8%)	44 (5,6%)	0,115
Остальные причины	1 (1,2%)	46 (5,9%)	0,083

* – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Таким образом, наиболее часто у пациенток группы с ГСО показаниями к экстренному абдоминальному родоразрешению были аномалии родовой деятельности (<0,001), преждевременное излитие околоплодных вод у женщин с планирующимся плановым оперативным родоразрешением по поводу рубца на матке (<0,001). Также гораздо чаще у пациенток группы с ГСО было выполнено именно кесарево сечение по экстренным показаниям по сравнению с женщинами, включенными в группу без ГСО (<0,001).

У женщин группы с ГСО показаниями к плановому КС гораздо реже было два или более КС или наличие 1 рубца на матке в сочетании с относительными показаниями для КС, чем у пациенток, включенных в группу без ГСО (<0,001).

Длительность безводного периода у женщин группы с ГСО с экстренными показаниями к КС составила: менее 6 часов у 7 женщин (8,6%), от 6 до 12 часов у 22 женщин (27,2%), более 12 часов у 33 женщин (40,7%). Для пациенток группы без ГСО длительность безводного промежутка была также рассчитана до 6 часов – у 181 пациентки (23,2%), от 6 часов до 12 часов – у 122 женщин (15,6%), более 12 часов – у 74 пациенток (9,5%).

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 длительность промежутка от излития околоплодных вод более 12 часов гораздо чаще было обнаружено у женщин группы с ГСО (p<0,001). Данные представлены на рисунке 9.

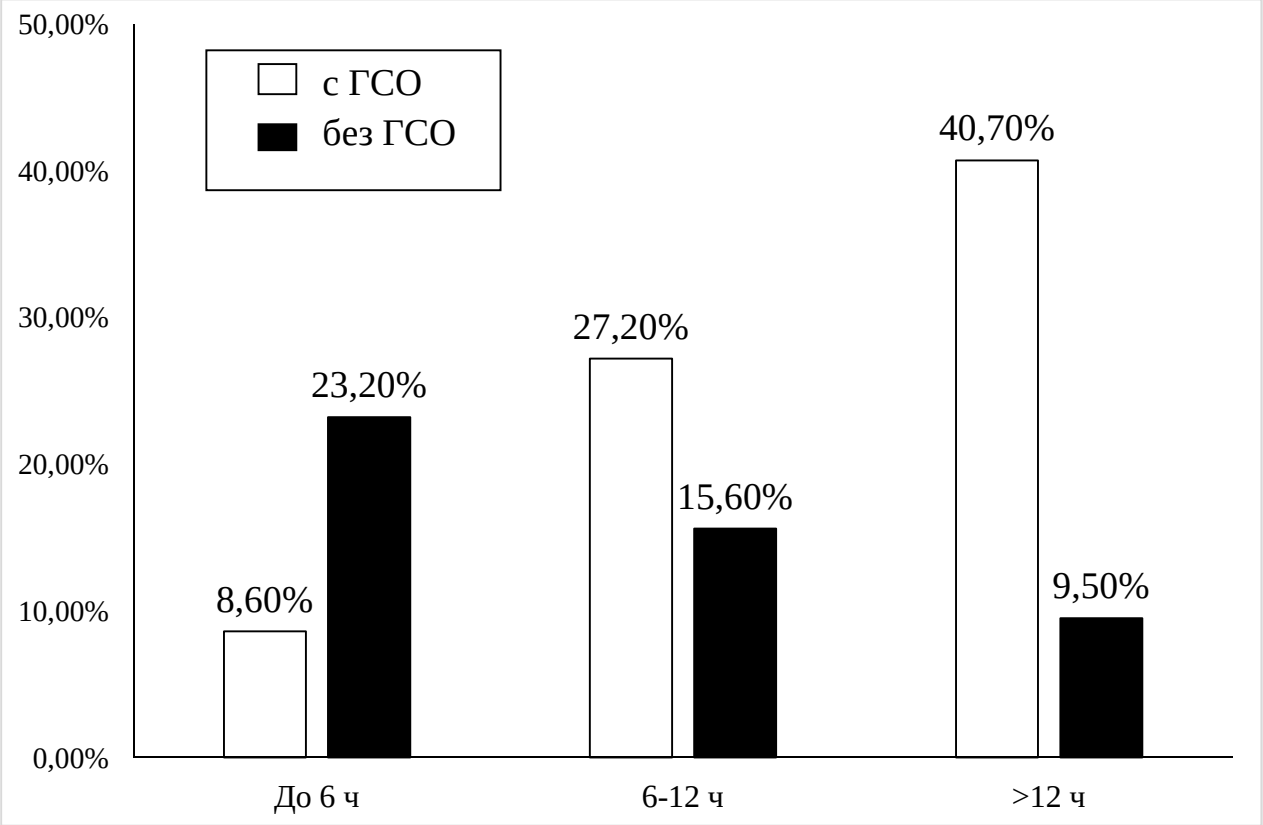

Рисунок 9 – Длительность безводного периода у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования с экстренным оперативным родоразрешением

Анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза в прогнозировании гнойно-септических осложнений

Согласно полученным данным, был выполнен статистический анализ и расчет отношения шансов вероятности появления гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте.

Отношение шансов возникновения ГСО в послеродовом периоде повторнородящих женщин составит 2,67 по сравнению с первородящими (ОШ=2,67, ДИ 95% 1,6-4,2).

Возрастает отношение шансов возникновения ГСО у женщин с диагностированным бесплодием (ОШ=2,83, ДИ 95% 1,7-3,9).

Отягощенность гинекологического анамнеза хроническим сальпингоофоритом достоверно повышает вероятность возникновения ГСО в послеродовом

периоде у женщин после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте (ОШ=1,83, ДИ 95% 1,1-3,2).

Патологическая общая прибавка веса за беременность увеличивает шансы на возникновение ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения (ОШ=3,6, ДИ 95% 1,9-6,7).

Наличие случая острого вагинита во время настоящей беременности у женщины также увеличивает риски развития ГСО в послеродовом периоде (ОШ=1,55, ДИ 95% 1,0-3,0).

Диагностированный во время беременности подострый и хронический вагинит также увеличивает риски ГСО в послеродовом периоде (ОШ=2,66, ДИ 95% 1,3-5,2).

Отягощенность настоящей беременности истмико-цервикальной недостаточностью также приводит к увеличению инфекционных рисков и повышени. Вероятности развития ГСО (ОШ=1,42, ДИ 95% 1,1-2,9).

Возникновение во время беременности умеренной преэклампсии способствует повышению частоты ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте (ОШ=2,83, ДИ 95% 1,2-5,5).

Гестационная артериальная гипертензия также повышает риски ГСО в послеродовом периоде (ОШ=2,57, ДИ 95% 1,3-5,1).

Обнаружение в посеве отделяемого из цервикального канала таких условных патогенов, как *Escherichia coli (*ОШ=2,77, ДИ 95% 1,2-5,6), *Enterococcus faecalis (*ОШ=2,48, ДИ 95% 1,2-4,9) и *Streptococcus agalactiae (*ОШ=4,3, ДИ 95% 2,1-8,9) повышает риски ГСО в послеродовом периоде.

Выполнение кесарева сечения в экстренном, а не в плановом порядке, повышает риски гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде (ОШ=3,5, ДИ 95% 1,6-7,1).

Выполнение экстренного кесарева сечения в родах, а именно при наличии неподдающихся медикаментозной коррекции аномалий родовой деятельности (ОШ=2,49, ДИ 95% 1,2-5,0) и преждевременного излития околоплодных вод

у женщин с рубцом на матке (ОШ=2,27, ДИ 95% 1,1-4,7) повышают риск наличия гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

Увеличение длительности безводного периода, как показали результаты ретроспективного этапа, существенно увеличивают риск гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после кесарева сечения. Так длительность безводного промежутка от 6 до 12 часов увеличивает риски данного осложнения не так значительно (ОШ=1,15, ДИ 95% 1,0-2,2). При истечении 12 часов после отхождения околоплодных вод риски ГСО существенно увеличиваются (ОШ=4,66, ДИ 95% 2,3-9,4). Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Расчет отношения шансов возникновения гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования после кесарева сечения (анализ акушерско-гинекологического анамнеза)

Показатель	Отношение шансов	ДИ 95%	p
1	2	3	4
Повторные роды	2,67	1,6-4,2	<0,001***
Бесплодие	2,83	1,7-3,9	0,002**
Хронический неспецифический сальпингоофорит	1,83	1,1-3,2	0,015*
Патологическая общая прибавка в весе за беременность	3,6	1,9-6,7	<0,001***
Острый вагинит во время беременности	1,55	1,0-3,0	0,037*
Подострый и хронический вагинит во время беременности	2,66	1,3-5,2	0,003**
Истмико-цервикальная недостаточность	1,42	1,1-2,9	0,033*

Продолжение таблицы 5			
1	2	3	4
Умеренная преэклампсия в настоящую беременность	2,83	1,2-5,5	0,003**
Escherichia coli в отделяемом из цервикального канала во время беременности	2,77	1,2-5,6	<0,001***
Enterococcus faecalis в отделяемом из цервикального канала во время беременности	2,48	1,2-4,9	0,020*
Streptococcus agalactiae в отделяемом из цервикального канала во время беременности	4,3	2,1-8,9	<0,001***
Выполнение КС в экстренном порядке	3,5	1,6-7,1	<0,001***
Показаниями к КС в экстренном порядке стали аномалии родовой деятельности	2,49	1,2-2,5	<0,001***
Показаниями к КС в экстренном порядке стало ПИОВ у женщин с рубцом на матке	2,27	1,1-4,7	<0,001***
Длительность безводного периода от 6 до 12 часов	1,15	1,0-2,2	0,006**
Длительность безводного периода более 12 часов	4,66	2,3-9,4	<0,001***

* – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Таким образом, наибольший риск гнойно-септических осложнений после кесарева сечения наблюдается у повторнородящих женщин, имеющих хронический сальпингоофорит, бесплодие. Беременность таких женщин чаще осложнялась гестационным сахарным диабетом и симптомами вагинита. Пациентки с наибольшим риском ГСО имели патологическую общую прибавку в весе за беремен-

ность, инсеминацию отделяемого из цервикального канала условно-патогенной микрофлорой, а сама родоразрешающая операция была выполнена в экстренном порядке, с безводным промежутком более 12 часов, чаще всего в родах.

3.3. Анализ показателей соматического анамнеза как предикторов риска гнойно-септических осложнений

Анализ росто-весовых показателей у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования показал, что индекс массы тела в группе с ГСО и в группе без ГСО составили 29,2 (25,6; 32,1) кг/м^2 и 27,5 (23,9; 30,5) кг/м^2 соответственно, p=0,003. Таким образом, ИМТ на момент поступления в стационар у женщин группы с ГСО был достоверно выше, что связано также с наличием у этой группы пациенток патологической общей прибавки в весе за беременность.

Частота встречаемости никотиновой зависимости у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования: у 20 женщин группы с ГСО (24,7%) и у 102 женщин, включенных в группу без ГСО (13,1%), p=0,004. Таким образом, курение повышает вероятность возникновения ГСО в послеродовом периоде у женщин после кесарева сечения.

Частота соматической патологии среди женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования имела следующие значения. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы 16 женщин группы с ГСО (19,7%) имели хроническую артериальную гипертензию (ХАГ), как и 78 женщин группы без ГСО (9,9%), p=0,007. Пролапс митрального клапана (ПМК) был обнаружен у 3 женщин группы с ГСО (3,7%), этот же диагноз звучал у 24 женщин группы без ГСО (3,1%), p=0,478.

Среди заболеваний мочевыделительной системы чаще всего был диагностирован хронический пиелонефрит – у 29 женщин группы с ГСО (35,8%) и у 123 женщин группы без ГСО (15,7%), p<0,001. Заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) у женщин ретроспективного этапа составила в группе с ГСО 1,2% (1 человек), а в группе без ГСО – 0,7% (6 женщин), p=0,657. Хронический цистит также был обнаружен у женщин, включенных в исследование, у 7 женщин группы с ГСО (8,6%), и у 28 женщин группы без ГСО (3,5%), p=0,028. Анализ заболеваемости женщин ретроспективного этапа заболеваниями мочевыделительной системы свидетельствует о более широком распространении инфекционной патологии (хронического пиелонефрита, хронического цистита) у женщин группы с ГСО.

Частота эндокринной патологии у женщин ретроспективного этапа имела следующее распределение. У женщин группы с ГСО чаще всего были обнаружены: субклинический гипотиреоз (у 16 женщин из 81 (19,7%), аутоиммунный тиреоидит (у 5 женщин (6,2%)), инсулинзависимый сахарный диабет (у 2 женщин (2,5%)). У женщин, включенных в группу без ГСО также были диагностированы заболевания щитовидной железы. Частота субклинического гипотиреоза в группе без ГСО составила 122 человека (15,6%), а аутоиммунного тиреоидита – 28 человек (3,6%). Инсулинзависимый сахарный диабет был выявлен у 8 женщин, что составило 1,0%. Частота субликлинического гипотиреоза (p=0,334), аутоиммунного тиреоидита (p=0,248) и инсулинзависимого сахарного диабета (p=0,248) не отличалась в группах ретроспективного этапа.

Среди заболеваний эндокринной системы и обмена веществ было диагностировано и ожирение у женщин, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования. Ожирение 1-й степени имели 16 женщин группы с ГСО (19,7%), 2-й степени – 10 человек (12,3%), а 3-й степени – 7 человек (8,6%). В группе без ГСО эта нозология также нашла распространение: ожирение 1-й степени было диагностировано у 96 пациенток (12,3%), 2-й степени – у 49 пациенток (6,3%), а 3-й степени реже всего – у 22 человек (2,8%). Частота ожирения 1-й степени достоверно не отличалась между группами ретроспек-

тивного этапа (p=0,057), а 2-я степень достоверно чаще была диагностирована в группе с ГСО (p=0,039), как и 3-я степень ожирения (p=0,006).

Железодефицитная анемия легкой степени была диагностирована на момент поступления в родильный дом у 30 женщин группы с ГСО (37,0%) и у 256 женщин группы без ГСО (32,8%), p=0,439. Железодефицитная анемия (ЖДА) умеренной степени имела место у 18 женщин группы с ГСО (22,2%), как и у 88 пациенток группы без ГСО (11,2%), а тяжелая степень ЖДА отягощала анамнез 11 беременных группы с ГСО (13,5%) и 36 – группы без ГСО (4,6%). У женщин, включенных в группу с ГСО, достоверно чаще при поступлении в родильный дом с целью родоразрешения была диагностирована ЖДА умеренной (p=0,004) и тяжелой степени (p<0,001).

Заболеваемость органов пищеварительной системы у женщин ретроспективного этапа продемонстрировала следующие показатели. Наиболее часто анамнез беременных женщин группы с ГСО отягощал хронический гастрит (у 15 женщин – 18,5%), хронический холецистит (у 13 пациенток – 16,0%), хронический панкреатит (у 10 женщин – 12,3%), желчекаменная болезнь (8 женщин – 9,8%). У женщин, включенных в группу без ГСО, эти же нозологии получили следующее распространение: хронический гастрит (122 беременных – 15,6%), хронический холецистит (80 женщин – 10,2%), хронический панкреатит (48 женщин (6,1%)), желчекаменная болезнь (48 человек (6,1%)). Сравнение распространенности заболеваний пищеварительной системы у женщин ретроспективного этапа между группами показало, что различий не было обнаружено в диагностике хронического гастрита (p=0,497), хронического холецистита (p=0,109), желчекаменной болезни (p=0,195), а заболеваемость хроническим панкреатитом была выше в группе с ГСО (p=0,034).

Анализ заболеваний органов зрения продемонстрировал высокую пораженность миопией (у 25 женщин группы с ГСО (30,8%) и у 215 женщин группы без ГСО(27,5%)), p=0,488; и астигматизмом (у 3 женщин группы с ГСО (3,7%), у 19 женщин группы без ГСО (2,4%)), p=0,215.

Среди болезней органов дыхания пациенток ретроспективного этапа нашли отражение в анамнезе хронический бронхит (у 7 женщин группы с ГСО (8,6%), у 55 женщин группы без ГСО (7,0%), p=0,112), бронхиальная астма (у 2 пациенток группы с ГСО (2,5%), у 16 женщин группы без ГСО (2,0%), p=0,331).

Данные распространенности соматических заболеваний у женщин групп ретроспективного этапа представлены на рисунке 10.

Анализ данных соматического анамнеза в прогнозировании гнойно-септических осложнений

Для прогностической оценки риска гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде кесарева сечения в нижнем маточном сегменте был проанализирован также соматический анамнез пациенток ретроспективного этапа диссертационного исследования, для этого был рассчитан показатель отношения шансов в связи с низкой частотой распространения ГСО. Этот показатель был рассчитан для всех данных, которые продемонстрировали статистическую значимость в сравнении группы с диагностированными ГСО и без ГСО.

Наличие никотиновой зависимости значимо повышает риски возникновения ГСО (ОШ=2,18, ДИ 95% 1,2-4,6).

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 значимо повышает вероятность наступления 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). Данные продемонстрированы в таблице 6.

Рисунок 10 – Экстрагенитальная заболеваемость женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования

Также нами была рассчитана степень инфекционного риска для всех родильниц, вошедших на ретроспективный этап диссертационного исследования по Краснопольскому, Мареевой (1985г.) перед абдоминальным родоразрешением.

Для пациенток группы с ГСО I степень инфекционного риска была выставлена 5 родильницам (6,2%), II степень – 4 пациенткам (4,9%), III степень – 17 женщинам (20,1%), V степень – 55 пациенткам (67,9%).

Для родильниц, включенных в группу без ГСО распределение по степеням инфекционного риска составило: I степень – 241 женщина (30,6%), II – 156 человек (20,0%), III – 164 (21,0%), V степень – 196 родильниц (25,1%). Не имели инфекционного риска 3,3% пациенток (26 женщин) группы без ГСО.

По классификации степени инфекционного риска перед абдоминальным родоразрешением по Краснопольскому, Мареевой выявлено, что I, II степень имели чаще женщины группы без ГСО, а V-я наивысшая степень риска была чаще присвоена пациенткам группы с ГСО (p-value во всех случаях менее 0,001).

Таблица 6 – Расчет отношения шансов возникновения гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования после кесарева сечения (анализ экстрагенитальной патологии)

Показатель	Отношение шансов	ДИ 95%	p
Курение	2,18	1,2-4,6	0,004**
Хроническая артериальная гипертензия	2,22	1,3-4,5	0,007**
Хронический пиелонефрит, ремиссия	2,98	1,6-4,2	<0,001***
Хронический цистит, ремиссия	2,86	1,5-6,1	0,004**
Хронический панкреатит, ремиссия	2,15	1,0-4,1	0,034*
ЖДА умеренной степени	2,25	1,1-4,6	0,004**
ЖДА тяжелой степени	3,25	1,7-6,6	<0,001***
Ожирение 2 степени	2,10	1,0-4,1	0,039*
Ожирение 3 степени	3,26	1,7-6,6	0,006**

* – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

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.

Для выявления наиболее значимого предиктора была проведена бинарная логистическая регрессия (рисунок 11, таблица 7) , зависимая переменная – наличие ГСО в послеродовом периоде, предикторами выступили патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, длительность безводного периода более 12 часов, наличие железодефицитной анемии тяжелой степени при поступлении.

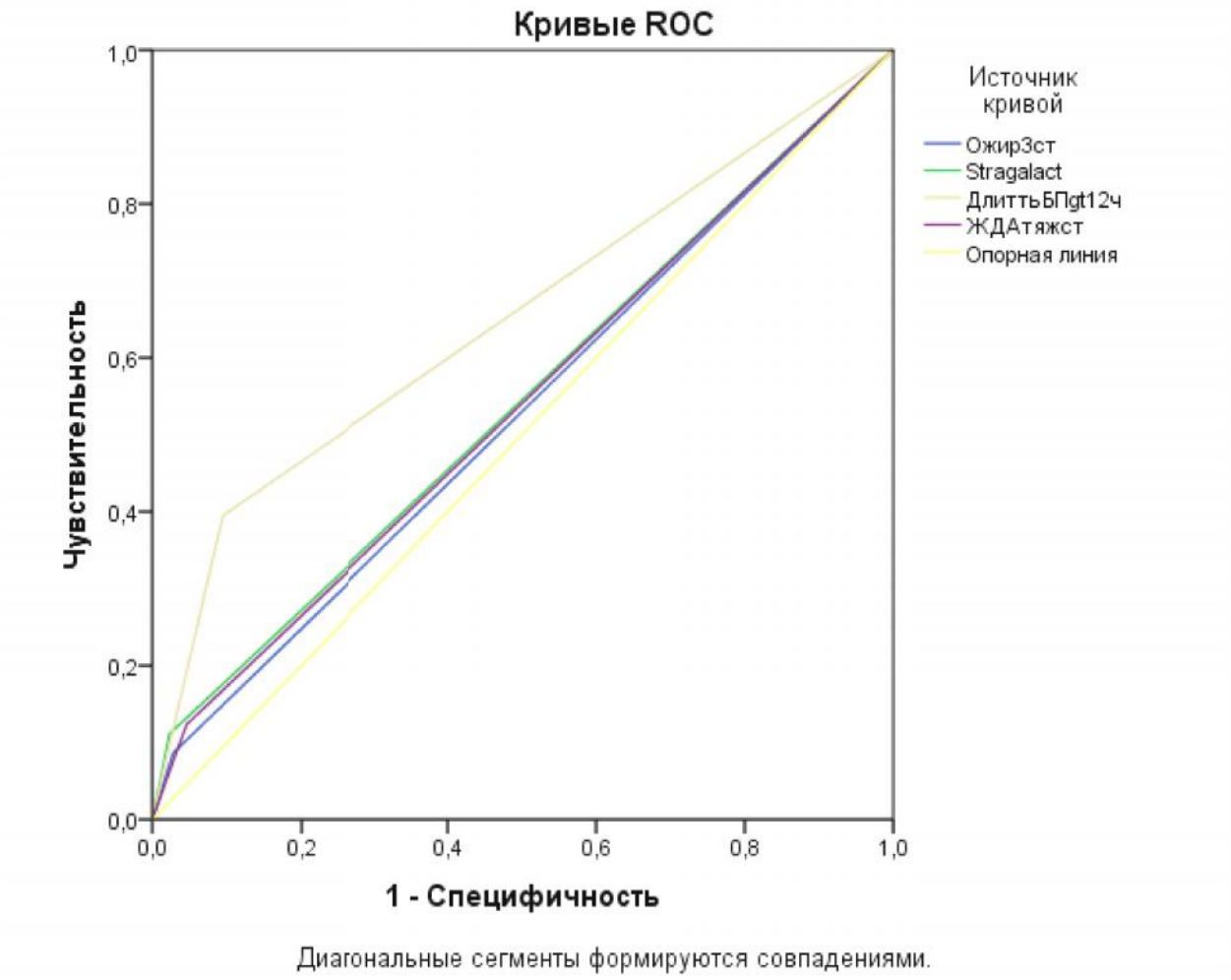

Рисунок 11 – ROC-кривая прогнозирования гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте

Таблица 7 – Данные бинарной логистической регрессии и ROC-анализа прогнозирования гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте

Площадь под кривой

Тестовая переменная(ые)	Площадь	Стд. ошибка[a]	Асимптотическая Знч..[b]	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Ожир.3 ст.	,529	,035	,388	,460	,598
Stragalact	,544	,036	,192	,474	,614
ДлиттьБП, более 12 ч	,650	,036	,000	,579	,721
ЖДАтяжст.	,539	,035	,251	,469	,608

Тестовая переменная : Ожир3ст, Stragalact, ДлиттьБПgt12ч, ЖДАтяжст имеет, по крайней мере, одно совпадение в положительной и отрицательной группах реального состояния. Статистики могут быть смещенными.

a. В непараметрическом случае.

b. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0.5.

Переменные в уравнении

		B	Стд. ошибка	Вальд	ст.св.	Знч.	Exp(B)
Шаг 1[a]	Ожир.3 ст.	,864	,495	3,046	1	,081	2,373
	Stragalact	1,496	,463	10,424	1	,001	4,463
	ДлиттьБПgt 12ч	1,754	,265	43,720	1	,000	5,777
	ЖДАтяжст.	,621	,429	2,100	1	,147	1,861
	Константа	-2,827	,159	315,229	1	,000	,059

Уравнение регрессии (1):

Z=-2,872+0,621*ЖДА+1,754*ДлБП+1,496*Stragalact+0,864*Ож3ст. (1)

Таким образом, 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 общая 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, на который были включены женщины с безводным промежутком более 12 часов или имеющие вышеназванные состояния, кроме ЖДА тяжелой степени (противопоказание для ИВВТА), значительно увеличивающие риск ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте.

ГЛАВА 4 ПРИМЕНЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Целью проспективного этапа диссертационного исследования стало изучение эффективности применения интраоперационного внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы в снижении заболеваемости гнойно-септическими осложнениями послеродового периода после операции кесарево сечение.

1.1. Анализ предикторов гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин проспективного этапа исследования

У женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования чаще всего показанием для экстренного оперативного родоразрешения стал клинически узкий таз у 28 пациенток (34,4%), вторичная слабость родовых сил у 51 женщины (63,0%), дискоординация родовой деятельности у 2 пациенток (2,5%).

Пациентки, вошедшие на проспективный этап диссертационного исследования, имели длительность безводного периода более 12 часов у 50 женщин на данном этапе исследования (61,7%).

Среди пациенток 1-й группы длительность безводного промежутка 12 часов была диагностирована у 18 женщин (45,0%), 13 часов – у 5 (12,5%), 14 часов – у 1 (2,5%). Длительность безводного периода 10–11 часов составила у 5 женщин (12,5%), 8–9 часов – у 10 женщин (25,0%), а также 6 часов у 1 пациентки (2,5%).

У женщин 2-й группы безводный период составил 12 часов у 20 пациенток (48,8%), 13 часов – у 4 пациенток (9,8%), 14 часов – у 2 женщин (4,9%). А длительность безводного периода менее 12 часов имели 15 женщин 2-й группы (10-11 часов – 8 женщин (19,5%), 8–9 часов – 3 пациентки (7,3%), 6–7 часов – 3 женщины (7,3%), 4 часа – 1 пациентка (2,4%)).

Статистически достоверных различий в группах по длительности безводного периода выявлено не было, p-value между 1- и 2-й группами проспективного этапа диссертационного исследования составило 0,156.

Патологическую общую прибавку в весе за беременность имели 22 женщины из 40 в 1-й группе (55,0%), а также 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 4 женщин (9,8%) 2-й группы проспективного этапа диссертационного исследования, p=0,337.

Ожирение 3-й степени имели 12 женщин 1-й группы (30,0%), такой же диагноз был выставлен 16 пациенткам 2-й группы (39,0%), различий между группами проспективного этапа по данной нозологии не выявлено p=0,357.

Данные о наличии значимых факторов ГСО проспективного этапа диссертационного исследования представлены в таблице 8.

Анализ факторов риска с отношением шансов более 3 по данным ретроспективного этапа диссертационного исследования у женщин проспективного этапа позволил выявить, что у рожениц с длительностью безводного периода 12 часов и более среди значимых причин ГСО наиболее часто была диагностирована патологическая общая прибавка в весе за беременность, а также ожирение 3-й степени. Группы проспективного этапа диссертационного исследования по исследуемым факторам риска ГСО являются сравнимыми между собой.

Также нами были оценены степени инфекционного риска перед абдоминальным родоразрешением по Краснопольскому, Мареевой (1985г.). Степень инфекционного риска III имела 1 женщина из 2-й группы (2,4%), а все остальные пациентки проспективного этапа имели наивысшую V-ю степень инфекционного

риска по Краснопольскому, Мареевой. Различий между 2 группами по этому показателю не выявлено.

Таблица 8 – Частота наиболее значимых факторов ГСО по данным ретроспективного этапа у женщин проспективного этапа диссертационного исследования

Данные анамнеза	Группа		p
	1-я (n=40)	2-я (n=41)	
Длительность безводного промежутка более 12 часов, абс. ч. (%)	24 (60,0%)	26 (63,4%)	0,156
Патологическая общая прибавка в весе за беременность, абс. ч. (%)	22 (55,0%)	19 (46,3%)	0,513
Наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, абс. ч. (%)	7 (17,5%)	4 (9,8%)	0,337
Ожирение 3-й степени, абс. ч. (%)	12 (30,0%)	16 (39,0%)	0,357

* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

1.2. Ведение периоперационного периода пациенток проспективного этапа диссертационного исследования

Анестезиологическое пособие у пациенток проспективного этапа диссертационного исследования преимущественно было представлено нейроаксиальными методами обезболивания, только у 3 пациенток 1-й группы (7,5%) и 5 пациенток 2-й группы (12,2%) проведение операции было под общим наркозом в связи с трудностями установки катетера для регионарной анестезии.

Интраоперационная кровопотеря у женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования составила: 520,0 (380,0; 610,0) мл в 1-й группе, где была проведена ИВВТА, а также 510,0 (400,0; 590,0) мл во 2-й группе, где было произведено традиционное КС в нижнем маточном сегменте.

Длительность операции кесарево сечение достоверно не различалась в 1-й группе (ИВВТА) и во 2-й группе, где было произведено традиционное кесарево сечение в нижнем маточном сегменте, и составила 48,0 (40,0; 56,0) и 46,0 (41,0; 58,0) минут соответственно. Этот результат связан с тем, что введение тромбоцитарной аутоплазмы занимает не более 2 минут.

У пациенток, включенных в 1-ю группу, где было проведено ИВВТА, отмечено развитие болевого синдрома в области операционной раны более 5 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли на первые сутки у 40 (100,0%) женщин, на 3-и сутки – у 3 (7,5%), и на 5-е – ни у одной пациентки, болевой синдром был своевременно купирован.

У женщин, вошедших во 2-ю группу, где было произведено традиционное КС, болевой синдром более по 5 баллов по ВАШ был зарегистрирован на 1-е сутки у 41 человека (100,0%), на 3-и – у 2 женщин (4,9%), а на 5-е сутки также, как и в 1-й группе, не было отмечено ни у одной из исследуемых, болевой синдром был купирован своевременно и эффективно. По распространенности болевого синдрома у женщин проспективного этапа не было выявлено достоверных различий в группах ($p>0,05$), рисунок 10.

В течение первых 3-х суток после оперативного родоразрешения с применением ИВВТА (1-я группа) повышение температуры тела до субфебрильных цифр было отмечено у 22 (55,0%) женщин и у 26 (63,4%) пациенток 2-й группы. К пятому дню наблюдения ни у одной из женщин 1-й группы не было отмечено повышения температуры тела, но во 2-й группе со стандартной антибиотикопрофилактикой перед КС было отмечено повышение температуры тела до субфебрильных цифр у 4 женщин (9,8%) на 5-е сутки после операции (рисунок 11).

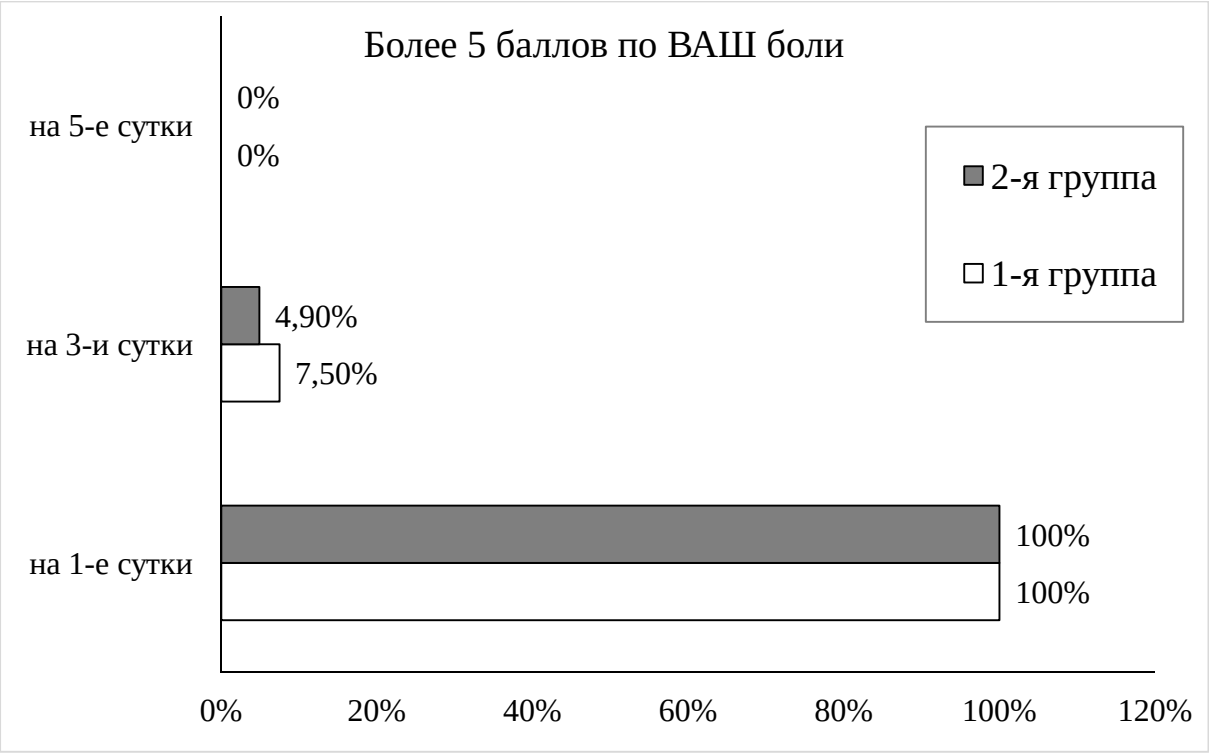

Рисунок 10 – Частота послеоперационного болевого синдрома у женщин, включенных на проспективный этап дисертационного исследования

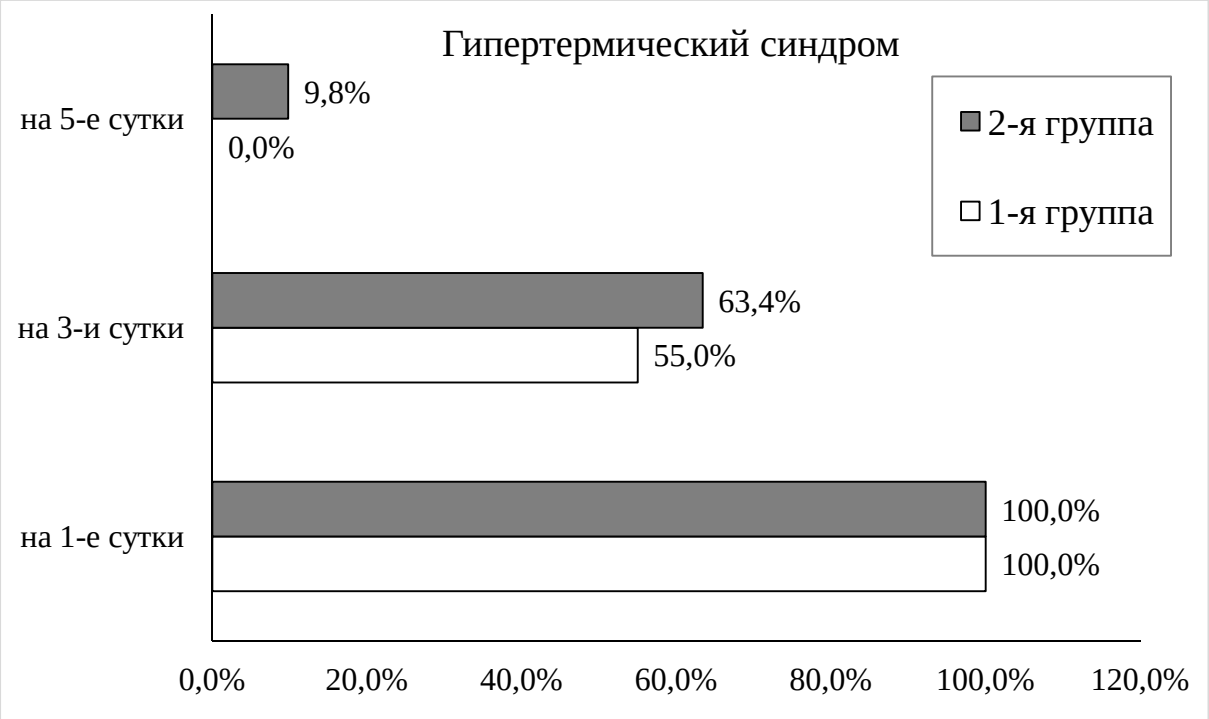

Рисунок 11 – Субфебрилитет в послеоперационном периоде у женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования

1.3. Сравнение частоты осложнений и эффективности применения внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы у женщин на проспективном этапе диссертационного исследования

Анализ частоты гнойно-септических осложнений у женщин проспективного этапа диссертационного исследования позволил выявить, что данное осложнение было диагностировано у 12 женщин, частота ГСО на данном этапе исследования составила 14,8%. В 1-й группе проспективного этапа, где было проведено ИВВТА и антибиотикопрофилактика, ГСО были диагностированы у 2 женщин (5,0%), а во 2-й группе, где была проведена антибиотикопрофилактика и традиционное КС – у 10 женщин, что составило 24,4%, p=0,015.

Таким образом, эффективность внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы подтверждается достоверно более низкой частотой ГСО у женщин высокого риска патологии в сравнении с теми, кому эта методика профилактики осложнений не была проведена (p=0,015).

У 2 женщин 1-й группы проспективного этапа диссертационного исследования был диагностирован послеродовый эндометрит (ПЭ) (5,0%), как и у 7 женщин 2-й группы этого же этапа (17,1%). Сочетание ПЭ с инфекцией хирургической акушерской раны (ИХАР) было диагностировано у 1 женщины 2-й группы, что составило 2,4%. Изолированная инфекция хирургической акушерской раны была диагностирована у 2 пациенток 2-й группы проспективного этапа диссертационного исследования (4,9%), данные представлены на рисунке 12.

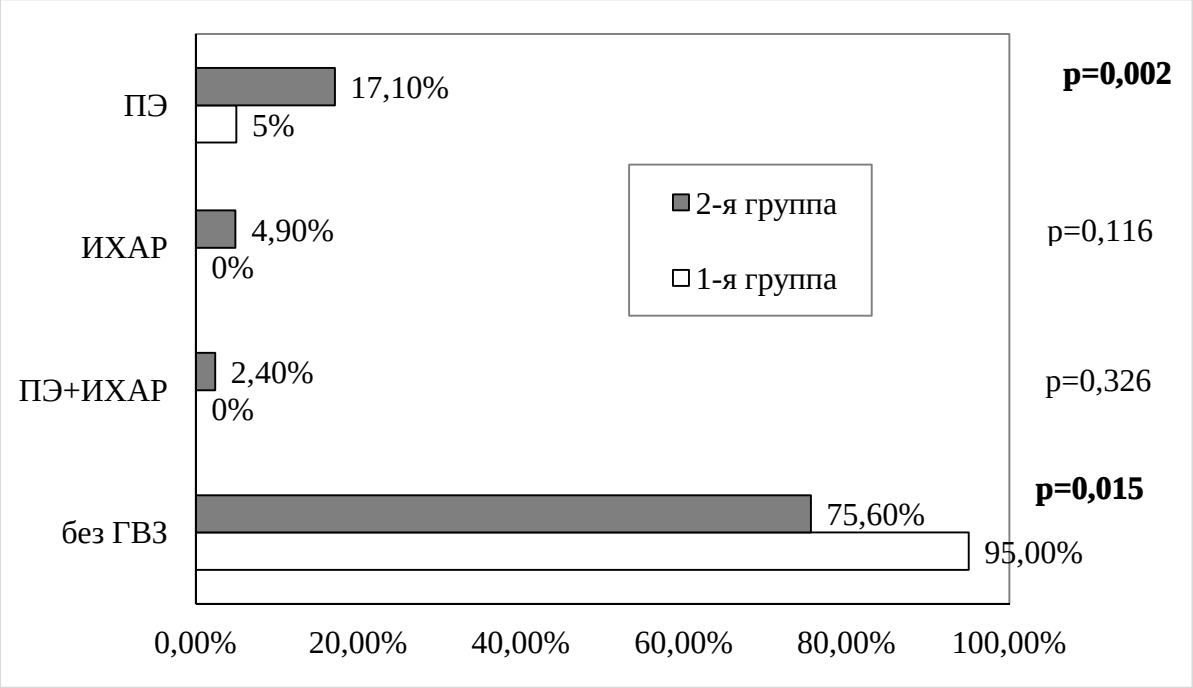

Рисунок 12 – Частота гнойно-септических осложнений
у женщин проспективного этапа диссертационного исследования

Анализ данных о видах ГСО послеродового периода женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования, позволяет сделать вывод о том, что чаще в группе с классическим КС (2-я группа) были выявлены все виды ГСО по сравнению с 1-й группой, где было применено ИВВТА. У родильниц 1-й группы из видов ГСО встречался только послеродовый эндометрит и совсем не была представлена изолированная инфекция хирургической акушерской раны, а также достоверное снижение заболеваемости ПЭ выявлено у женщин с применением ИВВТА (p=0,002).

На 3-и сутки и ранее послеродового периода ГСО были диагностированы у 4 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 2 женщин (16,7%). У женщин, включенных в 1-ю группу, ПЭ развился на 3-и сутки послеродового периода у 1 пациентки (2,5%), а у женщин 2-й группы на 3-и сутки послеродового периода были диагностированы ГСО у 4 родильниц (9,7%), на 4–5 сутки – 4 случая ГСО у женщин 2 группы проспективного этапа (9,8%),а также на 8-е

сутки послеродового периода – у 1 женщины 1-й группы (2,5%), а также у 2 пациенток 2-й группы (4,9%). Таким образом, данные выявляемости ГСО у женщин проспективного этапа свидетельствуют о раннем выявлении всех случаев заболевания (до 8 суток послеоперационного периода) и отсутствии тяжелых септических форм, что во многом связано с пролонгированным ультразвуковым динамическим наблюдением органов малого таза на предмет ГСО (на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода) в связи с отбором данных пациенток в высокую группу риска.

Жалобы на субфебрильную температуру тела имели 8 из 12 родильниц с ГСО на момент постановки диагноза (1 пациентка 1-й группы (2,5%) и 6 женщин 2-й группы (14,6%). Обнаружение фебрильной температуры тела имели 2 родильницы, включенные во 2-ю группу проспективного этапа диссертационного исследования (4,9%), а температура тела в пределах нормы была у 3 пациенток проспективного этапа (1 родильница 1-й группы (2,5%) и 3 родильниц 2-й группы (7,3%).

Болезненность при пальпации матки отметили 2 женщины 1-й группы с ГСО (5,0%) и 7 женщин с ГСО во 2-й группе (17,1%). Гнойное отделяемое из половых путей имели 2 родильницы 1-й группы проспективного этапа (5,0%), как и 5 женщин 2-й группы (12,2%). Обильные кровянистые выделения имели 3 женщины в послеродовом периоде во 2-й группе проспективного этапа (7,3%), данные представлены на рисунке 13.

У всех родильниц с ГСО был собран аспират полости матки до проведения антибактериальной терапии для микробиологического исследования, посева и определения чувствительности к антибиотикам. У всех пациенток с ПЭ было проведено гистероскопическое исследование.

Диагностика ГСО также была проведена и с помощью инструментальных методов исследования. По данным ультразвукового исследования наиболее часто у пациенток с данной патологией выявлялись такие сонографические критерии, как: расширение полости матки анэхогенным содержимым (у 2 женщин 1-й группы (5,0%), у 7 женщин 2-й группы (17,1%)), «ниша» в области послеопера-

ционного рубца обнаруживалась у 3 женщин 2-й группы (7,3%). Диагностическая гистероскопия была проведена всем родильницам при подозрении на ПЭ. Наиболее часто был обнаружен отек формирующегося рубца на матке, прикрепление пузырьков газа к лигатурам – у 2 женщин 1-й группы (5,0%), у 9 женщин 2-й группы (22,0%). Свободно свисающий шовный материал в полости матки был обнаружен у 4 пациенток 2-й группы (9,7%), наличие кровяных сгустков и отложений фибрина в области плацентарной площадки – у 1 родильницы 1-й группы (2,5%) и у 7 пациенток 2-й группы (17,1%).

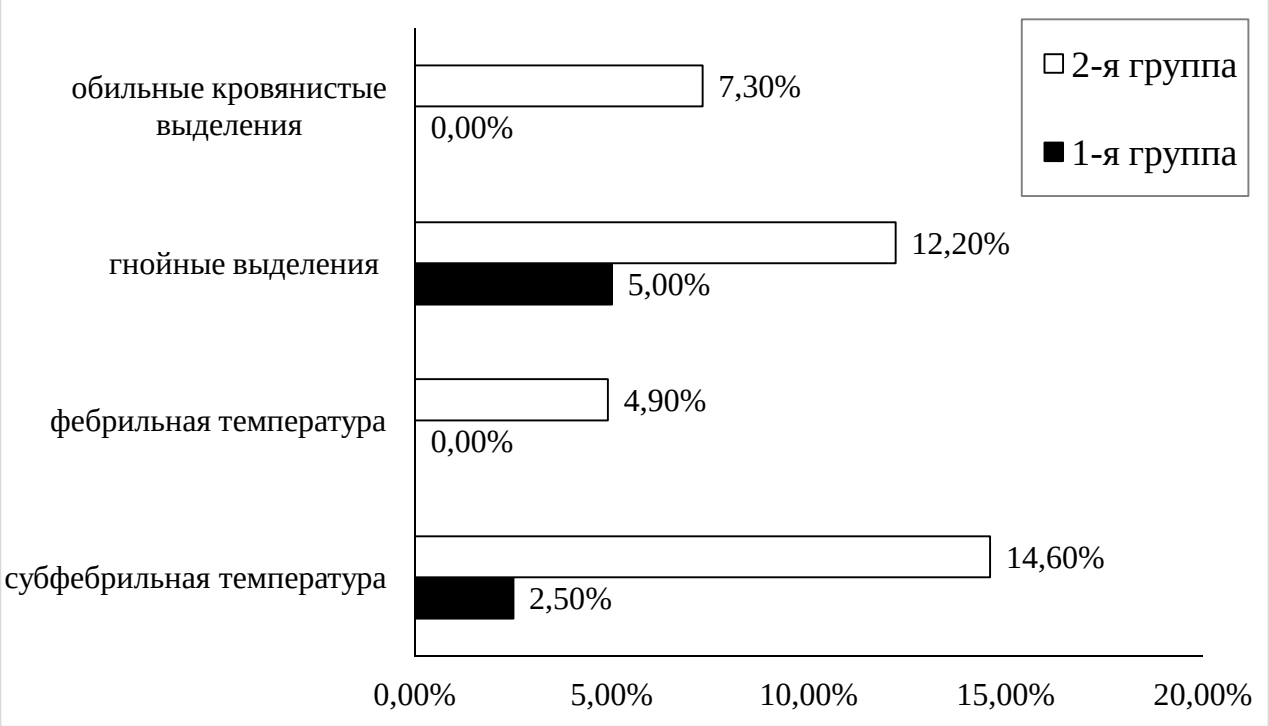

Рисунок 13 – Жалобы пациенток проспективного этапа диссертационного исследования с диагностированными гнойно-септическими осложнениями в послеродовом периоде

Микробиологическое исследование аспирата отделяемого из полости матки у родильниц проспективного этапа диссертационного исследования показало,

что наиболее часто была высеяна *Escherichia coli* (у 2 пациенток (5,0%) 1-й группы и у 9 пациенток 2-й группы (22,0%)), причем у 1 родильницы 1-й группы (2,5%) и у 6 (14,6%) – 2-й группы она являлась единственным патогеном. *Staphylococcus epidermidis* был выявлен у 1 родильницы 1-й группы (2,5%), у которой он также был единственным патогеном, как и у 2 женщин 2-й группы (4,8%). Единственный патогенный микроорганизм *Enterococcus faecalis* был идентифицирован в аспирате полости матки у 1 женщины 2-й группы (2,4%), а также у 1 женщины этой группы он был высеян в сочетании с другими патогенами (2,4%). Результаты микробиологического исследования аспирата полости матки у родильниц проспективного этапа диссертационного исследования представлены на рисунке 14.

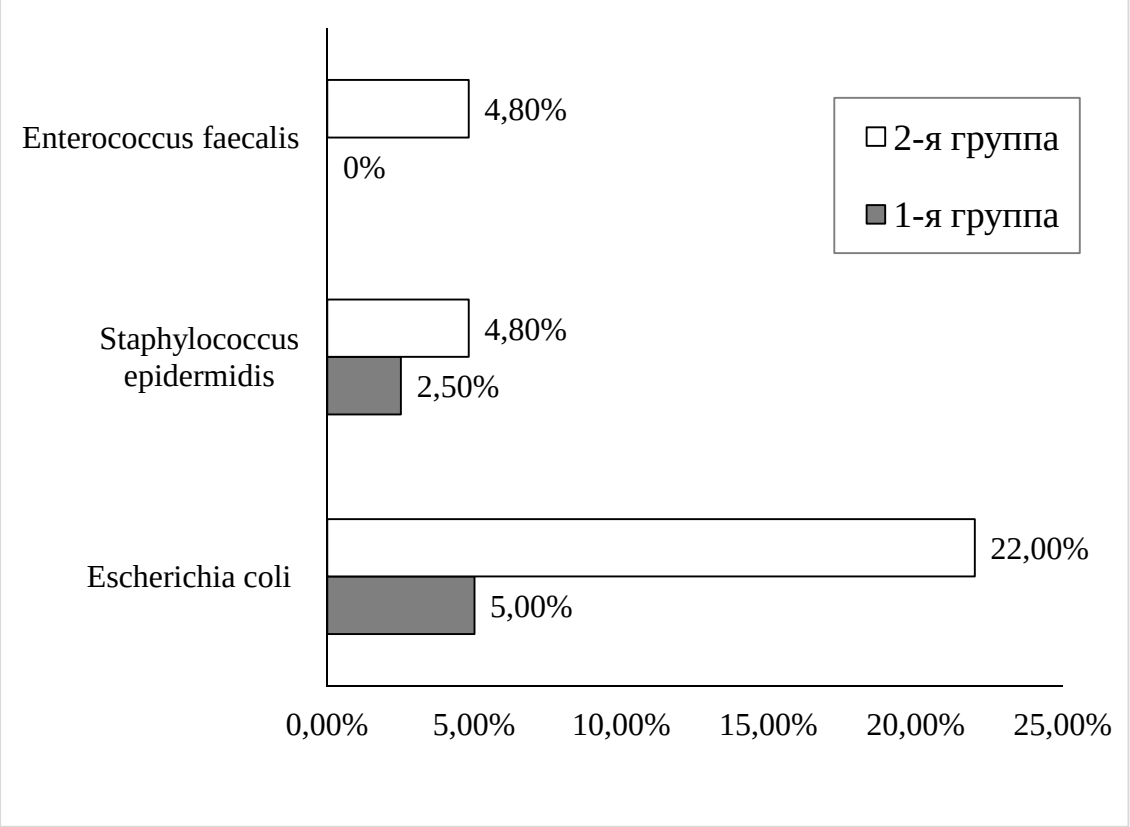

Рисунок 14 – Результаты микробиологического исследования аспирата полости матки у женщин с диагностированными гнойно-септическими осложнениями у родильниц проспективного этапа диссертационного исследования

По результатам гистологического исследования содержимого полости матки было выявлено, что чаще был выставлен фибринозно-гнойный эндометрит (у 2 женщин 1-й группы (5,0%) и у 6 женщин 2-й группы (14,6%)), а также гнойно-некротический эндометрит у 1 женщины 2-й группы (2,4%). В связи с высокой стратификацией риска гнойно-септических осложнений в этой группе пациенток было произведено 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 пациенток с ГСО проводилась пациенткам 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, инфузионная терапия. После проведении курса антибиотика широкого спектра действия назначался антибактериальный препарат узкого спектра в соответствии с чувствительностью возбудителя при необходимости.

Во всех случаях была проведена оценка чувствительности возбудителей к антибактериальным препаратам. Анализ чувствительности Enterococcus faecalis к антибактериальным препаратам выявил, что резистентность к группе фторхинолонов (Ципрофлоксацин, Офлоксацин, Моксифлоксацин, Левофлоксацин, Спарфлоксацин) составила 50,0%, к пенициллинам (Ампициллин/Сульбактам) – 50,0%, все выявленные штаммы были чувствительны к защищенным пенициллинам ингибиторами бета-лактамаз (Амоксиклав), к цефалоспоринам I поколения – 15,4%, к цефалоспоринам III поколения, к карбапенемам и макролидам.

S. epidermidis был устойчив в 66,6% случаев к 2 группам антибактериальных препаратов - к незащищенным пенициллинам (Ампициллин) и респираторным фторхинолонам (Офлоксацину и Ципрофлоксацину). В одном случае выделенный штамм возбудителя был устойчив только к незащищенным пенициллин-

нам (Ампициллин). К остальным группам антибактериальных препаратов – защищенным пенициллинам (Амоксициллин/Клавулановая кислота), цефалоспоринам I поколения (Цефазолин), цефалоспоринам III поколения (Цефтриаксон), аминогликозидам, карбапенемам, макролидам возбудитель был чувствителен.

Оценка чувствительности *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам показала высокую резистентность к I поколению цефалоспоринов (Цефазолин) в 54,5% случаев, ко II, III поколению цефалоспоринов (Цефуроксим и Цефтриаксон) – в 63,6% и в 45,5% случаев соответственно, а также к незащищенным пенициллинам (Ампициллин/сульбактам) – 27,2%. Прианализе полученных результатов было выявлено, что в 27,2% случаев выявленный возбудитель был резистентен к 3-м и более группам антибактериальных препаратов, к 2-м группам – в 45,4% случаев. К защищенным пенициллинам (Амоксициллин/Клавулановая кислота), респираторным фторхинолонам (Офлоксацин и Ципрофлоксацин), карбапенемам, аминогликозидам *E.coli* на проспективном этапе исследования имела чувствительность.

Среди антибактериальных препаратов при ГСО чаще всего были назначены защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат 1,2 г 3 раза в сутки) – у 1 женщины 1-й группы (2,5%) и у 6 женщин 2-й группы (14,6%). Цефалоспорины III поколения (цефоперазон/сульбактам 2 г 2 раза в сутки) в листе назначений были у 1 пациентки 1-й группы (2,5%) и у 4 женщин 2-й группы (9,8%). Назначение карбапенем (меропенем) потребовалось в лечении 1 женщины 2-й группы (2,4%).

Проводимая комплексная антибактериальная и инфузионная терапия оказалась эффективна во всех случаях ГСО и не потребовалось проведение гистерэктомии, что достоверно лучший результат, чем на ретроспективном этапе диссертационного исследования, где гистерэктомия потребовалась 14,8% пациенток (по сравнению с отсутствием гистерэктомии на проспективном этапе – p-value <0,001). Отсутствие органоуносящей операции на проспективном этапе диссертационного исследования связано также с более тщательным наблюдением за

родильницами, за состоянием операционной раны, проведением динамического ультразвукового исследования.

1.4. Анализ лабораторных методов исследования женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования

Результаты общего анализа крови при поступлении

При поступлении у пациенток проспективного этапа диссертационного исследования были зарегистрированы следующие показатели: количество эритроцитов – 4,2 (3,9; 4,5) $*10^{12}$/л в 1-й группе и 4,3 (3,9; 4,5) $*10^{12}$/л во 2-й группе, количество лейкоцитов – 7,0 (5,2; 8,1) $*10^{9}$/л и 61 (5,0; 7,5) $*10^{9}$/л в 1- и 2-й группе соответственно, количество тромбоцитов – 240,0 (218,0; 269,0) $*10^{9}$/л в 1-й группе в 1-й группе и 260,0 (210,0; 290,0) $*10^{9}$/л во 2-й группе, уровень гемоглобина составил 112,0 (90,0; 122,0) г/л, СОЭ – 12,0 (8,0; 16,0) мм/ч в 1-й группе и 10,0 (7,0; 15,0) мм/ч во 2-й группе .

Результаты биохимического анализа крови при поступлении

Уровень общего белка крови составил 68,0 (58,0; 70,0) и 66,0 (52,0; 74,0) г/л в 1- и 2-й группе соответственно, уровень альбумина составил 36,0 (29,0; 40,0) г/л в 1-й группе и 33,0 (28,0; 38,0) г/л во 2-й группе. Уровень креатинина в 1-й группе составил 82,0 (68,0; 96,0) мкмоль/л, а во 2-й группе – 78,0 (69,0; 94,0) мкмоль/л, зарегистрированный уровень мочевины в венозной крови у пациенток 1-й группы составил 6,4 (4,2; 8,9) ммоль/л, во 2-й группе – 5,8 (4,5; 8,5) ммоль/л, а уровень глюкозы – 5,9 (5,5; 6,1) ммоль/л в 1-й группе и 5,8 (5,6; 6,0) ммоль/л во 2-й группе. Общий билирубин при поступлении у женщин 1-й группы был равен 8,6 (6,2; 9,0) мкмоль/л, а во 2-й группе – 7,9 (6,0; 8,9) мкмоль/л, аланинаминотрансфераза – 26,0 (20,0; 30,0) и 22,0 (19,0; 28,0) Ед/л и аспартата-

минотрансфераза – 28,0 (22,0; 38,0) и 26,0 (20,0; 34,0) Ед/л в 1- и 2-й группах соответственно. Количественное содержание щелочной фосфатазы и альфа-амилазы в группах исследования составило: 94,0 (70,0; 122,0) Ед/л и 518,0 (310,0; 762,0) Ед/л в 1-й группе и 102,0 (65,0; 120,0) Ед/л и 455,0 (328,0; 789,0) Ед/л во 2-й группе соответственно.

Результаты коагулограммы

При поступлении пациенток проспективного этапа активированное частичное тромбопластиновое время составило 30,1 (27,2; 33,5) сек в 1-й группе и 29,2 (26,4; 34,2) сек во 2-й группе, протромбиновое время – 13,0 (11,5; 14,2) сек в 1-й группе и 12,8 (11,3; 13,4) сек и во 2-й группе. Международное нормализованное отноошение при поступленни у пациенток проспективного этапа диссертационного исследования составило 0,95 (0,88; 1,05) в 1-й группе и 0,97 (0,9; 1,0) во 2-й группе. Длительность тромбинового времени составила 20,0 (18,6; 22,3) сек в 1-й группе и 21,1 (19,2; 22,6) сек во 2-й группе. Уровень фибриногена у пациенток в 1-й группе был равен 3,4 (3,0; 3,6) г/л, а во 2-й группе – 3,3 (2,8; 3,5) г/л.

Таким образом, группы проспективного исследования сопоставимы между собой по данным лабораторных методов исследования, противопоказаний для введения тромбоцитарной аутоплазмы не выявлено.

1.5. Анализ генетического тестирования женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования

Для дополнительной верификации рисков ГСО у женщин был произведен забор венозной крови для генетического исследования, были исследованы следующие гены: ген трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA*

rs1800470)), ген эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) и ген ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G.*

Данные, полученные после выполнения генетического исследования, выявили следующее. Гомозиготный вариант (A/A) мутации гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*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 проспективного этапа (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. 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%) проспективного этапа диссертационного исследования.

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 женщин проспективного этапа диссертационного исследования представлены в таблице 9.

Данные генетического тестирования показали, что наиболее часто у женщин проспективного этапа диссертационного исследования был выявлен гетерозиготный вариант мутации гена ингибитора активатора плазминогена, эндотелиальной синтазы оксида азота, а также гомозиготный полиморфизм гена трансформирующего фактора роста-β1. Достоверных различий, свидетельствующих об увеличении распространенности какого-либо варианта полиморфизмов исследуемых генов в группах проспективного этапа, выявить не удалось.

Таблица 9 – Варианты генетических полиморфизмов генов трансформирующего фактора роста-β1, эндотелиальной синтазы оксида азота, ингибитора активатора плазминогена у женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования

Варианты полиморфизмов исследуемых генов		Группа		p
		1-я (n=40)	2-я (n=41)	
Ген трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*))	гомозиготный полиморфизм (A/A), абс.ч. (%)	12 (30,0%)	14 (34,1%)	0,694
	гетерозиготный полиморфизм (C/A), абс.ч. (%)	14 (35,0%)	12 (29,6%)	0,694
Ген эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*)	гомозиготный полиморфизм (T/T), абс. ч. (%)	8 (20,0%)	6 (14,6%)	0,529
	гетерозиготный полиморфизм (G/T), абс. ч. (%)	10 (25,0%)	14 (34,1%)	0,374
Ген ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1*, *5G (-675)4G*	гомозиготный полиморфизм (4G/4G), абс. ч. (%)	9 (22,5%)	11 (26,8%)	0,656
	гетерозиготный полиморфизм (5G/4G), абс. ч. (%)	16 (40,0%)	20 (48,8%)	0,433

Был произведен корреляционный анализ взаимосвязи вариантов полиморфизмов исследуемых генов с частотой ГСО в послеродовом периоде, а также со значимыми факторами риска, выявленными на ретроспективном этапе диссертационного исследования (таблица 10).

Таблица 10 – Корреляционная взаимосвязь полиморфизмов генов трансформирующего фактора роста-β1, эндотелиальной синтазы оксида азота, ингибитора активатора плазминогена с наличием гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования

Ген трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*))		Ген эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*)		Ген ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1*, *5G (-675)4G*	
1	2	3	4	5	6
гомо (A/A) r_s; p-value	гетеро (C/A) r_s; p-value	гомо (T/T) r_s; p-value	гетеро (G/T) r_s; p-value	гомо (4G/4G) r_s; p-value	гетеро (5G/4G) r_s; p-value
Наличие гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде					
0,383; p=0,006**	-0,063; p=0,576	0,636; p<0,001**	-0,084; p=0,457	0,083; p=0,460	0,047; p=0,682
Наличие ожирения 3-й степени					
0,467; p<0,001***	-0,205; p=0,066	0,461 p=0,005**	0,292 p=0,025*	0,183 p=0,221	-0,171 p=0,188
Наличие патологической общей прибавки в весе за беременность					
0,660 p<0,001***	0,355 p=0,010*	0,385 p=0,024*	0,137 p=0,315	0,314 p=0,036*	0,177 p=0,174
Наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*					
0,113 p=0,416	0,036 p=0,798	0,085 p=0,622	-0,157 p=0,250	-0,208 p=0,166	-0,023 p=0,862
Железодефицитная анемия тяжелой степени при поступлении					
0,087 p=0,534	-0,035 p=0,810	0,046 p=0,793	-0,046 p=0,743	0,210 p=0,062	-0,089 p=0,432
гомо (A/A) r_s; p-value	гетеро (C/A) r_s; p-value	гомо (T/T) r_s; p-value	гетеро (G/T) r_s; p-value	гомо (4G/4G) r_s; p-value	гетеро (5G/4G) r_s; p-value
Наличие ожирения 3-й степени					

Продолжение таблицы 10					
1	2	3	4	5	6
0,467; p<0,001***	-0,205; p=0,066	0,461 p=0,005**	0,292 p=0,025*	0,183 p=0,221	-0,171 p=0,188
Наличие патологической общей прибавки в весе за беременность					
0,660 p<0,001***	0,355 p=0,010*	0,385 p=0,024*	0,137 p=0,315	0,314 p=0,036*	0,177 p=0,174

* – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Связь данных генетического анализа с гнойно-септическими осложнениями

Среди пациенток с гомозиготным полиморфизмом гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) (26/81, 32,1%) 8 женщин с ГСО (8/12, 66,7%) имели данный тип полиморфизма, тогда как среди пациенток без ГСО данный тип мутации был выявлен у 18 женщин (18/69, 26,1%). Коэффициент корреляции Спирмена равен 0,383 при уровне значимости p=0,006, что свидетельствует о наличии положительной корреляционной взаимосвязи между наличием гомозиготной аллели гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) и наличием ГСО в послеродовом периоде. Гетерозиготный тип мутации аллеля данного гена присутствовал также у 26 пациенток, у 3 пациенток с ГСО выявился названный генотип (3/12, 33,3%), а также у 23 женщин без ГСО (23/69, 33,3%). Коэффициент корреляции Спирмена равен -0,063 при уровне значимости p равном 0,576, что свидетельствует об отсутствии корреляционной взаимосвязи между наличием гетерозиготной аллели гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) и наличием ГСО в послеродовом периоде.

Гомозиготный вариант мутации гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был идентифицирован у 8 женщин с ГСО в послеродовом периоде (8/12, 66,7%) и у 6 женщин без ГСО (6/69, 8,7%), коэффициент корреляции Спирмена равен 0,636, p<0,001, что свидетельствует о значимой положительной корреляционной связи между данным полиморфизмом гена и наличию ГСО в послеродовом периоде. Гетерозиготная мутация по данному гену имела место

у 3 женщин с ГСО (3/12, 25,0%), тогда как этот же генотип встречался у 25 женщин без ГСО (25/69, 36,2%). Коэффициент корреляции Спирмена равен -0,084, при p=0,457, что свидетельствует об отсутствии значимой отрицательной корреляционной связи между данным полиморфизмом гена и наличию ГСО в послеродовом периоде.

Гомозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была обнаружена у 4 женщин с ГСО (4/12, 33,4%), а также у 16 женщин, чей послеродовый период не был осложнен ГСО (16/69, 23,2%). Коэффициент корреляции гомозиготной аллели гена *SERPINE-1, 5G (-675)4G* с наличием ГСО в послеродовом периоде составил 0,083 при уровне значимости p=0,460, что не имеет статистической значимости. Гетерозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была идентифицирована у 6 женщин с ГСО (6/12, 50,0%), а также у 30 женщин, чей послеродовый период не был осложнен ГСО (30/69, 43,5%). Коэффициент корреляции гетерозиготной аллели гена *SERPINE-1, 5G (-675)4G* с наличием ГСО в послеродовом периоде составил 0,047 при уровне значимости p=0,682, что не имеет статистической значимости.

Связь данных генетического анализа с метаболическими расстройствами

У 16 женщин с ожирением 3-й степени был выявлен гомозиготный полиморфизм гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) (16/26, 61,5%), тогда как у женщин, не страдающим данным заболеванием, этот вариант мутации гена был идентифицирован у 10 пациенток (10/55, 18,2%). Коэффициент корреляции Спирмена 0,467 при уровне значимости равной менее 0,001 свидетельствует о наличии прямой положительной связи между гомозиготным полиморфизмом гена трансформирующего фактора роста-β1 и ожирением 3-й степени. Гетерозиготная мутация этого же гена была выявлена у 5 женщин, страдающих ожирением 3-й степени (5/26, 19,2%) и у 21 женщины без указанного соматического заболевания (21/55, 38,2%), а коэффициент корреляции Спирмена равный -0,205 при p=0,066 свидетельствует об отсутствии значимых различий.

Гомозиготный полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был идентифицирован у 8 женщин с ожирением 3-й степени (8/26, 30,8%), а также у 6 женщин без данного заболевания (6/55, 10,9%). Коэффициент корреляции Спирмена равный 0,461 при p=0,005 свидетельствует о положительной корреляционной взаимосвязи между этими показателями. Гетерозиготный полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был идентифицирован у 18 женщин с ожирением (18/26, 69,2%), а также у 10 пациенток без данного заболевания (18/55, 18,2%). Коэффициент корреляции Спирмена равный 0,292 при p=0,025 свидетельствует о наличии положительной взаимосвязи между гетерозиготным полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* и ожирением 3-й степени.

Гомозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была обнаружена у 8 женщин, чей анамнез отягощен ожирением 3-й степени (8/26, 30,8%), а также у 12 женщин без данного заболевания (12/55,21,8%). Коэффициент корреляции Спирмена составил 0,183 при p=0,221, что свидетельствует об отсутствии значимой взаимосвязи между показателями. Гетерозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была выявлена у 13 женщин с ожирением 3-й степени (13/26, 50,0%), тогда как у 23 пациенток без данного диагноза встречался такой же вариант полиморфизма (23/55, 41,8%). Данные статистического анализа также свидетельствуют об отсутствии значимой корреляционной взаимосвязи.

У 20 женщин с патологической общей прибавкой в весе за беременность была верифицирована гомозиготная мутация гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) (20/41, 48,8%), тогда как у пациенток без отягощения этим фактом акушерского анамнеза данный генотип был обнаружен у 6 женщин (6/40, 15,0%). Коэффициент корреляции составил 0,660, p-value менее 0,001, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между носительством гомозиготной мутации гена трансформирующего фактора роста-β1 и наличием патологической общей прибавки в весе за беременность. У 15 женщин с патологической общей прибавкой в весе за беременность была выявлена гетерозиготная му-

тация гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) (15/41, 36,6%), тогда как у пациенток без отягощения этим фактом акушерского анамнеза данный генотип был обнаружен у 16 женщин (11/40, 27,5%). Коэффициент корреляции составил 0,355, p-value=0,010, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между носительством гетерозиготной мутации гена трансформирующего фактора роста-β1 и наличием патологической общей прибавки в весе за беременность.

Гомозиготный полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был выявлен у 10 женщин с наличием патологической общей прибавки в весе за беременность (10/41, 24,4%), а также у 4 женщин без данного заболевания (4/55, 7,3%). Коэффициент корреляции Спирмена равный 0,385 при p=0,024 свидетельствует о положительной корреляционной взаимосвязи между этими данными. Гетерозиготный полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был идентифицирован у 14 женщин с патологической общей прибавкой в весе за беременность (14/41, 34,1%), а также у 14 пациенток без этой акушерской патологии (14/40, 35,0%). Коэффициент корреляции Спирмена равный 0,137 при p=0,315 свидетельствует об отсутствии значимой корреляционной взаимосвязи.

Гомозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была обнаружена у 10 женщин с патологической общей прибавкой в весе за беременность (10/41, 24,4%), а также у 10 женщин, чей акушерский анамнез не был осложнен данной патологией (10/40, 25,0%). Коэффициент корреляции гомозиготной аллели гена *SERPINE-1, 5G (-675)4G* с наличием патологической общей прибавки в весе за беременность составил 0,314 при уровне значимости p=0,036, что имеет статистическую значимость. Гетерозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была идентифицирована у 20 женщин с наличием патологической общей прибавки в весе за беременность (20/41, 48,8%), а также у 16 женщин, чей акушерский анамнез не был осложнен патологической прибавкой в весе (16/40, 40,0%).

Данные статистического анализа свидетельствуют об отсутствии значимой корреляционной взаимосвязи.

Взаимосвязь данных генетического анализа и наличия в посеве из отделяемого цервикального канала Streptococcus agalactiae

У 3-х женщин с идентифицированным *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала был выявлен гомозиготный полиморфизм гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)) (5/11, 45,5%), тогда как у женщин без данного микроорганизма в цервикальном канале, этот вариант мутации гена был идентифицирован у 21 пациентки (21/70, 30,0%). Коэффициент корреляции Спирмена 0,113 при уровне значимости равной 0,416 свидетельствует об отсутствии значимой связи. Гетерозиготная мутация этого же гена была выявлена у 4 женщин-носителей *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала (4/11, 36,4%) и у 22 женщин без указанного микроорганизма (22/70, 31,9%), а коэффициент корреляции Спирмена равный 0,036 при p=0,798 свидетельствует об отсутствии значимых различий.

Гомозиготный полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был идентифицирован у 3 женщин с идентифицированным *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала (3/11, 27,3%), а также у 11 женщин без данного микрорганизма в отделяемом из цервикального канала (11/70, 15,7%). Коэффициент корреляции Спирмена равный 0,085 при p=0,622 свидетельствует об отсутствии статистической взаимосвязи между этими показателями. Гетерозиготный полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) был выявлен у 2 женщин с *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала (2/11, 18,2%), а также у 26 пациенток без положительного теста на *Streptococcus agalactiae* (26/70, 37,1%). Коэффициент корреляции Спирмена равный -0,157 при p=0,250 свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между показателями.

Гомозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была обнаружена у 2 женщин с положительным тестом на *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала (2/11, 18,2%),

а также у 18 женщин с отрицательным тестом на вышеуказанный микроорганизм (18/70,25,7%). Коэффициент корреляции Спирмена составил -0,208 при p=0,166, что свидетельствует об отсутствии значимой взаимосвязи между показателями. Гетерозиготная мутация гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* была выявлена у 5 женщин с положительным тестом на *Streptococcus agalactiae* в посеве из цервикального канала (5/11, 45,5%), тогда как у 31 пациентки с отрицательным тестом *Streptococcus agalactiae* был обнаружен такой же вариант полиморфизма (31/70, 44,3%). Данные статистического анализа также свидетельствуют об отсутствии значимой корреляционной взаимосвязи.

Таким образом, данные генетического исследования позволяют сделать вывод о том, что гомозиготные полиморфизмы исследуемых генов трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)), эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*) ассоциированы как с наличием гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте, так и с метаболическими расстройствами, такими как ожирение 3-й степени и наличие патологической общей прибавки в весе за беременность, именно совокупность этих факторов значимо повышает риски акушерских гнойно-септических осложнений у женщин с данным генотипом.

1.6. Разработка алгоритма по профилактике гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте

Клинические данные, полученные на ретроспективном этапе, свидетельствуют о наиболее значимом повышении риска гнойно-септических осложнений у пациенток с длительностью безводного периода более 12 часов, наличие этого

клинического признака следует отнести к «большим» факторам риска ГСО (по данным ROC анализа - *AUC 0,650, p<0,001, 95%, 95% ДИ: 0,579-0,721)*. А ряд других признаков, при которых повышение отношения шансов ГСО составляет более 3, а также можно отнести к «малым» факторам риска ГСО (патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, наличие железодефицитной анемии тяжелой степени при поступлении), наличие которых более 2 также значительно повышает риски ГСО.

Таким образом, группа пациенток с длительностью безводного периода более 12 часов, а также пациенток с наличием 2 и более перечисленных факторов риска (патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, наличие железодефицитной анемии тяжелой степени при поступлении) являются группой высокого риска гнойно-септических осложнений при проведении кесарева сечения в нижнем маточном сегменте и нуждаются в проведении профилактических мероприятий.

Выполнение генетического тестирования на мутации аллели гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)), гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*), гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* в экстренном порядке для стратификации риска ГСО перед операцией кесарево сечение считаем нецелесообразным, так как клиническими маркерами значимых для ГСО полиморфизмов генов являются ожирение 3-й степени и наличие патологической общей прибавки в весе за беременность.

К профилактическим мероприятиям ГСО относится антибиотикопрофилактика перед операцией кесарево сечения стандартными дозами и препаратами для антибиотикопрофилактики (соответственно с клиническими рекомендациями «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения», утвержденными в 2021 г.), а также интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы и тщательный мониторинг за состоянием родильницы на

наличие ГСО в послеродовом периоде, что предполагает раннюю антибиотикотерапию при подозрении на инфекционный процесс.

Динамическое ультразвуковое исследование органов малого таза и оценка состояния послеоперационной раны 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 число 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.

Совокупность всех данных, полученных на ретроспективном и проспективном этапе диссертационного исследования, позволила построить алгоритм по профилактике гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте (рисунок 15).

Рисунок 15 – Алгоритм по профилактике гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью изучения частоты гнойно-септических осложнений после операции кесарево сечение и выявления значимых факторов риска осложнения для формирования группы риска акушерской патологии был проведен ретроспективный этап диссертационного исследования.

Анализ частоты гнойно-септических осложнений у женщин ретроспективного этапа диссертационного исследования позволил выявить, что данное осложнение было диагностировано у 81 женщины, частота ГСО составила 9,4%, все пациентки были включены в группу с ГСО. Послеродовый эндометрит (ПЭ) в сочетании с инфекцией хирургической акушерской раны (ИХАР) был диагностирован у 42 женщин, что составило 4,8%. Изолированная инфекция хирургической акушерской раны была диагностирована у 27 пациенток (3,1%). У 12 родильниц, вошедших на ретроспективный этап диссертационного исследования, имел место только послеродовый эндометрит (1,4%).

На 3-и сутки послеродового периода ГСО было диагностировано у 39 из 81 пациенток (48,1%), на 4-5-е сутки – 21 родильница из 81 (25,9%) с гнойно-септическими осложнениями, на 6 сутки и более – также у 21 пациентки (25,9%).

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 выявлен 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 случаев проводимая комплексная антибактериальная и инфузионная терапия оказалась неэффективна, 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 состоянии родильницы, при наличии участков гнойного расплавления и некроза в области послеоперационного рубца.

Гистологическое исследование макропрепарата в большинстве случаев (у 7 родильниц из 12 (58,3%)) выявило гнойно-некротический эндометрит, у 3 пациенток патоморфологически был подтвержден фибринозно-гнойный эндометрит (25,0%), а у остальных 2 – диффузное гнойное гранулирующее воспаление (16,7%).

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза у женщин, чей послеродовый период после кесарева сечения осложнился ГСО выявил следующие особенности.

Анализ паритета пациенток, включенных на ретроспективный этап диссертационного исследования, показал, что у женщин в группе с ГСО настоящие роды чаще всего были не первыми, количество беременностей на 1 женщину составило 4,0 (3,0; 5,0), а родов – 3,0 (2,0; 3,0). В то время как у женщин, ретроспективно вошедших в группу без ГСО эти показатели составили 2,0 (2,0; 3,0) и 1,0 (1,0; 2,0) соответственно.

Таким образом, чаще всего ГСО возникают у повторнородящих женщин, и статистическую значимость имеет факт предыдущих родов, но не факт наличия беременности в анамнезе.

По данным статистического анализа исследуемых групп в аспекте гинекологической заболеваемости было выявлено, что частота бесплодия и хронического неспецифического сальпингоофорита выше у пациенток группы с ГСО, чем у пациенток без ГСО ($p=0,002$ и $p=0,015$ соответственно). Полученные результаты можно объяснить повышением инфекционной заболеваемости и наличием первичного очага инфекции у женщин, включенных в группу с ГСО.

Было выявлено, что 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 общая 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.

Предыдущая беременность достоверно чаще у женщин с ГСО осложнялась гестационной артериальной гипертензией (p<0,001) и преэклампсией (p=0,04), чем у пациенток без ГСО. Предлежание плаценты в предыдущей беременности имели 5 женщин (6,1%) группы с ГСО и 24 пациентки (3,1%) группы без ГСО, p=0,044.

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. Истмико-цервикальная недостаточность осложнила беременность 9 женщин группы с ГСО (11,1%), причем коррекцию акушерским пессарием имели 5 женщин (6,2%), а коррекцию цервикальным серкляжем – 2 женщины (2,5%), у 2 пациенток (2,5%) группы с ГСО немедикаментозная коррекция выполнена не

была. У пациенток группы без ГСО исмико-цервикальная недостаточность 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%).

Анализ историй родов выявил, что результаты бактериологического посева из цервикального канала при поступлении пациенток ретроспективного этапа 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%), как 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 Staphilococcus 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 3 женщин группы с ГСО (3,7%), и у 28 беременных из группы без ГСО (3,6%), p=0,744.

Таким образом, отмечается ассоцированность наличия таких условных патогенов в отделяемом из цервикального канала, как Escherichia coli, Enterococcus faecalis и Streptococcus agalactiae. Анализ инфицированности урогенитального тракта беременных пациенток ретроспективного этапа диввертационного исследования представлен на рисунке 8. Все пациентки ретроспективного этапа получили антибактериальную терапию в соответствии с определенной чувствительностью антибактериальных препаратов к конкретному возбудителю.

Кесарево сечение было произведено экстренно у 62 пациенток группы с ГСО (76,5%), что в 2 раза чаще, чем у пациенток группы без ГСО (экстренное КС было выполнено 377 женщинам (48,2%)), p<0,001. Наиболее часто у пациенток группы с ГСО показаниями к экстренному абдоминальному родоразрешению были аномалии родовой деятельности (<0,001), преждевременное излитие око-

лоплодных вод у женщин с планирующимся плановым оперативным родоразрешением по поводу рубца на матке (<0,001). Также гораздо чаще у пациенток группы с ГСО было выполнено именно кесарево сечение по экстренным показаниям по сравнению с женщинами, включенными в группу без ГСО (<0,001).

У женщин группы с ГСО показаниями к плановому КС гораздо реже было два или более КС или наличие 1 рубца на матке в сочетании с относительными показаниями для КС, чем у пациенток, включенных в группу без ГСО (<0,001).

Длительность безводного периода у женщин группы с ГСО с экстренными показаниями к КС составила: менее 6 часов у 7 женщин (8,6%), от 6 до 12 часов у 22 женщин (27,2%), более 12 часов у 33 женщин (40,7%). Для пациенток группы без ГСО длительность безводного промежутка была также рассчитана до 6 часов – у 181 пациентки (23,2%), от 6 часов до 12 часов – у 122 женщин (15,6%), более 12 часов – у 74 пациенток (9,5%).

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 длительность промежутка от излития околоплодных вод более 12 часов гораздо чаще было обнаружено у женщин группы с ГСО (p<0,001).

Согласно полученным данным, был выполнен статистический анализ и расчет отношения шансов вероятности появления гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у женщин после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте.

Отношение шансов возникновения ГСО в послеродовом периоде повторнородящих женщин составит 2,67 по сравнению с первородящими (ОШ=2,67, ДИ 95% 1,6-4,2).

Возрастает отношение шансов возникновения ГСО у женщин с диагностированным бесплодием (ОШ=2,83, ДИ 95% 1,7-3,9).

Отягощенность гинекологического анамнеза хроническим сальпингоофоритом достоверно повышает вероятность возникновения ГСО в послеродовом

периоде у женщин после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте (ОШ=1,83, ДИ 95% 1,1-3,2).

Патологическая прибавка общего веса за беременность увеличивает шансы на возникновение ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения (ОШ=3,6, ДИ 95% 1,9-6,7).

Наличие случая острого вагинита во время настоящей беременности у женщины также увеличивает риски развития ГСО в послеродовом периоде (ОШ=1,55, ДИ 95% 1,0-3,0).

Диагностированный во время беременности подострый и хронический вагинит также увеличивает риски ГСО в послеродовом периоде (ОШ=2,66, ДИ 95% 1,3-5,2).

Отягощенность настоящей беременности истмико-цервикальной недостаточностью также приводит к увеличению инфекционных рисков и повышени. Вероятности развития ГСО (ОШ=1,42, ДИ 95% 1,1-2,9).

Возникновение во время беременности умеренной преэклампсии способствует повышению частоты ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте (ОШ=2,83, ДИ 95% 1,2-5,5).

Гестационная артериальная гипертензия также повышает риски ГСО в послеродовом периоде (ОШ=2,57, ДИ 95% 1,3-5,1).

Обнаружение в посеве отделяемого из цервикального канала таких условных патогенов, как Escherichia coli (ОШ=2,77, ДИ 95% 1,2-5,6), Enterococcus faecalis (ОШ=2,48, ДИ 95% 1,2-4,9) и Streptococcus agalactiae (ОШ=4,3, ДИ 95% 2,1-8,9) повышает риски ГСО в послеродовом периоде.

Выполнение кесарева сечения в экстренном, а не в плановом порядке, повышает риски гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде (ОШ=3,5, ДИ 95% 1,6-7,1).

Выполнение экстренного кесарева сечения в родах, а именно при наличии неподдающихся медикаментозной коррекции аномалий родовой деятельности (ОШ=2,49, ДИ 95% 1,2-5,0) и преждевременного излития околоплодных вод

у женщин с рубцом на матке (ОШ=2,27, ДИ 95% 1,1-4,7) повышают риск наличия гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

Увеличение длительности безводного периода, как показали результаты ретроспективного этапа, существенно увеличивают риск гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после кесарева сечения. Так длительность безводного промежутка от 6 до 12 часов увеличивает риски данного осложнения не так значительно (ОШ=1,15, ДИ 95% 1,0-2,2). А при истечении 12 часов после отхождения околоплодных вод риски ГСО существенно увеличиваются (ОШ=4,66, ДИ 95% 2,3-9,4).

Таким образом, наибольший риск гнойно-септических осложнений после кесарева сечения наблюдается у повторнородящих женщин, имеющих хронический сальпингоофорит, бесплодие. Беременность таких женщин чаще осложнялась гестационным сахарным диабетом и симптомами вагинита. Пациентки с наибольшим риском ГСО имели патологическую общую прибавку в весе за беременность, инсеминацию отделяемого из цервикального канала условно-патогенной микрофлорой, а сама родоразрешающая операция была выполнена в экстренном порядке, с безводным промежутком более 12 часов, чаще всего в родах.

На данном этапе продемонстрировано, что наличие никотиновой зависимости значимо повышает риски возникновения ГСО (ОШ=2,18, ДИ 95% 1,2-4,6).

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 значимо повышает вероятность наступления 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).

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 общая 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, на который были включены женщины с безводным промежутком более 12 часов, а также имеющие дополнительно вышеназванные состояния, значительно увеличивающие риск ГСО в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте. Критерием исключения была ЖДА умеренной и тяжелой степени в связи с противопоказаниями по проведению ИВВТА.

Целью проспективного этапа диссертационного исследования стало изучение эффективности применения интраоперационного внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы в снижении заболеваемости гнойно-септическими осложнениями послеродового периода после операции кесарево сечение.

Все пациентки, вошедшие на проспективный этап диссертационного исследования, имели длительность безводного периода более 12 часов.

Патологическую общую прибавку в весе за беременность имели 22 женщины из 40 в 1-ой группе (55,0%), а также 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 4 женщин (9,8%) 2-й группы проспективного этапа диссертационного исследования, p=0,337.

Ожирение 3-й степени имели 12 женщин 1-й группы (30,0%), такой же диагноз был выставлен 16 пациенткам 2-й группы (39,0%), различий между группами проспективного этапа по данной нозологии не выявлено p=0,357.

Анализ факторов риска с отношением шансов более 3 по данным ретроспективного этапа диссертационного исследования у женщин проспективного этапа позволил выявить, что у рожениц с длительностью безводного периода 12 часов и более среди значимых причин ГСО наиболее часто была диагностирована патологическая общая прибавка в весе за беременность, а также ожирение 3-й степени. Группы проспективного этапа диссертационного исследования, отобранные по критерию длительности безводного периода, по остальным факторам риска являются также сравнимыми между собой.

Анестезиологическое пособие у пациенток проспективного этапа диссертационного исследования преимущественно было представлено нейроаксиальными методами обезболивания, только у 3 пациенток 1-й группы (7,5%) и 5 пациенток 2-й группы (12,2%) проведение операции было под общим наркозом в связи с трудностями установки катетера для регионарной анестезии.

Интраоперационная кровопотеря у женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования составила: 520,0 (380,0; 610,0) мл в 1-й группе, где была проведена ИВВТА, а также 510,0 (400,0; 590,0) мл во 2-й группе, где было произведено традиционное КС в нижнем маточном сегменте.

Длительность операции кесарево сечение достоверно не различалась в 1-й группе (ИВВТА) и во 2-й группе, где было произведено традиционное кесарево сечение в нижнем маточном сегменте, и составила 48,0 (40,0; 56,0) и 46,0 (41,0; 58,0) минут соответственно. Этот результат связан с тем, что введение тромбоцитарной аутоплазмы занимает не более 2 минут.

У пациенток, включенных в 1-ю группу, где было проведено ИВВТА, отмечено развитие болевого синдрома в области операционной раны более 5 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли на первые сутки у 40 (100,0%) женщин, на 3-и сутки– у 3 (7,5%), и на 5-е – ни у одной пациентки, болевой синдром был своевременно купирован.

У женщин, вошедших во 2-ю группу, где было произведено традиционное КС, болевой синдром более по 5 баллов по ВАШ был зарегистрирован на 1-е сутки у 41 человека (100,0%), на 3-и – у 2 женщин (4,9%), а на 5-е сутки также, как

и в 1-й группе, не было отмечено ни у одной из исследуемых, болевой синдром был купирован своевременно и эффективно. По распространенности болевого синдрома у женщин проспективного этапа не было выявлено достоверных различий в группах (p>0,05).

Анализ частоты гнойно-септических осложнений у женщин проспективного этапа диссертационного исследования позволил выявить, что данное осложнение было диагностировано у 12 женщин, частота ГСО на данном этапе исследования составила 14,8%. В 1-й группе проспективного этапа, где было проведено ИВВТА и антибиотикопрофилактика, ГСО были диагностированы у 2 женщин (5,0%), а во 2-й группе, где была проведена антибиотикопрофилактика и традиционное КС – у 10 женщин, что составило 24,4%, p=0,015.

Таким образом, эффективность внутриматочного введения тромбоцитарной аутоплазмы подтверждается достоверно более низкой частотой ГСО у женщин высокого риска патологии в сравнении с теми, кому этот метод не проводился (p=0,015).

У 2 женщин 1-й группы проспективного этапа диссертационного исследования был диагностирован послеродовый эндометрит (ПЭ) (5,0%), как и у 7 женщин 2-й группы этого же этапа (17,1%). Сочетание ПЭ с инфекцией хирургической акушерской раны (ИХАР) было диагностировано у 1 женщины 2-й группы, что составило 2,4%. Изолированная инфекция хирургической акушерской раны была диагностирована у 2 пациенток 2-й группы проспективного этапа диссертационного исследования (4,9%).

Анализ данных о видах ГСО послеродового периода женщин, включенных на проспективный этап диссертационного исследования, позволяет сделать вывод о том, что чаще в группе с классическим КС (2-я группа) были выявлены все виды ГСО по сравнению с 1-й группой, где было применено ИВВТА. У родильниц 1-й группы из видов ГСО встречался только послеродовый эндометрит и совсем не была представлена изолированная инфекция хирургической акушерской раны, а также достоверное снижение заболеваемости ПЭ выявлено у женщин с применением ИВВТА (p=0,002).

На 3-и сутки послеродового периода ГСО были диагностированы у 4 из 12 пациенток с ГСО на проспективном этапе (33,3%), на 5-е сутки – у 6 пациенток (50,0%) данного этапа, а на 8-й день – у 2 женщин (16,7%). У женщин, включенных в 1-ю группу, ПЭ развился на 3-и сутки послеродового периода у 1 пациентки (2,5%), а у женщин 2-й группы на 3-и сутки послеродового периода были диагностированы ГСО у 4 родильниц (9,7%), на 4-5 сутки – 4 случая ГСО у женщин 2 группы проспективного этапа (9,8%),а также на 8-е сутки послеродового периода – у 1 женщины 1-й группы(2,5%), а также у 2 пациенток 2-й группы (4,9%). Таким образом, данные выявляемости ГСО у женщин проспективного этапа свидетельствуют о раннем выявлении всех случаев заболевания (до 8 суток послеоперационного периода) и отсутствии тяжелых септических форм, что во многом связано с пролонгированным ультразвуковым динамическим наблюдением органов малого таза на предмет ГСО (на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода) в связи с отбором данных пациенток в высокую группу риска.

Жалобы на субфебрильную температуру тела имели 8 из 12 родильниц с ГСО на момент постановки диагноза (1 пациентка 1-й группы (2,5%) и 6 женщин 2-й группы (14,6%). Обнаружение фебрильной температуры тела имели 2 родильницы, включенные во 2-ю группу проспективного этапа диссертационного исследования (4,9%), а температура тела в пределах нормы была у 3 пациенток проспективного этапа (1 родильница 1-й группы (2,5%) и 3 родильниц 2-й группы (7,3%). Гнойное отделяемое из половых путей имели 2 родильницы 1-й группы проспективного этапа (5,0%), как и 5 женщин 2-й группы (12,2%). Обильные кровянистые выделения имели 3 женщины в послеродовом периоде во 2-й группе проспективного этапа (7,3%).

По данным ультразвукового исследования наиболее часто у пациенток с данной патологией на 3-, 5-, 8-й день послеродового периода выявлялись такие сонографические критерии, как: расширение полости матки анэхогенным содержимым (у 2 женщин 1-й группы (5,0%), у 7 женщин 2-й группы (17,1%)), «ниша» в области послеоперационного рубца обнаруживалась у 3 женщин 2-й группы (7,3%). Диагностическая гистероскопия и вакуум аспирация содержимого полос-

ти матки была проведена всем родильницам при подозрении на ПЭ. Наиболее часто был обнаружен отек формирующегося рубца на матке, прикрепление пузырьков газа к лигатурам – у 2 женщин 1-й группы (5,0%), у 9 женщин 2-й группы (22,0%). Свободно свисающий шовный материал в полости матки был обнаружен у 4 пациенток 2-й группы (9,7%), наличие кровяных сгустков и отложений фибрина в области плацентарной площадки – у 1 родильницы 1-й группы (2,5%) и у 7 пациенток 2-й группы (17,1%).

Микробиологическое исследование аспирата отделяемого из полости матки у родильниц проспективного этапа диссертационного исследования показало, что наиболее часто была высеяна Escherichia coli (у 2 пациенток (5,0%) 1-й группы и у 9 пациенток 2-1 группы (22,0%)), причем у 1 родильницы 1-й группы (2,5%) и у 6 (14,6%) – 2-й группы она являлась единственным патогеном. Staphylococcus epidermidis был выявлен у 1 родильницы 1-й группы (2,5%), у которой он также был единственным патогеном, как и у 2 женщин 2-й группы (4,8%). Единственный патогенный микроорганизм Enterococcus faecalis был идентифицирован в аспирате полости матки у 1 женщины 2-й группы (2,4%), а также у 1 женщины этой группы он был высеян в сочетании с другими патогенами (2,4%).

Проводимая комплексная антибактериальная и инфузионная терапия оказалась эффективна во всех случаях ГСО и не потребовалось проведение гистерэктомии, что достоверно лучший результат, чем на ретроспективном этапе диссертационного исследования, где гистерэктомия потребовалась 14,8% пациенток (по сравнению с отсутствием гистерэктомии на проспективном этапе – p-value <0,001). Отсутствие органоуносящей операции на проспективном этапе диссертационного исследования связано также с более тщательным наблюдением за родильницами, за состоянием операционной раны, проведением динамического ультразвукового исследования (на 3-й, 5-й, 8-й день послеродового периода).

Данные, полученные после выполнения генетического исследования, выявили следующее. Гомозиготный вариант (A/A) мутации гена трансформирующего фактора роста-β1 (TGF-β (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 проспективного этапа (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. 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%) проспективного этапа диссертационного исследования.

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-β1 (TGF-β (CA rs1800470)), эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS3 (G894T), гена ингибитора активатора плазминогена (SERPINE-1, 5G (-675)4G) ассоциированы как с наличием гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте, так и с дисметаболическими расстройствами, такими как ожирение 3-й степени и наличие патологической общей прибавки в весе за беременность, именно совокупность этих факторов значимо повышает риски акушерских гнойно-септических осложнений у женщин с данным генотипом.

В рамках диссертационной работы была проведена разработка алгоритма по профилактике гнойно-септических осложнений после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте.

Клинические данные, полученные на ретроспективном этапе, свидетельствуют о наиболее значимом повышении риска гнойно-септических осложнений у пациенток с длительностью безводного периода более 12 часов, наличие этого клинического признака следует отнести к «большим» факторам риска ГСО (по данным ROC анализа – *AUC 0,650, p<0,001, 95%, 95% ДИ: 0,579-0,721).* А ряд других признаков, при которых повышение отношения шансов ГСО составляет более 3, а также можно отнести к «малым» факторам риска ГСО (патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae,* наличие железодефицитной анемии тяжелой степени при поступлении), наличие которых более 2, а также значительно повышает риски ГСО.

Таким образом, группа пациенток с длительностью безводного периода более 12 часов, а также пациенток с наличием 2 и более перечисленных факторов риска (патологическая общая прибавка в весе за беременность, ожирение 3 степени, наличие в посеве из отделяемого цервикального канала *Streptococcus agalactiae*, наличие железодефицитной анемии тяжелой степени при поступлении) являются группой высокого риска гнойно-септических осложнений при проведении кесарева сечения в нижнем маточном сегменте и нуждаются в проведении профилактических мероприятий.

Выполнение генетического тестирования на мутации аллели гена трансформирующего фактора роста-β1 (*TGF-β* (*CA rs1800470*)), гена эндотелиальной синтазы оксида азота *eNOS3* (*G894T*), гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1, 5G (-675)4G)* в экстренном порядке для стратификации риска ГСО перед операцией кесарево сечение считаем нецелесообразным, так как клиническими маркерами, значимых для возникновения ГСО полиморфизмов генов, являются ожирение 3-й степени и наличие патологической общей прибавки в весе за беременность.

К профилактическим мероприятиям ГСО относится антибиотикопрофилактика перед операцией кесарево сечения стандартными дозами и препаратами для антибиотикопрофилактики (соответственно с клиническими рекомендация-

ми «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения», утвержденными в 2021 г.), а также интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы и тщательный мониторинг за состоянием родильницы на наличие ГСО в послеродовом 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 послеоперационной раны 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 число тяжелых септических форм и органоуносящих операций.

Таким образом, формирование группы высокого риска гнойно-септических осложнений после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте позволяет проводить эффективные методы профилактики в целевой группе (интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы), что 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-β1 (TGF-β (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 железодецифита, 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 УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

КС – кесарево сечение

TGF-β – трансформирующий фактор роста бета

SERPINE-1 – ингибитор активатора плазминогена

eNOS3 – эндотелиальная синтаза оксида азота

ГСО – гнойно-септические осложнения

АДФ – аденозиндифосфат

АТФ – аденозинтрифосфат

VEGF – Фактор роста эндотелия сосудов

ТК – тромбоцитарный концентрат

PDGF – тромбоцитарный фактор роста

ИВВТА – интраоперационное внутриматочное введение тромбоцитарной аутоплазмы

ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза

ОАК –общий анализ крови

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

МНО – международное нормализованное отношение

ПВ – протромбиновое время

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

МКБ – мочекаменная болезнь

ПЭ – послеродовый эндометрит

ИХАР – инфекция хирургической акушерской раны

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

ХАГ – хроническая артериальная гипертензия

ПМК – пролапс митрального клапана

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖКБ – желчекаменная болезнь

ОШ – отношение шансов

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

УЗИ ОМТ – ультразвуковое исследование органов малого таза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амангелды, Л.Б. Миома матки и беременность / Л.Б. Амангелды, А.З. Рымжанова, Н.С. Койшыбаева // Евразийское Научное Объединение. – 2021. – № 2–3 (72). – С. 141–142.

2. Анализ отдельных компонентов системы гемостаза в до– и послеродовом периодах у женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения / М.А. Шпилюк, О.С. Безнощенко, Л.В. Кречетова [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8, № 1 (27). – С. 109–110.

3. Анализ частоты операций кесарева сечения по классификации робсона / Ю.В. Кухарчик, Л.В. Гутикова, В.Л. Зверко [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 149–154.

4. Артымук, Н.В. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом / Н.В. Артымук, Е.Н. Ваулина, О.А. Зотова // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 1. – С. 6–11.

5. Бабажанова, Ш.Д. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии / Ш.Д. Бабажанова, А.С. Любчич, Ю.К. Джаббарова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 27–31.

6. Барановская, Е.И. Предотвращение массивного кровотечения при placenta accreta / Е.И. Барановская // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 84–87.

7. Барановская, Е.И. Эктопия плодного яйца и гетеротопическая беременность / Е.И. Барановская // Медицинские новости. – 2018. – № 4 (283). – С. 9–11.

8. Бектемир, З.Б. Преэклампсия тяжелой степени: вагинальные роды или кесарево сечение? / З.Б. Бектемир, В.Т. Рыскельдиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 1. – С. 16–22.

9. Белоусов, О.Г. Исходы беременности у женщин, страдающих генитальным эндометриозом / О.Г. Белоусов, В.К. Чайка, И.Т. Говоруха // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 5–14.

10. Буданов, П.В. Современная структура и частота осложнений абдоминального родоразрешения / П.В. Буданов, С.В. Регул // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 32–34.

11. Быкова, Е.В. Аномалии развития половых органов и беременность / Е.В. Быкова, Н.А. Воронцова, Ж.В. Сенникова // Студенческий форум. – 2020. – № 14–1 (107). – С. 10–13.

12. Вагинальные роды или кесарево сечение – осознанный выбор акушера / Л.С. Логутова, С.Н. Буянова, А.Л. Гридчик [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 7. – С. 135–142.

13. Внутриперикардиальная тератома у новорожденного: посмертная КТ и МРТ оценка при патологоанатомическом исследовании / У.Н. Туманова, В.М. Ляпин, Е.И. Дорофеева [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 133–149.

14. Возможность применения УЗИ и МРТ для визуализации рубца на матке / И.А. Семенов, О.Н. Ножницева, В.Ф. Беженарь, А.А. Мезников // Акушерство и гинекология Санкт–Петербурга. – 2019. – № 3–4. – С. 28.1.

15. Воронова, Н.С. Сравнительная характеристика показаний к операции кесарево сечение в 2010 и 2018 годах в ОГБУЗ "перинатальный центр" / Н.С. Воронова, М.А. Бочкова // Смоленский медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 64–66.

16. Галустян, М.В. Особенности абдоминального родоразрешения в родовспомогательных учреждениях III уровня / М.В. Галустян, И.И. Куценко, И.О. Боровиков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27, № 2. – С. 49–58.

17. Гиалуроновая кислота или аргоноплазменная коагуляция: что укрепит рубец на матке? Результаты экспериментального исследования / В.В. Остро-

менский, М.К. Астапова, Г.Б. Дикке [и др.] // Фарматека. – 2018. – № 6 (359). – С. 60–65.

18. Главнова, О.Б. Гестационный сахарный диабет: профилактика репродуктивных потерь / О.Б. Главнова, М.С. Шелыгин, А.В. Салухова // Фарматека. – 2021. – Т. 28, № 4. – С. 34–37.

19. Деомидов, Е.С. Неврологическая патология и исходы родов / Е.С. Деомидов, А.А. Самойлов, А.В. Самойлова // Здравоохранение Чувашии. – 2020. – № 2. – С. 5–9.

20. Елгина, С.И. Особенности течения беременности и исходы родов у юных женщин / С.И. Елгина, Л.А. Кондратова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2020. – Т. 5, № 2. – С. 72–78.

21. Естественные роды у женщин с рубцом на матке / Г.Н. Балмагамбетова, Н.С. Найман, А.М. Абдраева, М.М. Гайнулаев // Репродуктивная медицина. – 2019. – № 4 (41). – С. 15–20.

22. Использование плазмафереза в лечении пациенток с неблагоприятными исходами беременностей в анамнезе и наличием антифосфолипидных антител / Д.Р. Еремеева, М.С. Зайнулина, Ю.С. Долгова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 22–31.

23. Истонченный рубец на матке после кесарева сечения: оценка факторов риска / А.А. Малышева, В.И. Матухин, Н.Н. Рухляда [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 77–83.

24. Кабатин, Н.А. Клинический опыт использования методики t. Vejnovic при ушивании матки после кесарева сечения / Н.А. Кабатин, В.В. Калинин, А.Л. Сорокина // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 1. – С. 88–93.

25. Кадочникова, Д.С. Исход и безопасность родов естественным путем после предыдущего кесарева сечения на базе КГП ПЦ "ОКБ" / Д.С. Кадочникова, Т.А. Янина, А.Н. Панькова // Евразийское Научное Объединение. – 2021. – № 1–3 (71). – С. 194–196.

26. Караман, Е.С. Особенности анамнеза, течения беременности и родов у пациенток с предлежанием плаценты / Е.С. Караман, С.В. Чермных // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 77–83.

27. Кесарево сечение – мировые тенденции (обзор литературы) / Е.Ю. Лебеденко, А.Ф. Михельсон, А.В. Беспалая [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2021. – Т. 8, № 1. – С. 20–25.

28. Кесарево сечение / В.Д. Сидоров, Р.А. Одегов, Д.С. Кутявин, М.В. Трапезников // Научный электронный журнал Меридиан. – 2020. – № 2 (36). – С. 144–146.

29. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID–19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т.Е. Белокриницкая, Н.В. Артымук, О.С. Филиппов, Н.И. Фролова // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 48–54.

30. Малгаждарова, Б.С. Профилактика родовых травм, залог предупреждения инвалидности детей / Б.С. Малгаждарова, Г.К. Казбекова // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. – 2021. – № 1–1 (65). – С. 16–18.

31. Маркелова, А.Н. Ожирение как фактор риска развития акушерских осложнений / А.Н. Маркелова, М.С. Амри, О.Г. Измайлова // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 3. – С. 130.

32. Матевосян, И.Э. Критерии отбора беременных с рубцом на матке для естественных родов / И.Э. Матевосян // Global Reproduction. – 2021. – № S1. – С. 12–14.

33. Матейкович, Е.А. Неблагоприятные исходы беременности и гестационный сахарный диабет: от исследования hapo к современным данным / Е.А. Матейкович // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 13–20.

34. Математическое прогнозирование исхода индукции родов / С.А. Васильев, О.А. Пересада, И.В. Курлович [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 138–148.

35. Медведева, И.Н. Анализ безопасности выполнения одномоментной миомэктомии при кесаревом сечении / И.Н. Медведева, К.А. Ноздрачева, А.Д. Хижняк // Медицинский алфавит. – 2020. – № 16. – С. 58–60.

36. Михайлова, М.В. Факторы риска, влияющие на частоту показаний к проведению кесарева сечения в Карагандинской области за 2009–2019 годы / М.В. Михайлова // Сборник статей XXVIII международной научно–практической конференции. – М., 2020. – С. 28–31.

37. Мишина, Е.С. Особенности морфологической перестройки соединительной ткани при формировании кожного рубца после кесарева сечения / Е.С. Мишина, М.А. Затолокина // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 49–53.

38. Наш опыт применения технологии "Плазмолифтинг" (Plasmoliftingtm) в комплексном лечении бесплодия у мужчин / О.Н. Долгошапко, В.А. Черноус, Р.Р. Ахмеров, Ю.П. Богослав // Университетская клиника. – 2017. – № 3–2 (24). – С. 67–71.

39. Неклюдова, А.В. Особенности адаптации у родильниц после операции кесарево сечение / А.В. Неклюдова, М.В. Андреева // Акушерство и гинекология. – 2020. – № S4. – С. 159–161.

40. Окислительно–антиоксидантный статус крови новорожденных после кесарева сечения при программе ускоренного восстановления / Д.Р. Меджидова, Е.М. Шифман, А.У. Черкесова, Д.У. Черкесова // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 45–49.

41. Опыт применения цитратного диализа в лечении послеродового сепсиса / Г.А. Пенжоян, М.Д. Андреева, В.В. Пономарев [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27, № 1. – С. 135–145.

42. Оригинальная методика коррекции "ниш" после двух кесаревых сечений / В.А. Резник, А.А. Малышева, В.И. Матухин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 179–182.

43. Осложнения экстренного кесарева сечения / Е.С. Щербакова, А.И. Лусевич, А.А. Гилев, А.Д. Брацун // Аллея науки. – 2021. – Т. 1, № 1 (52). – С. 354–357.

44. Особенности анамнеза, течения беременности и исходы родов при задержке роста плода в сочетании с преэклампсией / В.Ф. Долгушина, Ю.В. Фартунина, Н.К. Вереина [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 3 (186). – С. 164–168.

45. Особенности когнитивной функции беременных. Проблема послеоперационной когнитивной дисфункции у родильниц / А.В. Щеголев, Д.М. Широков, О.А. Черных [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 1. – С. 7–16.

46. Особенности репарации миометрия при интраоперационном введении тромбоцитарной аутоплазмы / Т.И. Цвяшко, А.А. Железная, Р.Ф. Абдуллин, Т.Н. Демина // Новообразование. – 2020. – Т. 12, № 1 (28). – С. 17–21.

47. Особенности тактики родоразрешения у беременных с плацентарной дисфункцией с учетом концентрации витамина D / Г.С. Манасова, Н.В. Диденкул, Н.В. Шаповал [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 70–77.

48. Особенности течения симфизиопатии при беременности / О.В. Носкова, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова, Е.В. Литвинова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 64–66.

49. Оценка состоятельности рубца на матке в экспериментальной модели с использованием геля «КОЛЛОСТ» / М.И. Кахиани, Л.С. Полянских, Е.В. Базиян [и др.] // Рациональная фармакотерапия «Золотая осень»: материалы XIV Международного научного конгресса. – СПб., 2019. – С. 58–61.

50. Оценка частоты кесарево сечения в РГБЛУ «РПЦ» по классификации робсона (по данным перинатального центра, г. Черкесска за 2019 год) / Е.Б. Пономарева, И.Х. Шебзухова, Ф.Д. Хаджилаева, К.А. Узденова // Моя профессиональная карьера. – 2020. – Т. 1, № 12. – С. 52–60.

51. Оценка эффективности индукции родов в стационаре / Д.Л. Гурьев, М.Б. Охапкин, Д.Д. Гурьева [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, № 1. – С. 9–15.

52. Первые результаты клинического применения экстрацеллюлярных микровезикул мезенхимальных стромальных клеток после абдоминального родоразрешения / Г.Т. Сухих, О.Г. Пекарев, Е.О. Пекарева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 1. – С. 52–60.

53. Пестрикова, Т.Ю. Плацентарная недостаточность как базовая патология осложнений и исходов гестационного периода / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, В.А. Ткаченко // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 5–15.

54. Полный разрыв матки по старому рубцу во время беременности / В.И. Черняева, Н.Н. Гончарова, О.Н. Новикова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – № 2 (81). – С. 72–76.

55. Причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения, роль дисплазии соединительной ткани / Н.А. Щукина, С.Н. Буянова, М.А. Чечнева [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 5. – С. 4–11.

56. Проблема врастания плаценты по рубцу на матке: кровосберегающие технологии / Б.С. Абдикулов, З.Д. Каримов, Ш.М. Муминов [и др.] // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12, № 6. – С. 74–80.

57. Прогнозирование приращения плаценты при ее предлежании / С.В. Баринов, И.В. Медянникова, Ю.И. Тирская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 1. – С. 61–69.

58. Профилактика послеоперационных раневых инфекций после абдоминального родоразрешения у пациенток группы высокого риска / В.Ф. Нестеров, Г.Б. Мальгина, Г.Н. Чистякова [и др.] // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 19–23.

59. Прошлякова, О.Г. Опыт ведения родов с рубцом на матке в ГКРД 1 г. Рязани / О.Г. Прошлякова // Синергия Наук. – 2020. – № 47. – С. 579–582.

60. Резерв снижения кесарева сечения на основании анализа классификационной системы Робсона / Л.Ф. Можейко, Е.В. Тихонович, Э.В. Федотова, А.Н. Купчина // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 15–21.

61. Риски несостоятельности рубца и попытки вагинальных родов после кесарева сечения / Ю.Д. Вученович, В.А. Новикова, И.Н. Костин, В.Е. Радзинский // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т. 7, № S. – С. 93–100.

62. Родоразрешение беременных с врастанием плаценты без рубца на матке / Т.М. Забелина, О.Н. Васильченко, Г.Н. Каримова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 4. – С. 150–156.

63. Рустамова, Н.А. Случай выявления аномалии развития матки при экстренной лапаротомии / Н.А. Рустамова, Ш.И. Бурхонова, Г.Т. Раббимова // Вопросы науки и образования. – 2020. – № 18 (102). – С. 33–37.

64. Садуллаева, О.Р. Диагностические и клинические проблемы при переношенной беременности в современном акушерстве / О.Р. Садуллаева, С.А. Матякубова, Г.Д. Матриэаева // Новый день в медицине. – 2020. – № 2 (30). – С. 672–675.

65. Самчук, П.М. Органосохраняющие технологии при гнойных воспалительных осложнениях кесарева сечения / П.М. Самчук, А.И. Ищенко, Ю.Ю. Розалиева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 96–103.

66. Симоненко, Ю.А. Критерии выбора оптимальной тактики родоразрешения пациенток с патологией нервной системы / Ю.А. Симоненко // Глобальные проблемы современности. – 2021. – Т. 2, № 1. – С. 39–41.

67. Синдром обструктивного апноэ сна во время беременности / А.Ю. Соломаха, Н.А. Петрова, В.Ф. Беженарь, Д.О. Иванов // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 27–31.

68. Современные представления об эндометриозе несостоятельного рубца на матке после операции кесарево сечение / М.И. Телякова, А.А. Михельсон, Е.О. Окулова [и др.] // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 45–51

69. Состав кишечной микробиоты как фактор риска развития ожирения у детей / П.Ю. Петрова, А.Д. Ага, Трапезникова Е.С., Буданова Е.В. // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 159–172.

70. Соцкий, П.О. Течение и исходы беременности у женщин с семейной средиземноморской лихорадкой / П.О. Соцкий // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 61–68.

71. Сравнительный анализ исходов вагинальных родов у пациенток с рубцом на матке / О.В. Прохорова, Т.А. Обоскалова, К.Г. Тихолаз, Л.А. Витебская // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 5 (160). – С. 12–16.

72. Тишкова, О.Г. Современный подход к прерыванию беременности во II триместре у пациенток с рубцом на матке и врожденными аномалиями развития плода / О.Г. Тишкова, Л.В. Дикарева, Н.А. Власова // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 56–61.

73. Управление болью при кесаревом сечении: использование и стоимость анестетиков и анальгетиков / Ч.Б. Таштанбекова, Е.А. Чуенкова, А.А. Евстратов, Л.Е. Зиганшина // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 3. – С. 418–425.

74. Факторы риска развития и особенности течения послеродового эндометрита / С.В. Баринов, Е.С. Блауман, Ю.И. Тирская Юлия Игоревна [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – № 2 (69). – С. 22–28.

75. Хаджилаева, Ф.Д. Поиск резервов снижения частоты операции кесарева сечения по классификации М. Робсона / Ф.Д. Хаджилаева, Е.Б. Пономарева // Моя профессиональная карьера. – 2021. – Т. 1, № 21. – С. 33–35.

76. Царева, С.Н. Влияние прегравидарной подготовки на течение беременности и родов у женщин с миомой матки / С.Н. Царева, А.С. Лешкович, Н.В. Вариго // Медицинский журнал. – 2020. – № 2 (72). – С. 115–117.

77. Церебральный венозный тромбоз у беременных / К.Н. Ахвледиани, Л.С. Логутова, А.А. Травкина [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 41–46.

78. Эпидемиологические аспекты несостоятельности рубца на матке после операции кесарево сечение / Т.И. Цвяшко, А.А. Железная, Т.И. Холодняк, А.А. Симонов // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 67–69.

79. Abdominal Incision Selection for Cesarean Delivery of Women with Class III Obesity / A.L. Sutton, L.B. Sanders, A. Subramaniam [et al.] // Am. J. Perinatol. – 2016. – Vol. 33, № 6. – P. 547–51.

80. Accouchement du prématuré / A. Eckman, N. Mottet, R. Ramanah, D. Riethmuller // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2015. – Vol. 44, № 8. – P. 781–6.

81. Adverse infant outcomes associated with caesarean section delivery in India / T. Gondwe, K. Betha, G.N. Kusneniwar [et al.] // Int. Health. – 2020. – Vol. 12, № 5. – P. 411–416.

82. Adverse pregnancy outcomes related to preterm cesarean delivery / T. Kino, Y. Yamamoto, Y. Saigusa [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2019. – Vol. 234. – P. 89–91.

83. Al–Zalabani, A.H. Is cesarean section delivery associated with autism spectrum disorder? / A.H. Al–Zalabani, A.H. Al–Jabree, Z.A. Zeidan // Neurosciences (Riyadh). – 2019. – Vol. 24, № (1). – P. 11–15.

84. Balatero, J.S. Barriers to Skin–to–Skin Contact after Cesarean Birth / J.S. Balatero, A.F. Spilker, S.G. McNiesh // MCN Am. J. Matern. Child Nurs. – 2019. – Vol. 44, № 3. – P. 137–143.

85. Bonner, S. Complex maternal congenital anomalies – a rare presentation and delivery through a supra–umbilical abdominal incision / S. Bonner, Y. Mohammed // J. Obstet. Gynaecol. – 2018. – Vol. 38, № 6. – P. 874–875.

86. Cesarean delivery and prematurity / R. Simões, R.C. Cavalli, W.M. Bernardo [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2015. – Vol. 61, № 6. – P. 489–94.

87. Cesarean section by maternal request / R. Câmara, M. Burlá, J. Ferrari [et al.] // Rev. Col. Bras. Cir. – 2016. – Vol. 43, № 4. – P. 301–10.

88. Cetisli, N.E. Maternal attachment and breastfeeding behaviors according to type of delivery in the immediate postpartum period / N.E. Cetisli, G. Arkan, E.D. Top // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2018. – Vol. 64, № 2. – P. 164–169.

89. Chankhunaphas, W. Effect of elastic abdominal binder on pain and functional recovery after caesarean delivery: a randomised controlled trial / W. Chankhunaphas, K. Charoenkwan // J. Obstet. Gynaecol. – 2020. – Vol. 40, № 4. – P. 473–478.

90. Cięcie cesarskie a zaburzenia związane z narządem wzroku / I. Karska–Basta, M. Tarasiewicz, A. Kubicka–Trząska [et al.] // Ginekol. Pol. – 2016. – Vol. 87, № 3. – P. 217–21.

91. Dickinson, J.E. Caesarean delivery: truths and consequences / J.E. Dickinson // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2014. – Vol. 54, № 4. – P. 295–7.

92. Effect of delivery method on sexual dysfunction / B.K. Saydam, M. Demireloz Akyuz, N. Sogukpinar, E. Ceber Turfan [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2019. – Vol. 32, № 4. – P. 568–572.

93. Effects of Cesarean Section and Vaginal Delivery on Abdominal Muscles and Fasciae / C. Fan, D. Guidolin, S. Ragazzo [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, № 6. – P. 260.

94. Emergency caesarean section / M. Gosset, A. Ilenko, J. Bouyou, B. Renevier // J. Visc. Surg. – 2017. – Vol. 154, № 1. – P. 47–50.

95. Evaluation of cesarean delivery rates at three university hospital labor units using the Robson classification system / J. Zahumensky, P. Psenkova, B. Nemethova [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2019. – Vol. 146, № 1. – P. 118–125.

96. Exploring the skin–to–skin contact experience during cesarean section / A.C. Frederick, N.H. Busen, J.C. Engebretson [et al.] // J. Am. Assoc. Nurse Pract. – 2016. – Vol. 28, № 1. – P. 31–8.

97. Extra–abdominal removal of placenta during cesarean section: a prospective randomized controlled trial of a novel technique / B. Kaya, O. Guralp, K. Daglar [et al.] // J. Perinat. Med. – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 557–65.

98. Fahmy, W.M. Association between maternal death and cesarean section in Latin America: A systematic literature review / W.M. Fahmy, C.A. Crispim, S. Cliffe // Midwifery. – 2018. – Vol. 59. – P. 88–93.

99. Fasciite nécrosante de la paroi abdominale post–césarienne / S. Barant, D. Radbata, D. Oberweis [et al.] // Rev. Med. Brux. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 178–182.

100. Feeding Behaviors and Breastfeeding Outcomes After Cesarean Section / F. Zhang, J. Cheng, S. Yan [et al.] // Breastfeed Med. – 2019. – Vol. 14, № 5. – P. 325–333.

101. Female sexual outcomes in primiparous women after vaginal delivery and cesarean section / F.N. Amiri, S. Omidvar, A. Bakhtiari, M. Hajiahmadi // Afr. Health Sci. – 2017. – Vol. 17, № 3. – P. 623–631.

102. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1) / R.D. Wilson, A.B. Caughey, S.L. Wood [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 219, № 6. – P. 523.

103. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2) / A.B. Caughey, S.L. Wood, G.A. Macones [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 219, № 6. – P. 533–544.

104. Hofer, J.E. Microparticle Release During Normal Cesarean Delivery / J.E. Hofer, B.M. Scavone // Anesth. Analg. – 2018. – Vol. 126, № 3. – P. 925–927.

105. Influences of Cesarean Delivery on Breastfeeding Practices and Duration: A Prospective Cohort Study / C. Chen, Y. Yan, X. Gao [et al.] // J. Hum. Lact. – 2018. – Vol. 34, № 3. – P. 526–534.

106. Maskey, S. Prevalence of Cesarean Section and Its Indications in A Tertiary Care Hospital / S. Maskey, M. Bajracharya, S. Bhandari // JNMA J. Nepal Med. Assoc. – 2019. – № 57 (216). – P. 70–73.

107. Mode of Delivery Does Not Affect the Risk of Inflammatory Bowel Disease / C. Frias Gomes, N. Narula, B. Morão [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2021. – Vol. 66, № 2. – P. 398–407.

108. Nitric oxide: what's new to NO? / K. Ghimire, H.M. Altmann, A.C. Straub, J.S. Isenberg // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2017. – Vol. 312, № 3. – P. C254-C262.

109. Operative Technique and Experience of One Referral Center With Vaginal Cesarean Delivery / S. Delplanque, M. Le Lous, H. Isly [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 135, № 2. – P. 409–414.

110. PAI-1 4G/4G Genotype Is Associated with Recurrent Implantation Failure: a Systematic Review and Meta-analysis / H. Zeng, D. He, L. Hu [et al.] // Reprod. Sci. – 2021. – Vol. 28, № 11. – P. 3051-3060.

111. Pereira, T.R.C. Implications of pain in functional activities in immediate postpartum period according to the mode of delivery and parity: an observational study / T.R.C. Pereira, F.G. Souza, A.C.S. Beleza // Braz. J. Phys. Ther. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 37–43.

112. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 4G/5G promoter polymorphisms and risk of venous thromboembolism – a meta-analysis and systematic review / Q. Zhang, Y. Jin, X. Li [et al.] // Vasa. – 2020. – Vol. 49,№ 2. – P. 141-146.

113. Rayhan, S.K. Does delivery in private hospitals contribute largely to Caesarean Section births? A path analysis using generalised structural equation modelling / S.K. Rayhan // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 10. – P. e0239649.

114. Rise, E. Is there any association between abdominal strength training before and during pregnancy and delivery outcome? The Norwegian Mother and Child Cohort Study / E. Rise, K. Bø, W. Nystad // Braz. J. Phys. Ther. – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 108–115.

115. Sax, M.R. Persistent Abdominal Pain 2 Years After Cesarean Delivery / M.R. Sax, J.L. Whiteside // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 134, № 1. – P. 102–105.

116. Sharma, S. Cesarean vs Vaginal Delivery : An Institutional Experience / S. Sharma, I. Dhakal // JNMA J. Nepal Med. Assoc. – 2018. – № 56 (209). – P. 535–539.

117. Shea, S.K. Prevention of Cesarean Delivery Surgical Site Infections / S.K. Shea, D.E. Soper // Obstet. Gynecol. Surv. – 2019. – Vol. 74, № 2. – P. 99–110.

118. Sonographic evaluation for intra–abdominal hemorrhage after cesarean delivery / C. Hoppenot, J. Tankou, S. Stair, D.R. Gossett // J. Clin. Ultrasound. – 2016. – Vol. 44, № 4. – P. 240–4.

119. Staples vs. Sutures After Cesarean Delivery / K. Fayssoux, R. Mahmood, J. Grindle, S. Nass // Am. Fam. Physician. – 2018. – Vol. 98, № 1. – P. 50.

120. Study of the state of stress–implementing systems in abdominal delivery depending on anesthetic techniques / M.A. Georgiyants, O.V. Vysotska, N.P. Seredenko [et al.] // Wiad Lek. – 2020. – Vol. 73, № 11. – P. 2378–2385.

121. TGF-β1 suppresses CCL3/4 expression through the ERK signaling pathway and inhibits intervertebral disc degeneration and inflammation-related pain in a rat model / J. Zhang, Z. Li, F. Chen [et al.] // Exp. Mol. Med. – 2017. – Vol. 49, № 9. – P. e379.

122. TGFβ1-transfected tendon stem cells promote tendon fibrosis / H. B. Yu, J. Xiong, H. Z. Zhang [et al.] // J. Orthop. Surg. Res. – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 358.

123. The Case for Standardizing Cesarean Delivery Technique: Seeing the Forest for the Trees / J.D. Dahlke, H. Mendez–Figueroa, L. Maggio [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 136, № 5. – P. 972–980.

124. Tillett, J. Gentle Cesarean Delivery / J. Tillett // J. Perinat. Neonatal Nurs. – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 267–9.

125. Vääräsmäki, M. Pregnancy and delivery after a cesarean section / M. Vääräsmäki, T. Raudaskoski // Duodecim. – 2017. – Vol. 133, № 4. – P. 345–52.