

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СЛОБОДЯН ЮЛІЯ ВАСИЛІВНА

УДК: 618.5-089.888.61-06:618.14-003.92]-089.168-035

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ У ЖІНОК З
РУБЦЕМ НА МАТЦІ**

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Спеціальність: 222 Медицина

(спеціалізація 14.01.01 – «Акушерство та гінекологія»)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело


_____ Ю. В. Слободян

Науковий керівник: Голяновський Олег Володимирович, доктор медичних
наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1.

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Слободян Ю.В. Оптимізація проведення кесарева розтину у жінок з рубцем на матці. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Акушерство та гінекологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена зменшенню частоти інтра- та післяопераційних ускладнень операції повторного кесарева розтину шляхом розробки та впровадження удосконаленої методики оперативного втручання.

Операція кесарева розтину (КР) є найбільш поширеним хірургічним втручанням у всіх країнах світу [59]. У структурі показань до КР рубець на матці займає провідне місце [210]. Підвищений ризик виникнення ускладнень під час та після операції повторного КР пов'язаний зі збільшенням об'єму крововтрати, зниженням скорочувальної здатності матки, більшою частотою злукового процесу органів малого таза [33, 51]. Серед ускладнень інтраопераційного періоду перше місце займають кровотечі та атонія матки [10]. Серед ускладнень у післяопераційному періоді найбільш часто зустрічаються субінволюція матки, ендометрит, нагноєння післяопераційного шва, гематоми різної локалізації [10, 114]. Післяпологові кровотечі та інфекційно-запальні ускладнення займають одне з перших місць серед причин материнської захворюваності та смертності [176].

Безперечний інтерес у сучасному акушерстві представляє удосконалення методик проведення операції повторного КР з використанням технологій високочастотної електрохірургії, сучасних гемостатичних та утеротонічних засобів [10].

Технологія аргоноплазмової коагуляції дозволяє виконувати різання з надійним гемостазом, зменшує обсяг ранового ексудату, запобігає карбонізації та набряку тканин, має місцевий антисептичний ефект, покращує місцеві

репаративні процеси та сприяє більш швидкій нормалізації мікроциркуляції [7, 8].

Для профілактики кровотеч після КР застосовують тривале внутрішньовенне крапельне введення окситоцину як під час, так і після операції. Огляд існуючих методів профілактики післяпологових кровотеч при кесаревому розтині показав, що сумарні дози окситоцину складають від 10 до 40 Од, при цьому тривалість інфузії може сягати 6 годин. Карбетоцин – синтетичний аналог людського окситоцину зі структурними модифікаціями, який характеризується швидким утеротонічним ефектом, тривалою дією, низькою частотою побічних ефектів, скороченням потреби в додаткових утеротонічних засобах [58].

Разом з тим, поряд з введенням окситоцину особливе значення в акушерстві має застосування антифібринолітичних засобів [181]. Механізм дії транексамової кислоти обумовлений специфічним пригніченням активації профібринолізину (плазміногену) і його перетворення в фібринолізин (плазмін) [37]. Препарат має переваги перед іншими антигеморагічними засобами, які полягають у швидкому початку дії, відсутності комплексного впливу на систему гемостазу, більш тривалому періоді напіввиведення, подвійному механізмі антифібринолітичної дії [113, 140]. В Кохранівському огляді 2018 року показано: застосування транексамової кислоти при лікуванні кровотеч в післяпологовому періоді знижує ризики материнської смертності внаслідок кровотечі. Беручи до уваги ці дані ряд авторів висловлюють припущення про можливість призначати препарат транексамової кислоти рутинно з метою профілактики надмірної крововтрати після пологів і при КР [31, 190].

Разом з тим, даних літератури недостатньо щодо впливу аргоноплазмової коагуляції тканин, профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину на частоту виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень повторного КР, недостатньо вивчені патоморфологічні особливості рубців на матці після обробки факелом аргонової плазми.

У дослідженні обстежено 140 вагітних віком від 22 до 40 років з рубцем на матці після КР та проведено клініко-лабораторну оцінку ефективності розроблених нами лікувально-профілактичних заходів.

I групу (основну) склали 70 жінок з рубцем на матці, яким проведено КР з використанням радіохвильового скальпеля, аргоноплазмової коагуляції судин та тканин [10]. За 10 хв до початку операції вводили транексамову кислоту шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції із розрахунку 15 мг/кг маси тіла. Після вилучення плода та перетину пуповини внутрішньовенно болюсно вводили 100 мкг карбетоцину [32, 130]. II група (контролю) – 70 жінок з рубцем на матці, розроджені шляхом КР за традиційною методикою без використання аргоноплазмової коагуляції та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину [32]. Після народження дитини внутрішньовенно повільно введено окситоцин у загальній профілактичній дозі 10 Од, розподіленій між болюсною ін'єкцією (5 Од) та наступним введенням окситоцину шляхом повільної внутрішньовенної інфузії (5 Од) [103, 141, 149, 178, 214]. Другий напрямок дослідження – морфологічна та імуногістохімічна оцінка тканини міометрія з ділянки рубця на матці, висічених при повторному кесаревому розтині. IA підгрупа – 24 рубці після попереднього кесарева розтину з аргоноплазмовою коагуляцією шва на матці в анамнезі, IB підгрупа – 28 рубців без обробки тканин факелом аргонової плазми під час першої операції [32].

Метою дослідження було зменшення частоти інтра- та післяопераційних ускладнень у вагітних з рубцем на матці після кесарева розтину шляхом розробки та впровадження удосконаленої методики оперативного втручання.

При виконанні даного дисертаційного дослідження основними завданнями роботи були: провести аналіз випадків повторного кесаревого розтину за традиційною методикою з оцінкою частоти та характеру периопераційних ускладнень; провести клінічне дослідження та аналіз перебігу операції та післяопераційного періоду у пацієнток, яким виконували повторний

кесарів розтин за запропонованою методикою; оцінити та порівняти стан інволюції матки у породіль після повторного кесаревого розтину в групах дослідження; вивчити характер патоморфологічних змін рубця на матці після обробки факелом аргонної плазми шва на матці під час попередньої операції; оцінити клінічну ефективність запропонованої методики у зменшенні периопераційних ускладнень під час повторного кесаревого розтину.

В процесі дослідження вперше запропонована і застосована методика операції повторного КР з використанням електрохірургічного впливу на тканини (радіохвильовий скальпель та аргонна плазма коагуляція тканин) у поєднанні з антигеморагічним та утеротонічним препаратами [10, 32]. Проведене порівняння двох різних методик виконання операції повторного кесарева розтину. Досліджено та вивчено вплив запропонованої методики повторного кесарева розтину на перебіг операції, процес інволюції матки, перебіг післяопераційного періоду, стан шва на матці, характер патоморфологічних змін рубця на матці.

Застосування запропонованої методики повторного кесарева розтину забезпечує статистично значуще зменшення загальної тривалості операції ($42,16 \pm 4,77$ хв проти $59,76 \pm 7,02$ хв, $p < 0,05$), тривалості операції до вилучення плода ($3,81 \pm 0,6$ хв проти $5,64 \pm 0,70$ хв, $p < 0,05$), додаткового призначення утеротонічних препаратів та необхідності накладання додаткових гемостатичних швів у ділянці шва на матці (5 (7,14%) пацієнток у I групі в порівнянні з 14 (20%) у II групі, $p < 0,05$). Виконання повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує ризик інтраопераційної крововтрати > 400 мл та тривалість операції > 40 хв ($\chi^2 = 15,436$, $p < 0,001$ та $\chi^2 = 61,472$, $p < 0,001$ відповідно). Середній об'єм інтраопераційної крововтрати у I групі склав $430,15 \pm 41,18$ мл, у II групі – $556,10 \pm 46,19$ ($p < 0,05$). Крововтрата під час операції менше 400 мл мала місце у 31 (44,29%) випадків в I групі та 9 (12,86%) випадків у II групі ($p < 0,05$). Також було відмічено статистично значуще зменшення крововтрати протягом перших двох годин після КР

($59,2 \pm 9,32$ мл в I групі в порівнянні з $85,23 \pm 8,47$ мл у II групі, $p < 0,05$). У породіль, яким виконано кесарів розтин за запропонованою методикою, достовірно рідше було діагностовано порушення інволюції матки (4,29% проти 27,14%, $p < 0,05$), виявлено інфільтрацію та рановий ексудат в швах на матці (4,29% проти 20%, $p < 0,05$), неоднорідну ехоструктуру ділянки рубця на матці (11,43% проти 27,14%, $p < 0,05$). Антибактеріальну терапію в післяопераційному періоді отримували 1 (1,43%) породілля I групи та 7 (10%) породіль II групи ($p < 0,05$). Анемія середнього ступеня тяжкості через 24 години після операції була виявлена у 8 (11,43%) породіль I групи та 18 (25,71%) породіль II групи ($p < 0,05$). Доведено, що запропонована методика не впливає на перинатальні наслідки.

Отримані дані клінічного дослідження довели ефективність запропонованої методики повторного КР у зменшенні частоти і вираженості геморагічних і інфекційно-запальних ускладнень, а відповідно і тривалості післяопераційного стаціонарного лікування ($4,63 \pm 0,7$ проти $6,48 \pm 0,61$ ліжко-днів, $p < 0,05$).

При патоморфологічному дослідженні нами встановлено: в IA підгрупі, де під час першого КР застосовували обробку шва на матці факелом аргонної плазми, регенераційні процеси мали більш сприятливий перебіг, в зоні оперативного втручання переважав гладком'язовий компонент, в той час як в IB підгрупі мали місце процеси порушеної регенерації з переважанням фібрило- та фіброгенезу в зоні післяопераційного рубця. В IA підгрупі відсоток гладком'язових клітин більше (від 75 до 95%), аніж в IB підгрупі (від 26 до 50%). Розповсюдженість експресії гладком'язового актину в IA підгрупі в 1,5 рази більше, ніж в IB підгрупі (відповідно $3,75 \pm 0,442$ та $2,0 \pm 0,544$ балів, $p < 0,001$), розповсюдженість сполучнотканинних волокон в 2,3 рази менша (відповідно $3,75 \pm 0,442$ та $2,0 \pm 0,544$ балів, $p < 0,001$).

Отримані на основі статистичних розрахунків дані дозволяють стверджувати, що виконання повторного КР за запропонованою методикою

достовірно зменшує ризик виникнення післяопераційних ускладнень ($\chi^2=42,302$; $p<0,001$).

Для лікувальних установ розроблена методика операції повторного КР з застосуванням методу електрохірургічного впливу (радіохвильовий скальпель та аргоноплазмова коагуляція тканин) та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину [32], яка дозволить знизити частоту розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень, поліпшити результати абдомінального розродження за рахунок зменшення об'єму крововтрати, тривалості операції, необхідності додаткового призначення утеротонічних та антибактеріальних препаратів, тривалості перебування у стаціонарі після операції.

Ключові слова: повторний кесарів розтин, рубець на матці, маткова кровотеча, аргоноплазмова коагуляція, атонія матки, акушерські ускладнення, післяпологові гнійно-запальні ускладнення, транексамова кислота, карбетоцин.

SUMMARY

Slobodian Yu. V. The optimization of cesarean section in women with uterine scar. – Qualifying scientific work as a manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation focuses on reducing the frequency of perioperative complications of re-cesarean section by developing and implementing an improved method of surgical intervention.

Cesarean section (CS) is one of the most commonly performed surgical procedures in all countries of the world [59]. In the structure of indications for CS, the uterine scar occupies a leading place [210]. Pregnant women who experienced previous CS are at high risk of hemorrhagic and infectious-inflammatory complications. Resulting from an increased blood loss, decreased uterine

contractility, pelvic ligation, the risk of complications during and after surgery increases [51]. Bleeding and uterine atony take the first place among the complications of the intraoperative period. Postoperative complications following a cesarean birth include uterine subinvolution, endometritis, suppuration of the postoperative suture, hematomas of different localization [10, 114]. Obstetric hemorrhage and infectious complications remain major causes of maternal morbidity and mortality [176].

The improvement of methods of repeat CS with the use of electrosurgery, modern antihemorrhagic and uterotonic drugs is of undoubted interest for modern obstetricians [10].

Argon plasma coagulation technology allows cutting with reliable hemostasis, reduces the amount of wound exudate, prevents carbonization and swelling of tissues, has a local antiseptic effect, improves local reparative processes and promotes faster normalization of microcirculation [7, 8].

Oxytocin is the most commonly used uterotonic during and after surgery. A review of existing methods for the prevention of postpartum hemorrhage during caesarean section showed that the total dose of oxytocin is from 10 to 40 IU, and the duration of the infusion can reach 6 hours. Carbetocin is a synthetic analogue of human oxytocin with structural modifications, which is characterized by a rapid uterotonic effect, long-term action, low frequency of side effects, reduced need for additional uterotonic [58].

However, along with oxytocin the use of antifibrinolytics is of particular importance in obstetrics [181]. Tranexamic acid mechanism of action include the specific inhibition of the activation of profibrinolysin (plasminogen) and its conversion into fibrinolysin (plasmin) [37]. The advantages of the drug are the rapid onset of action, the lack of a complex effect on the blood coagulation system, a longer half-life, a dual mechanism of antifibrinolytic action [140]. The 2018 Cochrane Review shows that the use of tranexamic acid in the treatment of obstetric hemorrhage reduces the risk of maternal death due to bleeding [10, 142]. In this

regard, a number of authors suggest the possible routine use of the drug to prevent significant blood loss during childbirth and cesarean delivery [190].

However, there is insufficient literature data on the effect of argon plasma coagulation, tranexamic acid and carbetocin on the incidence of intra- and postoperative complications of repeat CS, pathomorphological features of scars on the uterus after argon plasma flame treatment are studied insufficiently.

The study examined 140 pregnant women aged 22 to 40 years with a scar on the uterus after cesarean section and conducted a clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of our treatment and prevention measures.

Group I included 70 women who had repeat CS with the use of argon plasma coagulation and administration of 100 mcg carbetocin after cutting the umbilical cord [10, 32, 130]. 10 minutes before the operation, 15 mg/kg of tranexamic acid was injected intravenously [10]. Group II consisted of 70 women who had traditional CS using Stark's technique without using argon plasma coagulation and prophylactic administration of tranexamic acid and carbetocin. 10 IU of oxytocin, divided between 5 IU intravenous bolus dose and slow intravenous infusion, was administered after delivery of the baby. [103, 141, 149, 178, 214]. All women underwent spinal anaesthesia. Interval between CSs in both groups was 2-5 years. The second area of the research was morphological and immunohistochemical evaluation of myometrial tissue from the area of the uterine scar excised during repeat CS. IA subgroup – 24 uterine scars after argon plasma coagulation of the suture on the uterus during previous cesarean section, IB subgroup – 28 scars without the use of argon plasma flame during the first surgery.

The aim of the study was to reduce the incidence of intra- and postoperative complications of repeat CS procedure by developing and implementing an improved method of surgical intervention.

The main objectives of the research were: to analyze cases of traditional repeat cesarean section with an assessment of the frequency and nature of perioperative complications; to conduct a clinical study and analysis of the course of the operation

and the postoperative period in patients who underwent repeat cesarean section using argon plasma coagulation in combination with intravenous injection of tranexamic acid and carbetocin; to assess and compare the rate of uterine involution in women after repeat cesarean section in study groups; to study pathomorphological changes of the scar on the uterus after application of argon plasma coagulation to the suture on the uterus during the previous operation; to evaluate the clinical effectiveness of the proposed technique in reducing perioperative complications during re-cesarean section.

It is the first time that the procedure of repeat CS using radiovawe scalpel, argon plasma coagulation in combination with intravenous administration of tranexamic acid [142] and carbetocin was proposed and applied. A comparison of two different methods of performing a re-cesarean section was performed. The effect of the proposed method of cesarean section on the course of the operation, the rate of uterine involution, the course of the postoperative period, the state of the suture on the uterus, the pathomorphological changes of the scar on the uterus have been studied.

The proposed method of re-cesarean section provides a statistically significant reduction in the total duration of the operation (42.16 ± 4.77 vs. 59.76 ± 7.02 min, $p < 0.05$), the duration of the operation before childbirth (3.81 ± 0.6 vs. 5.64 ± 0.70 min, $p < 0.05$), need for additional uterotonic medications. The average volume of intraoperative blood loss in group I was 430.15 ± 41.18 ml, in group II – 556.10 ± 46.19 ($p < 0.05$). Blood loss during surgery less than 400 ml occurred in 31 (44.29%) cases in group I and 9 (12.86%) cases in group II ($p < 0.05$). There was also a statistically significant reduction in blood loss during the first two hours after CS (59.2 ± 9.32 ml in group I vs. 85.23 ± 8.47 ml in group II, $p < 0.05$). In women who underwent caesarean section according to the proposed method, significantly less frequently uterine subinvolution (4.29 vs. 27.14%, $p < 0.05$), infiltration and wound exudate in the sutures on the uterus (4.29 vs. 20%, $p < 0.05$), heterogeneous echostructure of the scar on the uterus (11.43 vs. 27.14%, $p < 0.05$). Antibacterial therapy in the

postoperative period was received by 1 (1.43%) women in group I and 7 (10%) women in group II ($p<0.05$). Moderate anemia ($Hb<99$ g/l) persisted on the fifth day in 6 (8.57%) women in group I and in 14 (20.0%) women in group II ($p<0.05$). It is proved that the proposed technique has no effect on the perinatal outcomes.

The obtained results of the clinical study proved the effectiveness of the proposed method of repeated CS in reducing the frequency and severity of hemorrhagic and inflammatory complications, and, as a result, the length of hospital stay (4.63 ± 0.7 vs. 6.48 ± 0.61 bed-days, $p<0.05$).

In the pathomorphological study we found: in the IA subgroup, where the argon plasma application to uterine suture has been used during the first CS, regeneration processes were more favorable, with dominated by smooth muscle component, while in the IB subgroup processes of impaired tissue regeneration with a predominance of fibrillo- and fibrogenesis in the area of the postoperative scar took place. In the IA subgroup, the percentage of smooth muscle cells is higher (range 75 – 95%) than in the IB subgroup (range 26–50%). The prevalence of smooth muscle actin expression in the IA subgroup was 1.5 times higher than in the IB subgroup (3.75 ± 0.442 and 2.0 ± 0.544 points respectively, $p<0.001$), the prevalence of connective tissue fibers is 2.3 times lower (3.75 ± 0.442 and 2.0 ± 0.544 points respectively, $p<0.001$).

For implementation, we recommend effective method of repeat CS to reduce intra- and postoperative complications. The introduction of the improved method of re-cesarean section using argon plasma coagulation and prophylactic administration of tranexamic acid and carbetocin into clinical practise will allow to reduce the incidence of intra- and postoperative complications, improve the outcomes of operative delivery by reducing the perioperative blood loss, duration of the operation, need for additional uterotonic and antibacterial medications, length of hospital stay after surgery [32].

Keywords: repeat cesarean section, uterine scar, obstetric hemorrhage, argon plasma coagulation, uterine atony, obstetric complications, uterine involution, postpartum inflammatory complications, tranexamic acid, carbetocin.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Голяновський ОВ, Дядик ОО, Слободян ЮВ, Козлова КС, Стецюк КВ. Клініко-морфологічні аспекти перебігу післяопераційного періоду та формування рубця на матці при повторному кесаревому розтині [Інтернет]. В: Мороз ВМ, редактор. Вісник Вінницького національного медичного університету. Вип: 22(1). Вінниця; ВНМУ; 2018, 93-8. Доступно на: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-18](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-18). *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

2. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Клініко-морфологічні особливості проведення повторного кесарева розтину [Інтернет]. В: Запорожан ВМ, редактор. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекол. України. Вип. 2(42). Рівне: ПП Естеро; 2018, с. 157-63. Доступно на: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(42\).2018.173476](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(42).2018.173476). *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

3. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Методика профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень кесарева розтину. В: Корда ММ, Шведа МІ, Геряк СМ, редактори. Зб. наук. праць Всеукр. міждисциплінар. наук.-практ. конф. Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику; 2018 Берез. 1-2; Тернопіль. Тернопіль: ДВНЗ ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018, с. 116-7. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до публікації).*

4. Голяновский ОВ, Слободян ЮВ. Комплексная профилактика интра- и послеоперационных осложнений повторного кесарева сечения. В: Сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием Доказательные

аспекты современного акушерства и гинекологии; 2018 Марта 16; Киев. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа (Приложение); 2018, с. 21-3. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до публікації).*

5. Slobodian YV, Golyanovskyu OV. Postoperative period and healing process of the uterine scar tissue after re-cesarean section. In: The Second International Scientific Congress of Scientists of Europe as part of the II Inter. Scientific Forum of Scientists «East-West» (Austria-Russia-Kazakhstan-Canada-Ukraine-Czech Republic); 2018 May 10-11; Vienna. Vienna: Premier Publishing; 2018, p. 613-20. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, підготовка тез до публікації).*

6. Слободян ЮВ. Комплекс заходів щодо зменшення пери операційної крововтрати при повторному кесаревому розтині. В: Новошицький ВС, Аугунас СВ, редактори. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE; 2018 Квіт. 19-21; Київ. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика; 2018, с. 38-40. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка тез до публікації).*

7. Golianovskyi O, Slobodian Y. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on repeat C-section procedure [Internet]. Int. J. Gynecol. Obstet. 2018;143(Suppl3):289. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12582>. *(Дисертантові належить збір, статистична обробка та аналіз матеріалу, переклад, підготовка тез до публікації).*

8. Slobodian Y, Golianovskyi O. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on uterine involution after repeat cesarean section. Eureka: HS [Internet]. 2020Nov.29;(6):8-14. Available from: <http://journal.eu-jr.eu/health/article/view/1500> *(Дисертантові належить збір, статистична обробка та аналіз матеріалу, переклад, підготовка статті до публікації).*

9. Голяновський О.В., Слободян Ю.В., винахідники; НМАПО імені П. Л. Шупика, патентовласник. Методика проведення операції повторного

кесарева розтину. Патент України на Корисну модель № 136907 від 10.09.2019р., бюл. № 17. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*

ЗМІСТ

| | |
|--|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 17 |
| ВСТУП | 18 |
| РОЗДІЛ 1 | |
| СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ | 25 |
| 1.1. Особливості перебігу операції повторного кесарева розтину та післяопераційного періоду | 25 |
| 1.2. Профілактика та лікування ускладнень під час проведення повторного абдомінального розродження | 37 |
| РОЗДІЛ 2 | |
| МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ | 48 |
| 2.1. Матеріали дослідження | 48 |
| 2.2. Методи дослідження | 54 |
| РОЗДІЛ 3 | |
| КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ АНАМНЕЗУ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ | 65 |
| РОЗДІЛ 4 | |
| ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА РОЗТИНУ | 80 |
| РОЗДІЛ 5 | |
| ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕМПІВ ІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ОБСТЕЖЕННІ У ПОРОДІЛЬ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ | 98 |
| РОЗДІЛ 6 | |
| РЕЗУЛЬТАТИ ГІСТОЛОГІЧНОГО ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ БІОПТАТІВ РУБЦІВ НА МАТЦІ | 110 |
| РОЗДІЛ 7 | |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ | 147 |

| | |
|--|-----|
| ВИСНОВКИ | 157 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 159 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 160 |
| ДОДАТОК 1 | |
| СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ | 188 |
| ДОДАТОК 2 | |
| ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ | 190 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|-------------|---|
| АЛТ | аланінамінотрансфераза |
| АПК | аргоноплазмова коагуляція |
| АСТ | аспартатамінотрансфераза |
| АЧТЧ | активований частковий тромбопластиновий час |
| ВАШ | візуально-аналогова шкала |
| ЗАК | загальний аналіз крові |
| ЗАС | загальний аналіз сечі |
| УЗД | ультразвукове дослідження |
| ОД | одиниця дії |
| ОЦК | об'єм циркулюючої крові |
| ПТІ | протромбіновий індекс |
| ШОЕ | швидкість осідання еритроцитів |
| ІГХД | імуногістохімічне дослідження |
| КР | кесарів розтин |
| СЗРП | синдром затримки росту плода |
| ТХА | tranexamic acid, транексамова кислота |

ВСТУП

Операція кесарева розтину (КР) є найбільш поширеним хірургічним втручанням у всіх країнах світу [59]. Середньорічний темп зростання частоти КР в усьому світі протягом 2000–2015 років становив 3,7%. За даними 169 країн світу, 21,1% народжень у 2015 році відбулися шляхом операції КР, що майже вдвічі більше у порівнянні з даними 2000 року, коли частота КР становила 12,1% [62].

За даними літератури, у кожної п'ятої жінки, яка розроджується шляхом операції кесарів розтин, виникають ускладнення в ранньому післяопераційному періоді та у віддалені терміни [32, 114]. Зі збільшенням числа кесаревих розтинів зростає частота повторних абдомінальних розроджень [32, 175]. У структурі показань до КР рубець на матці займає провідне місце [210]. Вагітні з рубцем на матці є групою високого ризику розвитку післяпологових кровотеч та інфекційно-запальних ускладнень. Підвищений ризик виникнення ускладнень під час та після операції повторного КР пов'язаний зі збільшенням об'єму крововтрати, зниженням скорочувальної здатності матки, більшою частотою злукового процесу органів малого таза [33, 51, 68, 146, 162]. Серед інтраопераційних ускладнень на першому місці залишаються кровотечі та атонія матки. Серед ускладнень у післяопераційному періоді найбільш часто зустрічаються субінволюція матки, ендометрит, нагноєння післяопераційного шва, гематоми різної локалізації [10, 114]. Післяпологові кровотечі та інфекційно-запальні ускладнення займають одне з перших місць серед причин материнської захворюваності та смертності [176].

Перебіг післяопераційного періоду та процесів репарації визначається значною кількістю факторів, до яких відносяться: стан макроорганізму, техніка хірургічного втручання, методи розсічення і ушивання рани, якість шовного матеріалу, тривалість операції, об'єм крововтрати [10, 32, 41]. Безперечний інтерес у сучасному акушерстві представляє удосконалення методик проведення операції повторного КР з використанням технологій

високочастотної електрохірургії, сучасних гемостатичних та утеротонічних засобів [10].

Популярність набувають електрохірургічні методи впливу на тканини, які дозволяють проводити різання водночас з надійним гемостазом, мають місцевий антисептичний ефект та покращують місцеві процеси репарації [7, 8, 10, 32]. Технологія застосування АПК зменшує обсяг ранового ексудату, запобігає карбонізації та набряку тканин, покращує місцеві репаративні процеси та сприяє більш швидкій нормалізації мікроциркуляції [7, 8].

Для профілактики кровотеч після кесарева розтину застосовують тривале внутрішньовенне крапельне введення окситоцину як під час, так і після операції, що пов'язано з коротким періодом його напіврозпаду (1-6 хв). Огляд існуючих методів профілактики післяпологових кровотеч при кесаревому розтині показав, що сумарні дози окситоцину складають від 10 до 40 Од, при цьому тривалість інфузії може сягати 6 годин. Карбетоцин – структурно модифікований синтетичний аналог людського окситоцину зі швидким початком дії, тривалим періодом напіввиведення (близько 40 хв) та високою біодоступністю [161]. Перевагами карбетоцину є швидкий утеротонічний ефект, тривала дія, низька частота побічних ефектів, скорочення потреби в додаткових утеротонічних засобах [58].

Разом з тим, поряд з введенням окситоцину особливе значення в акушерстві має застосування антифібринолітичних засобів [181]. На сьогоднішній день існує велика кількість гемостатичних препаратів, які відрізняються шляхом введення, часом початку дії, побічними ефектами та ін. [10]. Транексамова кислота – сучасний антигеморагічний засіб групи антифібринолітиків [10]. Механізм дії транексамової кислоти обумовлений специфічним пригніченням активації профібринолізину (плазміногену) і його перетворення в фібринолізин (плазмін) [10, 37]. Препарат має переваги перед іншими антигеморагічними засобами, які полягають у швидкому початку дії, відсутності комплексного впливу на систему гемостазу, більш тривалому

періоді напіввиведення, подвійному механізмі антифібринолітичної дії. В Кохранівському огляді 2018 року (проаналізовані два дослідження, що включають 20172 жінки) показано: застосування транексамової кислоти при лікуванні кровотечі в післяпологовому періоді знижує ризики материнської смертності внаслідок кровотечі [31]. Також було відзначено зниження необхідності в хірургічному гемостазі в групі жінок, які отримували транексамову кислоту [186]. У зв'язку з цим рядом авторів висловлено припущення про можливість використовувати препарат рутинно з метою профілактики надмірної крововтрати під час пологів і при КР [31, 190].

Поряд з цим даних літератури недостатньо щодо впливу аргоноплазмової коагуляції тканини, профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину на частоту виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень повторного КР, недостатньо вивчені патоморфологічні особливості рубців на матці після обробки факелом аргонової плазми [32].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Профілактика, діагностика, лікування та реабілітація порушень репродуктивної функції у жінок та дівчат на основі інноваційних технологій» (державний реєстраційний номер 0112U002357, термін виконання – 2012-2020 рр., керівник НДР – д.мед.н., професор Голяновський О.В.).

Мета дослідження: зменшення частоти інтра- та післяопераційних ускладнень у вагітних з рубцем на матці після кесарева розтину шляхом розробки та впровадження удосконаленої методики оперативного втручання.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз випадків повторного кесаревого розтину за традиційною методикою з оцінкою частоти та характеру периопераційних ускладнень згідно сучасних літературних джерел.

2. Провести клінічне дослідження та аналіз перебігу операції та післяопераційного періоду у пацієнок, яким виконували повторний кесарів розтин за запропонованою методикою.

3. Оцінити та порівняти стан інволюції матки у породіль після повторного кесаревого розтину в групах дослідження.

4. Вивчити характер патоморфологічних змін рубця на матці після обробки факелом аргонної плазми шва на матці під час попередньої операції.

5. Оцінити клінічну ефективність запропонованої методики у зменшенні периопераційних ускладнень під час повторного кесаревого розтину.

Об'єкт дослідження: інтра- і післяопераційні ускладнення у жінок з рубцем на матці після повторного кесаревого розтину.

Предмет дослідження: перебіг вагітності, операції повторного кесаревого розтину, післяопераційного періоду у жінок з рубцем на матці та стан їх новонароджених.

Методи дослідження:

- 1) Клінічні (анамнестичні, об'єктивні);
- 2) Лабораторні (клінічні, біохімічні, коагулограма);
- 3) Інструментальні (ультразвукове та доплерометричне обстеження);
- 4) Патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів рубця на матці;
- 5) Статистичний аналіз отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше запропонована і застосована методика операції повторного кесаревого розтину з використанням радіохвильового скальпеля, аргонноплазмової коагуляції тканин у поєднанні з антигеморагічним та утеротонічним препаратами у жінок з рубцем на матці після кесарева розтину. Проведене порівняння двох різних методик виконання операції повторного кесарева розтину. Досліджено та вивчено вплив запропонованої методики кесарева розтину на перебіг операції, стан інволюції

матки, перебіг післяопераційного періоду, характер патоморфологічних змін рубця на матці.

Отримані дані клінічного дослідження довели ефективність запропонованої методики повторного кесаревого розтину у зменшенні частоти інтра- та післяопераційних ускладнень.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи впроваджено в клінічну практику акушерського відділення КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», в лікувальний процес відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», в клінічну практику акушерсько-гінекологічного відділення КНП «Вишгородська центральна районна лікарня» Вишгородської міської ради. Наукові розробки та матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства і гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Практичне значення отриманих результатів. Запропонована методика операції повторного КР з застосуванням радіохвильового скальпеля, аргоноплазмової коагуляції тканин та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину дозволить знизити частоту розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень, поліпшити результати оперативного розродження за рахунок зменшення періопераційної крововтрати, тривалості операції, необхідності додаткового призначення утеротонічних та антибактеріальних препаратів, тривалості перебування у стаціонарі після операції [32].

Запропонована нова методика проведення операції повторного кесарева розтину захищена патентом України за темою дисертаційного дослідження (Патент України на Корисну модель № 136907 від 10.09.2019р., бюл. № 17.).

Особистий внесок здобувача. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2016 по 2019 рр. Автором сумісно з науковим керівником

обрано тему дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет дослідження, обрано матеріали і методи дослідження, обґрунтовано дизайн наукової роботи, критерії оцінки та обробки отриманих результатів. Автором самостійно проведено пошук і аналіз літературних джерел, патентної та науково-медичної інформації за темою дослідження. Автором проведено формування груп дослідження, аналіз, узагальнення, статистичну обробку отриманих результатів клінічного, лабораторного, інструментального, патоморфологічного та імуногістохімічного досліджень. Дисертант особисто брав участь у клінічному обстеженні, оперативних втручаннях та післяопераційному веденні породіль. Дисертант є автором та співавтором наукових публікацій за темою дисертації. Автором особисто написано всі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

У спільних публікаціях дисертантці належать дані клінічних та лабораторних досліджень, їх аналіз та інтерпретація. Дисертанткою не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації представлені та обговорені на Науково-практичній конференції молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії» (м. Харків, 9 червня 2017р.); Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції «Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику» (м. Тернопіль, 1-2 березня 2018 р.); Научно-практической конференции с международным участием «Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии» (16 марта 2018г.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю “European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE” (м. Київ, 19-21 квітня 2018 р.); Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети», секційне засідання «Невідкладні стани в

акушерстві» (м. Київ, 20-21 вересня 2018р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (м. Яремче, 29-30 листопада 2018р.); XXII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics (Brazil, 14-19 October 2018).

Публікації. Результати дисертаційного дослідження опубліковано у 9 наукових працях, з яких: 2 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у періодичному науковому виданні інших держав, які входять до Європейського Союзу (Естонія), 1 патент України на корисну модель, 5 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 190 сторінках друкованого тексту, із них 142 сторінки основного тексту. Робота складається зі вступу, аналізу літературних джерел, матеріалів і методів дослідження, клініко-статистичного аналізу анамнезу груп дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, двох додатків, списку використаних джерел, який містить 218 джерел, з них 41 – кирилицею, 177 – латиною. Дисертація ілюстрована 30 таблицями та 64 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

1.1. Особливості перебігу операції повторного кесарева розтину та післяопераційного періоду

Операція кесаревого розтину (КР) є найбільш поширеним порожнинним хірургічним втручанням у всіх країнах світу, яке виконується вдвічі частіше апендектомії та втричі частіше холецистектомії [59]. Середньорічний темп зростання частоти КР в усьому світі протягом 2000–2015 років становив 3,7%. За даними 169 країн світу, 21,1% народжень у 2015 році відбулися шляхом операції КР, що майже вдвічі більше у порівнянні з даними 2000 року, коли частота КР становила 12,1% [62].

Починаючи з 2006 року в Україні відмічається зростання частоти розродження шляхом операції КР вище 14%, підвищення перинатальної смертності та смертності серед жінок, яких було розроджено оперативним шляхом [20].

Ведення пологів у жінок з рубцем на матці у 15–23% випадків є показанням до повторного абдомінального розродження, а інтраопераційні ускладнення під час повторної операції розвиваються в 5 разів частіше ніж при першому КР. Моральні та матеріальні витрати на їх подолання зростають. Саме тому зусилля акушерської служби направлені на збільшення безпечності абдомінального розродження [20].

Silver R. et al. в мультицентровому дослідженні оцінили частоту материнської захворюваності, пов'язаної з кількістю перенесених кесаревих розтинів [61, 189]. Ризики аномальної плацентації, травми кишківника, сечового міхура, гістектомії та переливання крові, а також тривалість

операції та перебування в лікарні суттєво зростали зі збільшенням кількості перенесених кесаревих розроджень [72, 73, 80].

Більшість авторів виділяють КР та патологічну крововтрату, як один з найбільш значущих чинників ризику розвитку гнійно-запальних ускладнень. За даними літератури, у кожної п'ятої жінки, яка розроджується шляхом операції кесарів розтин, виникають ускладнення в ранньому післяопераційному періоді та у віддалені терміни [32, 114]. У структурі показань до КР рубець на матці займає провідне місце [175, 210, 211]. Вагітні з рубцем на матці є групою високого ризику геморагічних та інфекційно-запальних ускладнень. Підвищений ризик виникнення ускладнень під час та після операції повторного КР пов'язаний зі збільшенням об'єму крововтрати, зниженням скорочувальної здатності матки, більшою частотою злукового процесу органів малого таза. [33, 51, 68, 146, 162].

У загальносвітовому масштабі домінуючою причиною материнської смертності є акушерська кровотеча, частка якої за даними ВООЗ збільшилася з 68% в 1990 році до понад 80% у 2015 році. У 2016 році ВООЗ визначила шість груп прямих причин материнської смертності: гіпертензивні розлади; кровотеча; аборт, викидень і позаматкова вагітність; ускладнені пологи і розрив матки; сепсис та інші інфекції; інші материнські розлади.

Геморагічні ускладнення та атонія матки залишаються на першому місці серед інтраопераційних ускладнень при КР. Акушерські кровотечі продовжують входити до трійки лідерів причин материнської захворюваності та смертності поряд з інфекційними ускладненнями і гіпертензивними розладами під час вагітності (пreekлампсія та еклампсія) [43, 176]. Основним етіологічним чинником розвитку післяпологової кровотечі є порушення скоротливої здатності матки – у 70-80% випадків [47]. L.T. Nyflot et al. в 2017 році вивчили 1064 випадки тяжких післяпологових кровотеч і підтвердили, що провідним фактором є порушення тонуусу матки (60%) [152]. Атонічна маткова кровотеча є причиною гістеректомії при абдомінальному розродженні майже в

50% випадків [73]. Серед ускладнень у післяопераційному періоді найбільш часто зустрічаються субінволюція матки, ендометрит, затримка частин плаценти та згортків крові в порожнині матки, нагноєння післяопераційного шва, гематоми різної локалізації [10, 114].

Післяпологові кровотечі, які виникають в перші 24 години після пологів відносяться до ранніх. Саме на них припадає чверть всіх випадків материнської смертності в усьому світі [31]. Геморагічні ускладнення після КР можуть бути обумовлені як атонією матки, так і технічними недоліками хірургічного втручання, дефектами гемостазу [7]. Кровотечі в ранньому післяпологовому періоді ускладнюють від 3 до 15% усіх пологів [31, 69, 125]. Такі статистичні коливання частково пов'язані з використанням різних протоколів ведення і методів діагностики [12]. Приблизно кожен п'ятий випадок кровотечі переходить в масивну, що загрожує здоров'ю і життю матері, збільшує необхідність в реанімаційних заходах і переливанні компонентів крові, що, в свою чергу, веде до збільшення матеріальних витрат на лікування і реабілітацію пацієнтки [31, 56].

Частота ранніх післяопераційних ускладнень КР становить 14,5%, найбільш частими з них є інфекційні. Післяпологові гнійно-запальні ускладнення залишаються актуальною акушерською проблемою, незважаючи на значну різноманітність профілактичних та лікувальних методів [66, 119]. Інфекційні післяпологові ускладнення в усьому світі входять до п'ятірки лідерів причин материнської захворюваності, та є причиною понад 10% материнських смертей [74]. Повторний КР є найбільш важливим фактором ризику розвитку післяпологових запальних ускладнень, збільшуючи частоту захворюваності в 5-20 разів [131, 202]. Провідне місце серед інфекційно-запальних ускладнень після КР займають ендометрит та ускладнення з боку рани передньої черевної стінки, особливо небезпечним є перитоніт [74].

Ishai Levin et al. (2012) провели аналіз причин 29 релапаротомій після 17482 КР: в 4 випадках (14,3%) були виявлені гематоми передньої черевної

стінки, в 17 (60,7%) гематоми черевної порожнини та клітковинних просторів [132]. J.D. Seffah (2005) відмічає кровотечу та гематоми черевної порожнини, як причину релапаротомії після КР у 68% пацієток [179], S. Lurie et al. (2007) у 66% [136]. У дослідженні Ahmed Khan et al. (2014) частота релапаротомії після кесарева розтину становила 1,04%, основними показаннями до релапаротомії була внутрішньочеревна кровотеча в 41,7% випадків, гематоми передньої черевної стінки в 29,2% випадків, при чому повторний кесарів розтин не був фактором ризику релапаротомії [122]. Всі автори відмічають, що релапаротомії з приводу внутрішньочеревної кровотечі виконуються, як правило, через 3-5 годин після КР, проте, з приводу гематом, повторне хірургічне втручання проводиться на 11-16 добу, при цьому джерело кровотечі виявити не вдається [174].

Діагностика гематом різної локалізації є непростим завданням, оскільки клінічні прояви не завжди очевидні. Запідозрити формування гематоми параметрії можна по наявності або наростанню больового синдрому, зниження гемоглобіну, субінволюції матки і відхилення її від центрального положення. Таким чином, незапальні, як правило, геморагічні ускладнення після кесаревого розтину в більшій мірі пов'язані з хірургічною технікою.

Короткострокові ризики для матері, пов'язані з КР включають акушерські кровотечі, травми сечостатевих органів або органів шлунково-кишкового тракту, післяопераційні уrogenітальні інфекції та підвищений ризик глибоких венних тромбозів [128]. Короткострокові ризики для плода та новонародженого включають травми передлеглої плодової частини та дихальні розлади у новонароджених включаючи тахіпноє та стійку легенеvu гіпертензію.

До інтраопераційних факторів ризику відносять: ургентність операції, розширення об'єму операції (міомектомія), патологічний об'єм крововтрати, технічні похибки в ході операції (насильницьке виведення голівки, порушення техніки накладання швів на матку, неадекватний гемостаз), збільшення тривалості операції, виведення тіла матки в операційну рану, інструментальне

видалення плаценти, проведення операції в умовах різкого витончення нижнього маткового сегмента (повне відкриття шийки матки, неповноцінний рубець на матці після попередніх операцій, тривале стояння голівки в площині входу в малий таз) [95].

Результати КР в значній мірі обумовлені своєчасністю виконання, кваліфікацією хірургічної та анестезіологічної бригад, методикою та об'ємом оперативного втручання, анестезіологічним, медикаментозним та технічним забезпеченням, необхідністю у переливанні крові та її компонентів, якістю шовного матеріалу, інструментарію, особливостями ведення післяопераційного періоду [2].

За даними декількох досліджень збільшення тривалості операції КР було пов'язано з підвищеним ризиком релапаротомії [133, 163, 187]. Провідними показаннями до релапаротомії були гемодинамічний шок та підшкірна гематома. Найбільш поширеним втручанням під час релапаротомії були коагуляції та прошивання судин у підшкірно-жировій клітковині. За даними Levitt et al. основними показаннями до повторної лапаротомії були внутрішньочеревна кровотеча та гнійно-запальні ускладнення післяопераційної рани [133]. Вік, паритет, рубець на матці після КР, вид знеболення та тривалість операції були важливими факторами ризику повторної лапаротомії [159, 173, 187].

До факторів, які підвищують ризик розвитку дефекту рубця на матці, відносяться – розкриття шийки матки, тривалість пологової діяльності до кесаревого розтину, пологопідсилення окситоцином [209].

На даний час відомі операції КР в різних модифікаціях, їх основними відмінностями є спосіб розрізу передньої черевної стінки, розрізу матки, особливості ушивання післяопераційної рани. Вибір певної техніки обумовлені терміном вагітності, особливостями передлежання і розмірами плода, наявністю рубця і супутньої гінекологічної патології (міома матки, інфекційні

процеси і т.д.), а також уподобаннями хірурга, які обумовлені традиціями медичної школи і власним досвідом [3].

Для виконання КР в основному використовують поперечну лапаротомію за J.Pfannenstiel, за J.Joel-Cohen або нижньо-серединний розріз. Вперше описана в 1972 р. лапаротомія за J.Joel-Cohen й дотепер має багато прихильників. При виконанні лапаротомії за даною модифікацією проводять неглибокий поперечний розріз шкіри на 2,5-3 см нижче уявної лінії на рівні передніх верхніх остей клубових кісток. Відмінністю розрізу за J.Joel-Cohen від розрізу за J.Pfannenstiel є більш високий рівень, він прямий, а не дугоподібний, не проводять відшарування апоневроза, очеревину розкривають в поперечному напрямку [20]. При цьому гілки соромітних і поверхневих надчеревних судин і судин в прямих м'язах живота залишаються цілими в кутах розрізу завдяки більш високому рівню розрізу і використанню техніки розведення тканин тупим шляхом. При лапаротомії за J.Pfannenstiel ці судини зазвичай пошкоджуються [153]. Доступ за Joel-Cohen характеризується швидким забезпеченням адекватних умов для виконання КР, мінімальною кровотечею, кращою візуалізацією органів малого тазу, зниженням післяопераційної лихоманки і больових відчуттів. Однак розріз за Joel-Cohen не має переваг в косметичному плані в порівнянні з розрізом за Пфанненштилем. Міжнародні огляди останніх років показали, що доступ за J.Joel-Cohen більш безпечний і зручний в порівнянні з доступом за J.Pfannenstiel, також як показано і відсутність необхідності в відділенні сечового міхура від матки, і більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду при відмові від зашивання вісцеральної і парієтальної очеревини. Нижньо-серединна лапаротомія застосовується в сучасному акушерстві у випадках, коли потрібно максимально швидко вилучення плода або може знадобитися розширений доступ у черевну порожнину при гінекологічній або соматичній патології.

За попередніми даними вважалося, що проведення розтину міхурово-маткової складки з подальшим її низведенням і зміщенням сечового міхура

попереджує його поранення і створює умови для перитонізації шва на матці [28]. Передбачалося, що очеревина створює бар'єр для попередження розповсюдження інфекції. Згідно з останніми даними, виключення етапу перитонізації не призводить до зростання частоти інфекційних ускладнень та формування злук в післяопераційному періоді, а асоціюється зі скороченням тривалості операції, зниженням ризику травми сечового міхура та зменшенням потреби в знеболювальних засобах [194].

Ризик розвитку післяпологових гнійно-септичних захворювань залежить від способу розкриття порожнини матки. Вважається, що після корпорального кесаревого розтину ймовірність ускладнень вище, тому що при цьому методі важче зіставляються краї рани, утворюється більше гематом, які легко інфікуються [16, 17]. При повздовжньому розтині тіла матки значно травмуються м'язові волокна, судини, нерви, що перешкоджає формуванню повноцінного рубця [13]. Перевага даного доступу полягає тільки в швидкості розкриття матки та вилучення дитини [3]. Розтин порожнини матки в нижньому сегменті може бути виконано розрізом за Дерфлером або розтином стінки матки на невеликому протязі з подальшим тупим розведенням країв рани руками в модифікації Гусакова. Техніка операцій відрізняється наявністю або відсутністю етапу розтину *plica vesico-uterina*, етапом ушивання вісцеральної і парієтальної очеревини.

Переваги розтину матки гострим шляхом за Дерфлером полягають в можливості правильно розрахувати розміри і хід розрізу, в меншій травматизації тканин матки (чим розведення м'язової тканини матки тупим шляхом за Гусаковим). Цей тип доступу дозволяє уникнути пошкодження маткових судин і забезпечити кращий доступ до передлежачої частини плода, зменшуючи ризик травматизму. Однак розріз матки за Дерфлером представляє труднощі при вираженій кровотечі, наприклад, при варикозному розширенні вен ділянки нижнього сегмента [15].

Кохранівський систематичний огляд, опублікований в 2014 році, виявив 5 рандомізованих контрольованих досліджень (2141 учасник), які порівнюють гострий та тупий способи розкриття матки. Автори зазначили, що розведення рани на матці тупим шляхом знижує загальну крововтрату та потребу в трансфузії крові та плазмозамінників [84]. За даними ще одного рандомізованого контрольованого дослідження 2014 року (1076 жінок) розтин матки гострим шляхом асоціюється з підвищеною крововтратою та більшою частотою продовження розрізу в розрив [49]. При наявності розгорнутого нижнього сегмента перевагу слід надавати саме методиці розведення розрізу на матці тупим шляхом, яка асоціюється зі зменшенням об'єму крововтрати, частоти післяпологових геморагічних ускладнень та потреби у переливанні препаратів крові (рівень доказовості А) [20, 49].

Ще одним важливим етапом операції КР є виділення посліду. Перевагу слід надавати народженню плаценти шляхом тракції за пуповину, тому що ця методика, у порівнянні з рутинним ручним відокремленням плаценти, асоціюється з достовірно меншим ризиком ендометриту, меншою крововтратою, в середньому на 94,4 мл, меншою частотою масивної акушерської кровотечі, більш високим рівнем гематокриту після операції та меншою тривалістю госпіталізації (рівень доказовості А) [20, 48, 118, 216].

Існують різні погляди щодо виведення матки з черевної порожнини (екстеріоризації) після вилучення плода та посліду. Одні автори вважають, що виведення матки з черевної порожнини полегшує ушивання рани, сприяє скороченню матки та знижує величину крововтрати [203, 217]. Інші автори вважають, що це слід проводити тільки в випадках вираженої кровотечі з кутів розрізу на матці [188]. За результатами рандомізованого дослідження 2017 року слід надавати перевагу ушиванню матки *in situ* в зв'язку з кращими показниками тривалості операції, відновлення функції кишківника та тривалості перебування в стаціонарі [42, 99]. Chauhan, S., & Syamala Devi, P. K. (2018) порівняли вплив екстеріоризації та ушивання матки *in situ* на тривалість

ушивання матки, інтраопераційна крововтрата та післяопераційну захворюваність [71]. В групі екстеріоризації час на ушивання матки був достовірно менше, однак необхідність у додатковому післяопераційному знеболенні була також більша. Суттєвої різниці щодо крововтрати, частоти ендометриту, гнійно-септичних ускладнень та тривалості стаціонарного лікування виявлено не було. Виведення матки з черевної порожнини не підвищує ризики інфекційних ускладнень та ендометриту [71, 156].

В останні роки широко поширилася модифікація M. Stark, що передбачає лапаротомію за S.Joel-Cohen, виключення етапу формування клаптя міхурово-маткової складки, екстеріоризація матки після виділення плаценти, відновлення розсіченої стінки матки в один шар безперервним швом, виключення етапів зашивання вісцеральної і парієтальної очеревини, зшивання прямих м'язів живота, одночасне відновлення цілості підшкірної клітковини і шкіри шляхом накладання окремих швів за методикою Донаті.

Відсутність етапу ушивання вісцеральної очеревини є профілактикою формування гематом в ділянці міхурово-маткової клітковини навіть у випадку неповноцінного гемостазу в цій зоні. Незначна кровотеча з дрібних судин зони шва на матці зазвичай зупиняється спонтанно, однак може підтримувати більш тривало больовий синдром в післяопераційному періоді, сприяти утворенню незначних злук в передній кишені Дугласа, але при цьому не буде умов для скупчення крові в замкнутому просторі.

Хоча техніку операції кесарів розтин можна вважати стандартизованою, різні підходи у ході оперативного втручання можуть впливати на результат; у 2014 році Cochrane Collaboration опублікував оновлення двох цікавих систематичних оглядів та мета-аналізів, намагаючись пролити нове світло на цю тему [126, 127]. Перший огляд проаналізував наслідки не ушивання парієтальної очеревини на інтраопераційні та довгострокові післяопераційні результати, об'єднуючи дані з 21 різних досліджень (17 276 жінок) [53], аналіз даних показав, що незакриття парієтальної очеревини було пов'язане зі значним

скороченням тривалості операції, кількості доз анальгетиків, тривалості перебування в стаціонарі. Однак в цих дослідженнях дані про формування злук і розвиток непліддя були суперечливі. Ці результати, разом з недостатніми перевагами для виправдання додаткового часу та використання шовного матеріалу, поступово змушують розглядати ушивання очеревини під час кесаревого розтину як застарілу та необґрунтовану процедуру [120, 147].

Ще один Кохранівський систематичний огляд містить доказово обґрунтований аналіз щодо впливу різних методик розрізу стінки матки, шовного матеріалу та техніки ушивання стінки матки (порівняння однорядного та дворядного швів) на материнські та перинатальні наслідки [84]. Автори не виявили статистично значущих відмінностей щодо розвитку запальних ускладнень при розкритті стінки матки гострим або тупим шляхом, хоча розкриття порожнини матки шляхом тупого розведення країв рани пов'язано з меншою крововтратою під час операції та необхідністю у переливанні препаратів крові. Ушивання стінки матки однорядним швом було пов'язано з меншим об'ємом крововтрати у порівнянні з дворядним.

Публікація результатів рандомізованого контрольованого дослідження CORONIS, яке тривало з 2011 по 2014 роки, сприяла зміні парадигми в клінічній практиці [76, 218]. У цьому великому дослідженні, автори оцінювали частоту тазового болю, диспареунії, та результати наступних вагітностей у жінок, які перенесли КР, порівнюючи розкриття передньої черевної стінки тупим або гострим шляхом, екстеріоризація матки під час ушивання, ушивання стінки матки однорядним та дворядним швом, ушивання та не ушивання парієтальної очеревини. Несподівано, що не було виявлено жодних доказів в різниці частоти розвитку кил, розвитку безпліддя або позаматкової вагітності, частоти материнської смертності, розвитку ускладнень вагітності при ушиванні матки одно- або дворядним швом, утворення злук. Результати цього дослідження припускали, що тип техніки операції КР суттєво не впливає на довгострокові наслідки.

У 2017 році в іншому популяційному дослідженні випадок-контроль було досліджено фактори ризику розриву матки під час вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці після попереднього КР [201]. В цьому дослідженні, як і в дослідженні CORONIS, не було виявлено зв'язку між ушиванням матки однорядним швом та розривом матки [111].

Незважаючи на ці дані, залишаються деякі сумніви щодо можливих факторів ризику, пов'язаних з технікою КР, які можуть впливати на товщину нижнього сегмента матки під час наступної вагітності: цей параметр, який визначається при ультразвуковому дослідженні, є ключовим, оскільки значення менше 2 мм в терміні 35-38 тижнів вагітності асоціюється з більшим ризиком розриву матки порівняно зі значенням більше 2 мм [204]. У зв'язку з цим останні дані свідчать про те, що ушивання матки дворядним швом при попередньому кесаревому розтині пов'язане з більшою товщиною нижнього сегмента матки у третього триместрі вагітності та зниженим ризиком стоншення нижнього сегмента матки $<2,0$ мм при наступній вагітності порівняно з ушиванням стінки матки однорядним швом, тоді як тип нитки не має значного впливу. За даними різних авторів ушивання стінки матки дворядним швом у порівнянні з однорядним у два рази зменшує ризик розриву матки при наступній вагітності [110].

Дослідження 2016 року, у якому порівнювали три різні техніки ушивання стінки матки, виявило, що дворядний безперервний шов на матці асоціюється з кращим заживленням шва на матці, ніж однорядний шов [98, 167, 168]. Систематичний огляд та мета-аналіз 2017 року підтвердив, що у жінок після ушивання матки однорядним швом, залишкова товщина міометрія була значно менша [82], що також підтверджено даними мета-аналізу 2018 року [195]. Проте, автори не виявили суттєвих відмінностей у частоті виникнення істмоцеле, неспроможності рубця або розриву матки при наступній вагітності, ставлячи під сумнів, чи можна розглядати залишкову товщину міометрія як основний важливий фактор ризику розвитку цього важкого акушерського

ускладнення. На даний час триває багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження, метою якого є порівняти віддалені наслідки (утворення ніші, дисменорея, якість життя) та економічну ефективність ушивання матки дворядним та однорядним швом [196].

Незалежно від ризику неспроможності рубця на матці/розриву матки при наступній вагітності, залишкова товщина міометрія має першорядне значення для прийняття рішення щодо вибору подальшої хірургічної тактики у лікуванні істмоцеле – стану, який спостерігається у 60% пацієнтів після першого КР та у 100% після трьох КР.

Згідно з даними наукового комітету Глобального конгресу з гістероскопії, у випадках, коли залишкова товщина міометрія перевищує 3 мм, гістероскопічне лікування істмоцеле є можливим і безпечним; і навпаки, коли залишкова товщина міометрія менше 3 мм, перевагу слід віддавати лапароскопічному доступу через ризик перфорації матки та пошкодження сечового міхура [127].

Hanasek J. et al. у рандомізованому контрольованому дослідженні порівняли стан рубців на матці через 1 рік після КР у разі ушивання стінки матки однорядним або дворядним швом. За результатами ультразвукових досліджень, дворядний неперервний шов на матці пов'язаний з більшою залишковою товщиною міометрія; різниці у частоті виникнення інфекційно-запальних ускладнень виявлено не було [108].

У дослідженні, опублікованому в 2019 році, автори показали, що використання для ушивання стінки матки синтетичних монофіламентних ниток, що розсмоктуються, було пов'язано зі збільшенням залишкової товщини міометрія, виміряної при трансвагінальному УЗД через 6-9 місяців після кесарева розтину, у порівнянні з синтетичними поліфіламентними нитками [54]. Як опосередкований висновок цих результатів, монофіламентні шви можуть покращити загоєння шва на матці без збільшення витрат, часу операції та частоти інтраопераційних ускладнень. Імовірно, збільшення залишкової

товщини міометрія може бути пов'язане зі зниженою частотою виникнення істмоцеле: оскільки Di Spiezio Sardo et al. [82] не виявили значущих відмінностей для цього параметра у жінок, яким виконано ушивання матки однорядним швом проти дворядного, можливо використання різного шовного матеріалу є ключовим фактором.

У дослідженні Sevket O. et al. [183] показано, що ушивання стінки матки дворядним безперервним швом з використанням монофіламентного синтетичного шовного матеріалу, який розсмоктується, зменшує ризик дефекту рубця на матці. Переконливих доказів на користь дворядного шва на даний час не існує, дослідження в цьому напрямку продовжуються.

1.2. Профілактика та лікування ускладнень під час проведення повторного абдомінального розродження

Враховуючи те, що більшість жінок, у яких розвивається кровотеча в ранньому післяпологовому періоді, не мають факторів ризику, особливо важливо проводити профілактику усім жінкам, незалежно від наявності факторів ризику [213]. Кожен п'ятий випадок переходить в масивну кровотечу, що становить загрозу здоров'ю і життю матері, веде до збільшення необхідності в інтенсивній терапії та переливанні препаратів крові та зростання економічних витрат на лікування і реабілітацію пацієнтки [31, 125].

Разом з тим в останні роки з'явилися дані щодо доцільності рутинного застосування гемостатичних препаратів поряд з введенням окситоцину з метою профілактики значної крововтрати під час пологів і при КР [180, 181, 186, 190]. Транексамова кислота у даний час рекомендується не тільки для корекції порушень коагуляції, які розвинулись в результаті патологічної кровотечі, але і для їх профілактики до або на початку розвитку кровотеч [105, 137]. I. Durand-Zaleski et al. (2020) провели економічну оцінку застосування транексамової кислоти для профілактики післяпологових кровотеч після вагінальних пологів.

Дані рандомізованого контрольованого дослідження засвідчують, що при використанні транексамової кислоти частота кровотеч та економічні витрати зменшуються у трьох випадках з чотирьох [88].

Введення транексамової кислоти рекомендовано з метою профілактики та лікування акушерських кровотеч при відсутності ефекту від утеротонічних препаратів або при кровотечі, пов'язаній з травмою пологових шляхів [213]. Застосування окситоцину посилює маткові скорочення, а введення транексамової кислоти інгібує фібриноліз для забезпечення більш надійного гемостазу [86, 158]. Встановлено, що інгібітори фібринолізу зменшують об'єм крововтрати при хірургічних втручаннях, знижують смертність пацієнтів з кровотечею після травм без збільшення ризику тромботичних ускладнень [67, 213].

Отже, для попередження інтраопераційних і післяпологових кровотеч в акушерстві почали широко застосовувати антифібринолітичні препарати [31]. На сьогоднішній день існує велика кількість гемостатичних препаратів з різним шляхом введення, часом початку дії, побічними ефектами та ін. [10]. Транексамова кислота – сучасний антигеморагічний засіб групи антифібринолітиків [10]. Механізм гемостатичної дії препарату полягає в специфічному пригніченні активації профібринолізину (плазміногену) і його перетворення в фібринолізин (плазмін) [37]. Препарат має переваги перед іншими антигеморагічними засобами, які полягають у швидкому початку дії, відсутності комплексного впливу на систему гемостазу, більш тривалому періоді напіввиведення, подвійному механізмі антифібринолітичної дії [113, 140]. Завдяки цьому препарат надає гемостатичну дію без системного вираженого впливу на гемостаз [31, 81].

Під дією транексамової кислоти час розчинення тромбів подовжується і підвищується ефективність власних гемостатичних механізмів організму; крім впливу на гемостаз, препарат активує синтез колагену, збільшує еластичність фібриноїдного згустку та прискорює зупинку кровотечі [151]. В

Кохранівському огляді 2015 року за результатами 12 досліджень (3285 учасників) показано, що транексамова кислота у поєднанні з утеротоніками зменшує об'єм післяпологової кровотечі та необхідність у переливанні препаратів крові у породіль після вагінальних пологів та КР [151]. Встановлено, що введення транексамової кислоти знижує потребу у переливанні донорських компонентів крові та необхідність у повторному оперативному втручанні внаслідок кровотечі [31, 169]. У дослідження CRASH-2 показано, що при застосуванні транексамової кислоти при травмі скорочується смертність пацієнтів від крововтрати в країнах з різними рівнями доходів [78]. Дані мета-аналізу двох рандомізованих досліджень (28 333 учасники) виявили безпечність та ефективність транексамової кислоти при ранньому призначенні (протягом перших 3 годин) у пацієнтів з травмою та післяпологовою кровотечею [44].

Проаналізовано 9 опублікованих рандомізованих контрольованих досліджень, в яких проведена оцінка ефективності профілактичного введення транексамової кислоти перед КР для зменшення крововтрати [191]. Доведено, що у породіль, які отримували транексамову кислоту, був менший об'єм та тривалість кровотечі, менше зниження гемоглобіну, меншу частоту післяпологових кровотеч, ніж у жінок, які отримували плацебо [191]. Крім того, кількість жінок, які потребували додаткового призначення утеротонічних засобів, була значно меншою, ніж в групі контролю. Відсоток випадків переливання крові під час операції або одразу після КР був значно нижчим у жінок, які отримували транексамову кислоту. Разом з тим не було зафіксовано збільшення частоти несприятливих наслідків та тромбоемболічних ускладнень. Однак в цих дослідженнях не була проведена оцінка безпеки для новонародженого, хоча препарат транексамової кислота вводився в середньому за 10-30 хв до вилучення плода [191].

У дослідженні WOMAN, в якому взяли участь 20 060 жінок з післяпологовою кровотечею у період з 2010 по 2016 роки, використання

транексамової кислоти (ТХА) виявило статистично значущу різницю у показниках смертності внаслідок післяпологової кровотечі: 1,5% у групі ТХА проти 1,9% у групі плацебо ($p=0,045$) [185]. Всі інші причини смерті та частота гістеректомії суттєво не відрізнялися за групами (ТХА 5,3% проти плацебо 5,5%) [90]. Це дослідження показало, що ТХА дійсно була ефективною при післяпологових кровотечах, але введення ТХА понад три години після травми або пологів було пов'язане зі збільшенням смертності порівняно з плацебо. Разом з тим, у дослідженні WOMAN не було проведено аналізу у підгрупі пацієнтів з масивною кровотечею [93].

Кохранівський огляд 2018 року за результатами двох досліджень (20172 учасники) показав: призначення ТХА при кровотечі в післяпологовому періоді знижує ризики материнської смертності внаслідок кровотечі. Також зазначено, що препарат має кращий ефект при введенні 1 г в перші 3 години після пологів, в той час як при введенні в більш пізній термін достовірна різниця в об'ємі крововтрати була відсутня. Також відзначили, що в групі жінок, які отримували ТХА, необхідність у хірургічному гемостазі була меншою [96, 184].

Важлива фармакологічна властивість транексамової кислоти це її протизапальний ефект, що обумовлений пригніченням синтезу кінінів (фактора некрозу пухлин, інтерлейкіну 1, інтерлейкіну 2) та інших активних пептидів запальних і алергічних реакцій [31].

Терапевтичні дози транексамової кислоти варіюють від 2,5 до 100 мг/кг маси тіла, а при високих дозах спостерігаються такі побічні реакції, як артеріальна гіпотензія, порушення зору та нудота [138]. Наразі тривають дослідження щодо клінічної ефективності та оптимального дозування транексамової кислоти при КР [64].

Отже, призначення транексамової кислота є перспективним методом профілактики ранньої післяпологової кровотечі незалежно від методу розродження [105, 142]. Ряд авторів рекомендують рутинне використання

препарату транексамової кислоти для профілактики патологічної крововтрати та порушень коагуляції під час пологів і при кесаревому розтині [137, 182].

Основними умовами для повноцінної регенерації міометрія і формування спроможного рубця є оптимальні умови кровопостачання, які виключають формування ішемічних та гіпоксичних процесів в ділянці шва, а також мінімальна запальна реакція, що визначається методикою ушивання стінки матки та якістю шовного матеріалу [7, 8].

У сучасному оперативному акушерстві набувають популярності електрохірургічні методи впливу на тканини, які дозволяють проводити різання водночас з надійним гемостазом, мають місцевий антисептичний ефект та покращують місцеві процеси репарації [7, 8, 10]. Аргоноплазмова коагуляція (АПК) — метод монополярної високочастотної електрохірургії, за якого енергія електромагнітного поля безконтактно передається на тканину за допомогою потоку іонізованого інертного газу — аргону [10, 207]. Технологія застосування АПК зменшує обсяг ранового ексудату в товщі швів і в області розрізу, запобігає карбонізації та набряку тканин, покращує місцеві репаративні процеси та створює умови для швидкої нормалізації мікроциркуляції [7, 8]. Під дією факела аргонової плазми відбувається поверхнева (до 3 мм) коагуляція тканин, а також глибокий (до 1 см) її прогрів. Глибоке прогрівання тканин міометрія в області швів активізує репаративні процеси та посилює неоангіогенез [8].

Під впливом плазми відбуваються локальний нагрів і коагуляція (абляція) тканин, стискання і тромбування дрібних судин і капілярів, випаровування міжклітинної рідини, здійснюється гемо- та лімфостаз [8]. Глибина рівномірної коагуляції 0,5–3,0 мм залежить від тривалості впливу електрода і обраного режиму. Властивістю аргону, як інертного газу, є те, що він перешкоджає горінню, тому перегріву і карбонізації тканини не відбувається. Факелом аргонової плазми обробляється область швів на матці, швів на апоневрозі, поверхня розрізу підшкірної жирової клітковини [27].

Метод АПК має такі основні переваги [7]:

- відсутність безпосереднього контакту електрода з тканиною, що виключає мікробну контамінацію;
- метод дозволяє контролювати глибину коагуляції – не більше 3 мм;
- створення швидкого і надійного гемостазу при капілярних кровотечах різного характеру та генезу;
- карбонізація тканин не відбувається, що сприяє швидкому загоєнню післяопераційної рани;
- бактерицидна дія;
- відсутність задимленості і запахів;
- надійність та простота експлуатації [7, 8, 102].

Недоліком методу АПК є забезпечення ефективного гемостазу при кровотечах із судин діаметром менше 1,5 мм [8].

Радіохвильове монополярне різання разом з біполярною коагуляцією та подальша аргоноплазмова обробка розсічених тканин, дозволяє отримати розріз з мінімальними явищами перифокальної деструкції та надійним гемостазом [8, 35]. АПК як додатковий метод гемостазу в акушерстві застосовується при КР, кровотечах з плацентарного ложа внаслідок відшарування нормально розташованої плаценти, при передлежанні плаценти, прирощенні плаценти в рубець на матці. За даними досліджень, середня тривалість КР при використанні АПК зменшується на 15–20 хв [26].

З метою підвищення тонусу та скоротливої здатності міометрію під час операції КР застосовують утеротоніки [10]. Найбільш широко використовується окситоцин [52, 89, 104, 145]. Короткий період напіввиведення окситоцину, який складає 1–6 хв, обумовлює необхідність його тривалої безперервної внутрішньовенної інфузії для досягнення та підтримання стійкого утеротонічного ефекту [10, 38, 129]. Огляд існуючих методів профілактики післяпологових кровотеч при КР показав, що сумарні дози окситоцину складають від 10 до 40 Од, при цьому тривалість інфузії може сягати 6 годин

[161]. Разом з тим введення навіть 5 Од окситоцину пацієнткам, які не мають соматичної патології, під час абдомінального розродження призводить до зниження загального периферичного судинного опору на 60% та артеріального тиску на 33% [40, 107]. В умовах нейроаксіальної анестезії несприятливі гемодинамічні ефекти окситоцину посилюються. Крім утеротонічної дії, окситоцин здійснює парасимпатичну нейромодуляцію, призводить до вазодилатації, негативних інотропних і хронотропних ефектів, зниження артеріального тиску [123]. При кардіальній патології та тяжкій преєклампсії таке дозування може бути надмірним та спричинити колапс. Тому при різних клінічних ситуаціях дозування препарату необхідно підбирати індивідуально. Для підтримання тону мати після болюсного введення рекомендуються безперервні інфузії окситоцину, хоча ідеальні швидкості інфузії та дозування ще продовжують вивчати [87, 124]. У 13% випадках, при проведенні елективного кесарева розтину, профілактичного введення окситоцину з метою профілактики післяпологової кровотечі виявляється недостатньо [92].

Поряд з цим продовжується пошук більш ефективних лікарських препаратів утеротонічної дії, які б дозволили в ряді випадків замінити окситоцин та простагландини. Карбетоцин – синтетичний аналог людського окситоцину зі структурними модифікаціями, який характеризується швидким початком дії, тривалим періодом напіввиведення (близько 40 хв), високою біодоступністю [10, 161, 197, 198]. Молекула карбетоцину краще захищена від впливу деяких пептидаз, що подовжує період її напіврозпаду і зменшує ймовірність ферментативної деградації [115]. Перевагами карбетоцину є швидкий утеротонічний ефект, тривала дія (до 3 годин), низька частота побічних ефектів, скорочення потреби в додаткових утеротонічних засобах [58, 75, 150]. Завдяки зміненій хімічній структурі препарату посилюються його функціональні та фармакологічні властивості. Після внутрішньовенної ін'єкції через 2 хв розвивається стійке скорочення мати протягом 6 хв, а потім ритмічні скорочення протягом 60 хв [63]. Ще однією перевагою карбетоцину є

те, що препарат є термостабільним, зберігає ефективність при високих температурах та не потребує зберігання та транспортування з дотриманням умов холодового ланцюга, на відміну від окситоцину.

У порівнянні з окситоцином, який для забезпечення пролонгованого ефекту повинен застосовуватися шляхом тривалої крапельної інфузії, карбетоцин вводиться внутрішньовенно болюсно одноразово [63]. Згідно з інструкцією до карбетоцину, затвердженою МОЗ України, цей препарат використовується для профілактики атонії матки при кесаревому розтині, який проводиться з використанням спінальної і епідуральної анестезії.

Оптимальною дозою препарату є 100 мкг (для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення) [10, 94, 213]. За даними рандомізованих досліджень, однократне введення 100 мкг карбетоцину порівняно з окситоцином надає більш сильний та тривалий ефект, скорочуючи потребу в додатковому введенні утеротонічних препаратів більш ніж у 2 рази [111] та є більш економічно доцільним [10, 65, 91, 135, 160, 212].

В Кохранівському огляді 2012 року за результатами 11 рандомізованих контрольованих досліджень (2635 учасників) показано: внутрішньовенне введення 100 мкг карбетоцину є більш ефективним для профілактики післяпологової кровотечі у порівнянні з окситоцином при КР, у разі введення карбетоцину значно зменшується потреба в подальшому введенні утеротоніків та проведенні масажу матки у порівнянні з окситоцином [197, 200]. D.N. Onwochei et al. (2019) провели аналіз 9 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 1962 пацієнток з післяпологовою кровотечею. Потреба в додаткових утеротоніках при плановому КР у разі застосування карбетоцину була знижена на 53% у порівнянні з окситоцином [155].

Враховуючи те, що карбетоцин є більш дорогим препаратом наразі тривають дослідження з оцінки його економічної ефективності враховуючи зниження витрат на застосування додаткових утеротоніків.

В рандомізованому подвійному сліпому дослідженні ВООЗ CHAMPION, проведеному у 23 клініках в 10 країнах (29 645 жінок) та завершеному у 2018 році, було порівняно внутрішньом'язові ін'єкції карбетоцину (в дозі 100 мкг) та окситоцину (в дозі 10 МО), які вводили одразу після природніх пологів. Автори дійшли висновку, карбетоцин мав переваги у запобіганні втрати крові 500 та 1000 мл та у необхідності застосування додаткових утеротоніків [215]. Карбетоцин у порівнянні з окситоцином знижує потребу в подальшому застосуванні утеротоніків у всіх випадках КР. У разі екстреного КР, на противагу дослідженням *in vitro*, карбетоцин виявився більш ефективним в зниженні середнього об'єму крововтрати та частоти масивної післяпологової кровотечі у порівнянні з окситоцином.

За даними оцінки економічної доцільності (2017) [205], використання карбетоцину у порівнянні з окситоцином для профілактики післяпологової кровотечі при плановому та екстреному кесаревому розтині у 1500 жінок, пов'язано зі зменшенням на 30% частоти післяпологової кровотечі (крововтрата >500 мл) та економією 27 518 фунтів стерлінгів. Подібне дослідження з Малайзії виявило ще більший клінічний вплив карбетоцину, завдяки профілактиці 54 випадків післяпологових кровотеч та 52 переливань на 1500 кесаревих розтинів щороку, порівняно з окситоцином [212]. У метааналізі 2020 року [154], в який було включено 5 рандомізованих контрольованих досліджень із загальною кількістю 1214 пацієнтів показано: застосування карбетоцину достовірно знижує потребу в додаткових утеротоніках порівняно з окситоцином при проведенні ургентного КР. Проте суттєвої різниці між об'ємом крововтрати, частотою післяпологових кровотеч, гемотрансфузій, показниками гемоглобіну після операції виявлено не було [154, 165].

Характер і частота розвитку побічних ефектів при застосуванні 100 мкг карбетоцину відповідають таким при застосуванні 5 МО окситоцину [112, 121, 139, 143, 172]. Ризик виникнення побічних ефектів карбетоцину (головного болю, тремору, запаморочення, гіпотонії, утруднення дихання, нудоти,

блювоти, болю в животі, приливів тепла, свербіж) можна порівняти з таким при застосуванні окситоцину [75, 117, 164]. Хоча прееклампсія та еклампсія є протипоказанням згідно інструкції про застосування лікарського засобу, одне рандомізоване контрольоване дослідження показало, що застосування карбетоцину у пацієнтів з важкою прееклампсією не мало значного несприятливого гемодинамічного ефекту [166].

Водночас застосування карбетоцину частіше супроводжується зниженням артеріального тиску і транзиторною тахікардією, що може знижувати адекватну перфузію органів і тканин [58]. Вихід з цієї ситуації - зниження дози до 20 мкг, яка, як показали останні дослідження, є ефективною.

У дослідженні S. Tabl et al. (2019) доведена рівноцінність доз карбетоцину 20 і 100 мкг для зміни тонуусу матки через 5 хв, крововтрати і застосування додаткових утеротоніків [199]. Отже є дані, що під час планового КР ефективна доза карбетоцину може бути менша за стандартну [46], проте ці результати потребують підтвердження в майбутніх дослідженнях.

У жовтні 2019 року опубліковано Міжнародне консенсусне твердження про використання утеротоніків під час КР [109]. Згідно з цим документом, існують значні відмінності між потребами в їх дозуванні при проведенні планового і ургентного КР. Існуючі стандартні рекомендовані дози вище, ніж потрібно, з потенціалом гострих серцево-судинних побічних ефектів. Препаратом першої лінії як і раніше є окситоцин. Рекомендована невелика початкова болюсна доза окситоцину (1 МО) з подальшою титрованою інфузією. Рекомендовані дози окситоцину можуть бути збільшені у жінок з факторами ризику атонії матки. Карбетоцин в еквіпотентних дозах з окситоцином має аналогічну дію, при цьому дозволяючи уникнути необхідності в безперервній інфузії після початкової дози і зменшуючи потребу в додаткових утеротоніках [109]. Однократне введення робить карбетоцин більш прийнятним у порівнянні з окситоцином, призначення якого потребує тривалої наявності постійного венозного доступу [57].

Тривають роботи щодо пошуку безпечної та ефективної дози утеротонічних препаратів, яка б попереджала виникнення післяпологової кровотечі та не викликала побічних ефектів [144].

На сьогоднішній день сучасні досягнення практичної медицини в удосконаленні хірургічних технік, шовних матеріалів, антибіотиків призвели до суттєвого зниження показників материнської та неонатальної захворюваності та смертності [10]. Проте стійке необґрунтоване зростання частоти КР провокує збільшення кількості периопераційних ускладнень [32].

Таким чином, незважаючи на наявні літературні відомості по проблемі зниження крововтрати під час і після операції КР, цей напрям все ще потребує подальшого вивчення і інтенсивного розвитку з метою створення алгоритму профілактики кровотечі при виконанні операції повторного кесаревого розтину. Актуальним є вивчення впливу методики кесарева розтину з застосуванням сучасних медикаментозних засобів (транексамова кислота та карбетоцин) та технічного супроводу з використанням аргоноплазмової коагуляції тканин на перебіг інтра- та післяопераційних ускладнень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали дослідження

Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П. Л. Шупика (пологових відділеннях КЗКОР «КОЦОЗМіД») протягом 2016–2019 рр. Відповідно до поставленої мети, було проведено порівняльний аналіз 140 випадків абдомінального розродження у жінок, які в анамнезі мали один кесарів розтин.

Методи обстеження, які були застосовані в дослідженні є безпечними для матері і плода та достатньо інформативними. Для обстеження всіх пацієнток було використано однакові методики та одні й ті ж апарати, що виключає вплив можливої помилки на достовірність результатів дослідження.

Для вирішення поставленої мети і задач дослідження нами проведено клініко-лабораторну оцінку ефективності розробленої профілактичної методики та обстежено 140 вагітних віком від 22 до 40 років з рубцем на матці після кесарева розтину у період з 2016 по 2019 роки. Пацієнтки розподілені на 2 групи:

I група (основна) – 70 жінок з рубцем на матці, яким проведено кесарів розтин з використанням радіохвильового скальпеля, аргоноплазмової коагуляції судин та тканин. За 10 хв до початку операції вводили транексамову кислоту шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції із розрахунку 15 мг/кг маси тіла. Після вилучення плода та перетину пуповини внутрішньовенно болюсно вводили 100 мкг карбетоцину [130]. Технічні особливості КР склалися з розсічення тканин передньої черевної стінки радіохвильовим скальпелем (шкіра, підшкірна клітковина, апоневроз), коагуляції судин біполярним пінцетом в режимі «біполяр», обробка факелом аргонової плазми у режимі «ФУЛЬГУР» швів на матці та, при необхідності, плацентарного ложа, у

режимі «СПРЕЙ» - шва на апоневрозі та поверхні розрізу підшкірно-жирової клітковини перед ушиванням. ІА підгрупа – 24 вагітні, у яких, в анамнезі при проведенні попереднього кесарева розтину застосовувалася обробка шва на матці факелом аргонної плазми. ІБ підгрупа – 28 вагітних, у яких попередній кесарів розтин проведений без обробки тканин факелом аргонної плазми.

ІІ група (контролю) – 70 жінок з рубцем на матці, розроджені шляхом кесарева розтину за традиційною методикою без використання аргонноплазмової коагуляції та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину. Після народження дитини внутрішньовенно повільно введено окситоцин у загальній профілактичній дозі 10 Од, розподіленій між болюсною ін'єкцією (5 Од) та наступним введенням окситоцину шляхом повільної внутрішньовенної інфузії (5 Од) [103, 141, 149, 178, 214].

У всіх випадках проведено кесарів розтин в нижньо-матковому сегменті за методикою M. Stark, з висіченням післяопераційного рубця, ушивання матки дворядним безперервним вікриловим швом. В усіх випадках на шкіру накладали косметичний вікриловий шов.

Основні етапи операції: Лапаротомія з висіченням післяопераційного рубця. Підшкірно-жирову клітковину розрізають по середній лінії до оголення апоневрозу. На апоневрозі з обох сторін роблять надрізи скальпелем. Верхній та нижній краї апоневрозу захоплюють затискачами Кохера і піднімають вгору, розсікають в сторони злегка розкритими браншами ножиць, тупим та гострим шляхом відсепаровують від прямих м'язів живота. Обережними білатеральними тракціями хірург та асистент одночасно розводять підшкірно-жирову клітковину і прямі м'язи живота. Очеревину розтягують пальцями в поперечному напрямку. Передню стінку матки розрізають на 3-4 см і хірург вказівними пальцями обох рук розводить краї розрізу до 10-12 см. Послід відділяють потягуванням за пуповину. Цілісність матки відновлюють дворядним безперервним швом. Шов на матці не перитонізують. Очеревину не зашивають [194]. Апоневроз ушивають безперервним швом. Підшкірно-жирову

клітковину рутинно не ушивають, тільки при її товщині більше 2 см. Розріз шкіри відновлюють косметичним вікриловим швом.

В усіх випадках для знеболення операції застосовували спінальну анестезію. Антибіотикопрофілактика проведена всім пацієнткам за 15-60 хвилин до розрізу шкіри [20]. В подальшому антибіотикотерапії призначали за показаннями [32]. З метою знеболення в післяопераційному періоді призначали неопіодні анальгетики (парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати) у комбінації з наркотичними анальгетиками.

Критерії включення: наявність одного рубця на матці після кесарева розтину, термін вагітності 39-40 тижнів, відсутність пологової діяльності, наявність одного живого плода в порожнині матки, відмова жінки від спроби вагінальних пологів, отримана згода на участь у дослідженні, локалізація плаценти поза зоною рубця.

Критерії виключення: корпоральний розріз на матці, нижньо-серединна лапаротомія, передчасний розрив плодових оболонок, антенатальна загибель плода, тяжка екстрагенітальна патологія, пухлини матки, аномалії розвитку репродуктивної системи, інфекції, що передаються статевим шляхом, варикозне розширення вен малого тазу, локалізація плаценти у зоні рубця, стани, що потребували ургентного розродження, профілактичне введення карбетоцину пацієнткам групи контролю.

Критерії не включення: термін вагітності до 37 тижнів, відмова жінки від участі у дослідженні, будь-які оперативні втручання на органах черевної порожнини в анамнезі, багатоплідна вагітність, наявність рубця на матці після двох та більше кесаревих розтинів, передлежання плаценти, набуті або вроджені дефекти системи гемостазу, декомпенсовані захворювання печінки та нирок.

Дане дослідження було проведено з дотриванням принципів біоетики, законодавчих норм Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради

Європи про права людини та відповідних законів України про проведення експериментальних і клінічних досліджень [5, 6, 21].

Другий напрямок дослідження – морфологічна та імуногістохімічна оцінка тканини міометрія з ділянки рубця на матці, висічених при повторному кесаревому розтині. ІА підгрупа – 24 рубці після попереднього кесарева розтину з аргоноплазмовою коагуляцією шва на матці, ІБ підгрупа – 28 рубців без обробки тканин факелом аргонової плазми під час першої операції. «Вік» рубців становив від 2 до 5 років (середній $3,1 \pm 1,4$ роки) [32]. Вибір даного часового інтервалу пояснюється тим, що до 2 років ще не встигає сформуватися повноцінний рубець, а по закінченні 5 років в зоні рубця прогресують склеротичні процеси, внаслідок яких знижується його здатність до розтягування [24].

Об'єктом дослідження були інтра- і післяопераційні ускладнення у жінок з рубцем на матці після повторного кесаревого розтину. Предметом дослідження були перебіг вагітності, операції повторного кесаревого розтину, післяопераційного періоду у жінок з рубцем на матці та стан їх новонароджених. Для вирішення поставлених завдань було використано такі методи дослідження: клінічні (збір анамнезу та об'єктивних даних), лабораторні, апаратні (ультразвукове дослідження), патогістологічне та імуногістохімічне дослідження, статистичні методи оцінки отриманих результатів.

Операції кесарева розтину проводились за методикою М. Stark. Основними завданнями були:

- Зменшення об'єму периопераційної крововтрати (під час операції та в перші дві години післяопераційного періоду);
- Зменшення тривалості оперативного втручання;
- Зменшення необхідності застосування додаткових утеротонічних засобів;
- Профілактика розвитку гнійно-запальних та геморагічних ускладнень.

Лапаротомію проводили електроскальпелем в режимі «монополяр», для додаткового гемостазу використовували електропінцет в режимі «біполяр» (апарат «ФОТЕК ЕА 142», Єкатеринбург, Росія).

Дизайн дослідження представлено на рис. 2.1.



Рис. 2.1. Дизайн дослідження

Аргоноплазмова коагуляція — метод монополярної високочастотної електрохірургії, за якого енергія електромагнітного поля безконтактно

передається на тканину за допомогою потоку іонізованого інертного газу — аргону (низькотемпературного факелу аргонної плазми) [207].

Режим «Фульгур» застосовували для форсованої коагуляції шва на матці, глибина дії коагуляції швидко досягає до 3 мм та в подальшому не залежить від тривалості впливу (рис. 2.2). Режим «Спрей» забезпечував м'яку плавну коагуляцію, глибина якої складає в середньому від 0,1 мм, при збільшенні тривалості впливу глибина коагуляції плавно зростає до 3 мм. Тривалість загального впливу на шов 5-10 секунд, обробки шва апоневроза та поверхні розрізу підшкірно-жирової клітковини – 3-5 секунд.

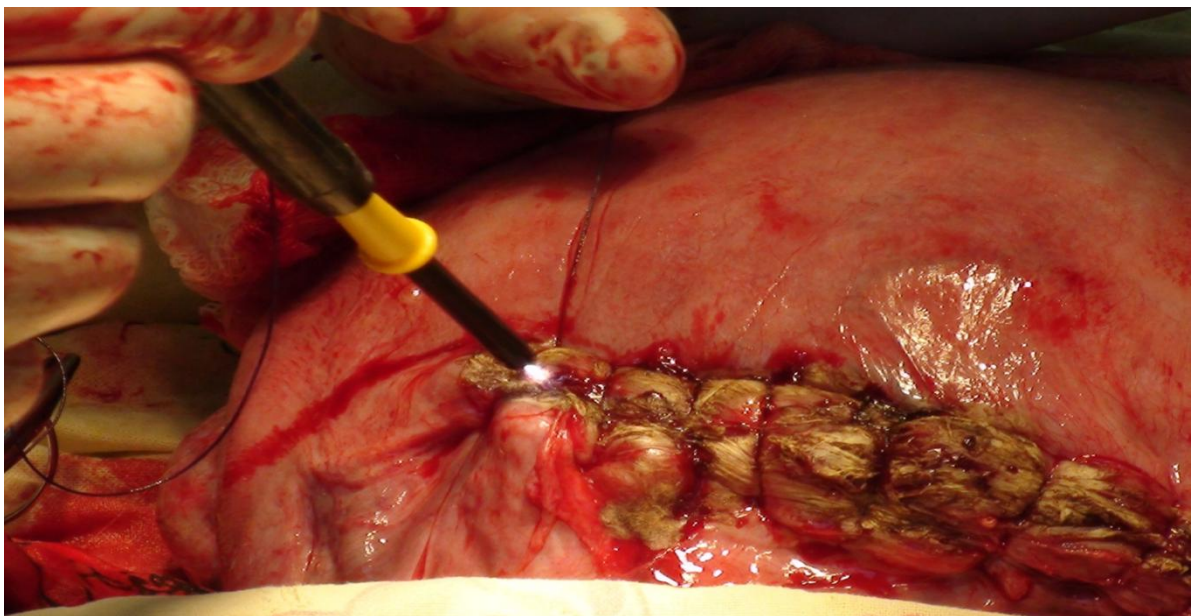


Рис. 2.2. Процес обробки шва на матці факелом аргонної плазми в режимі «Фульгур»

Вагітні з рубцем на матці відносяться до групи високого ризику щодо виникнення атонічної маткової кровотечі. Тому усім пацієнткам з профілактичною метою за 10 хв до початку операції вводили транексамову кислоту шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції із розрахунку 15 мг/кг, після вилучення плода та перетину пуповини внутрішньовенно болюсно вводили 100 мкг карбетоцину.

На момент розродження середня маса тіла пацієнок I групи становила $72,38 \pm 9,31$ кг (від 60 до 88 кг), пацієнок II групи – $75,89 \pm 9,99$ кг (від 57 до 90 кг). Профілактична доза препарату транексамової кислоти була введена із розрахунку 15 мг/кг маси тіла і становила відповідно від 900 до 1300 мг у пацієнок I групи.

2.2. Методи дослідження

Клінічні методи дослідження

З метою аналізу даних медичної документації використовували електронні таблиці Microsoft Office Excel 2016, у яких відображали результати клініко-лабораторних досліджень, дані щодо перебігу операції та післяопераційного періоду.

Усім пацієнткам проведено аналіз акушерського та гінекологічного анамнезу, отримані дані про менструальну та репродуктивну функції, попередні аборти та викидні, гінекологічні захворювання, супутню екстрагенітальну патологію, наявність в анамнезі оперативних втручань, окрім КР, показання до попереднього кесарева розтину, перебіг післяопераційного періоду. Звертали увагу на перебіг даної вагітності: загрози переривання вагітності, загрози передчасних пологів, інфекційно-запальні захворювання, гіпертензивні розлади, гестаційний діабет.

Усім вагітним проводили загальний огляд з метою оцінки стану серцево-судинної, дихальної, травної, сечовидільної та нервової систем. Проводили фізикальне обстеження, антропометричні вимірювання, зовнішнє та внутрішнє акушерські дослідження. При огляді оцінювали стан післяопераційного рубця на передній черевній стінці: його розміри, розташування, колір, відчуття пацієнтки при пальпації. Звертали увагу на відчуття пацієнтки при пальпації в зоні проекції рубця на матці.

Для визначення передбачуваної дати пологів застосовували формулу Негеле:

$ПДП = ДОМ - 3 \text{ міс.} + 7 \text{ днів, де}$

ПДП – передбачувана дата пологів,

ДОМ – дата останньої менструації.

а також використовували дані УЗ-дослідження в ранньому терміні вагітності, та термін вагітності при постановці на облік у жіночій консультації.

При зовнішньому акушерському обстеженні визначали положення плода, позицію, вид, передлежання та вислуховували серцебиття плода. При внутрішньому акушерському дослідженні проводили оцінку стану шийки матки за шкалою Бішопа, де оцінка 0-2 бали – шийка «незріла», 3-5 балів – «недостатньо зріла», ≥ 6 балів – шийка «зріла».

Передбачувану масу плода визначали за даними ультразвукової фетометрії.

Проводили оцінку наступних показників: загальна тривалість операції, час до вилучення плода, величина інтраопераційної крововтрати та крововтрати в перші дві години післяопераційного періоду, оцінювали необхідність додаткового призначення утеротонічних та гемостатичних засобів та проведену інфузійно-трансфузійну терапію.

Оцінка стану новонароджених проводилась на 1 та 5 хвилині життя за шкалою Апгар, визначали масу, зріст, вимірювали окружність голівки та грудної клітки.

Лабораторні методи дослідження

Жінкам обох груп проводили клініко-лабораторне обстеження у перед- та післяопераційному періодах з метою оцінки стану, виявлення розвитку ускладнень та контролю за ефективністю лікування. Лабораторні методи дослідження використовували в стандартному обсязі. При поступленні в акушерський стаціонар призначали обстеження: загальний аналіз крові з

визначенням лейкоцитарної формули та ШОЕ, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення групи крові та резус-фактора, загальний аналіз сечі, стан біоценозу піхви.

Усім пацієнткам при госпіталізації проводили ультразвукове дослідження, фетометрію, плацентометрію, оцінку стану рубця на матці.

Обсяг лабораторних досліджень відповідав чинному клінічному протоколу з акушерської допомоги «Кесарів розтин» (Наказ № 977 МОЗ України від 27.12.2011 р.) [20, 22].

Забір матеріалу для дослідження мікробіоценозу піхви проводили з трьох точок (заднє склепіння піхви, зовнішнє вічко цервікального каналу, уретра), перед гінекологічним оглядом. Для підготовки препаратів та бактеріоскопічного дослідження застосовували загальноприйнятну методику.

Контроль лабораторних досліджень проводили у післяопераційному періоді на першу, третю, п'яту добу. Схема обстеження представлена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Схема обстеження пацієнток груп дослідження

| Метод дослідження | При поступленні | Доба післяопераційного періоду | | |
|------------------------------|-----------------|--------------------------------|-------|-------|
| | | перша | третя | п'ята |
| ЗАК+ШОЕ+лейкоцитарна формула | + | + | + | + |
| ЗАС | + | + | + | - |
| Біохімічний аналіз | + | - | + | - |
| Коагулограма | + | + | + | - |
| Мікроскопія виділень з піхви | + | - | + | - |

Через 24 години після операції з метою оцінки вираженості запальної відповіді, функції гемостазу та своєчасного виявлення гемодинамічних

порушень породіллям проводили дослідження крові (загальний аналіз крові, біохімія, коагулограма) та сечі.

Через три доби після операції проводили ЗАК з визначенням лейкоцитарної формули та ШОЕ, біохімічний аналіз крові, коагулограму, мікроскопію виділень з піхви.

На п'яту добу перед випискою зі стаціонару проводили контрольне дослідження загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою та ШОЕ.

Методи визначення величини крововтрати

Оцінка крововтрати проводилась гравіметричним методом. Гравіметричний метод вимірювання об'єму крововтрати є простим у виконанні, доступним, має високу чутливість та залишається одним з інформативних [50, 177]. Об'єм крововтрати визначався після зважування серветок, які просочені кров'ю, за методом Лібова:

Об'єм крововтрати = $V/2 * 15\%$ (при крововтраті менше 1000 мл)

Або

Об'єм крововтрати = $V/2 * 30\%$ (при крововтраті більше 1000 мл), де

V – вага серветок.

Труднощі визначення об'єму крововтрати крововтрати в акушерстві обумовлені значною гемодилуцією крові амніотичною рідиною, знаходженням великої кількості крові в піхві або порожнині матки [30]. Тому об'єм інтраопераційної крововтрати оцінювався з моменту відділення плаценти до закінчення операції. Точне визначення об'єму крововтрати є надзвичайно важливим під час операції. Недооцінювання крововтрати часто призводить до затримки в діагностиці та наданні відповідних лікувальних заходів.

Гравіметричний метод оцінки крововтрати дає похибку в межах $4,0 \pm 2,7\%$ [134], тому з метою об'єктивізації оцінки величини крововтрати також

використовували клінічні показники та визначення шокового індексу Альговера за формулою:

Шоковий індекс = ЧСС/САТ, де

ЧСС – частота серцевих скорочень,

САТ – систолічний артеріальний тиск.

В нормі шоковий індекс складає 0,54. При кровотечі він збільшується (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Величина крововтрати за індексом Альговера

| Індекс Альговера | Об'єм крововтрати, % ОЦК |
|------------------|--------------------------|
| 0,8 та менше | 10 |
| 0,9-1,2 | 20 |
| 1,3-1,4 | 30 |
| 1,5 та більше | 40 |

Визначення об'єму крововтрати проводили з розрахунку на процент від маси тіла кожної жінки.

Дефіцит ОЦК є підставою для вибору об'єму інфузійно-трансфузійної терапії. ОЦК у вагітних в середньому складає 6% маси тіла [30]. Проте, необхідно пам'ятати, що індекс Альговера є неінформативним пацієнтів з гіпертензивними розладами та при захворюваннях щитоподібної залози (тиреотоксикоз), коли тахікардія є однією з клінічних ознак.

Ультразвукове дослідження

Ультразвукове дослідження є високоінформативним, безпечним та неінвазивним методом, який широко використовується в акушерській практиці в період вагітності та для контролю за перебігом інволюційних процесів в матці.

Усім жінкам проводили ультразвукове дослідження апаратом Imagic Agile, Kontron, Франція при застосуванні трансабдомінального датчика з частотою 2,5-6 МГц та трансвагінального датчика з частотою 4-8 МГц.

Ехографію поводили чотири рази:

I. В терміні 37-39 тижнів усім вагітним проводили фетометрію, оцінювали розташування плаценти та ступінь зрілості, визначали кількість амніотичної рідини та структуру та товщину міометрія в зоні рубця. Критеріями неповноцінності міометрія в проекції рубця на матці вважали: товщина менше <3 мм, гіперехогенність нижнього сегмента, нерівномірність нижнього сегмента по товщині, нерівність контура [55].

Розраховували передбачувану масу плода, відповідність фотометричних показників гестаційному віку, оцінювали ступінь зрілості легень у плода, визначали величину ядер Бекляра.

Оцінку ступеня «зрілості» плаценти визначали по критеріям P. Grannum. Для ультразвукової оцінки кількості навколоплідних вод використовували амніотичний індекс – суму вертикальних розмірів найбільшого кармана амніотичної рідини в чотирьох квадрантах. Отримані значення порівнювали з нормативними табличними даними [19].

II. На другу та п'яту добу після операції КР проводили трансабдомінальне ультразвукове дослідження з метою оцінки темпів інволюції матки. Оцінювали розташування матки, її контури, розміри (довжина, ширина, передньо-задній розмір), об'єм, ширину порожнини матки, ехоструктуру та ехогенність міометрія передньої стінки матки у ділянці шва, стан післяопераційного шва на матці. При вимірюванні розмірів матки визначали такі параметри – довжина тіла матки, передньо-задній розмір (товщина тіла матки), поперечний розмір (ширина тіла матки). УЗ апаратом автоматично проводилось розрахування об'єму матки за трьома лінійними показниками (довжина, передньозадній розмір та ширина матки). Також вимірювались такі самі параметри порожнини матки (довжина, передньозадній розмір та ширина

порожнини матки). Розширення порожнини матки більше 2 см, розцінювали як субінволюцію [36].

III. Через 42 дні після кесаревого розтину проводили трансвагінальне ультразвукове дослідження. Вимірювали товщину міометрія передньої стінки матки в проекції післяопераційного рубця. Оцінювали розташування матки, її контури, розміри (довжина, ширина, передньо-задній розмір), об'єм, ширину порожнини матки, ехоструктуру та ехогенність міометрія передньої стінки матки в зоні післяопераційного рубця, стан міхурові-маткової складки, кровоплин.

Патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів рубця на матці

Для підтвердження якісного заживлення матки після застосування АПК проведено патоморфологічне дослідження біоптатів при повторних КР із ділянки рубця після традиційного кесаревого розтину та кесаревого розтину з застосуванням аргону. Матеріал біоптату рубця на матці з навколорубцовою зоною направлявся на патоморфологічне дослідження, яке проводилось на базах кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П. Л. Шупика. Фрагменти рубця на матці прицільно забирали з нижнього сегмента, у якості фіксатора використовували 10% розчин нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-36 годин. Після цього матеріал промивали у проточній воді, вирізали шматочки розміром 1,0x1,0x0,3см, зазначені фрагменти зневоднювались спиртами зростаючої міцності та заливали розплавленим парафіном. Отримано парафінові блоки, з яких на ротаційному мікромомі НМ 325 (Thermo Shandon, Англія) була виготовлена серія гістологічних зрізів товщиною 4-5 мкм [10]. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином; для виявлення колагенових та гладком'язових волокон – пікрофуксином за Ван Гізоном (Thermo Scientific, Van Gieson's Stain), для ідентифікації явищ дисмукоїдозу – ставили PAS-реакцію, для виявлення процесів фібрилогенезу, ділянок фіброзу, наявності та стану гладком'язових

волокон – забарвлювали за Масоном (Thermo Scientific, Richard-Allan Scientific Masson Trichrome Kit 87019) [18, 171]. Фенотип клітинного інфільтрату, особливості сполучної та м'язової тканини визначали в 52 випадках шляхом проведення імуногістохімічного дослідження (ІГХД) [29, 79]. Для ІГХД зрізи поміщалися на вкриті адгезивом скельця Super Frost Plus (виробництва Menzel, Німеччина). Задля «демаскування» антигенів регідратовані зрізи термічно обробляли у розчині Target Retrieval Solution (ДАКО, Данія) у мікрохвильовій печі. Ферментативна обробка протеїназою К (ДАКО) протягом 5 хвилин. Після цього пероксидазним блоком (ДАКО) блокували ендогенну пероксидазну активність та протеїновим блоком (ДАКО) неспецифічне зв'язування, після чого наносили первинні антитіла. Використовували кролячі моноклональні антитіла (МАТ) до Т-лімфоцитів CD3+ (Clone SP7), мишачі МАТ до CD34 (Clone QVEnd/10), CD68 (макрофаги) (Clone PGM1), віментин Ab-2 (Vimentin) (Clone V9), гладком'язовий актин α -SMA (Clone 1A4). Візуалізація первинних антитіл за допомогою високочутливої полімерної системи детекції UltraVision Quanto Detection system HRP polymer (Lab Vision Corporation, США).

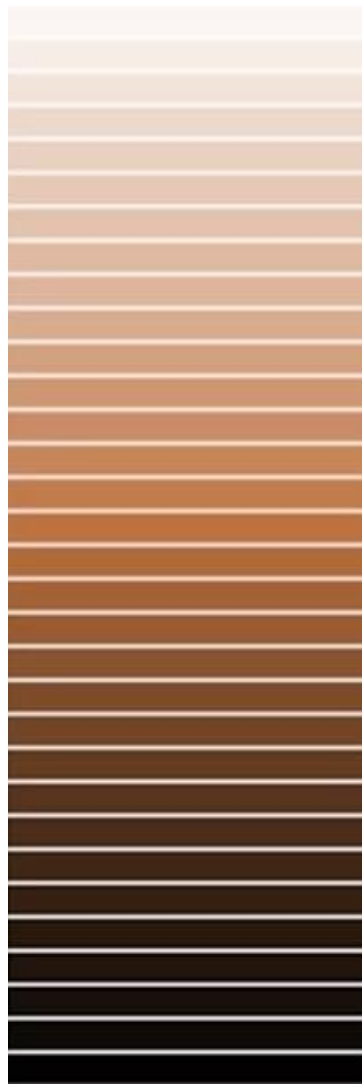
Для оцінки експресії маркерів CD3+, CD34, CD68 застосовували наступну напівкількісну шкалу (підрахунок проводили в 10 полях зору при $\times 200$ в кожному препараті): «0» - відсутні позитивно забарвлені клітини, «1» - наявні поодинокі позитивно забарвлені клітини (мала/незначна кількість клітин), «2» - позитивно забарвлені клітини формують вогнища, скупчення (помірна кількість клітин), «3» - дифузна (виражена) інфільтрація позитивно забарвленими клітинами [1, 101]. Позитивною експресією вважали забарвлення клітин коричневого кольору з різною інтенсивністю від «0» до «+++» (виразна) за візуально-аналоговою шкалою (табл. 2.3).

Для оцінки експресії α -SMA та віментину підраховували співвідношення площі позитивно забарвлених клітин до загальної площі тканини усього поля зору (в 10 полях зору при збільшенні 200 в кожному препараті) та переводили в бали згідно шкали розповсюдженості експресії, де: 0 – відсутнє забарвлення, 1 –

менше 25% площі препарату, 2–від 26% до 50% площі препарату, 3–від 51% до 75% площі препарату; 4–від 76% до 100% площі препарату; та шкали інтенсивності реакції: 0–забарвлення не візуалізується (відсутнє), 1–слабка інтенсивність забарвлення, 2–помірна інтенсивність забарвлення, 3–виражена інтенсивність забарвлення.

Таблиця 2.3

Шкала інтенсивності забарвлення (якісна оцінка)

| Знакова система оцінки (+/ –) | Коментар | Кольорова шкала детекції |
|-------------------------------|--------------------|--|
| «0» | Немає реакції |  |
| «+» | Слабка експресія | |
| «++» | Помірна експресія | |
| «+++» | Виражена експресія | |

Коментар: шкала інтенсивності створена на основі ступеня співвідношення і насиченості чорного і білого кольорів і адаптована для оцінки інтенсивності.

Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «Axio Imager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, бінокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s. та «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних Primo Star з планохроматичними об'єктивами ZEISS "Plan-Achromat" 4x, 10x, 40x з камерою AxioCam 105color [10].

Методи статистичної обробки

Для накопичення та систематизації первинних даних і отриманих результатів були використані електронні таблиці Microsoft Office Excel 2016. Статистичну обробку результатів було проведено з використанням ліцензованої програми «STATISTICA 10 for Windows» (розробник – StatSoft Inc). Аналіз отриманих даних та обґрунтування висновків дисертаційної роботи були проведені з використанням відповідних математичних методів статистичної обробки результатів дослідження [23]. Графічне представлення даних оформлювали за допомогою програми Microsoft Excel 2016.

Методи статистичної обробки кількісних результатів були вибрані після перевірки закону розподілу аналізованих даних на відповідність нормальному закону за критерієм Колмогорова-Смірнова [97]. Для порівняльного аналізу первинних даних, які відповідали параметрам нормального розподілу, використовували параметричний t-критерій Стьюдента [23]. У разі невідповідності закону нормального розподілу використовували непараметричні методи статистичного аналізу.

Для кожної кількісної характеристики визначали середній рівень показника з оцінкою його варіабельності та статистичної значущості: середня арифметична (M), середньоквадратичне (стандартне) відхилення, середня похибка середньої величини (m) [97]. Для оцінки достовірності різниці показників незалежних сукупностей використовували критерій узгодженості χ^2

Пірсона з поправкою Йейтса на неперервність даних [39]. Для аналізу частотних характеристик якісних параметрів визначали абсолютне число спостережень (n) та розподіл у відсотках (%) [39, 97].

Для порівняльного аналізу статистичної значущості різниці між групами дослідження при порівнянні частотних характеристик (якісних ознак) використовували критерій Хі-квадрат (χ^2) [39]. Порівняльний аналіз статистичної достовірності міжгрупової різниці для порівняння параметрів, що рідко виявлялись в групах дослідження (число спостережень – 5 і менше) використовували точний критерій Фішера. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості) [39].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ АНАМНЕЗУ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ

Вік, соціальний статус, частота і характер соматичної патології, акушерський та гінекологічний статус пацієнок обох груп дослідження не мали статистично значущих відмінностей.

Вік вагітних груп дослідження становив від 22 до 40 років. Середній вік у міжгруповому порівнянні суттєво не відрізнявся: у I групі жінок становив – $34,09 \pm 6,38$ років, у IA підгрупі жінок середній вік склав $34,17 \pm 5,71$ років, у IB підгрупі – $32,57 \pm 4,21$ років, у II групі – $36,71 \pm 3,64$ років. Розподіл жінок за віком представлено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Розподіл жінок за віком у групах, n (%)

| Вік (роки) | I група (n=70) | II група (n=70) | p _{1,2} | IA підгрупа (n=24) | IB підгрупа (n=28) | p _{1a,1b} |
|---------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| 22-25 | 4 (5,71%) | 4 (5,71%) | - | 0 | 1 (3,57%) | >0,05 |
| 26-30 | 12 (17,14%) | 13 (18,57%) | >0,05 | 5 (20,83%) | 4 (14,28%) | >0,05 |
| 31-35 | 30 (42,85%) | 26 (37,14%) | >0,05 | 10 (41,66%) | 14 (50%) | >0,05 |
| 36-38 | 24 (34,28%) | 27 (38,57%) | >0,05 | 9 (37,5%) | 9 (32,14%) | >0,05 |
| Всього | 70 | 70 | | 24 | 28 | |
| M±m | $34,09 \pm 6,38$ | $36,71 \pm 3,64$ | >0,05 | $34,17 \pm 5,71$ | $32,57 \pm 4,21$ | >0,05 |

У I групі переважали жінки віком від 31 до 35 років (42,85%). У II групі частка вагітних віком від 31 до 35 років та від 36 до 38 років була майже на одному рівні – 37,14% та 38,57% відповідно. У IA та IB підгрупах найбільша питома вага аналізованих жінок приходилась на вік від 31 до 35 років (41,66 та

50% відповідно). Середній вік вагітних у між груповому порівнянні суттєво не відрізнявся ($p>0,05$).

За місцем проживання переважну більшість склали мешканки міста, у I групі – 71,42%, у II групі – 77,14%, у IA підгрупі – 75%, у IB підгрупі – 67,85%.

Було проведено аналіз жінок за видом зайнятості, рівнем освіти, сімейним станом (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Розподіл жінок досліджуваних груп за соціальними ознаками

| Ознаки | Групи жінок | | | | | | | |
|-----------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
| | I група (n=70) | | II група (n=70) | | IA підгрупа (n=24) | | IB підгрупа (n=28) | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Рівень освіти | | | | | | | | |
| Вища освіта | 57 | 81,42 | 59 | 84,28 | 21 | 87,5 | 27 | 96,43 |
| Повна середня | 13 | 18,57 | 11 | 15,71 | 3 | 12,5 | 1 | 3,57 |
| Сімейний стан | | | | | | | | |
| Зареєстрований шлюб | 66 | 94,28 | 67 | 95,71 | 24 | 100 | 27 | 96,43 |
| Цивільний шлюб | 4 | 5,72 | 3 | 4,29 | - | - | 1 | 3,57 |
| Вид зайнятості | | | | | | | | |
| Працюючі | 57 | 81,42 | 55 | 78,57 | 20 | 83,33 | 23 | 82,14 |
| Домогосподарки | 11 | 15,71 | 13 | 18,57 | 4 | 16,66 | 5 | 17,85 |
| Студентки | 2 | 2,85 | 2 | 2,85 | - | - | - | - |

Щодо сімейного стану, більшість вагітних у кожній з груп перебували у зареєстрованому шлюбі, а саме: у I групі – 94,28%, у II групі – 95,71%, у IA підгрупі - 100%, у IB підгрупі – 96,43%. Інші жінки у цих групах знаходились у

цивільному шлюбі (5,72% у I групі; 4,29% у II групі; жодна жінка IA підгрупі; 3,57% у IB підгрупі). Матерів-одиначок у жодній з груп не було.

У всіх групах переважали працюючі жінки: у I групі – 81,42% (57 жінок), у II групі – 78,57% (55 жінок), IA підгрупі – 83,33% (20 жінок), у IB підгрупі – 82,14% (23 жінки). Відсоток домогосподарок становив у I групі – 15,71% (11 жінок), у II групі жінок – 18,57% (13 жінок), IA підгрупі – 16,66% (4 жінки), у IB підгрупі – 17,85% (5 жінок). Частка студенток склала у I та II групах по 2,85%.

Щодо рівня освіти, то переважна більшість жінок у кожній з груп мала вищу освіту (у I групі – 81,42%, у II групі – 84,28%, у IA підгрупі – 87,5%, у IB підгрупі – 96,43%), інші жінки мали повну середню освіту.

Більша частина жінок (78,57%; 81,42; 79,16%; 82,14% відповідно) характеризували свої соціально-побутові умови як задовільні, як хороші умови оцінили 21,43% жінок у I групі, 18,58% жінок у II групі, 20,84% у IA підгрупі, 17,86% жінок у IB підгрупі. Жодна з жінок не відзначила свої соціально-побутові умови як незадовільні.

Під час первинного огляду вагітних розрахований масо-ростовий показник: середній показник індексу маси тіла у I групі – $23,27 \pm 3,12$ кг/м², у II групі – $24,58 \pm 3,62$ кг/м². Надлишкову масу тіла мали 25,71% жінок I групи та 28,57% вагітних II групи. При постановці на облік 5,71% жінок I групи та 4,28% жінок II групи мали ожиріння I ступеня.

На момент розродження середня маса тіла пацієнток I групи становила $72,38 \pm 9,31$ кг (від 60 до 88 кг), пацієнток II групи – $75,89 \pm 9,99$ кг (від 57 до 90 кг).

Враховуючи те, що значний вплив на перебіг вагітності та пологів має наявність екстрагенітальної патології, проведено аналіз соматичного статусу жінок (рис. 3.1). Вагітні з тяжкою гінекологічною та екстрагенітальною патологією (в тому числі з дефектами системи гемостазу) не були включені в дослідження. Здійснивши вибірку та проаналізувавши її було виявлено, що в

міжгруповому порівнянні відсутні суттєві розбіжності між частотою проявів певних видів соматичної патології ($p>0,05$).

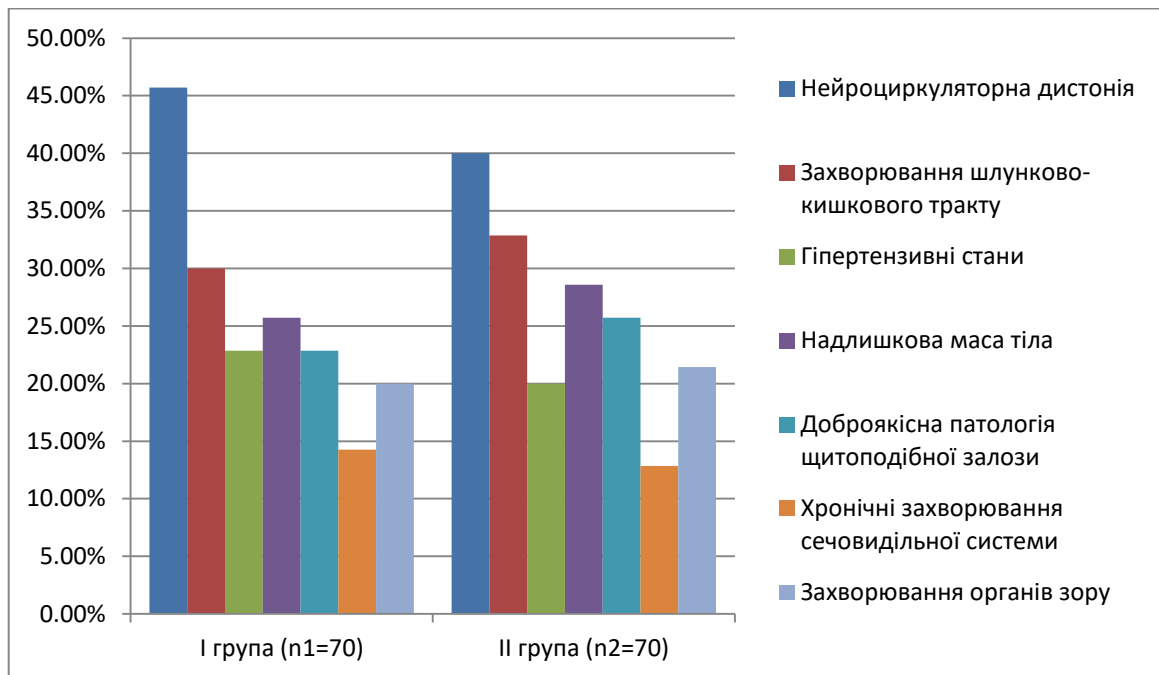


Рис. 3.1. Структура соматичної патології вагітних у групах дослідження

На першому місці серед перенесених соматичних захворювань в обох групах жінок знаходились гострі респіраторні вірусні інфекції та дитячі інфекції (вітряна віспа, кір, краснуха). Достовірних відмінностей серед перенесених дитячих інфекційних захворювань у пацієток груп дослідження не було (95,71% та 97,14%).

На другому місці за поширеністю знаходилася нейроциркуляторна дистонія, а саме у 45,71% пацієток I групи та 40% пацієток II групи. Гіпертензивні стани різного генезу спостерігалися у 22,86% вагітних I групи та 20% вагітних II групи. Синусова тахікардія мала місце у 17,14% вагітних I групи та 25,71% вагітних II групи. Кількість випадків пролапсу мітрального клапана I ступеня становила в I групі – 4,28%, у II групі – 5,71%.

Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту були виявлені у 30% жінок I групи та у 32,85% жінок II групи, переважали хронічні гастрити, холецистити та гастродуоденіти.

Доброякісна патологія щитоподібної залози (вузловий та змішаний зоб I-II ступеня) на фоні еутиреозу була виявлена у 22,86% вагітних I групи та 25,71% жінок II групи. Висока частота захворювань щитоподібної залози пов'язана з природнім дефіцитом йоду та наслідками аварії на ЧАЕС.

Кількість вагітних з захворюваннями сечовидільної системи в I групі становила 14,28% та 12,85% у II групі. Патологія сечовидільної системи була представлена хронічним пієлонефритом, циститом та сечокам'яною хворобою.

Звертає на себе увагу висока частота міопії у пацієнок обох груп дослідження. Міопії слабкого та середнього ступеня спостерігалися у 20% жінок I групи та у 21,43% жінок II групи. З боку патології дихальної системи найчастіше виявляли хронічний тонзиліт та гайморит, хронічний бронхіт.

Наявність шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю) усі жінки заперечували.

Пацієнтки з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок не були включені в дослідження, так як це може розцінюватись як ознака наявності малих форм дисплазії сполучної тканини.

За даними аналізу структури акушерської та гінекологічної патології різниці між вагітними обох груп не виявлено.

Вік настання менархе в групах дослідження був практично однаковий і становив в I групі $13,90 \pm 1,90$ та в II групі $13,25 \pm 1,20$ років.

Проведена оцінка менструальної функції. Середня тривалість менструального циклу у I групі – $27,12 \pm 3,26$ днів, у II групі – $28,80 \pm 3,32$ днів. Дані про тривалість менструального циклу представлені в таблиці 3.3. Середня тривалість менструації становила у I групі $5,63 \pm 1,04$ днів та $4,29 \pm 1,5$ днів у II групі. Суб'єктивно усі пацієнтки оцінювали об'єм менструальної крововтрати

як помірний. Становлення менструального циклу одразу після припинення грудного вигодовування відбулося у 80% жінок обох груп.

Таблиця 3.3

Тривалість менструального циклу у жінок груп дослідження

| Тривалість менструального циклу | І група (n=70) | | ІІ група (n=70) | | ІА підгрупа (n=24) | | ІБ підгрупа (n=28) | |
|---------------------------------|----------------|------|-----------------|-------|--------------------|-------|--------------------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 24-38 днів | 63 | 90 | 59 | 84,29 | 23 | 95,83 | 24 | 85,71 |
| <24 днів | 4 | 5,71 | 6 | 8,57 | - | - | 3 | 12,50 |
| >38 днів | 3 | 4,29 | 5 | 7,14 | 1 | 4,16 | 1 | 3,57 |

Гінекологічний анамнез був обтяжений у 72,86% вагітних І групи та 67,14% вагітних ІІ групи. В анамнезі жінки мали від 2 до 4 вагітностей, включаючи теперішню: самовільні аборти та припинення розвитку ембріона були в анамнезі у 14,29% пацієток І групи та 11,42% пацієток ІІ групи. Медичних абортів у жінок груп дослідження в анамнезі не було. Враховуючи те, що вишкрібання стінок порожнини матки, виконані в період після операції кесарів розтин та до настання наступної вагітності, призводять до додаткової травматизації матки та підвищують ризик неспроможності рубця, такі жінки в дослідження включені не були. Усі жінки мали в анамнезі один кесарів розтин в нижньо-матковому сегменті.

У структурі гінекологічної патології у 32,86% вагітних І групи та у 35,71% вагітних ІІ групи в анамнезі переважала інфекційно-запальна патологія геніталій (аднексит, вульвовагініт) (рис. 3.2). Нерегулярний менструальний цикл мали 10% жінок І групи та 15,71% жінок ІІ групи. Прояви передменструального синдрому мали місце у 15,71% пацієток І групи та у 17,14% пацієток ІІ групи.

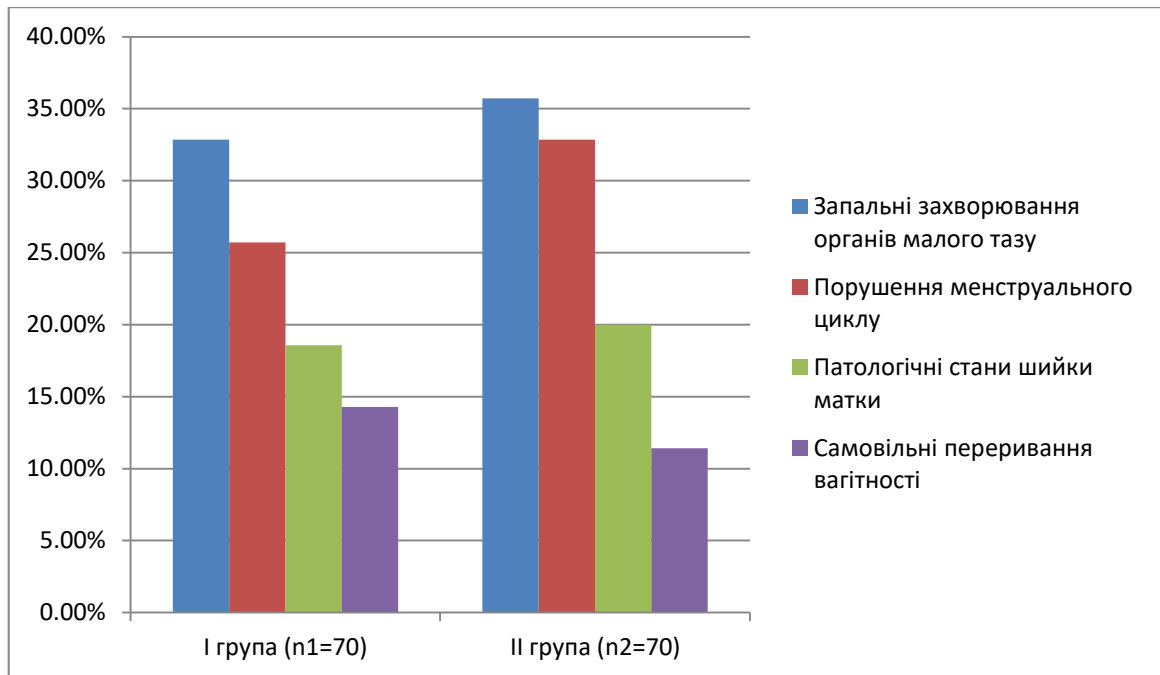


Рис. 3.2. Структура гінекологічної патології вагітних у групах дослідження

Третє місце серед гінекологічної патології займали доброякісні патологічні процеси шийки матки (18,57% вагітних I групи та 20% вагітних II групи відповідно).

Вагітні з лейоміомою матки та ендометріозом до вибірки не ввійшли.

Усі вагітні груп дослідження знаходилися на обліку у жіночій консультації за місцем проживання та були обстежені та оглянуті суміжними спеціалістами згідно Наказу МОЗ України від 15.07.2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги Україні». Серед усіх вагітних у 81,42% випадках (114 жінок) перша явка в жіночу консультацію була в терміні до 12 тижнів вагітності. Термін між пологами становив у всіх жінок від 1 до 5 років (табл. 3.4). Під час оцінки інтергенетичного інтервалу не було виявлено статистично достовірних відмінностей між жінками груп дослідження – середня кількість років між операціями кесаревого розтину в I групі становила $3,42 \pm 2,06$ років, у II групі – $4,45 \pm 2,62$ років, у IA підгрупі – $3,81 \pm 1,07$ років проти $3,12 \pm 1,81$ років у IB підгрупі відповідно ($p > 0,05$).

Таблиця 3.4

Інтервал між операціями КР у пацієток I та II груп

| Інтервал між КР | I група (n=70) | II група (n=70) | $p_{1,2}$ | IA підгрупа (n=24) | IB підгрупа (n=28) | $p_{1a,1b}$ |
|-----------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| 1-2 роки | 18 (25,71%) | 16 (22,86%) | >0,05 | 5 (20,83%) | 6 (21,43%) | >0,05 |
| 3-5 років | 52 (74,29%) | 54 (77,14%) | | 19 (79,17%) | 22 (78,57%) | |

Проаналізовано також перебіг післяопераційного періоду та наявність ускладнень після першої операції КР, що може впливати на повноцінне заживлення рубця та перебіг наступної вагітності та пологів.

Без ускладнень попередня операція та післяопераційний період протікали у 64 (91,43%) жінок I групи та 61 (87,14%) жінок II групи. Субінволюція матки мала місце у 17 (24,28%) жінок I групи, 1 (4,16%) пацієток IA групи, 6 (21,42%) пацієток IB групи, 20 (28,57%) пацієток II групи. У зв'язку з цим ускладненням 5 пацієткам у післяпологовому періоді була проведена вакуум-аспірація порожнини матки: 3 (4,29%) породіллям I групи та 2 (2,86%) породіллям II групи. Гіпотонічна рання післяпологова кровотеча мала місце у 2 (2,86%) випадках в I групі та у 1 (1,43%) випадків у II групі.

Перший кесарів розтин у 71,43% вагітних обох груп був проведений у плановому порядку, у 28,57% випадків мав місце ургентний кесарів розтин. Розподіл пацієток в залежності від показань до першого кесарева розтину в обох групах суттєво не відрізнявся ($p < 0,05$) (рис. 3.3). Показаннями до першого кесарева розтину у вагітних I та II групи у 14 (20%) та 12 (17,14%) випадків відповідно були тазове передлежання плода, у 20 (28,57%) випадків у I групі та у 21 (30%) випадків у II групі – вагітність двійнею внаслідок допоміжних

репродуктивних технологій, у 21 (30%) випадків у I групі та у 19 (27,14%) випадків у II групі – гострий дистрес плода та аномалії пологової діяльності, у 7 (10%) випадків у I групі та у 9 (12,85%) випадків у II групі – обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, у 8 (11,43%) випадків у I групі та у 9 (12,85%) випадків у II групі – екстрагенітальна патологія.

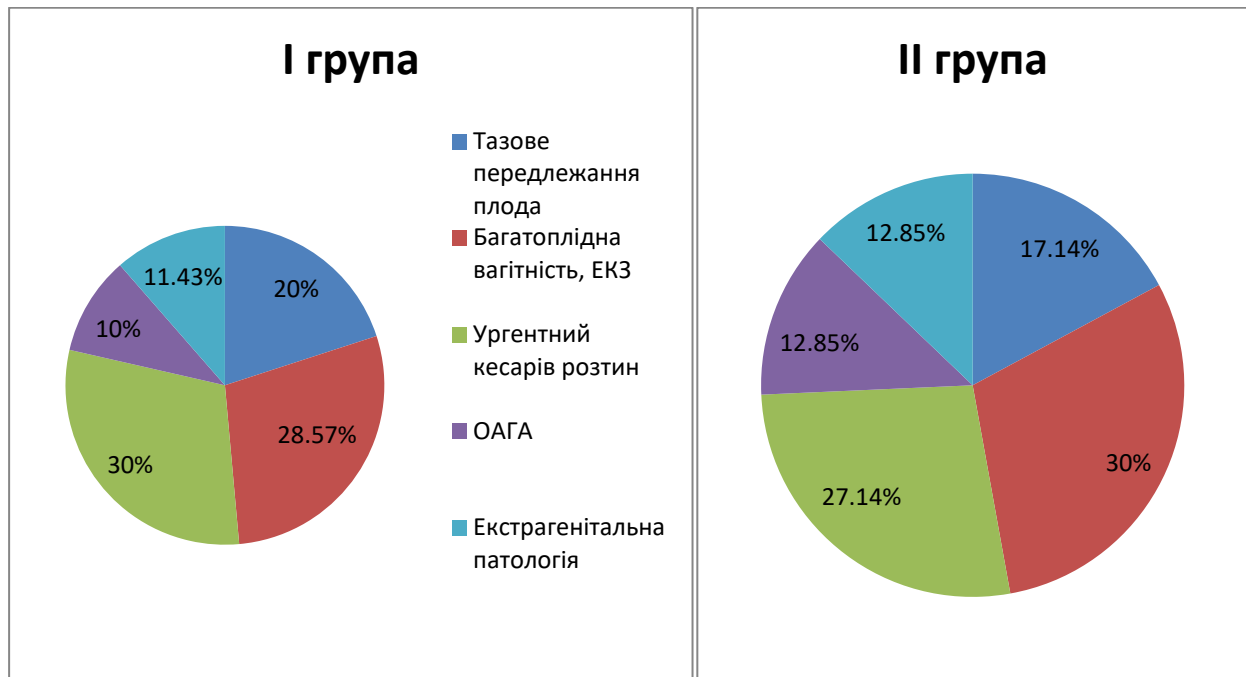


Рис. 3.3. Структура показань до першого КР

Аналіз перебігу даної вагітності показав, що більше ніж у половини усіх жінок було діагностовано анемію вагітних (табл. 3.5). Анемія середнього ступеня тяжкості була виявлена у 12 (17,14%) вагітних I групи та у 10 (14,29%) вагітних II групи ($p > 0,05$). При анемії має місце зниження насиченості крові киснем та погіршення матково-плацентарного кровообігу, що призводить до фетоплацентарної недостатності, гіпоксії плода, затримки росту плода. Враховуючи високу частоту виявлення та патофізіологічні особливості виникнення гестаційних анемій, ми припустили саме її залізодефіцитну форму. З метою підтвердження етіологічного фактору гестаційної анемії усім жінкам з рівнем гемоглобіну ≤ 109 г/л було проведено визначення плазменного феритину

(згідно наказів МОЗ України №782 від 29.12.2005 року та №709 від 02.11.2015 року). Середні показники плазменного феритину у вагітних з анемією в групах дослідження становили $21,84 \pm 1,32$ мкг/л та $25,05 \pm 1,23$ мкг/л відповідно ($p > 0,05$). У всіх вагітних з гестаційної анемією було підтверджено залізодефіцитну її форму та призначено препарати заліза у лікувальній дозі.

Таблиця 3.5

Перебіг вагітності в групах дослідження

| Ускладнення | І група (n=70) | | ІІ група (n=70) | | p _{1,2} |
|------------------------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| Анемія легкого ступеня тяжкості | 36 | 51,43 | 40 | 57,14 | >0,05 |
| Анемія середнього ступеня тяжкості | 12 | 17,14 | 10 | 14,29 | >0,05 |
| Преєклампсія | 13 | 18,57 | 14 | 20 | >0,05 |
| ГРВІ, грип | 19 | 27,14 | 26 | 37,14 | >0,05 |
| Вагініт | 13 | 18,57 | 13 | 18,57 | - |
| Ранній гестоз | 16 | 22,86 | 21 | 30 | >0,05 |
| Загроза передчасних пологів | 23 | 32,86 | 26 | 37,14 | >0,05 |
| Хронічна плацентарна дисфункція | 16 | 22,86 | 18 | 25,71 | >0,05 |
| Маловоддя | 8 | 11,43 | 9 | 12,86 | >0,05 |
| СЗРП | 11 | 15,71 | 12 | 17,14 | >0,05 |
| Загострення хронічних інфекцій | 7 | 10 | 11 | 15,71 | >0,05 |

Середня прибавка маси тіла за вагітність у жінок I групи становила $10,36 \pm 3,66$ кг (від 8 до 17 кг), у жінок II групи – $11,06 \pm 3,59$ кг (від 7 до 19 кг).

Грип та ГРВІ ускладнювали вагітність у 19 (27,14%) пацієнток I групи та 26 (37,14%) пацієнток II групи.

Кандидозний вагініт було виявлено у 9 (12,86%) вагітних I групи і у 8 (11,43%) II групи; аеробний вагініт – 4 (5,71%) та 5 (7,14%) відповідно.

Загострення хронічних захворювань, таких як цистит, пієлонефрит, тонзиліт, гайморит ускладнювали вагітність в 10% випадків у I групі та у 15,71% випадків у II групі.

Вагітність протікала з проявами раннього гестозу у 16 (22,86%) вагітних I групи та 21 (30%) II групи. Основними симптомами раннього гестозу були нудота та блювання. Одним з частих ускладнень вагітності у жінок з оперованою маткою була загроза передчасних пологів: у 23 (32,86%) I групи (20,83% та 39,29% у IA та IB підгрупах відповідно) та у 26 (37,14%) пацієнток II групи. Відносно менша частота загрози передчасних пологів у пацієнток IA підгрупи порівняно з IB підгрупою може бути пов'язана з застосуванням під час першої операції обробки шва на матці факелом аргонної плазми та кращою морфологічною структурою рубця.

Прояви хронічної плацентарної дисфункції спостерігалися у кожній четвертій (22,86% та 25,71% у I та II групі відповідно) вагітній обох груп. Маловоддя, як одну з ознак плацентарної дисфункції, було виявлено у 8 (11,43%) вагітних I групи, у 9 (12,86%) вагітних II групи. Пізня форма затримки росту плода була діагностована за даними УЗД у 11 (15,71%) випадках в I групі та у 12 (17,14%) – у II групі.

Достовірної різниці між групами по діагностуванню преєклампсії середньої тяжкості не виявлено, дане ускладнення в I групі спостерігалось в 13 (18,57%) випадків, в II – у 14 (20%) випадків. Наявність преєклампсії у кожній п'ятій пацієнтки може бути обумовлена віком повторнонароджуючих та наявністю супутньої серцево-судинної та ниркової патології. Випадків тяжкої

пreeклампсії в обох групах жінок виявлено не було, необхідності у достроковому розродженні в зв'язку з наростанням тяжкості пreeклампсії не було.

Тазове передлежання плода було діагностовано у 5 (7,14%) вагітних I групи та у 3 (4,29%) II групи, у 65 (92,86%) вагітних I групи та 67 (95,71%) II групи мало місце головне передлежання плода.

Плацента по передній стінці матки була розташована у 48,57% випадків у I групі та 52,86% у II групі. Низьке прикріплення плаценти, передлежання плаценти та аномально інвазивна плацента були критеріями невключення в дослідження.

Під час клінічного обстеження була проведена оцінка ступеня зрілості пологових шляхів за шкалою Бішопа. У вагітних IA підгрупи шийка матки в терміні вагітності 39 тижнів була «зрілою» достовірно частіше, у порівнянні з IB підгрупою (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Оцінка ступеня «зрілості» шийки матки за шкалою Бішопа

| Ступінь зрілості шийки матки | I група (n=70) | II група (n=70) | p _{1,2} | IA підгрупа (n=24) | IB підгрупа (n=28) | p _{1a,2} |
|---------------------------------|----------------|-----------------|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| «Незріла» (0-2 бали) | 32 (45,71%) | 38 (54,29%) | >0,05 | 2 (8,33%) | 15 (53,57%) | <0,05 |
| «Недостатньо зріла» (3-5 балів) | 28 (40,0%) | 25 (35,71%) | >0,05 | 15 (62,5%) | 10 (35,71%) | >0,05 |
| «Зріла» (>= 6 балів) | 10 (14,29%) | 7 (10,0%) | >0,05 | 7 (29,17%) | 3 (10,72%) | <0,05 |

Так «незріла» шийка матки була виявлена у 2 (8,33%) пацієнток IA підгрупи та 15 (53,57%) пацієнток IB підгрупи, p<0,05; «зріла» шийка матки

була виявлена у 7 (29,17%) вагітних ІА підгрупи проти 3 (10,72%) вагітних ІБ підгрупи, $p < 0,05$. Ці дані можуть бути пов'язані з тим, у морфологічно неповноцінному міометрії відбуваються зміни архітекτονіки м'язових шарів та порушується чутливість рецепторного апарату, що призводить до порушення «дозрівання» пологових шляхів.

Проведена оцінка стану нижнього сегмента в ділянці післяопераційного рубця на матці на підставі даних акушерського огляду, скарг пацієнок, та даних ультразвукового дослідження. Локальна болючість при пальпації в області рубця мала місце у 25 (35,71%) пацієнок І групи, у 2 (8,33%) ІА підгрупи, у 9 (32,14%) ІБ підгрупи, у 27 (38,57%) пацієнок ІІ групи. Інтраопераційно неспроможність рубця на матці була виявлена у 20 (28,57%) жінок І групи та 22 (31,42%) жінок ІІ групи. У той же час, у 16 жінок І групи та 14 жінок ІІ групи, які не мали клінічних ознак неспроможності рубця, інтраопераційно було виявлено витончення рубця на матці.

Усім жінкам в терміні 37-39 тижнів проводили сонографічну оцінку стану нижнього сегменту в проекції рубця на матці. Критеріями неповноцінності міометрія в проекції рубця на матці вважали: товщина менше 3 мм, підвищена акустична щільність зони колишнього розрізу на матці, нерівномірність міометрія у ділянці рубця по товщині, нерівність контура, відсутність міометрія у ділянці рубця – повна неспроможність рубця [11]. Отримані дані представлені в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Товщина стінки матки та структура міометрія в проекції рубця

| Параметри | І група (n=70) | ІІ група (n=70) | $p_{1,2}$ | ІА підгрупа (n=24) | ІБ підгрупа (n=28) | $p_{1a,16}$ |
|---------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| Товщина стінки матки в проекції рубця | | | | | | |
| Менше 2 мм | 5 (7,14%) | 6 (8,57%) | $>0,05$ | 1 (4,17%) | 2 (7,14%) | $>0,05$ |

Продовження табл. 3.7

| | | | | | | |
|---|----------------|----------------|-------|----------------|----------------|-------|
| 2-3 мм | 42 (60,0%) | 46 (65,71%) | >0,05 | 9 (37,5%) | 19 (67,86%) | <0,05 |
| 4-6 мм | 23 (32,86%) | 18 (25,71%) | >0,05 | 13 (54,16%) | 7 (25%) | <0,05 |
| Нерівномірність нижнього сегмента по товщині | 8 (11,43%) | 13 (18,57%) | >0,05 | 1 (4,17%) | 3 (10,71%) | >0,05 |
| Структура міометрія | | | | | | |
| Однорідна | 46 (65,71%) | 43 (61,42%) | >0,05 | 20 (83,33%) | 16 (57,14%) | <0,05 |
| Гіперехогенність нижнього сегмента | 24 (34,29%) | 27 (38,57%) | | 4 (16,67%) | 12 (32,29%) | |

З 11 пацієток обох груп з рівномірним витонченням рубця на матці менше 2 мм за даними УЗД у 6 випадках нижній сегмент під час операції не мав ознак неспроможності. Неспроможність рубця на матці під час операції мала місце у 18 (25,71%) жінок I групи, у 22 (31,43%) жінок II групи, у 3 (12,5%) – IA підгрупи та у 9 (32,14%) IB підгрупи. Рубець різко витончений на всьому протязі до 1 мм був виявлений інтраопераційно у 7 пацієток I групи, у 9 пацієток II групи, у жодної з пацієток IA підгрупи. Точність методу ультразвукової оцінки стану рубця на матці за даними різних авторів коливається в широких межах: від 57,5 до 83% [4, 116, 148].

Так як клінічні та ультразвукові методи дослідження не є достатньо об'єктивними в оцінці стану рубця на матці, була проведена інтраопераційна візуальна та патоморфологічна оцінка тканин ділянки рубця на матці.

Групи дослідження є однорідні та репрезентативні за віком, соціальним статусом, соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом, перебігом даної вагітності. Проте, у вагітних підгрупи IA, у яких під час попередньої операції кесаревого розтину проводили обробку шва на матці факелом аргонової плазми, достовірно частіше виявлені наступні характеристики: «зрілі» пологові шляхи при доношеній вагітності, однорідна структура міометрія ділянки рубця та товщина стінки матки в проекції рубця >3 мм за даними УЗД, що дозволяє припустити формування повноцінного рубця на матці.

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ ПОВТОРНОГО КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

Перебіг післяопераційного періоду оцінювали шляхом клінічного спостереження та за результатами показників лабораторних досліджень (загальний аналіз крові, лейкоцитарна формула, показники гемостазу, біохімічний аналіз крові).

Вид анестезії, інфузійно-трансфузійного забезпечення операції та післяопераційного знеболення в групах дослідження були уніфіковані [32].

У всіх випадках проводилась рання активація породіль, одразу після відновлення рухової активності в нижніх кінцівках.

Достовірних відмінностей за результатами загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, загального аналізу сечі, мікроскопії виділень з піхви перед операцією в групах дослідження виявлено не було. Вагітні груп дослідження в передопераційному періоді консультовані терапевтом та анестезіологом.

Ступінь тяжкості анемії визначався згідно уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» 2015 року.

В передопераційному періоді анемія легкого ступеня (Hb 100–109 г/л) була виявлена у 14 (20%) вагітних I групи та 16 (22,86%) вагітних II групи ($p > 0,05$), анемія середнього ступеня тяжкості (Hb 70–99 г/л) у 7 (10,0%) та 9 (12,86%) вагітних відповідно ($p > 0,05$). Анемії тяжкого ступеня в обох групах дослідження виявлено не було.

Найбільш частим ускладненням перебігу післяопераційного періоду у пацієток обох груп була анемія. Анемія середнього ступеня тяжкості через 24 години після операції була виявлена у 8 (11,43%) породіль I групи та 18

(25,71%) породіль II групи ($p < 0,05$). Вища частота проявів анемії у породіль II групи пов'язана більшою інтраопераційною крововтратою (рис. 4.1).

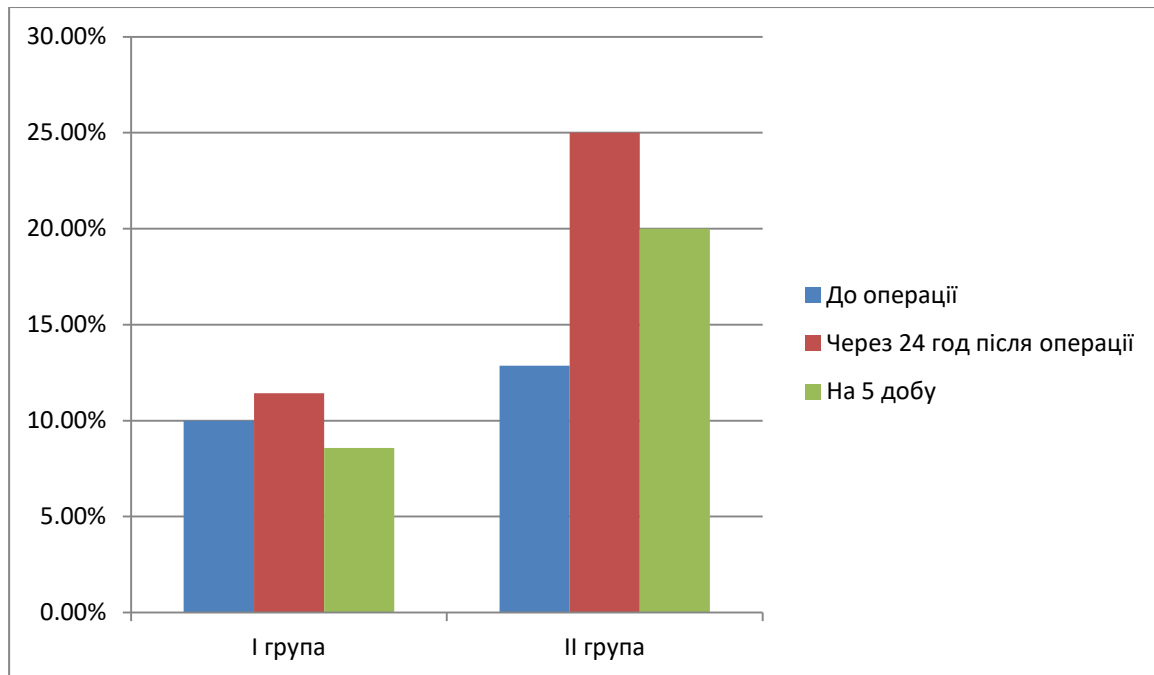


Рис. 4.1. Частота виявлення анемії середнього ступеня тяжкості між групами дослідження

Середні рівні гемоглобіну протягом післяопераційного періоду були вищі у I групі і склали у 1 добу $108,75 \pm 8,82$ г/л проти $100,58 \pm 7,64$ г/л у II групі, хоча достовірна різниця показників була відсутня ($p > 0,05$) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Динаміка показників загального аналізу крові в досліджуваних групах

| Показник | I група (n=70) | II група (n=70) | $p_{1,2}$ |
|---|-------------------|--------------------|-----------|
| Еритроцити до операції $\times 10^{12}/л$ | $3,89 \pm 0,31$ | $3,90 \pm 0,32$ | $>0,05$ |
| Еритроцити 1 доба $\times 10^{12}/л$ | $3,6 \pm 0,29$ | $3,18 \pm 0,37$ | $>0,05$ |
| Еритроцити 3 доба $\times 10^{12}/л$ | $3,5 \pm 0,21$ | $3,04 \pm 0,24$ | $>0,05$ |
| Еритроцити 5 доба $\times 10^{12}/л$ | $3,74 \pm 0,25$ | $3,22 \pm 0,28$ | $>0,05$ |

Продовження табл. 4.1

| | | | |
|---|--------------|--------------|-------|
| Гемоглобін до операції, г/л | 113,71±9,21 | 110,35±8,42 | >0,05 |
| Гемоглобін 1 доба, г/л | 108,75±8,82 | 100,58±7,64 | >0,05 |
| Гемоглобін 3 доба, г/л | 105,12±6,42 | 97±7,66 | >0,05 |
| Гемоглобін 5 доба, г/л | 116,23±5,15 | 111,0±6,54 | >0,05 |
| Гематокрит до операції, % | 33,51±2,19 | 32,88±2,24 | >0,05 |
| Гематокрит 1 доба, % | 32,74±1,19 | 29,31±1,28 | <0,05 |
| Гематокрит 3 доба, % | 30,71±2,15 | 28,09±2,31 | >0,05 |
| Гематокрит 5 доба, % | 33,15±3,24 | 31,65±2,87 | >0,05 |
| Лейкоцити до операції $\times 10^9$ /л | 8,04±1,45 | 9,42±1,36 | >0,05 |
| Лейкоцити 1 доба $\times 10^9$ /л | 9,54±1,15 | 12,89±1,17 | <0,05 |
| Лейкоцити 3 доба $\times 10^9$ /л | 8,39±1,13 | 11,38±1,01 | <0,05 |
| Лейкоцити 5 доба $\times 10^9$ /л | 7,84±1,06 | 10,82±0,78 | >0,05 |
| Тромбоцити до операції $\times 10^9$ /л | 241,14±51,12 | 213,82±43,78 | >0,05 |
| Тромбоцити 1 доба $\times 10^9$ /л | 233,38±46,88 | 209,81±34,76 | >0,05 |
| Тромбоцити 3 доба $\times 10^9$ /л | 259,66±51,14 | 233,76±39,52 | >0,05 |
| Тромбоцити 5 доба $\times 10^9$ /л | 285,1±38,77 | 278,0±43,21 | >0,05 |
| ШОЕ до операції, мм/год | 28,35±4,67 | 30,18±3,85 | >0,05 |
| ШОЕ 1 доба, мм/год | 29,14±3,53 | 34,45±5,21 | >0,05 |
| ШОЕ 3 доба, мм/год | 25,75±5,83 | 31,21±6,24 | >0,05 |
| ШОЕ 5 доба, мм/год | 20,92±4,67 | 24,36±5,71 | >0,05 |

Середня різниця між показниками гемоглобіну у 1 добу післяопераційного періоду та показником до операції в I групі становила – $4,96 \pm 2,18$ г/л, у II групі – $9,77 \pm 4,31$ г/л ($p > 0,05$). Різниця показників гемоглобіну до та після операції в I групі становила в середньому – 4,56%, в II групі – 9,71%. Середній показник кількості еритроцитів у 1 добу післяопераційного періоду у I групі становив $3,6 \pm 0,29 \times 10^{12}$ /л, у II групі – $3,18 \pm 0,37 \times 10^{12}$ /л ($p > 0,05$).

У першу добу післяопераційного періоду середній рівень гематокриту у I групі був достовірно нижче ($32,74 \pm 1,19\%$ проти $29,31 \pm 1,28$, $p < 0,05$).

На третю добу після операції в обох групах дослідження спостерігалось зниження середньої кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та гематокриту, хоча суттєвої різниці між цими показниками не було.

На п'яту добу середній рівень гемоглобіну в I групі становив $116,23 \pm 5,15$ г/л та $111 \pm 6,54$ г/л у II групі ($p > 0,05$). У 18 (25,71%) породіль I групи та у 30 (42,86%) породіль II групи на п'яту добу зберігалася анемія легкого ступеня тяжкості ($p < 0,05$). Анемія середнього ступеня тяжкості зберігалася у 6 (8,57%) пацієток I групи та у 14 (20,0%) пацієток II групи ($p > 0,05$). У 5 (7,14%) породіль II групи рівень гемоглобіну на п'яту добу післяопераційного періоду становив < 90 г/л, що потребувало додаткового призначення препаратів заліза для внутрішньовенного введення та продовження лікування в умовах стаціонару. Середня кількість еритроцитів на 5 добу в I групі склала $3,74 \pm 0,25 \times 10^{12}/л$, у II групі – $3,22 \pm 0,28 \times 10^{12}/л$ ($p > 0,05$).

Аналіз отриманих даних показав, що рівень лейкоцитів в I та II групах пацієток перед операцією та на 5 добу післяопераційного періоду достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$). При порівнянні рівня лейкоцитів на першу та третю добу після операції слід відмітити, що рівень лейкоцитів у I групі був достовірно нижче, у порівнянні з II групою ($p < 0,05$). Середній рівень лейкоцитів у першу добу післяопераційного періоду у I групі становив $9,54 \pm 1,15 \times 10^9/л$, у II групі – $12,89 \pm 1,17 \times 10^9/л$ ($p < 0,05$). У більшості пацієток обох груп (37 (52,86%) та 45 (64,29%) випадків) у 1 добу післяопераційного періоду загальна кількість лейкоцитів була вище фізіологічної норми, переважно за рахунок підвищеної кількості нейтрофілів ($p > 0,05$). Середня кількість сегментоядерних нейтрофілів в 1 добу після операції у I групі становила $76,44 \pm 7,57\%$, у II групі – $79,11 \pm 8,43\%$ ($p > 0,05$) (табл. 4.2). Середня кількість лейкоцитів в 1 добу післяопераційного періоду у породіль I групи збільшилась на 18,65%, у породіль II групи – на 36,84%. У 26 (37,14%) породіль

I групи та у 38 (54,29%) породіль II групи мав місце зсув лейкоцитарної формули вліво за рахунок збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів (більше 6%) ($p < 0,05$).

Таблиця 4.2

Динаміка показників лейкоцитарної формули в досліджуваних групах

| Показник | I група (n=70) | II група (n=70) | $p_{1,2}$ |
|--|-------------------|--------------------|-----------|
| Сегментоядерні нейтрофіли до операції, % | 71,43±8,64 | 72,64±7,15 | >0,05 |
| Сегментоядерні нейтрофіли 1 доба, % | 75,44±7,57 | 78,11±8,43 | >0,05 |
| Сегментоядерні нейтрофіли 3 доба, % | 74,44±8,12 | 78,53±7,14 | >0,05 |
| Сегментоядерні нейтрофіли 5 доба, % | 71,15±6,87 | 74,49±7,63 | >0,05 |
| Паличкоядерні нейтрофіли до операції, % | 3,22±0,87 | 3,48±0,93 | >0,05 |
| Паличкоядерні нейтрофіли 1 доба, % | 6,53±1,14 | 7,59±1,18 | >0,05 |
| Паличкоядерні нейтрофіли 3 доба, % | 6,2±1,72 | 7,0±1,51 | >0,05 |
| Паличкоядерні нейтрофіли 5 доба, % | 3,66±1,23 | 4,6±1,1 | >0,05 |

У обох групах на 3 добу післяопераційного періоду ми спостерігали зниження кількості лейкоцитів, хоча зберігалася достовірна різниця між показниками груп дослідження ($8,39 \pm 1,13 \times 10^9/\text{л}$ в I групі в порівнянні з $11,38 \pm 1,01 \times 10^9/\text{л}$ у II групі, $p < 0,05$). У 8(11,43%) породіль II групи зберігалася підвищена кількість паличкоядерних нейтрофілів на 3 добу післяопераційного періоду (табл. 4.2). На 5 добу ми спостерігали нормалізацію кількості паличкоядерних нейтрофілів в обох групах дослідження. Слід відзначити більш швидкі темпи зниження рівня лейкоцитів, нормалізації лейкоцитарної формули та ШОЕ у породіль I групи. Між показниками кількості тромбоцитів у пацієнток обох досліджуваних груп суттєвої різниці не було.

Зміни в системі згортання крові під час вагітності полягають в постійному зниженні фібринолітичної активності плазми та підвищенні коагуляції крові. Ці зміни мають виражений адаптаційний характер і спрямовані насамперед на зниження об'єму фізіологічної крововтрати під час пологів [12]. Терапію антикоагулянтами жодна пацієнтка під час вагітності не отримувала.

За результатами коагулограми перед операцією відхилень від норми у пацієнток досліджуваних груп не було, показники гемостазу знаходились в межах референтних значень (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Стан системи гемостазу в досліджуваних групах в динаміці

| Показник | I група (n=70) | II група (n=70) | p _{1,2} |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| АЧТЧ до операції, с | 24,85±2,34 | 27,47±1,45 | >0,05 |
| АЧТЧ 1 доба, с | 26,67±2,10 | 31,77±1,84 | >0,05 |
| АЧТЧ 3 доба, с | 25,54±2,24 | 30,35±2,15 | >0,05 |
| ПТІ до операції, % | 89,07±2,11 | 89,45±3,15 | >0,05 |
| ПТІ 1 доба, % | 92,89±2,46 | 90,03±3,21 | >0,05 |
| ПТІ 3 доба, % | 98,56±3,53 | 93,12±3,78 | >0,05 |
| Фібриноген до операції, г/л | 4,34±0,74 | 4,32±0,7 | >0,05 |
| Фібриноген 1 доба, г/л | 5,13±0,85 | 4,75±0,63 | >0,05 |
| Фібриноген 3 доба, г/л | 4,92±0,47 | 5,05±0,27 | >0,05 |
| Фібрин до операції, г/л | 18,65±2,13 | 17,98±2,67 | >0,05 |
| Фібрин 1 доба, г/л | 18,97±2,15 | 19,24±1,78 | >0,05 |
| Фібрин 3 доба, г/л | 18,73±1,18 | 19,15±2,54 | >0,05 |
| Час згортання (початок), хв | 4,15±0,31 | 5,22±0,27 | >0,05 |

Слід відмітити, що всім пацієнткам обох груп після оперативного втручання проведені курси низькомолекулярних гепаринів у профілактичних дозах. Суттєвої різниці між показниками судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу після операції у групах дослідження виявлено не було. Протягом першої доби післяопераційного періоду в обох групах відмічали активацію системи гемостазу: підвищені рівні фібриногену та фібрину, вкорочені АЧТЧ та ПТІ, як реакцію на оперативне втручання. Час згортання визначали через годину після оперативного втручання. Більш низький рівень фібриногену у породіль II групи може бути пов'язаний з більшою величиною крововтрати під час операції [70, 77], хоча значущої різниці між групами дослідження виявлено не було. Перевагою препарату транексамової кислоти є гемостатична дія без системного впливу на гемостаз [81, 105]. При застосуванні транексамової кислоти коагуляційний потенціал крові не підвищується, не спостерігається зростання частоти розвитку тромбоемболічних ускладнень [31, 81]. Тромботичних ускладнень у пацієток обох груп дослідження в післяопераційному періоді виявлено не було.

Порушень функції печінки та нирок у породіль груп дослідження виявлено не було. Легка гіпопротеїнемія до операції була виявлена у 21 (30%) вагітних I групи та 16 (22,86%) вагітних II групи. Показники загального та прямого білірубину, цитолітичних маркерів (АЛТ, АСТ), креатиніну та сечовини не мали достовірної різниці у жінок обох досліджуваних груп (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Оцінка показників біохімічного дослідження в досліджуваних групах в динаміці

| Показик | I група (n=70) | II група (n=70) | p _{1,2} |
|----------------------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| Загальний білок до операції, г/л | 64,78±2,06 | 63,37±2,45 | >0,05 |

Продовження табл. 4.4

| | | | |
|---|------------|------------|-------|
| Загальний білок 3 доба, г/л | 61,15±3,16 | 57,23±2,58 | >0,05 |
| Загальний білірубін до операції, мкмоль/л | 9,38±1,82 | 8,96±1,45 | >0,05 |
| Загальний білірубін 3 доба, мкмоль/л | 9,23±1,09 | 9,11±1,14 | >0,05 |
| Прямий білірубін до операції, мкмоль/л | 3,34±0,81 | 3,57±0,53 | >0,05 |
| Прямий білірубін 3 доба, мкмоль/л | 3,73±0,21 | 3,95±0,42 | >0,05 |
| АЛТ до операції, ОД/л | 16,3±0,81 | 17,72±1,09 | >0,05 |
| АЛТ 3 доба, ОД/л | 17,11±1,23 | 18,15±1,12 | >0,05 |
| АСТ до операції, ОД/л | 13,56±0,75 | 15,09±1,06 | >0,05 |
| АСТ 3 доба, ОД/л | 14,12±1,14 | 15,43±1,83 | >0,05 |
| Креатинін до операції, мкмоль/л | 66,45±5,75 | 63,74±6,86 | >0,05 |
| Креатинін 3 доба, мкмоль/л | 67,13±4,13 | 65,18±5,21 | >0,05 |
| Сечовина до операції, ммоль/л | 4,2±0,56 | 4,39±0,47 | >0,05 |
| Сечовина 3 доба, ммоль/л | 4,03±0,61 | 4,11±0,49 | >0,05 |

Під час оцінки біохімічних показників на третю добу післяопераційного періоду виявлено помірну гіпопротеїнемію у породіль обох груп дослідження. Середній показник загального білку в плазмі крові у породіль I групи був вище, хоча достовірної різниці між показниками виявлено не було (61,15±3,16 г/л в порівнянні з 57,23±2,58 г/л, $p>0,05$). У 7 (10%) породіль I групи та 14 (20%) породіль II групи показник загального білка був нижче 55 г/л.

У післяопераційному періоді підвищення температури тіла до 37,4°C мало місце у 5 (7,14%) пацієток I групи та у 12 (17,14%) пацієток II групи ($p>0,05$). У двох (2,86%) породіль II групи було відмічено підвищення температури тіла до 38°C. Гіпертермія вище 37,5°C супроводжувалась введенням жарознижуючих препаратів (парацетамол 100 мл внутрішньовенно краплинно).

Тривалість гіпертермії більше трьох діб була виявлена у двох породіль II групи. При оцінці температурної реакції не відмічено достовірних відмінностей серед пацієток I та II груп.

Антибактеріальну терапію в післяопераційному періоді отримували 1 (1,43%) породілля I групи та 7 (10%) породіль II групи ($p < 0,05$), у зв'язку з виникненням інфекційно-запальних ускладнень. Тривалість антибіотикотерапії в I групі становила 4 дні, у II групі – $5,44 \pm 0,86$ днів, у чотирьох випадках застосовували комбінацію двох антибактеріальних препаратів. Решта пацієток обох груп не потребували додаткового призначення антибактеріальних препаратів.

Оцінюючи клінічну ефективність запропонованої методики визначали: загальну тривалість операції, тривалість операції до вилучення плода, час на ушивання матки, необхідність додаткового гемостазу, об'єм крововтрати під час операції та протягом перших двох годин післяопераційного періоду, період температурної реакції після оперативного втручання, необхідність проведення антибактеріальної терапії, середню тривалість перебування в стаціонарі.

При повторному КР технічні труднощі у зв'язку зі злуковим процесом мали місце у I групі у 4 (5,71%) випадках та в II групі у 7 (10%) випадках ($p > 0,05$). У всіх випадках був проведений адгезіолізис. Загальна тривалість операції у I групі становила $42,16 \pm 4,77$ хв (від 35 до 50 хв), у II групі – $59,76 \pm 7,02$ хв (від 41 до 87 хв) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Тривалість етапів операції повторного КР у групах дослідження

| Показник | I група (n=70) | II група (n=70) | $p_{1,2}$ |
|--|-------------------|--------------------|-----------|
| Загальна тривалість операції, хв | $42,16 \pm 4,77$ | $59,76 \pm 7,02$ | $< 0,05$ |
| Загальна тривалість операції ≤ 40 хв, n (%) | 54 (77,14%) | 7 (10%) | $< 0,05$ |
| Тривалість операції до вилучення плода, хв | $3,81 \pm 0,6$ | $5,64 \pm 0,7$ | $< 0,05$ |
| Час ушивання матки, хв | $15,45 \pm 2,77$ | $20,32 \pm 2,02$ | $> 0,05$ |

У I групі дослідження було статистично значиме зменшення часу операції до вилучення плода ($3,81 \pm 0,6$ хв в I групі в порівнянні з $5,64 \pm 0,7$ хв у II групі, $p < 0,05$). Як видно з даних таблиці, достовірної різниці між тривалістю ушивання розрізу стінки матки у групах дослідження виявлено не було. Проте була суттєва різниця між необхідністю накладання додаткових гемостатичних швів у ділянці шва на матці у групах дослідження (5 (7,14%) пацієток у I групі в порівнянні з 14 (20%) у II групі, $p < 0,05$).

Використання радіохвильового скальпеля та АПК дозволяє проводити швидкий надійний гемостаз, зменшуючи затрати часу на лігування судин та накладання додаткових гемостатичних швів [32]. Саме цим обумовлено зменшення загальної тривалості операції у I групі. Збільшення часу оперативного втручання негативно позначається на репаративних процесах міометрія, що пов'язано з порушенням кровотоку в матці, збільшенням обсягу крововтрати та мікробного обсіменіння ранової поверхні [189].

Об'єм інтраопераційної крововтрати оцінювався від моменту народження плаценти до закінчення операції. Як видно з таблиці 4.6, середній об'єм інтраопераційної крововтрати у I склав $430,15 \pm 41,18$ мл (від 350 до 530 мл), у II групі – $556,10 \pm 46,19$ ($p < 0,05$). Максимальна інтраопераційна крововтрата в об'ємі 530 мл (приблизно 0,7% від маси тіла та 10% від ОЦК) мала місце у 4 (5,71%) жінок I групи. Крововтрата об'ємом більше 500 мл мала місце у 43 (61,43%) пацієток II групи. У однієї породіллі II групи об'єм інтраопераційної крововтрати склав 800 мл (близько 1,1% від маси тіла). Крововтрата під час операції менше 400 мл мала місце у 31 (44,29%) випадків в I групі та 9 (12,86%) випадків у II групі ($p < 0,05$).

Також було відмічено статистично значуще зменшення крововтрати протягом перших двох годин після КР ($59,2 \pm 9,32$ мл в I групі в порівнянні з $85,23 \pm 8,47$ мл у II групі, $p < 0,05$).

В I групі дослідження не було відмічено жодного випадку розвитку акушерських кровотеч ні під час операції, ні в ранньому післяопераційному

періоді (протягом перших 24 годин). Жодній пацієнтці I групи дослідження дренування черевної порожнини під час операції проведено не було.

Таблиця 4.6

Об'єм периопераційної крововтрати в групах дослідження

| Показник | I група (n=70) | II група (n=70) | p _{1,2} |
|--|-------------------|--------------------|------------------|
| Інтраопераційна крововтрата, мл | 430,15±41,18 | 556,10±46,19 | <0,05 |
| Об'єм інтраопераційної крововтрати ≤400 мл, n (%) | 31 (44,29%) | 9 (12,86%) | <0,05 |
| Об'єм інтраопераційної крововтрати 400–500 мл | 35 (50%) | 18 (25,71%) | <0,05 |
| Об'єм інтраопераційної крововтрати >500 мл, n (%) | 4 (5,71%) | 43 (61,43%) | <0,05 |
| Вагінальна крововтрата протягом перших 2 годин після операції, мл | 59,20±9,32 | 85,23±8,47 | <0,05 |
| Загальна крововтрата під час операції та протягом 2 годин після операції, мл | 499,35±37,46 | 658,33±40,12 | <0,05 |

Інтраопераційна крововтрата залежить від техніки та тривалості операції, коагуляційного потенціалу крові. Зменшення інтраопераційної крововтрати в I групі обумовлено використанням аргоноплазмової коагуляції тканин, що дозволяє виконати швидку ефективну зупинку кровотечі зі зменшенням витрат часу на проведення додаткового гемостазу, застосуванням карбетоцину та профілактичним введенням транексамової кислоти. Дія карбетоцину має швидкий та тривалий утеротонічний ефект, зменшує величину пери операційної крововтрати та профілактує атонічну маткову кровотечу.

Додатковий гемостаз в ділянці плацентарного ложа шляхом накладання окремих вікрилових швів був проведений 15 (21,43%) пацієнткам II групи, 9 (12,86%) пацієнткам I групи була проведена обробка плацентарного ложа факелом аргонної плазми та необхідності у накладанні додаткових швів не було.

Такі фактори, як тривалість оперативного втручання, техніка виконання операції, включаючи методи розсічення і ушивання рани, якість шовного матеріалу, обсяг крововтрати, і безпосередньо перебіг післяопераційного періоду (анемія, лихоманка, інфекційні ускладнення), впливають на загоєння шва на матці та формування повноцінного рубця [32, 41].

Для оцінки істотності різниці об'єму інтраопераційної крововтрати та тривалості операції у групах дослідження за допомогою критерію узгодженості χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса на неперервність даних нами була обрана нульова гіпотеза (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Оцінка істотності різниці об'єму інтраопераційної крововтрати між групами дослідження

| Група | К-сть жінок | Із них інтраопераційна крововтрата ≤ 400 мл | | Очікуване (теоретичне) число | | Різниця | |
|--|---------------|--|-----------------|------------------------------|-------|------------|-------|
| | | Є | Немає | Є | Немає | Є | Немає |
| | | <i>O</i> | | <i>E</i> | | <i>O-E</i> | |
| I | 70 | 31 | 39 | 20 | 50 | 11 | -11 |
| II | 70 | 9 | 61 | 20 | 50 | -11 | 11 |
| Всього: n, % | 140 (100%) | 40 (28,57%) | 100 (71,43%) | | | | |
| $\chi^2 = \sum (O-E - 1/2)^2 / E = 15,436$ | | | | | | | |
| $v = (2 - 1)(2 - 1) = 1$ | | | | | | | |

В основу нульової гіпотези було покладено припущення про відсутність впливу методики КР на об'єм крововтрати та тривалість операції. Дані розрахунки представлені в таблицях 4.7 та 4.8.

Отриманий результат $\chi^2=15,436$ перевищує табличне значення $\chi_{0,001}^2=10,828$. Тим самим, при рівні значущості 0,001 можна відхилити гіпотезу про відсутність зв'язку між величиною інтраопераційної крововтрати та методикою кесарева розтину.

При рівні значущості 0,001 спростована гіпотеза про відсутність зв'язку між тривалістю операції та методикою проведення кесарева розтину ($\chi^2=61,472$) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Оцінка істотності різниці тривалості операції традиційної та запропонованої методик КР

| Група | К-сть жінок | Із них тривалість операції ≤ 40 хв | | Очікуване (теоретичне) число | | Різниця | |
|--|-------------------------|---|--------------|------------------------------|-------|------------|-------|
| | | Є | Немає | Є | Немає | Є | Немає |
| | | <i>O</i> | | <i>E</i> | | <i>O-E</i> | |
| I | 70 | 54 | 16 | 30,5 | 39,5 | 23,5 | -23,5 |
| II | 70 | 7 | 63 | 30,5 | 39,5 | -23,5 | 23,5 |
| Всього: n, % | 140 100% | 61 43,57% | 79 56,43% | | | | |
| $\chi^2 = \sum (O-E - 1/2)^2 / E = 61,472$ | | | | | | | |
| $v = (2 - 1)(2 - 1) = 1$ | | | | | | | |
| Табличні значення | $\chi_{0,05}^2 = 3,841$ | $\chi_{0,01}^2 = 6,635$ | | $\chi_{0,001}^2 = 10,828$ | | | |

Додаткове призначення інфузії окситоцину з профілактичною або лікувальною метою у дозі 5 Од у ранньому післяопераційному періоді потребували 12 (17,14%) пацієток I групи. Усі породіллі II групи у

післяопераційному періоді отримували тривалу повільну внутрішньовенну інфузію окситоцину, та 28 (40%) породіллям II групи були призначені додаткові утеротоніки (метилергометрин, простагландин E₁) та препарат транексамової кислоти (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Додаткова утеротонічна та гемостатична терапія у породіль груп дослідження

| Утеротоніки | I група (n=70) | II група (n=70) | p _{1,2} |
|--|-------------------|--------------------|------------------|
| Метилергометрин, 0,2 мг | - | 22 (31,43%) | <0,05 |
| Простагландин E ₁ | - | 6 (8,57%) | <0,05 |
| Транексамова кислота під час операції, 1 г | - | 20 (28,57%) | <0,05 |

Протягом перших 24 годин після операції усім породіллям II групи було введено в середньому 15,0±4,33 Од окситоцину (від 10 до 20 Од окситоцину).

Проведена оцінка перинатальних наслідків розродження в обох групах дослідження. За паховий згин було вилучено 5 (7,14%) новонароджених I групи та 3 (4,29%) новонароджених II групи (p>0,05), в головному передлежанні народились 65 (92,86%) дітей I групи та 67 (95,71%) дітей II групи (p>0,05). Проведений аналіз антропометричних показників та стану новонароджених (табл.4.10).

Таблиця 4.10

Маса новонароджених у групах дослідження

| Маса плода | I група (n=70) | | II група (n=70) | | p _{1,2} |
|---------------|----------------|-------|-----------------|-------|------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| 2500-3000 г | 8 | 11,43 | 9 | 12,86 | >0,05 |
| 3001-3500 г | 34 | 48,57 | 32 | 45,71 | >0,05 |
| 3501-4000 г | 26 | 37,14 | 28 | 40 | >0,05 |
| більше 4001 г | 2 | 2,86 | 1 | 1,43 | >0,05 |

Аналізуючи результати антропометричного дослідження новонароджених відмічено, що більшість дітей народилися з масою тіла 3001-3500 г: у I групі–34 (48,57%), у II групі–32 (45,71%) (табл. 4.7). Маса тіла 3501-4000 г у I групі мала місце у 26 (37,14%) дітей, у II групі – у 28 (40%) відповідно. Відсоток малюків з масою тіла більше 4001 г у породіль I та II групи становив 2,86% та 1,43% відповідно.

Середня маса новонароджених у жінок I групи становила $3324,64 \pm 312,37$ г, у жінок II групи - $3374,05 \pm 339,15$ г ($p > 0,05$).

Середня довжина тіла новонароджених у жінок I групи становила $52,06 \pm 1,84$ см, у II групі – $52,03 \pm 1,82$ ($p > 0,05$).

Усі діти були народжені доношеними та зрілими. Проведена оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар в перші п'ять хвилин після народження (табл. 4.11). Новонароджених з важкою асфіксією не було виявлено в жодній з груп. При оцінці за шкалою Апгар через 1 хвилину після народження асфіксія помірної важкості мала місце у 3 (4,29%) новонароджених I групи та 4 (5,71%) новонароджених II групи ($p > 0,05$). Оцінка за шкалою Апгар через 1 хвилину була 8-9 балів у 48 (68,57%) новонароджених I групи та у 42 (60,0%) новонароджених II групи, оцінка 7 балів – у 19 (27,14) та 24 (34,29%) новонароджених відповідно ($p > 0,05$).

Таблиця 4.11

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар

| Показник | I група (n=70) | | II група (n=70) | | P _{1,2} |
|---------------------------------|----------------|-------|-----------------|-------|------------------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| Оцінка за Апгар через 1 хвилину | | | | | |
| 0-3 бали | - | - | - | - | - |
| 4-6 балів | 3 | 4,29 | 4 | 5,71 | >0,05 |
| 7-9 балів | 67 | 95,71 | 66 | 94,29 | >0,05 |
| Оцінка за Апгар через 5 хвилин | | | | | |
| 0-3 бали | - | - | - | - | - |
| 4-6 балів | - | - | - | - | - |
| 7-9 балів | 70 | 100 | 70 | 100 | - |

Через 5 хвилин після народження усі новонароджені груп дослідження мали оцінку за Апгар 7-9 балів. Через 5 хвилин 62 (88,57%) та 64 (91,43%) новонароджених I та II групи відповідно були оцінені на 8-9 балів, 8 (11,43%) та 6 (8,57%) новонароджених – на 7 балів відповідно ($p>0,05$).

Середня оцінка за шкалою Апгар через 1 хвилину після народження в I групі становила $7,71\pm 0,53$ бали, у II групі – $7,55\pm 0,66$ бали ($p>0,05$). Середня оцінка за шкалою Апгар через 5 хвилин після народження в I групі становила $8,15\pm 0,61$ бали, у II групі – $8,0\pm 0,38$ бали ($p>0,05$). Всі новонароджені були в задовільному стані та знаходились на сумісному перебуванні.

В операційній було встановлено контакт «шкіра до шкіри».

Стан лактації характеризувався нормальним становленням у 40 (57,14%) породіль I групи та 37 (52,86%) породіль II групи ($p>0,05$). Частота змішаного вигодовування становила в I групі 71,43%, в II групі – 74,28% ($p>0,05$).

Середня тривалість перебування в стаціонарі після кесаревого розтину в I групі була достовірно менша в порівнянні з II групою ($4,63\pm 0,7$ ліжко-днів у I групі проти $6,48\pm 0,61$ ліжко-днів у II групі, $p<0,05$).

Отримані результати достовірно свідчать про ефективність комплексної методики електрохірургічного впливу та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину для покращення перебігу операції повторного кесарева розтину та післяопераційного періоду.

Висновок:

- Виконання операції повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує об'єм інтраопераційної крововтрати ($430,15\pm 41,18$ проти $556,10\pm 46,19$ мл, $p<0,05$), об'єм крововтрати в перші дві години після операції ($59,20\pm 9,32$ проти $85,23\pm 8,47$ мл, $p<0,05$), загальну тривалість операції ($42,16\pm 4,77$ проти $59,76\pm 7,02$ хв, $p<0,05$), тривалість операції до вилучення плода ($3,81\pm 0,6$ проти $5,64\pm 0,7$ хв, $p<0,05$), суттєво рідше була необхідність накладання додаткових гемостатичних швів у ділянці шва на матці, відсутність

необхідності у додатковому призначенні утеротонічних та гемостатичних препаратів. Застосування методу аргоноплазмової коагуляції тканин з профілактичним введенням транексамової кислоти та карбетоцину під час повторного КР достовірно знижує частоту анемії в післяпологовому періоді (анемія середнього ступеня тяжкості через 24 години після операції у 11,43% в I групі проти 25,71% в II групі, $p < 0,05$), призначення антибактеріальних препаратів, тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі ($4,63 \pm 0,7$ ліжко-днів у I групі проти $6,48 \pm 0,61$ ліжко-днів у II групі, $p < 0,05$).

- Отримані на основі статистичних розрахунків дані дозволяють стверджувати, що виконання повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує ризик інтраопераційної крововтрати >400 мл та тривалість операції >40 хв ($\chi^2=15,436$, $p < 0,001$ та $\chi^2=61,472$, $p < 0,001$ відповідно).

Результати досліджень даного розділу наведено в наступних публікаціях:

1. Голяновський ОВ, Дядик ОО, Слободян ЮВ, Козлова КС, Стецюк КВ. Клініко-морфологічні аспекти перебігу післяопераційного періоду та формування рубця на матці при повторному кесаревому розтині [Інтернет]. В: Мороз ВМ, редактор. Вісник Вінницького національного медичного університету. Вип: 22(1). Вінниця; ВНМУ; 2018, 93-8. Доступно на: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-18](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-18).
2. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Клініко-морфологічні особливості проведення повторного кесарева розтину [Інтернет]. В: Запорожан ВМ, редактор. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекол. України. Вип. 2(42). Рівне: ПП Естеро; 2018, с. 157-63. Доступно на: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(42\).2018.173476](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(42).2018.173476).
3. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Методика профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень кесарева розтину. В: Корда ММ, Шведа МІ, Геряк СМ, редактори. Зб. наук. праць Всеукр. міждисциплінар. наук.-практ. конф. Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну

практику; 2018 Берез. 1-2; Тернопіль. Тернопіль: ДВНЗ ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018, с. 116-7.

4. Голяновский ОВ, Слободян ЮВ. Комплексная профилактика интра- и послеоперационных осложнений повторного кесарева сечения. В: Сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии; 2018 Марта 16; Киев. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа (Приложение); 2018, с. 21-3.

5. Slobodian YV, Golyanovsky O. Postoperative period and healing process of the uterine scar tissue after re-cesarean section. In: The Second International Scientific Congress of Scientists of Europe as part of the II Inter. Scientific Forum of Scientists «East-West» (Austria-Russia-Kazakhstan-Canada-Ukraine-Czech Republic); 2018 May 10-11; Vienna. Vienna: Premier Publishing; 2018, p. 613-20.

6. Слободян ЮВ. Комплекс заходів щодо зменшення пері операційної крововтрати при повторному кесаревому розтині. В: Новошицький ВС, Аугунас СВ, редактори. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE; 2018 Квіт. 19-21; Київ. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика; 2018, с. 38-40.

7. Golianovskyi O, Slobodian Y. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on repeat C-section procedure [Internet]. Int. J. Gynecol. Obstet. 2018;143(Suppl3):289. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12582>.

РОЗДІЛ 5
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕМПІВ ІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ ПРИ
УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ОБСТЕЖЕННІ У ПОРОДІЛЬ ГРУП
ДОСЛІДЖЕННЯ

Перебіг післяпологового періоду та процесів репарації оцінювали за результатами динамічного ультразвукового дослідження матки з контролем темпів її інволюції та оцінкою стану передньої стінки матки в проекції післяопераційного рубця. Враховуючи те, що наявність лейоміоми матки викликає погіршення скорочення матки, вагітні з пухлинами матки не були включені в дослідження.

Слід відмітити, що у жодної з пацієток обох груп перебіг післяопераційного перебігу не ускладнився тяжкими гнійно-запальними захворюваннями. У жодної з породіль не було виявлено лактостазу та післяпологового маститу.

Отримані результати дослідження представлені в таблицях.

Середні показники розмірів тіла матки на 2 та 5 добу менші у породіль I групи та темпи інволюції швидші (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Інволюція тіла матки в післяопераційному дослідженні

| Розміри тіла матки, мм | | I група (n=70) | II група (n=70) | Значення p _{1,2} |
|------------------------|--------|-------------------|--------------------|---------------------------|
| Довжина | 2 доба | 125,45±6,73 | 143,32±4,58 | <0,05 |
| | 5 доба | 109,54±7,41 | 129,48±6,82 | <0,05 |
| Товщина | 2 доба | 70,20±4,03 | 78,09±3,71 | >0,05 |
| | 5 доба | 61,09±3,31 | 71,65±6,24 | >0,05 |
| Ширина | 2 доба | 112,91±6,28 | 127,25±6,15 | >0,05 |
| | 5 доба | 97,12±7,47 | 115,68±7,63 | >0,05 |

Довжина тіла матки на 2 та 5 добу у породіль I групи у порівнянні з II групою достовірно менша. Хоча, як видно з таблиці 5.1, достовірних змін в динаміці зменшення розмірів тіла матки в післяопераційному періоді в групах дослідження виявлено не було, у пацієток II групи спостерігали відставання зменшення поздовжніх і поперечних розмірів матки.

У породіль I групи довжина тіла матки за три доби зменшилась на 12,69%, товщина (передньо-задній розмір) на 12,98%, ширина на 13,99%. У жінок II групи довжина тіла матки за три доби зменшилась на 9,66%, товщина (передньо-задній розмір) на 8,25%, ширина на 9,10% (рис. 5.1). У той же час, відмічено певні особливості процесу інволюції матки у породіль обох груп. У перші 5 діб післяпологового періоду розміри матки у пацієток обох груп зменшувалися переважно за рахунок довжини та ширини матки, на відміну від передньо-заднього розміру.

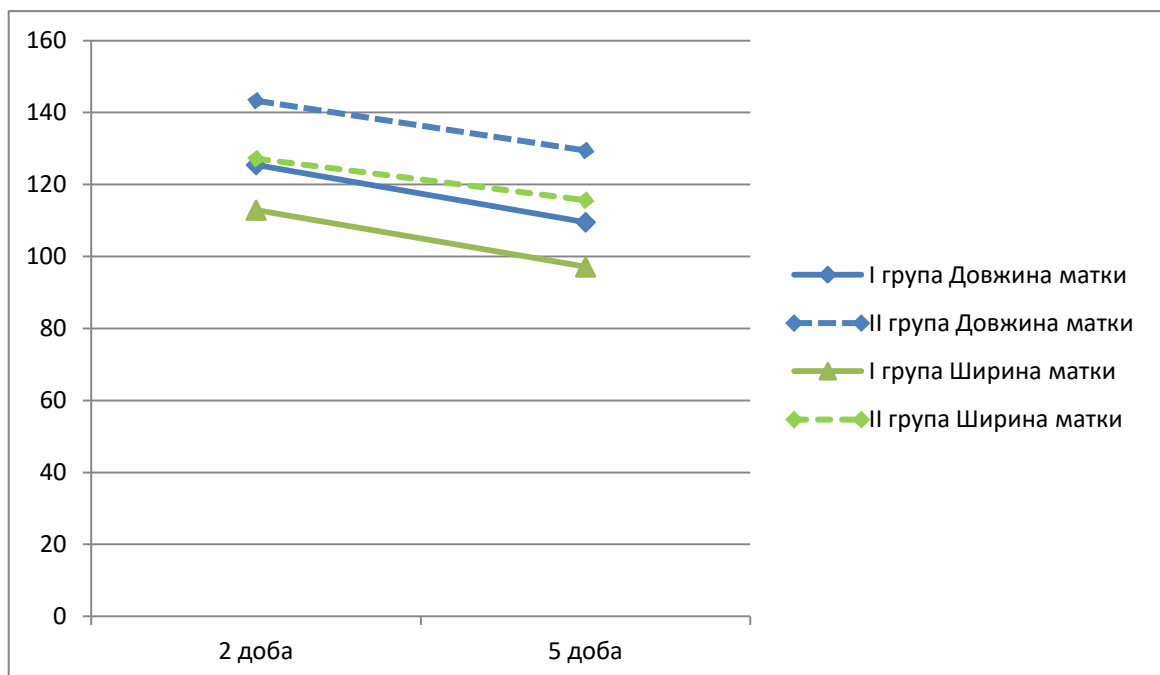


Рис. 5.1. Динаміка зменшення розмірів довжини та ширини тіла матки (мм) в групах дослідження

У пацієнок обох груп з 2 до 5 доби спостерігали зменшення передньо-заднього розміру порожнини матки: у породіль I групи – на 58,54%, у породіль II групи – на 37,56% (табл. 5.2). Достовірної різниці у передньо-задньому розмірі порожнини матки між групами дослідження виявлено не було ($p>0,05$), проте темпи зменшення порожнини матки з 2 по 5 добу у I групі були в 1,5 рази швидші. Передньо-задній розмір матки з 2 по 5 добу у I групі зменшився на 12,98%, у II групі – на 8,25%. Таким чином, нами виявлені певні порушення скоротливої здатності матки у жінок II групи без застосування профілактичного введення карбетоцину та обробки шва на матці факелом аргонової плазми. При порівнянні даних таблиці 5.1 та 5.2 можна помітити, що інволюція матки у жінок II групи відбувалась за рахунок міометрія, у той час, як порожнина матки мала недостатні темпи інволюції, що може впливати на збільшення ризику розвитку гнійно-запальних ускладнень у післяопераційному періоді.

Таблиця 5.2

**Зміни передньо-заднього розміру порожнини матки в
післяопераційному періоді**

| Передньо-задній розмір, мм | I група (n=70) | II група (n=70) | Значення $p_{1,2}$ |
|----------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 2 доба | 7,84±0,75 | 10,17±1,22 | >0,05 |
| 5 доба | 3,25±1,56 | 6,35±1,17 | >0,05 |

Найбільш точно інволюцію матки після операції кесарів розтин можна оцінити шляхом динамічного визначення її об'єму. Вивчення динаміки зміни об'єму тіла матки та порожнини матки (табл. 5.3) виявило достовірно сповільнені темпи інволюції у жінок II групи. Так, у жінок I групи об'єм матки на 5 добу в порівнянні з 2 добою зменшився на 27,75%, а об'єм порожнини матки – на 21,09% відповідно. У жінок II групи об'єм матки на 5 добу в порівнянні з 2 добою зменшився на 20,17%, а об'єм порожнини матки – на 14,22% відповідно. Дослідження виявило, що у жінок II групи на фоні

зменшення об'єму тіла матки спостерігались недостатні темпи зменшення об'єму порожнини матки, у той час, як у породіль I групи інволюція об'єму тіла матки та порожнини відбувалася паралельно.

Таблиця 5.3

Зміни об'єму матки в післяопераційному періоді

| | Об'єм тіла матки, см ³ | | Об'єм порожнини матки, см ³ | |
|---------------------------|-----------------------------------|--------------|--|----------|
| | 2 доба | 5 доба | 2 доба | 5 доба |
| I група (n=70) | 524,95±53,12 | 379,30±55,62 | 31,3±3,6 | 24,7±4,4 |
| II група (n=70) | 672,09±51,13 | 536,58±52,84 | 42,2±4,1 | 36,2±3,8 |
| Значення p _{1,2} | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Під час ультразвукового дослідження на 2 та 5 добу проведена оцінка стану міометрія передньої стінки матки у ділянці шва. Визначали місце розташування, товщину та ширину рубця, розміри матки та темпи її інволюції. Ділянка післяопераційного шва на матці має вигляд ізо- або гіпоехогенної зони у порівнянні з міометрієм [14]. Шовний матеріал має вигляд лінійних або точкоподібних гіперехогенних включень, невеликі гематоми розміром до <15 мм вздовж лінії шва вважаються клінічно незначущими [170]. При сагітальному скануванні тіла матки товщина міометрія в ділянці шва на 5 добу післяопераційного періоду в I групі становила 15,01±2,68 мм, у II групі – 21,68±1,73 мм (p<0,05). Ширина рубця на 5 добу післяопераційного періоду в I групі становила 5,23±0,95 мм, у II групі – 7,57±0,74 мм (p>0,05).

У II групі значно частіше виявляли інфільтрацію та/або рідинні гіпоехогенні включення по ходу шва на матці та особливо в передміхуровій клітковині, хоча ці ознаки не є обов'язковим предиктором неспроможності та неповноцінного загоєння рубця на матці [85, 157]. За даними УЗД у 3 (4,29%) жінок I групи були виявлені інфільтрація і ексудат у швах на матці та передній черевній стінці, в той час як у II групі такі зміни були виявлені у 14 (20%) жінок (p<0,05). Це може бути пояснено дією факелу аргонної плазми на тканини, що

приводило до зменшення об'єму ранового ексудату, набряку та запалення розсічених тканин, більш швидкої нормалізації мікроциркуляції, що знижує ризик інфекційно-запальних ускладнень [32].

Оцінка перебігу післяопераційного періоду в групах дослідження представлена в таблиці 5.4. Субінволюція матки мала місце 3 (4,29%) породіль І групи та 19 (27,14%) породіль ІІ групи, тобто у 6 разів частіше. У групі, із застосуванням запропонованої нами методики, кров'яні згортки в порожнині матки на 5 добу післяопераційного періоду були виявлені у 4 (5,71%) породіль, в той час як у групі з застосуванням традиційної методики – у 12 (17,14%). Отже, в І групі процеси самоочищення порожнини матки проходили краще. У однієї породіллі ІІ групи мав місце випадок залишків тканини плаценти в порожнині матки. Внаслідок цих ускладнень 4 породіллям обох груп у післяопераційному періоді була виконана вакуум-аспірація вмісту порожнини матки: 1 (1,43%) породіллі І групи та 3 (4,29%) породіллям ІІ групи ($p > 0,05$).

Таблиця 5.4

Ускладнення перебігу пуерперію в групах дослідження

| Симптоми та стани | І група (n=70) | ІІ група (n=70) | Значення $p_{1,2}$ |
|---|-------------------|--------------------|-----------------------|
| Порушення інволюції матки | 3 (4,29%) | 19 (27,14%) | $<0,05$ |
| Згортки крові в порожнині матки на 5 добу | 4 (5,71%) | 12 (17,14%) | $>0,05$ |
| Залишки плацентарної тканини | 0 | 1 (1,43%) | $>0,05$ |
| Вакуум-аспірація вмісту порожнини матки | 1 (1,43%) | 3 (4,29%) | $>0,05$ |

Продовження табл. 5.4

| | | | |
|---|-----------|-----------|-------|
| Наявність інфільтрації та ранового ексудату в швах на матці | 3 (4,29%) | 14 (20%) | <0,05 |
| Гематоми під міхурово-матковою складкою | 2 (2,86%) | 5 (7,14%) | >0,05 |
| Гематоми передньої черевної стінки | 0 | 2 (2,86%) | >0,05 |
| Серома післяопераційного шва | 0 | 1 (1,43%) | >0,05 |

У всіх випадках при повторному кесаревому розтині зміщення сечового міхура донизу після розтину міхурові-маткової складки не проводили. Гематоми під міхурово-матковою складкою (розміром до 2 см), були виявлені у 2 (2,86%) пацієнтки I групи та у 5 (7,14%) пацієнток II групи. Відсутність виникнення гематом у цій ділянці може бути пов'язана з технікою виконання операції без низведення міхурово-маткової складки, кращою контрактильною здатністю матки та зменшенням дрібних крововиливів в ділянці шва на матці у разі обробки факелом аргонної плазми.

У жодної пацієнтки I групи не було ускладнень в післяопераційному періоді з боку лапаротомної рани. У 3 пацієнток II групи розвинулися ускладнення з боку післяопераційного шва. У 1 пацієнтки II групи мало місце формування підапоневротичної гематоми, яка потребувала повторного хірургічного втручання, евакуації гематоми, ушивання та дренивання підапоневротичного простору. У 1 пацієнтки II групи виявили гематому в підшкірно-жировій клітковині, що потребувало проведення її евакуації. Також у 1 пацієнтки II групи мало місце формування сероми післяопераційного шва об'ємом 50 мл – проведена її евакуація. Ці породіллі отримували антибактеріальну та місцеву терапію. Заживлення післяопераційної рани у всіх

випадках відбулося первинним натягом. Лікування ускладнень післяопераційного періоду проводилось згідно чинних рекомендацій та наказів МОЗ України.

Нами було виявлено відмінності перебігу пуерперію у групі жінок, де було застосовано аргоноплазмову обробку шва на матці та профілактичне введення карбетоцину в порівнянні з породіллями, у яких кесарів розтин проведений за традиційною методикою. Профілактика порушень капілярного кровообігу в рані та пряма антисептична дія факелу аргонової плазми на мікробний агент сприяє зниженню кількості інфекційних ускладнень (субінволюція матки, лохіометра, нагноєння операційної рани). Ми також відмічали більш швидкі темпи інволюції розмірів порожнини матки в перші 5 днів післяопераційного періоду та кращу репарацію шва на матці. Породіллі II групи мали більш високий ризик виникнення запальних ускладнень внаслідок порушення скоротливої здатності матки та процесів її самоочищення.

При проведенні трансвагінальної ехографії через 6 тижнів після кесаревого розтину була проведена оцінка ділянки післяопераційного рубця на матці, товщини міометрія передньої стінки матки в проекції післяопераційного рубця. Таке ускладнення як «ніша» було діагностовано у разі виявлення дефекту (гіпоехогенної ділянки) [167, 168, 208] в міометрії нижнього сегмента матки в ділянці рубця після кесаревого розтину. Утворення «ніші» можна візуалізувати за допомогою ультразвукового дослідження починаючи з 30 по 42 дні післяпологового періоду [157], хоча для остаточної репарації рубця на матці після кесаревого розтину необхідно від 6 до 12 місяців [83, 98, 206].

У разі виявлення дефекту міометрія ділянки рубця, ми проводили вимірювання глибини та ширини дефекту післяопераційного рубця при сагітальному скануванні, товщини залишкового міометрія в ділянці рубця, товщини міометрія поруч з рубцем (рис. 5.2). У випадках повноцінного заживлення рубця на матці проводили вимірювання тільки товщини залишкового міометрія в ділянці рубця та товщини міометрія поруч з рубцем.

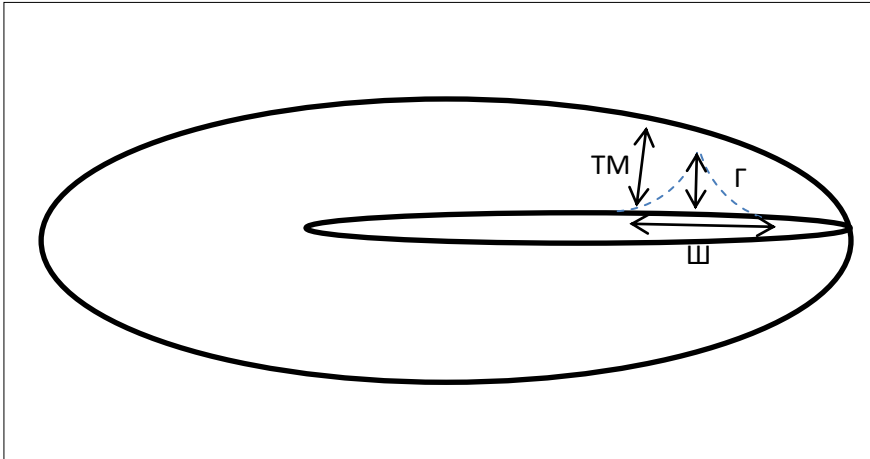


Рис. 5.2. Схематичне зображення розмірів, які вимірювались при оцінці рубця на матці при сагітальному скануванні: Ш - ширина дефекту післяопераційного рубця; Г – глибина дефекту післяопераційного рубця; ТМ - товщина міометрія поруч з рубцем

Достовірної різниці між товщиною стінки передньої стінки матки через 6 тижнів після КР виявлено не було. Товщина стінки матки в ділянці рубця через 6 тижнів після КР у жінок I групи становила $10,90 \pm 1,07$ мм проти $13,12 \pm 1,57$ мм у II групі ($p > 0,05$) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Товщина стінки матки та структура міометрію в ділянці рубця через 6 тижнів після КР

| Параматри | I група (n=70) | II група (n=70) | $P_{1,2}$ |
|--|------------------|------------------|-----------|
| Товщина стінки матки в ділянці рубця, мм | $10,9 \pm 1,07$ | $13,12 \pm 1,57$ | $>0,05$ |
| Ширина рубця на матці, мм | $4,23 \pm 0,63$ | $6,17 \pm 0,86$ | $>0,05$ |
| Товщина міометрія поруч з рубцем, мм | $16,38 \pm 2,41$ | $15,24 \pm 1,95$ | $>0,05$ |

Продовження табл.5.5

| | | | |
|--|-------------|-------------|-------|
| Нерівномірність ділянки рубця по товщині | 2 (2,86%) | 5 (7,14%) | >0,05 |
| Однорідна структура рубця | 62 (88,57%) | 51 (72,86%) | <0,05 |
| Гіперехогенність ділянки рубця | 8 (11,43%) | 19 (27,14%) | |
| Виявлення дефекту міометрія (ніші) | 0 | 3 | >0,05 |

Ширина рубця на матці в I групі становила $4,23 \pm 0,63$ мм проти $6,17 \pm 0,86$ мм у II групі ($p > 0,05$). У I групі значно частіше було виявлено однорідну та рівномірну структуру впродовж усього післяопераційного рубця на передній стінці матки. Достовірної різниці між товщиною міометрія поруч з рубцем між групами дослідження виявлено не було: у I групі – $16,38 \pm 2,41$ мм, у II групі – $15,24 \pm 1,95$ мм ($p > 0,05$). У 19 (27,14%) жінок II групи та у 8 (11,43%) жінок I групи ехоструктура рубця на матці була неоднорідною, з гіперехогенними включеннями за рахунок розростання фіброзної тканини ($p < 0,05$).

При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні через 6 тижнів після КР «ніші» було виявлено у 3 (4,29%) пацієток II групи та у жодної пацієтки I групи. Глибина дефекту післяопераційного рубця не перевищувала 2 мм, ширина дефекту післяопераційного рубця становила $8,53 \pm 0,75$ мм. Залишкова товщина міометрія становила $8,72 \pm 0,45$ мм, що є ознакою часткової неспроможності шва на матці. Усі жінки, у яких було виявлено дефект післяопераційного рубця, мали порушення інволюції матки в післяпологовому періоді та в одному випадку мала місце інструментальна ревізія стінок порожнини матки з приводу залишку плацентарної тканини. Невисока частота виявлення «ніші» після КР, порівняно з даними літератури (за даними різних авторів поширеність «ніші» у популяції жінок, які перенесли КР становить від 24% до 70%) [25, 60, 106], може бути пояснена раннім проведенням

ультразвукового дослідження через 6 тижнів після операції, ушиванням матки дврядним швом та у пацієток I групи застосуванням обробки шва на матці факелом аргонної плазми.

Так як, жінки обох груп були прооперовані до початку пологової діяльності з використанням однакової методики ушивання стінки матки, фактори, які підвищують ризик розвитку дефекту післяопераційного рубця на матці (кесарів розтин за ургентними показаннями, розкриття шийки матки, тривалість пологів до проведення КР, пологодсилення окситоцином [98, 209], тривалість антибіотикопрофілактики), були виключені. Враховуючи критерії включення та виключення із дослідження, такі фактори як тривалість безводного проміжку, маса плода, меконіальні навколоплідні води, розташування плаценти [45], не мали впливу на перебіг інволюції матки.

Була проведена оцінка істотності різниці виникнення ускладнень після традиційної та запропонованої методики КР за допомогою критерію узгодженості χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса на неперервність даних.

В основу нульової гіпотези було прийнято те, що запропонована нами методика повторного КР суттєво не впливає на кількість ускладнень в післяопераційному періоді. В такому випадку ускладнення в обох групах дослідження повинні спостерігатися у однакової кількості породіль, а саме у 42,14%. Критерій узгодженості Пірсона обчислювали за формулою:

$$\chi^2 = \sum (|O-E| - 1/2)^2 / E, \text{ де}$$

O – кількість породіль з післяопераційними ускладненнями та без ускладнень, E – очікувана (теоретична) кількість породіль з ускладненнями та без ускладнень в післяопераційному періоді.

Величину χ^2 порівнювали з табличними даними для відповідного числа ступенів свободи [97]. Число ступенів свободи ν визначали за формулою:

$$\nu = (r-1)(c-1), \text{ де}$$

r – кількість методик, які порівнюються, c – кількість груп можливих результатів.

Отриманий результат $\chi^2=42,302$ значно перевищує табличне значення $\chi_{0,001}^2=10,828$. Таким чином, ми спростували нульову гіпотезу про випадковий зв'язок між запропонованою методикою КР та виникненням післяопераційних ускладнень (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

**Оцінка істотності різниці виникнення післяопераційних ускладнень
двох методик повторного КР**

| Група | К-сть жінок | Із них наявність ускладнень | | Очікуване (теоретичне) число | | Різниця | |
|--|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------------|------------|-------|
| | | Є | Немає | Є | Немає | Є | Немає |
| | | <i>O</i> | | <i>E</i> | | <i>O-E</i> | |
| I | 70 | 10 | 60 | 29,5 | 40,5 | -19,5 | 19,5 |
| II | 70 | 49 | 21 | 29,5 | 40,5 | 19,5 | -19,5 |
| Всього: п, % | 140 100% | 59 42,14% | 81 57,86% | | | | |
| $\chi^2 = \sum (O-E - 1/2)^2 / E = 42,302$ | | | | | | | |
| $v = (2 - 1)(2 - 1) = 1$ | | | | | | | |
| Табличні значення | $\chi_{0,05}^2 = 3,841$ | | $\chi_{0,01}^2 = 6,635$ | | $\chi_{0,001}^2 = 10,828$ | | |

Таким чином, використання аргоноплазмової коагуляції тканин та карбетоцину має виражену утеротонічну, гемостатичну та антисептичну дію, покращує локальні репаративні процеси та сприяє зниженню кількості інфекційних ускладнень, знижує необхідність у проведенні вакуум-аспірації вмісту порожнини матки та призначенні додаткової утеротонічної терапії, у жодної породіллі I групи не було ускладнень з боку післяопераційної рани.

Висновок:

- при ультразвуковій оцінці та порівнянні темпів інволюції матки у породіль I групи з достовірною різницею були виявлені наступні

характеристики: менша довжина тіла матки на 2 (125,45±6,73 мм проти 143,32±4,58 мм, $p<0,05$) та 5 добу (109,54±7,41 мм проти 129,48±6,82 мм, $p<0,05$) післяопераційного періоду, менший об'єм тіла матки (524,95±53,12 см³ проти 672,09±51,13 см³ на 2 добу, $p<0,05$ та 379,30±55,62 см³ проти 536,58±52,84 см³ на 5 добу, $p<0,05$) та порожнини матки (31,3±3,6 см³ проти 42,2±4,1 см³ на 2 добу, $p<0,05$ та 24,7±4,4 см³ проти 36,2±3,8 см³ на 5 добу, $p<0,05$), менша товщина міометрія в ділянці шва на матці на 5 добу післяопераційного періоду (15,01±2,68 мм проти 21,68±1,73 мм, $p<0,05$);

- достовірно рідше було виявлено інфільтрацію та рановий ексудат в швах на матці (4,29% проти 20%, $p<0,05$), неоднорідну ехоструктуру ділянки рубця на матці (11,43% проти 27,14%, $p<0,05$), достовірно рідше було діагностовано порушення інволюції матки (4,29% проти 27,14%, $p<0,05$);

- Отримані на основі статистичних розрахунків дані дозволяють стверджувати, що виконання повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує ризик виникнення післяопераційних ускладнень ($\chi^2=42,302$; $p<0,001$).

Результати досліджень даного розділу наведено в публікації: Slobodian Y, Golianovskyi O. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on uterine involution after repeat cesarean section. Eureka: HS [Internet]. 2020Nov.29;(6):8-14. Available from: <http://journal.eu-jr.eu/health/article/view/1500>

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ ГІСТОЛОГІЧНОГО ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ БІОПТАТІВ РУБЦІВ НА МАТЦІ

Для оцінки структури рубця при повторному кесаревому розтині нами проведено патоморфологічне дослідження 52 препаратів: 24 – після КР з застосуванням обробки шва на матці факелом аргонної плазми (ІА підгрупа – основна) та 28 – після операції, виконаної за традиційною методикою (ІБ підгрупа – контрольна).

При патоморфологічному дослідженні препаратів міометрія з ділянки рубця в ІА підгрупі, де була використана методика обробки шва на матці факелом аргонної плазми під час першої операції КР, при фарбуванні гематоксиліном та еозином структура мікропрепаратів представлена м'якими тканинами із помірною кількістю повнокровних дрібних судин, з явищами стазу, складжу в судинах мікроциркуляторного русла, невеликими ділянками крововиливів [10]. М'які тканини дещо розшаровані за рахунок набряку (рис. 6.1).

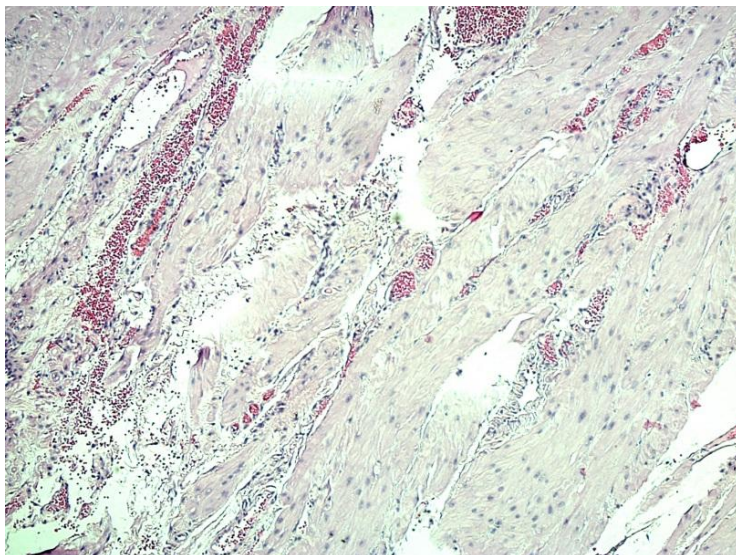


Рис. 6.1. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з повнокровними дрібними судинами, крововиливами у м'які тканини. Незначний набряк м'яких тканин. Забарвлення гематоксилін-еозин. x50

Звертає на себе увагу осередкована незначна лімфо-гістіоцитарна інфільтрація переважно з периваскулярною локалізацією; в деяких випадках в препаратах міометрію нижнього сегменту визначались одиничні дрібні ендометроїдні залози (рис. 6.2–6.5).

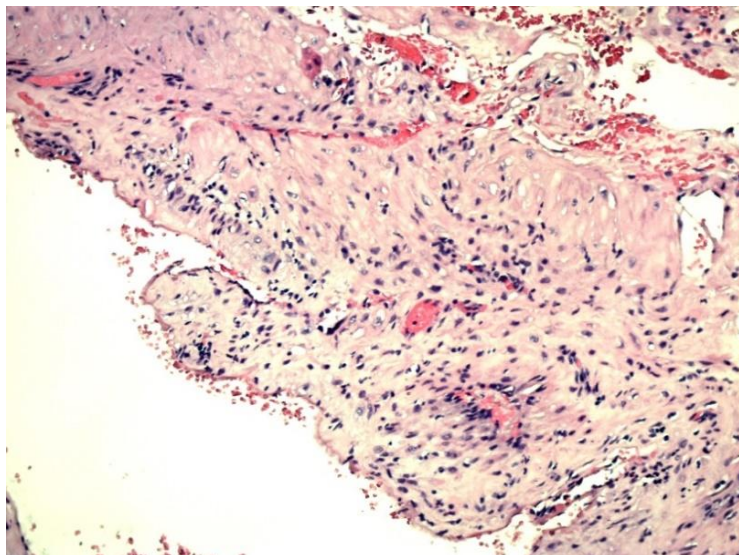


Рис. 6.2. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з повнокровними дрібними судинами, крововиливами, периваскулярною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилін-еозин. x100

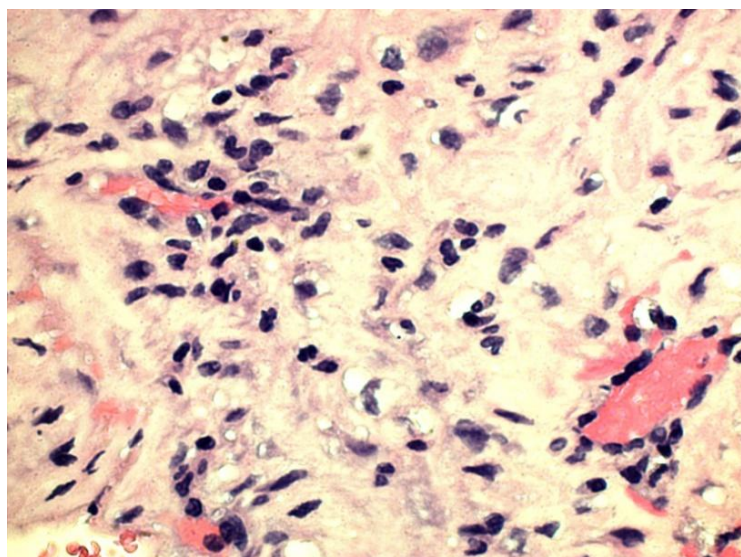


Рис. 6.3. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з повнокровними дрібними судинами, лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилін-еозин. x200

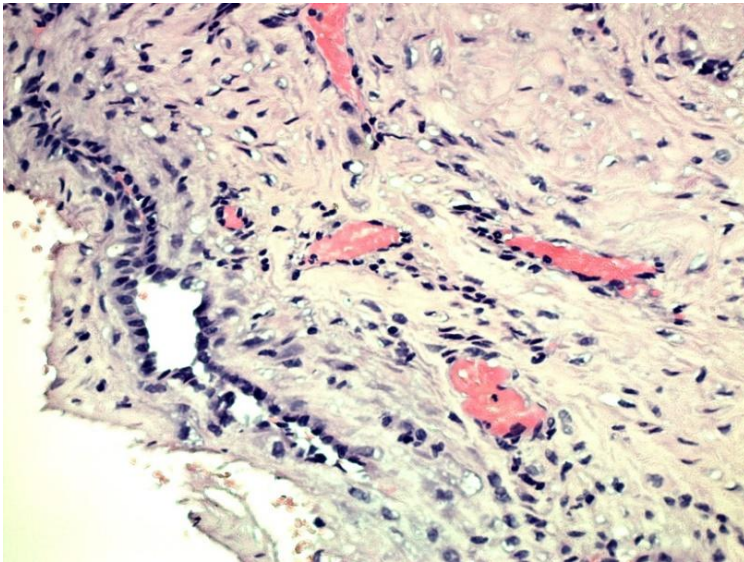


Рис. 6.4. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з повнокровними дрібними судинами з ознаками стазу, одиничною ендометріюїдною залозою. Забарвлення гематоксилін-еозин. х200

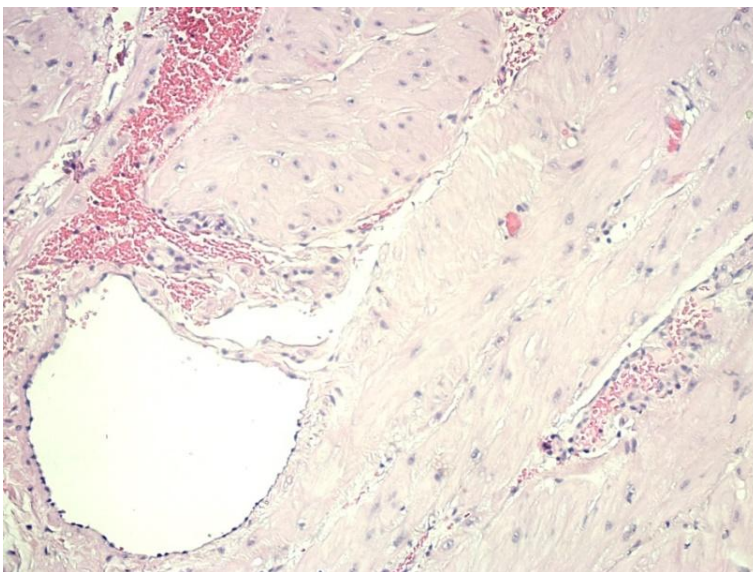


Рис. 6.5. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з дрібними повнокровними синусоїдного типу судинами, одиничною ендометріюїдною залозою. Забарвлення гематоксилін-еозин. х200

Також в препаратах визначається помірна кількість судин, багато з яких мають компенсаторно гіпертрофовану стінку (рис. 6.6, 6.7).

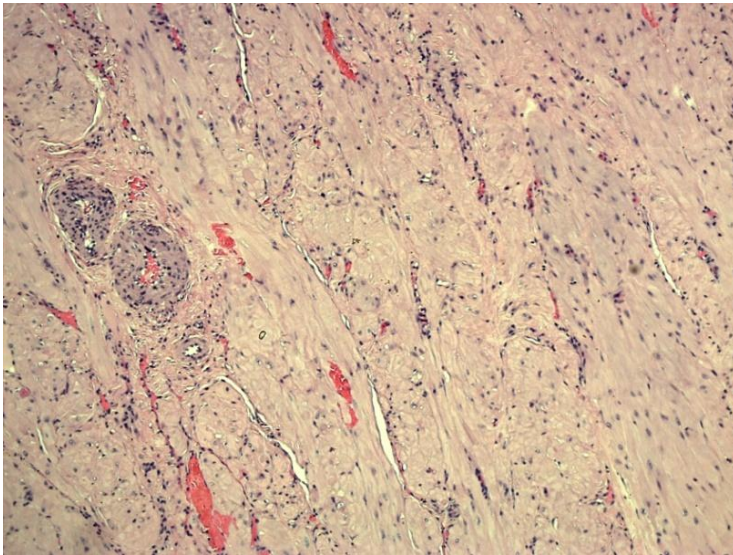


Рис. 6.6. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з дрібними крововиливами; судини з потовщеною стінкою. Забарвлення гематоксилін-еозин. х50

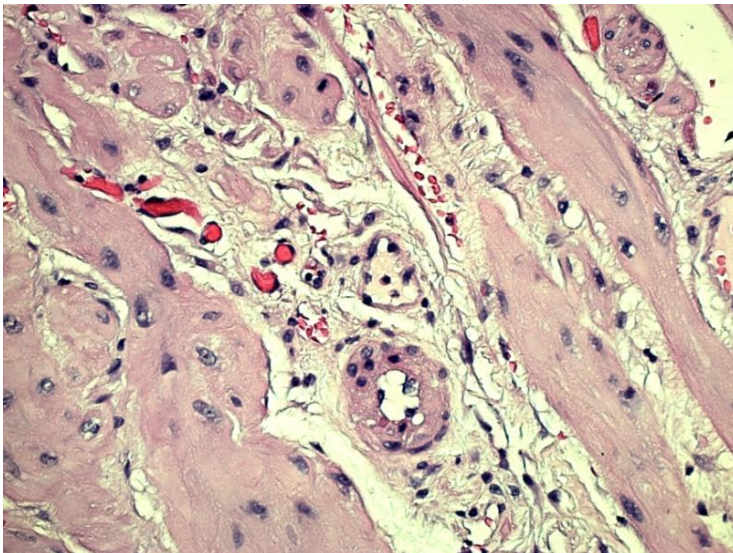


Рис. 6.7. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з розташованою периваскулярно рихлою сполучною тканиною, повнокрів'ям капілярів; наявна судина з гіпертрофованою стінкою. Забарвлення гематоксилін-еозин. х200

За допомогою фарбування пікрофуксином за Ван Гізоном встановлено, що основну масу м'яких тканин препаратів складають м'язові волокна (81–95% загальної площі поля зору); колагенові волокна присутні в незначній кількості і

утворюють тонкі прошарки між пучками міоцитів. Також виявлено, що клітини ендотелію судин мають хаотичну орієнтацію (рис. 6.8, 6.9).

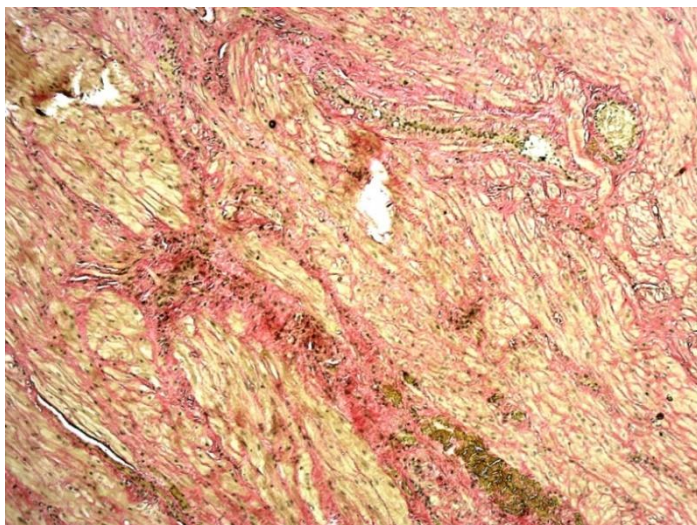


Рис. 6.8. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з тонкими прошарками колагенових волокон (забарвлені рожевим), які відокремлюють пучки міоцитів (забарвлені жовтим), повнокровні судини. Дрібні ділянки крововиливів. Пікрофуксин за Ван Гізоном. x50

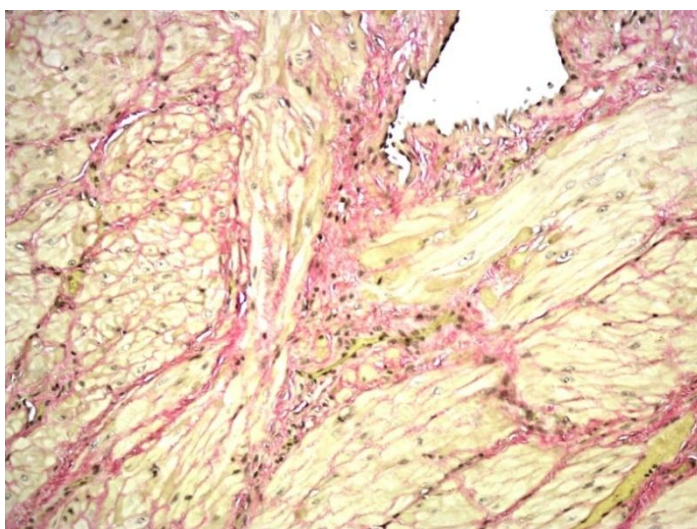


Рис. 6.9. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента з тонкими прошарками з колагенових волокон (забарвлені рожевим), які відокремлюють пучки міоцитів (забарвлені жовтим); прослідковується незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація, повнокровні дрібні судини. Хаотичне розташування клітин ендотелія. Пікрофуксин за Ван Гізоном. x100

Особливої уваги заслуговує судинний компонент в структурі ділянки міометрію. Серед судин звичайної будови визначаються судини з гіпертрофованою стінкою: стінка потовщена за рахунок проліферації гладком'язового компоненту (рис. 6.10, 6.11).

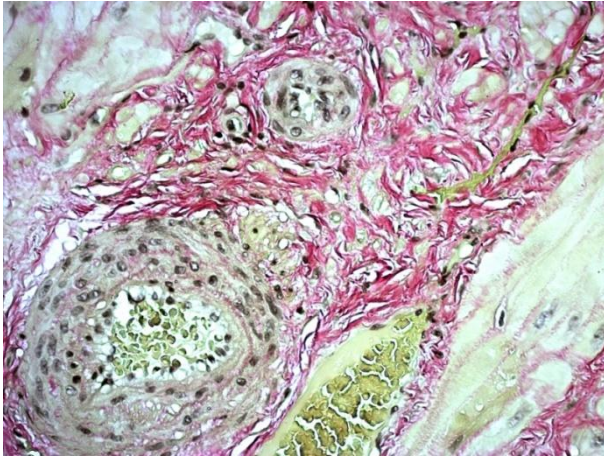


Рис. 6.10. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента: дрібні судини з гіпертрофованою стінкою (зліва та зверху), повнокровна тонкостінна судина синусоїдного типу (знизу по центру). Периваскулярне розташування колагенових волокон (забарвлені рожевим), окремі групи гладком'язових клітин (забарвлені жовтим). Пікрофуксин за Ван Гізоном. x200

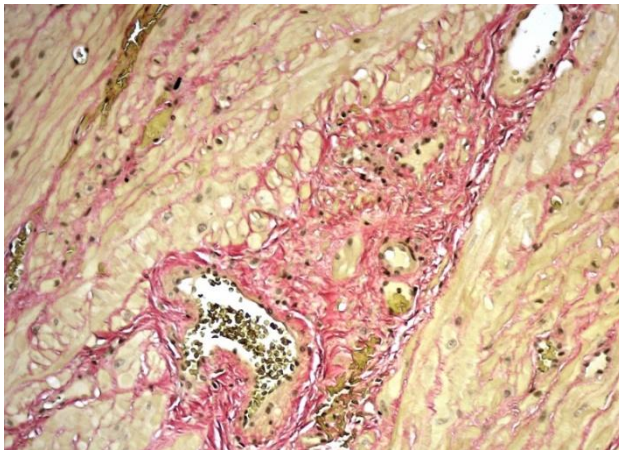


Рис. 6.11. Підгрупа ІА. Помірна кількість судин різного діаметру, стінка судин повноцінна. Периваскулярне розташування колагенових волокон (забарвлені рожевим), пучки гладком'язових клітин (забарвлені жовтим) розмежовані тонкими прошарками колагенових волокон. Пікрофуксин за Ван Гізоном. x100

Зазначене співвідношення м'язових і колагенових елементів з переважанням перших, помірна кількість повнокровних судин, лімфогістіоцитарна інфільтрація (яка створює сприятливе мікрооточення для регенераторного процесу та ремоделювання каркасу волокнистого компоненту сполучної тканини) в ділянці рубця свідчать про можливість процесів регенерації м'язової тканини.

Забарвлення за Массоном дозволило виявити, що тканина рубця нижнього сегменту міометрію складається з гладком'язових волокон, які розділені тонкими фіброзними септами; інтенсивність спеціального забарвлення міоцитів варіює від середньо інтенсивної до інтенсивної, що свідчить про їх середню та високу функціональну активність. Фіброзні септи мають слабо- і середньо-інтенсивне забарвлення, що говорить про неактивні (вповільнені) процеси фібрилогенезу. В периваскулярних ділянках сполучна тканина представлена у вигляді сітки рихлих фібрил у невеликій кількості (рис. 6.12–6.14).

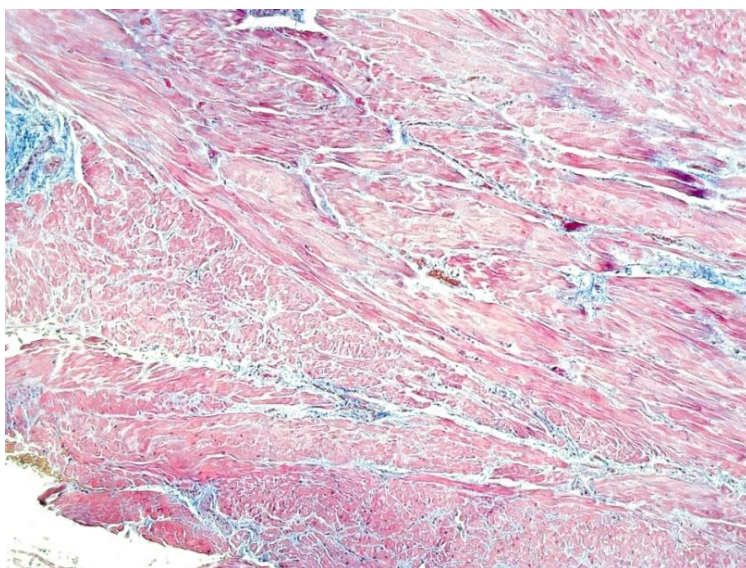


Рис. 6.12. Підгрупа ІА. Пучки гладком'язових волокон (забарвлені рожевим) розділені тонкими сполучнотканинними септами (забарвлені голубим). В периваскулярних ділянках мала кількість фібрилярних структур. Masson Stain kit. x50

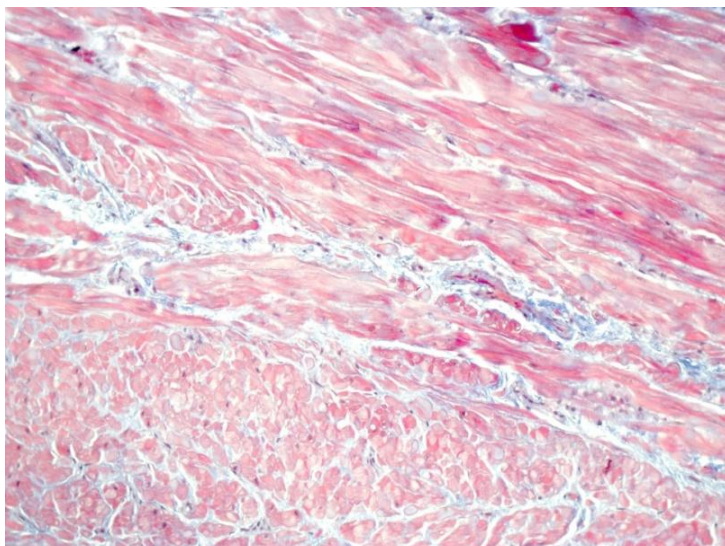


Рис. 6.13. Підгрупа ІА. Пучки гладком'язових волокон (забарвлені рожевим) розділені тонкими пухкими сполучнотканинними септами (забарвлені голубим). Masson Stain kit. x100

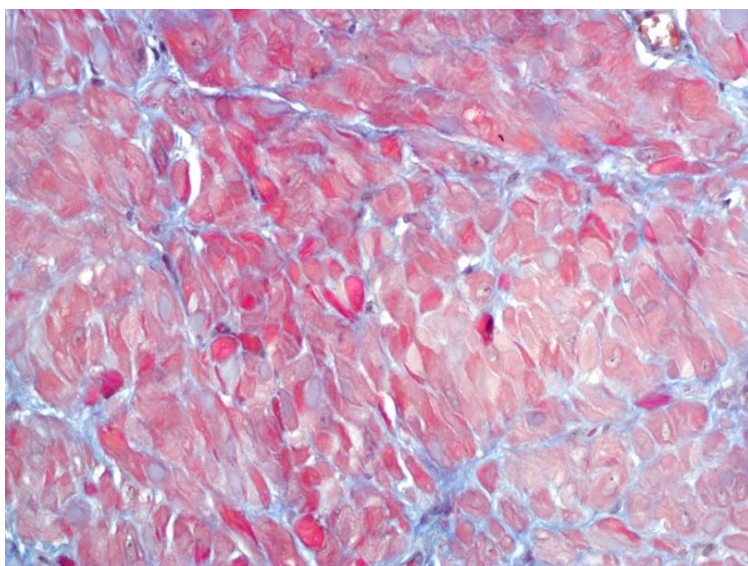


Рис. 6.14. Підгрупа ІА. Пучки гладком'язових волокон (забарвлені рожевим) розділені тонкими сполучнотканинними септами (забарвлені голубим). Masson Stain kit. x200

При проведенні PAS-реакції визначається помірна кількість нейтральних глікопротеїдів, що свідчить про активний синтез білків позаклітинного

матриксу, про активні процеси утворення зв'язків між клітинами та позаклітинним матриксом (рис. 6.15, 6.16).

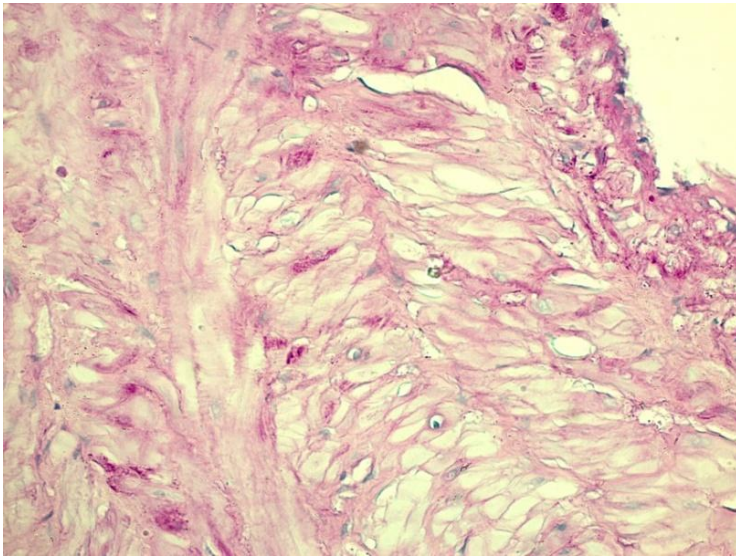


Рис. 6.15. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається помірна кількість нейтральних глікопротеїдів. PAS-реакція. x100

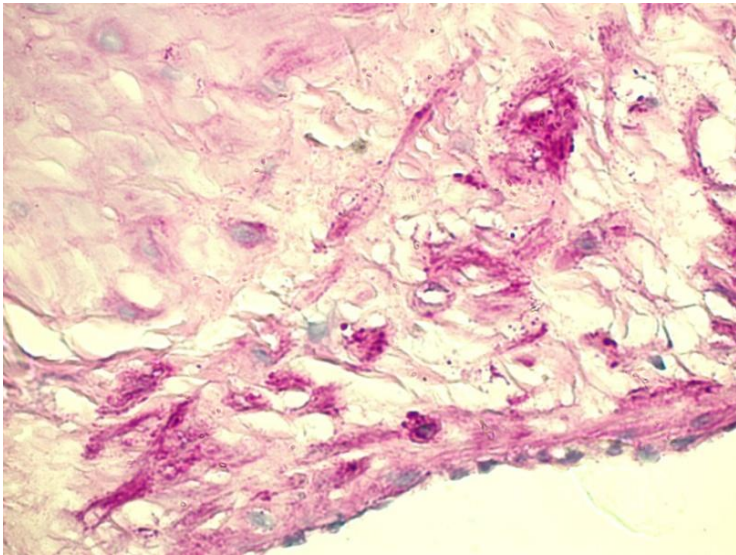


Рис. 6.16. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається помірна кількість нейтральних глікопротеїдів. PAS-реакція. x400

Для визначення фенотипу клітинного інфільтрату, особливостей сполучної та м'язової тканини проводили імуногістохімічне дослідження.

Для ідентифікації гладких м'язових волокон був використаний маркер α -SMA. При оцінці результатів, виявлено, що гладком'язові клітини складають від 75 до 95% площі поля зору, розташовуються переважно в одному напрямку у відношенні до площини зрізу.

Гладком'язові клітини мають помірно-виражену та виражену за інтенсивністю цитоплазматичну експресію α -SMA: міоцити рівномірно рясно профарбовані, мають чіткі межі. Така виражена експресія маркера свідчить про високу функціональну активність клітин (рис. 6.17).

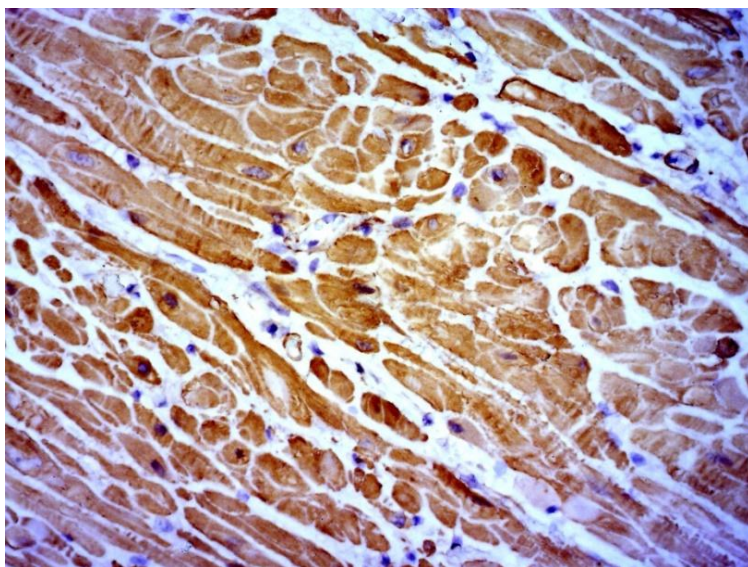


Рис. 6.17. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається велика кількість гладком'язових клітин, які мають виражену експресію α -SMA. ІГХД з МАТ до α -SMA. x200

Для виявлення кількості клітин мезенхімального походження використовували імуногістохімічний маркер – віментин. При цьому виявлена позитивна експресія зазначеного маркера між гладком'язовими волокнами у фібробластах, фіброцитах, в стінці окремих судин з різною за інтенсивністю мембранною/цитоплазматичною реакцією. Площа позитивної експресії складає до 25% позитивно забарвлених клітин (рис.6.18, 6.19).

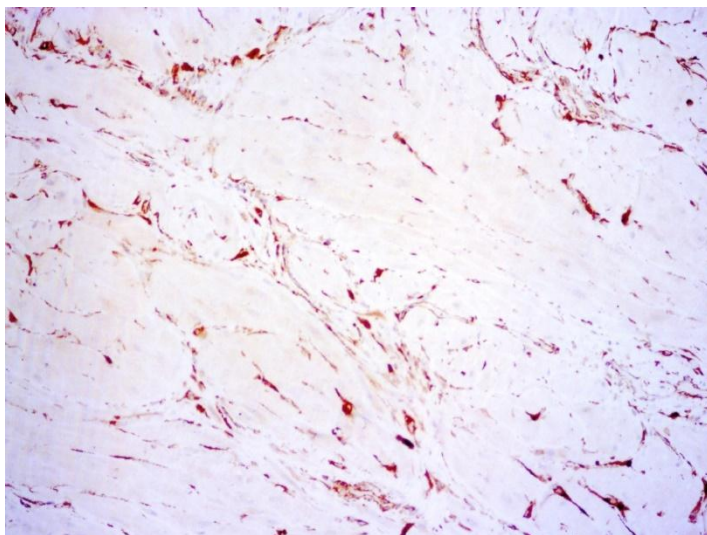


Рис. 6.18. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається експресія віментину в незначній кількості між групами гладком'язових клітин у фібробластах, фіброцитах, в стінці судин мікроциркуляторного русла. ІГХД з МАТ до Vimentin. x100

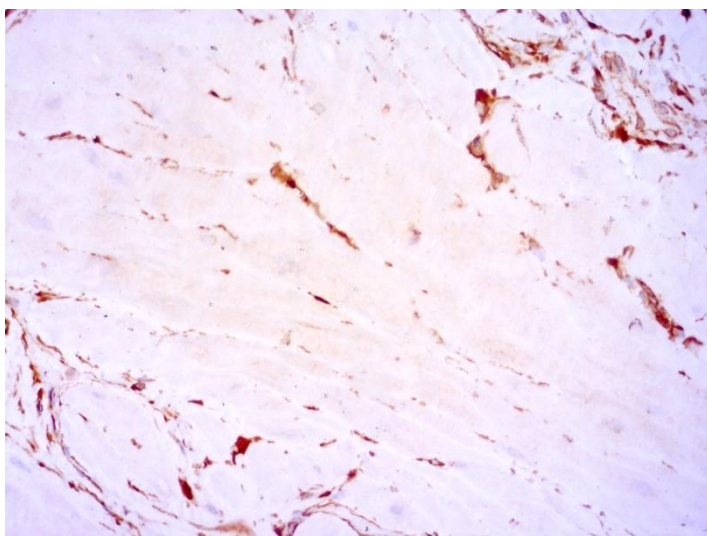


Рис. 6.19. Підгрупа ІА. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається експресія віментину в незначній кількості між групами гладком'язових клітин у фібробластах, фіброцитах, в ендотелії мікроциркуляторного русла. ІГХД з МАТ до Vimentin. x200

Виявлено, що поодинокі Т-лімфоцити (CD3+) наявні у вкрай малій кількості, розташовуються інтра- та периваскулярно, вздовж колагенових волокон (рис. 6.20, 6.21).

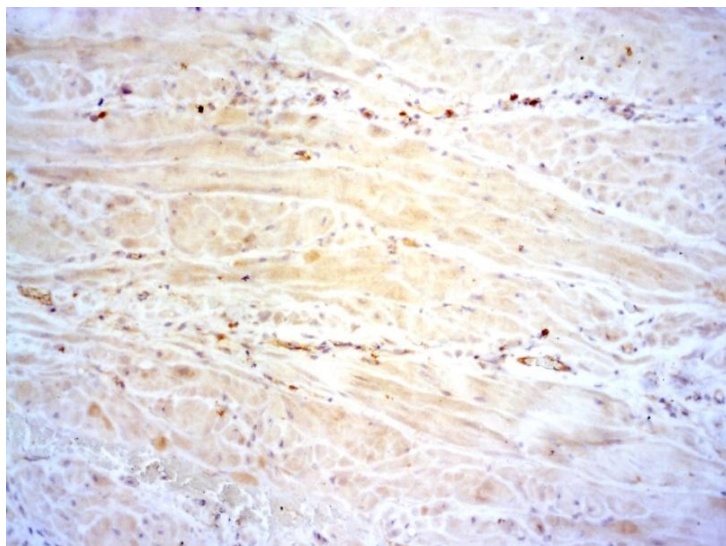


Рис. 6.20. Підгрупа IA. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається поодинокі CD3+ лімфоцити. ІГХД з МАТ до CD3. x100

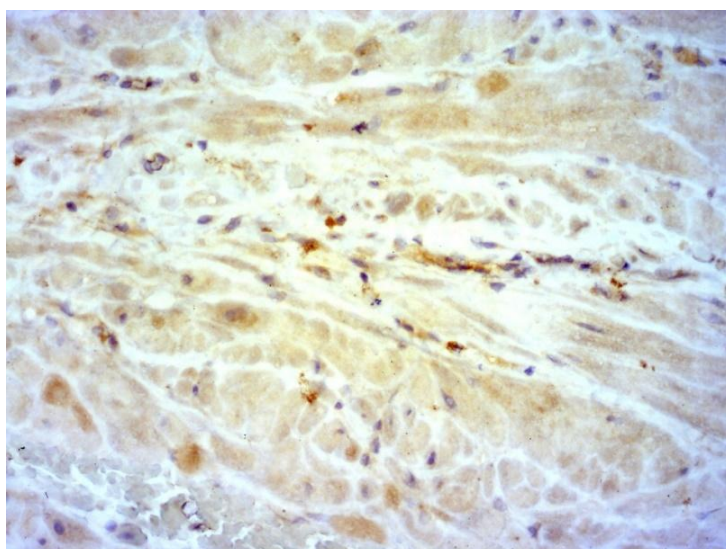


Рис. 6.21. Підгрупа IA. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій вздовж колагенових волокон визначаються поодинокі CD3+ лімфоцити. ІГХД з МАТ до CD3. x100

Макрофаги (CD68+ позитивні клітини) представлені в невеликій кількості: по ходу периваскулярної рихлої сполучної тканині у вигляді невеликих скупчень від + до ++, також CD68+ клітини виявлені у невеликій кількості вздовж колагенових волокон (рис. 6.22–6.24).

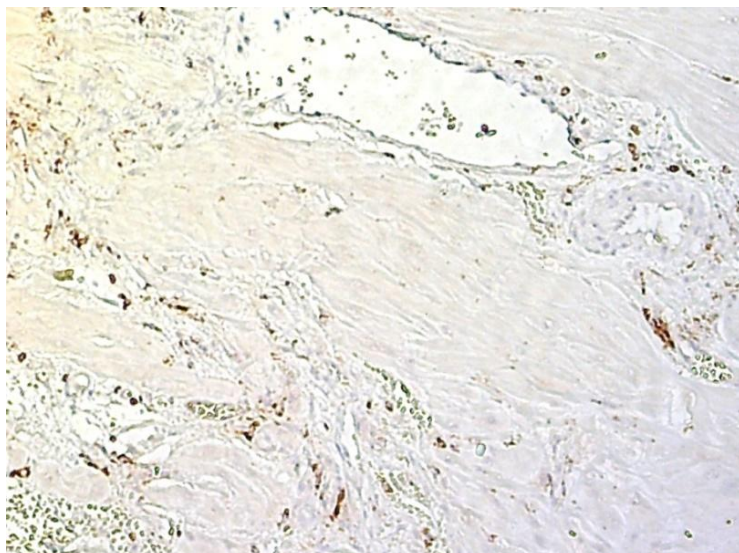


Рис. 6.22. Підгрупа IA. Дифузне та периваскулярне розташування макрофагів (CD68+). ІГХД з МАТ CD 68. x50

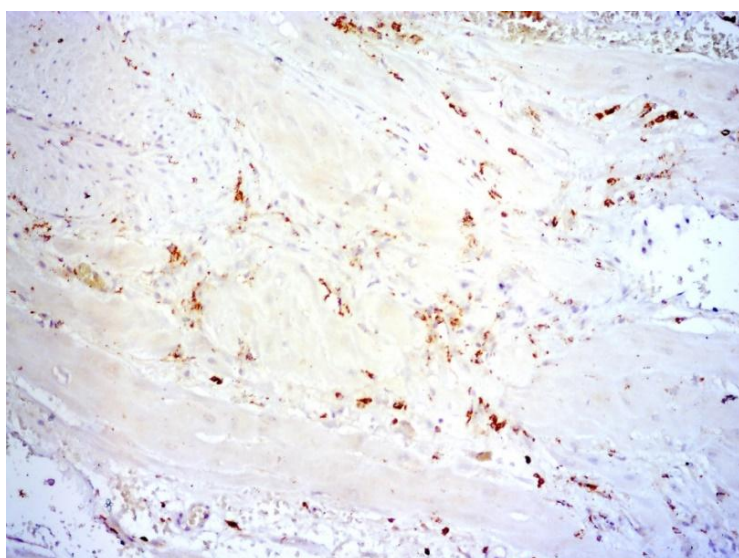


Рис. 6.23. Підгрупа IA. Дифузна рівномірна інфільтрація макрофагами в невеликій кількості. ІГХД з МАТ CD68. x100

Для оцінки ангіо- та неоангіогенезу та кількості судин мікроциркуляторного русла використовували CD34, специфічний маркер ендотеліальних клітин, який також є тропним до окремих субпопуляцій фібробластоподібних клітин в межах сполучної тканини.

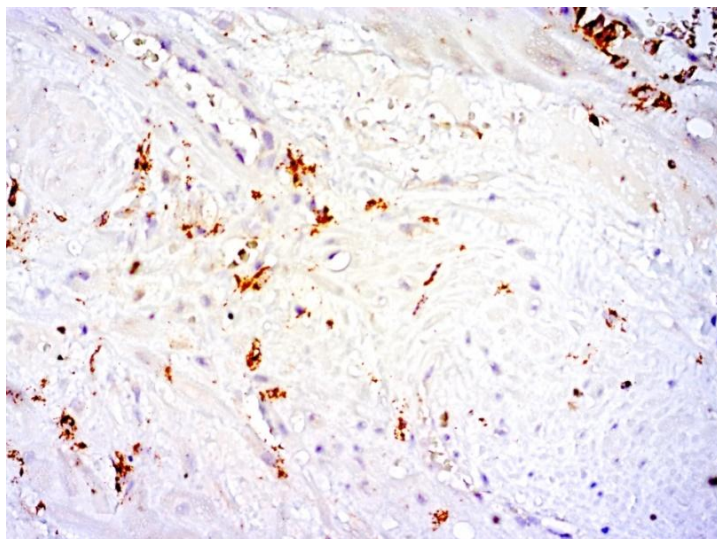


Рис. 6.24. Підгрупа ІА. Ділянки периваскулярних скупчень макрофагів. ІГХД з МАТ CD68. x200

Виявили велику кількість судин мікроциркуляторного русла, що в середньому дорівнює $28,25 \pm 2,893$ в полі зору та незначну кількість судин синусоїдного типу (в середньому $5,833 \pm 1,551$ в полі зору). Субпопуляції фібробластоподібних клітин розташовуються в помірній кількості вздовж гладком'язових клітин та пучків волокон (рис. 6.25, 6.26).

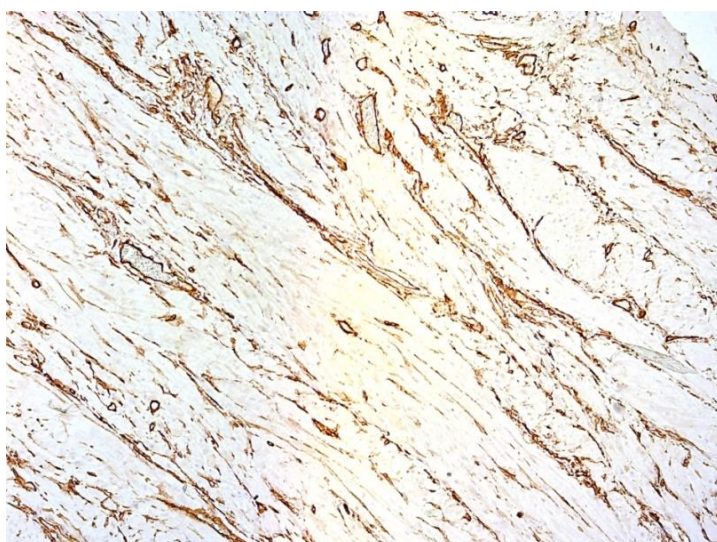


Рис. 6.25. Підгрупа ІА. Дифузна рівномірна виражена експресія CD34 ендотеліальними та фібробластоподібними клітинами. ІГХД з МАТ CD34, Clone PGM1. x50

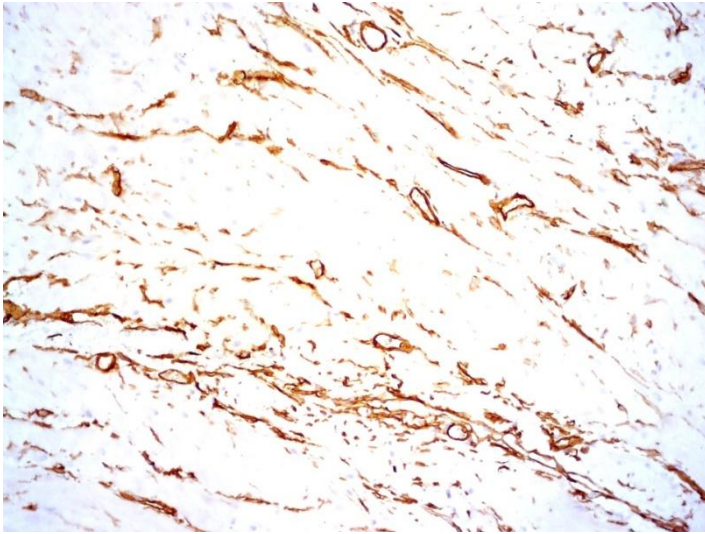


Рис. 6.26. Підгрупа ІА. Експресія маркера CD34 ендотеліальними та фібробластоподібними клітинами. ІГХД з МАТ CD34. x100

В групі контролю, де обробка шва на матці факелом аргонової плазми під час першої операції кесарева розтину не проводилась, при фарбуванні гематоксиліном та еозином препарати міометрію нижнього сегмента представлені сполучною тканиною (з переважанням зрілої), повнокров'ям судин, поширеними ділянками крововиливів (рис. 6.27, 6.28).

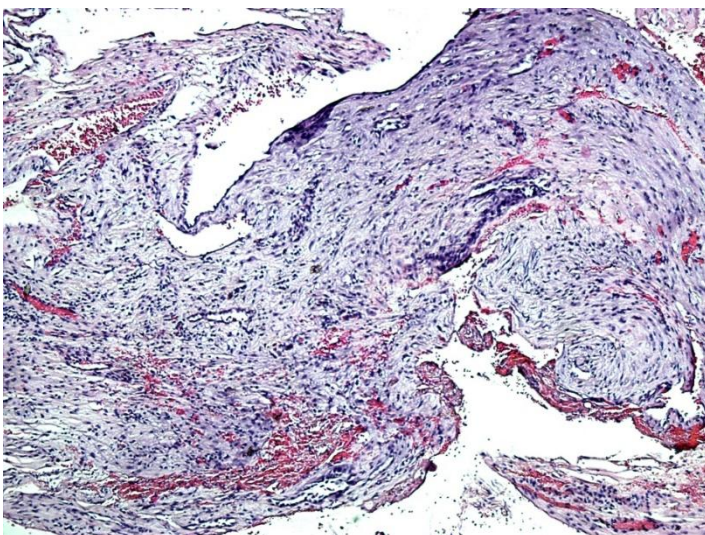


Рис. 6.27. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента представлена грубою сполучною тканиною; поширені крововиливи. Забарвлення гематоксилін-еозин. x50

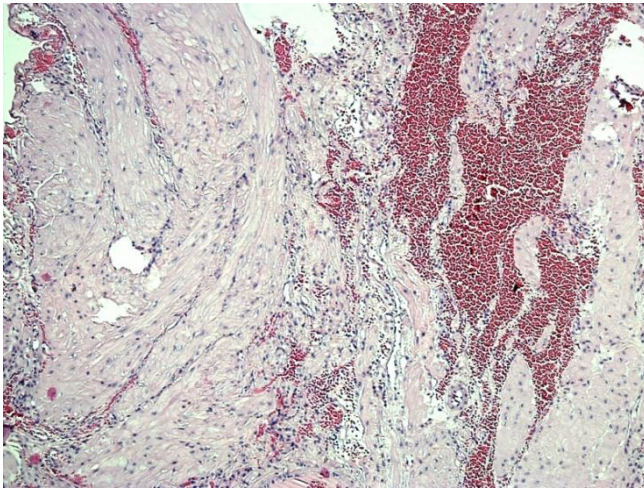


Рис. 6.28. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента з повнокрів'ям судин, поширеними крововиливам. Забарвлення гематоксилін-еозин. x50

Препарати міометрію нижнього сегмента представлені зрілою сполучною тканиною. Практично в усіх випадках мала місце помірно виражена та виражена лімфо-лейкоцитарна інфільтрація, місцями формування грануляційної тканини, що свідчить про активні процеси постійного формування та дозрівання сполучної тканини [10]. Наявне надмірне розростання рихлої сполучної тканини в периваскулярних ділянках (рис. 6.29–6.32).

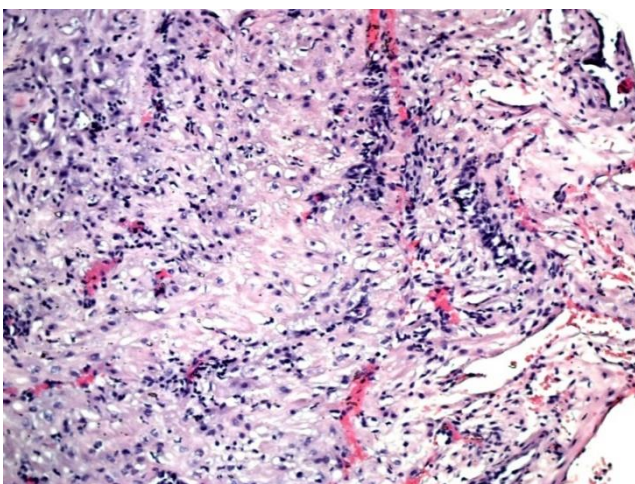


Рис. 6.29. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента з лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією, набряком. Забарвлення гематоксилін-еозин. x100

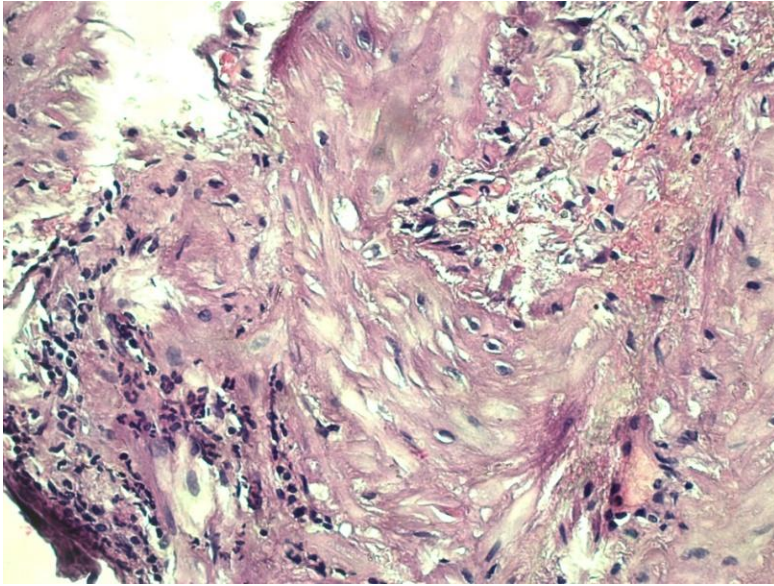


Рис. 6.30. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента з вогнищевою лейкоцитарною інфільтрацією, явищами дисмукоїдозу стромы. Зabarвлення гематоксилін-еозин. x200

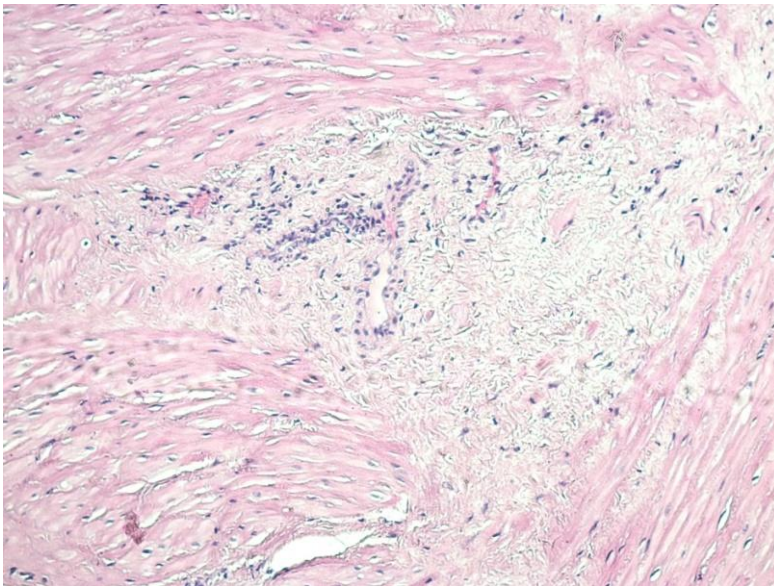


Рис. 6.31. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента з вираженим розростанням периваскулярної сполучної тканини. Зabarвлення гематоксилін-еозин. x100

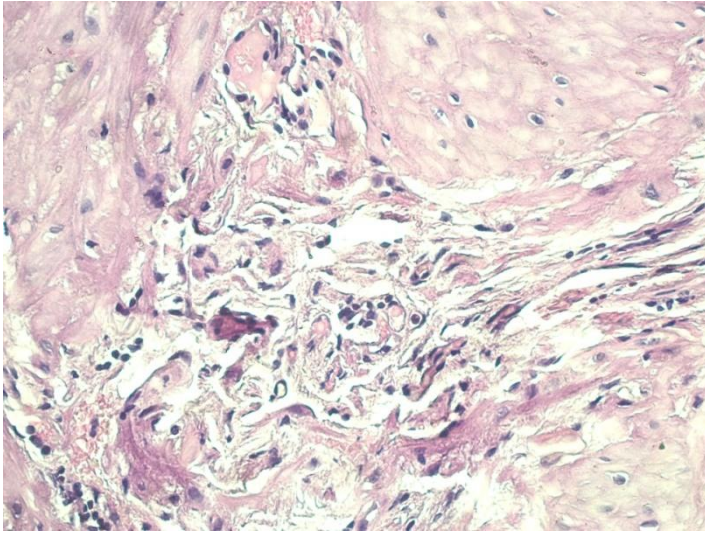


Рис. 6.32. Підгрупа ІБ. Розростання рихлої сполучної тканини в надмірній кількості навколо дрібних судин. Забарвлення гематоксилін-еозин. x200

В багатьох випадках в препаратах виявлені ендометріюїдні залози, деякі кістозно розширені, виповнені секретом (рис.6.33).

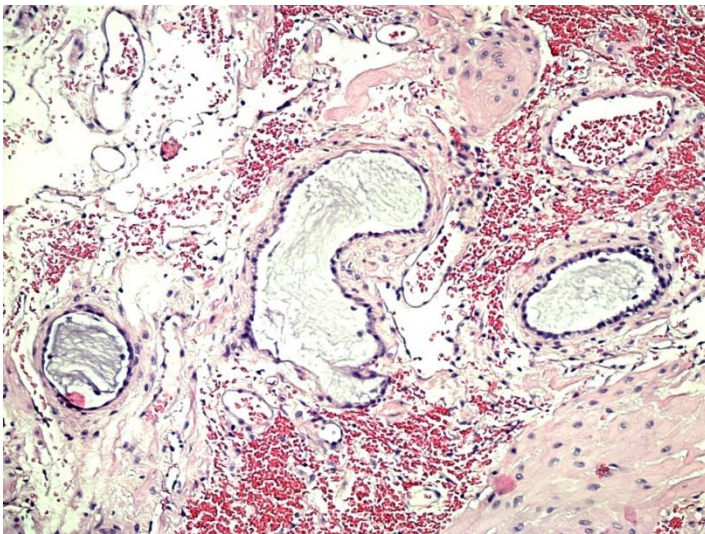


Рис. 6.33. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента з кістозно-розширеними ендометріюїдними залозами та перифокальними крововиливами. Забарвлення гематоксилін-еозин. x100

В препаратах групи контролю наявні судини різного розміру, з переважанням дрібних; поодинокі мають дещо потовщену стінку. В окремих

випадках визначались помірна кількість тонкостінних судин синусоїдного типу. Мають місце явища ангіоматозу (рис. 6.34, 6.35).

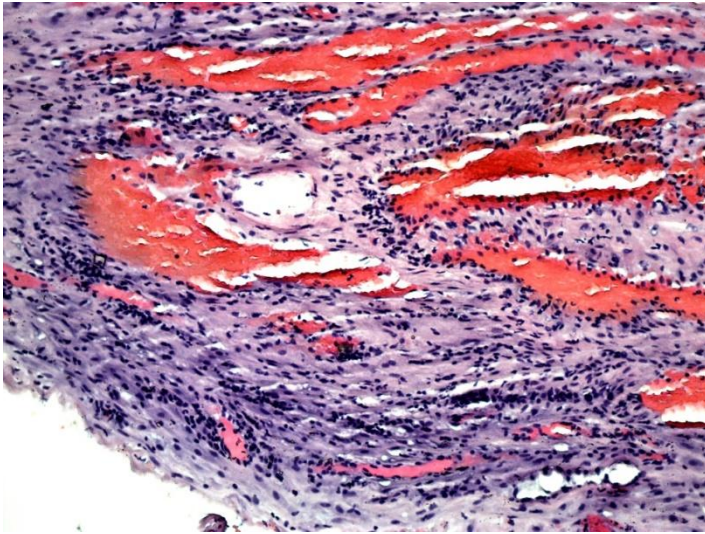


Рис. 6.34. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента з повнокрів'ям тонкостінних судин, явищами неоангіогенезу. Забарвлення гематоксилін-еозин. x100

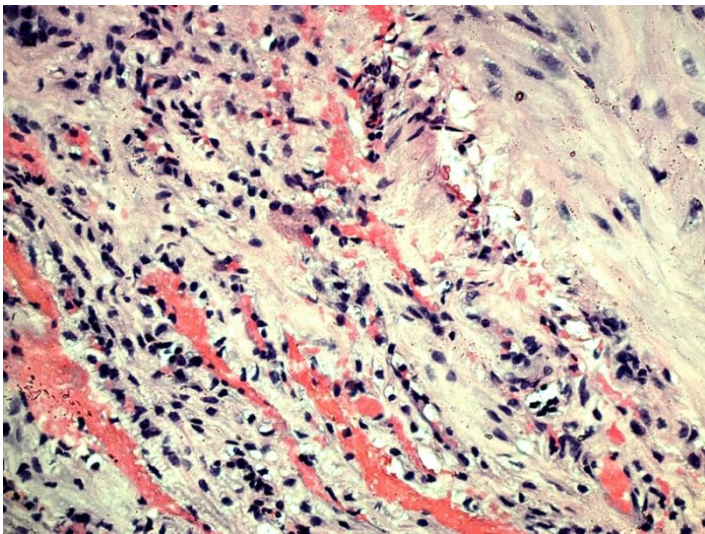


Рис. 6.35. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента повнокров'ям судин, крововиливами, прояви неоангіогенезу. Забарвлення гематоксилін-еозин. x200

За допомогою фарбування пікрофуксином за Ван Гізоном встановлено, що м'які тканини препаратів представлені пучками міозитів від 55 до 60% площі. Колагенові волокна товстими пучками пролягають між групами

гладком'язових клітин та охоплюють периваскулярні ділянки у вигляді щільних «муфт» (рис. 6.36–6.39).

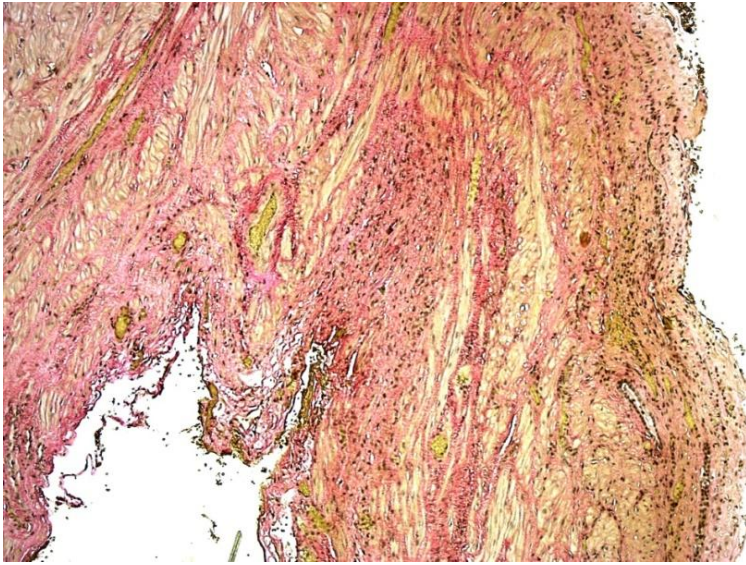


Рис. 6.36. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента із значною кількістю колагенових волокон (забарвлені рожевим), дифузною помірною лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією. Пікрофуксин за Ван Гізоном. x50

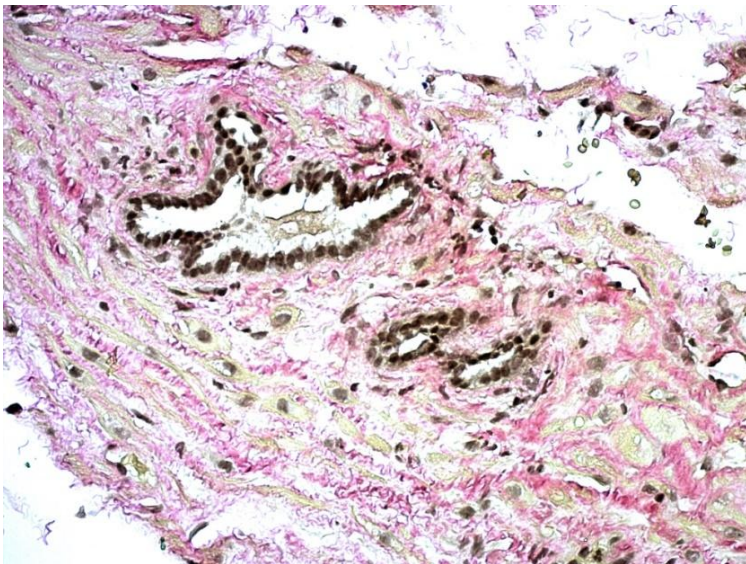


Рис. 6.37. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента із значною кількістю колагенових волокон (забарвлені рожевим), ендометріюїдними залозами, дифузною лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією. Пікрофуксин за Ван Гізоном. x200

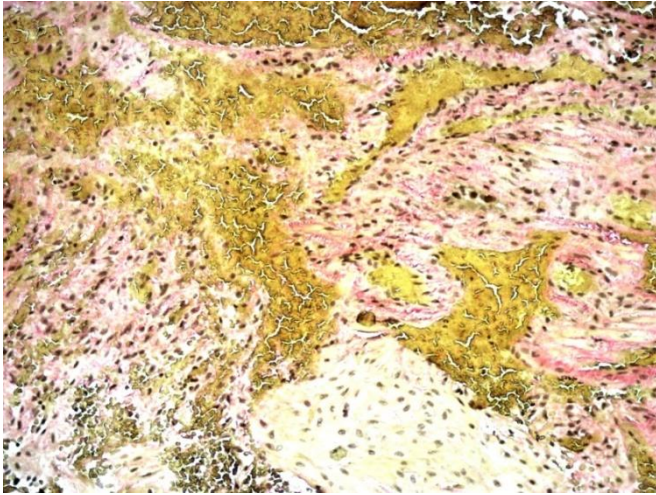


Рис. 6.38. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента: серед фіброзної тканини поширені крововиливи. Пікрофуксин за Ван Гізоном. x100

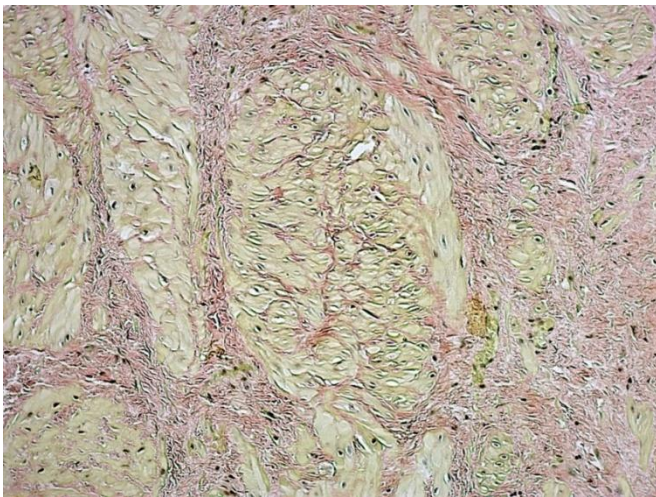


Рис. 6.39. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента – групи гладком'язових волокон розмежовані товстими пучками колагенових волокон (забарвлені рожевим). Пікрофуксин за Ван Гізоном. x200

При забарвленні за Массоном виявлено, що в препаратах переважають фіброзні структури. Крім того на ділянках, де визначаються контури пучків гладком'язових клітин, міоцити зазнали дегенеративних змін, втратили свою функціональну активність, як наслідок – залучені у процес фібрилогенезу. Міоцити оточені «муфтами» з колагенових волокон. Визначається велика кількість повнокровних судин синусоїдного типу з ознаками стазу, сладжу, тромбоутворення; навколо судин синусоїдного типу представлені

сполучнотканинні волокнисті та клітинні структури без гладком'язових клітин, що свідчить про те, що зазначений тип судинного русла не створює сприятливих трофічних умов для регенерації та нормального функціонування гладком'язових клітин. Наявні склерозовані товстостінні судини, деякі з судин облітеровані за рахунок надмірного фіброзу стінки. Навколо судин-грубі «муфти» з сполучної тканини (рис. 6.40–6.43).

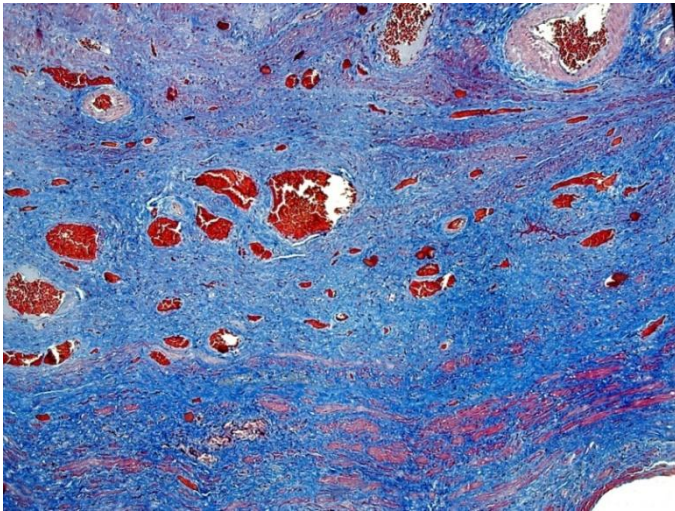


Рис. 6.40. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента: фіброзні структури забарвлені синім, групи гладком'язових волокон забарвлені рожевим. Велика кількість судин синусоїдного типу. Masson Stain kit. x50

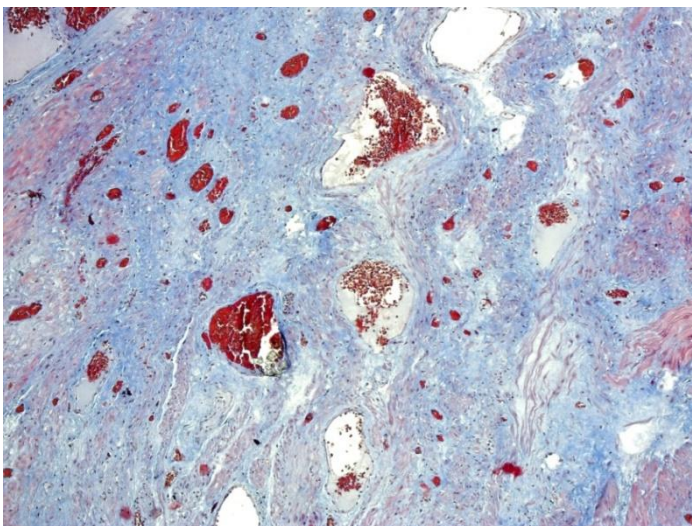


Рис. 6.41. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента: фіброзні структури забарвлені синім, групи гладком'язових волокон забарвлені рожевим. Більшість міоцитів дегенеративно змінені (забарвлені світло-фіолетовим). Велика кількість судин синусоїдного типу. Masson Stain kit. x50

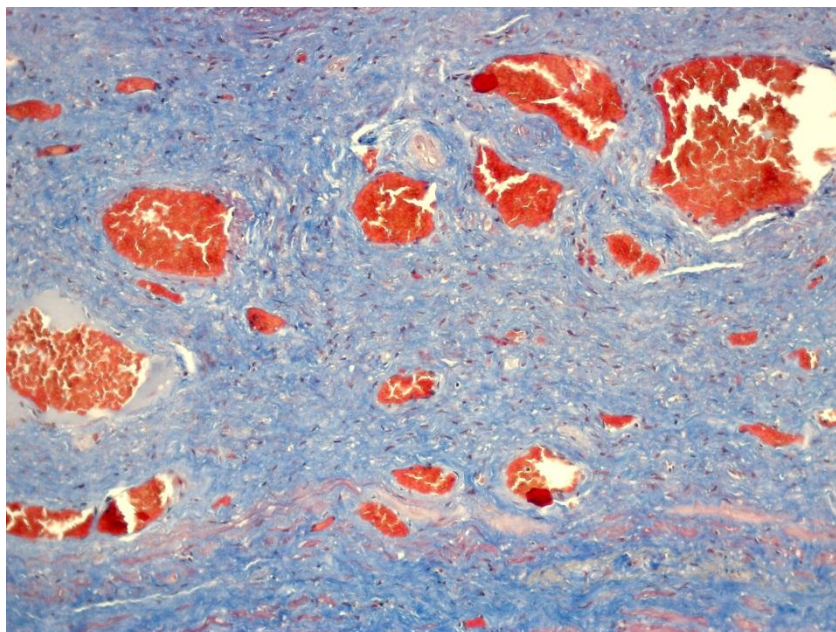


Рис. 6.42. Підгрупа ІБ. Навколо судин синусоїдного типу переважає фіброзна тканина. Фіброзні структури забарвлені синім, дрібні групи гладком'язових волокон забарвлені рожевим. Більшість міоцитів дегенеративно змінені (забарвлені світло-фіолетовим). Велика кількість судин синусоїдного типу. Masson Stain kit. x50

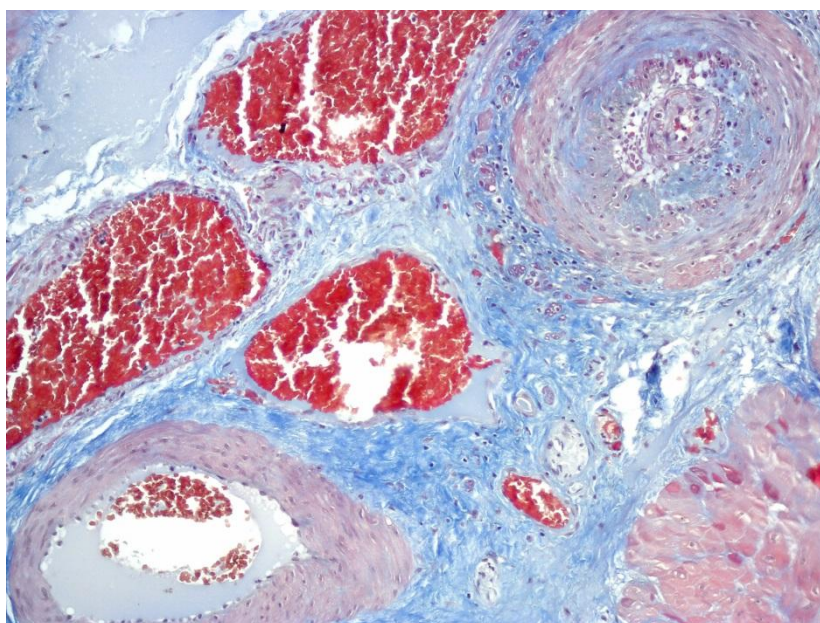


Рис. 6.43. Підгрупа ІБ. Фіброзні «муфти» навколо судин. Стінка судин потовщена за рахунок фіброзу. Одна з судин практично облітерована. Судини синусоїдного типу переважають. Masson Stain kit. x100

При проведенні PAS-реакції визначається незначна кількість нейтральних глікопротеїдів; наявні ознаки фібриноїдного набряку стінки судин, явищ дисмукоїдозу м'яких тканин (рис. 6.44, 6.45).

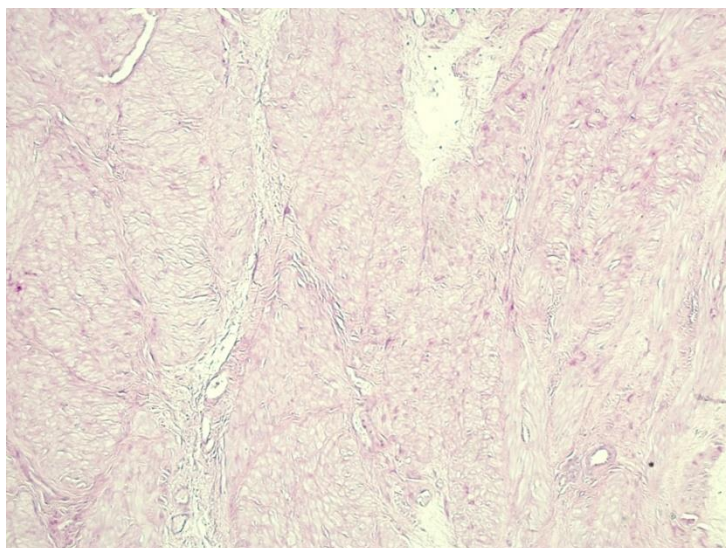


Рис. 6.44. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента із малою кількістю нейтральних глікопротеїдів. PAS-реакція. x50

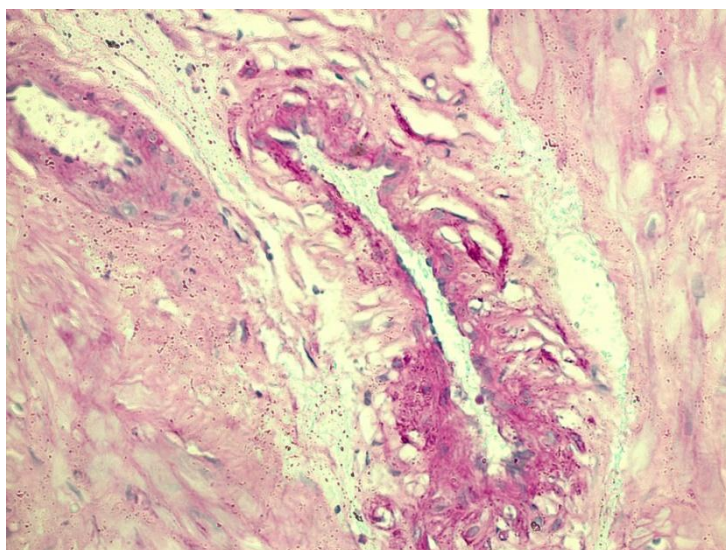


Рис. 6.45. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію з судиною середнього калібру, дисмукоїдоз. PAS-реакція. x200

При оцінці результатів ІГХД, виявлено, що гладком'язові клітини, марковані α -SMA, складають в середньому від 26 до 50% площі поля зору (з розрахунку з 10 полів зору при збільшенні 200 в кожному препараті), розташовуються у різному напрямку у відношенні до площини зрізу. Також

звертає на себе увагу те, що в межах одного поля зору наявні міоцити з різною інтенсивністю цитоплазматичної експресії маркера: деякі гладком'язові клітини мають слабку експресію, що свідчить про те, що вони не є функціонально активними та не спроможні виконувати функцію повноцінного скорочення (рис. 6.46–6.48).

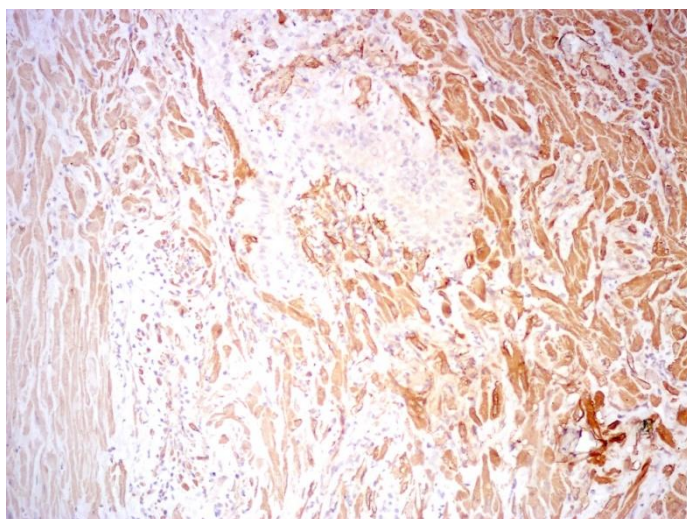


Рис. 6.46. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій представлена велика кількість пучків з гладком'язових клітин, однак більшість з міоцитів мають слабку інтенсивність експресії маркера (зліва). ІГХД з МАТ до α-SMA. x100

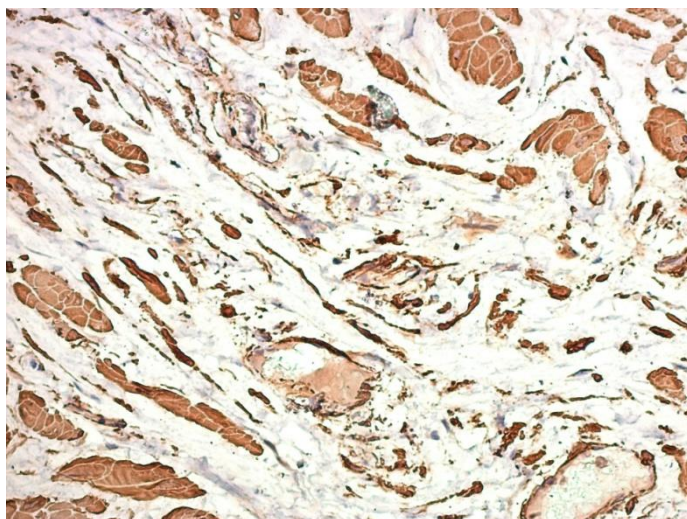


Рис. 6.47. Підгрупа ІБ. Ділянки міометрію нижнього сегмента, в якій представлена невелика кількість гладком'язових клітин, оточених α-SMA-негативними колагеновими волокнами. ІГХД з МАТ до α-SMA. x200

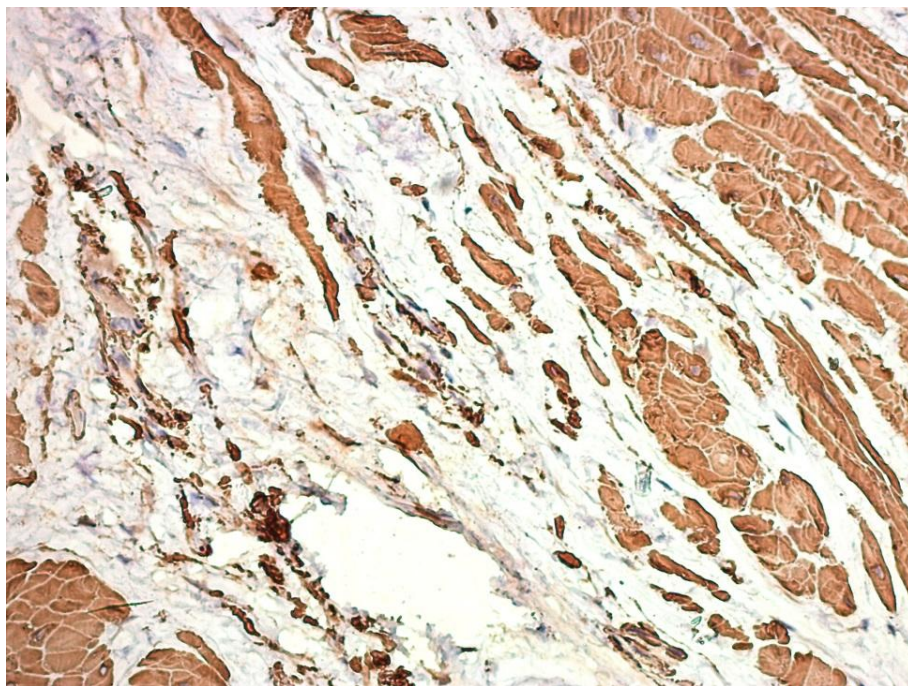


Рис. 6.48. Підгрупа ІБ. Ділянки міометрію нижнього сегмента, в якій представлена невелика кількість гладком'язових клітини, оточених α -SMA-негативними колагеновими волокнами. ІГХД з МАТ до α -SMA. x200

Для ідентифікації клітин мезенхімального походження, їх кількості, функціонального стану міоцитів, використовували імуногістохімічний маркер - віментин. При цьому виявлена позитивна експресія зазначеного маркера між гладком'язовими волокнами у фібробластах, фіброцитах, в ендотелії судин з різною за інтенсивністю мембранною чи цитоплазматичною реакцією. Експресія складає 50–75% позитивно забарвлених клітин. Також звертає на себе увагу те, що деякі групи міоцитів мають помірно виражену цитоплазматичну експресію віментину, що свідчить про дегенеративні зміни в зазначених клітинах, їх низьку функціональну активність або її повну відсутність, зазначене явище має місце навіть при близькому розташуванні міоцитів до трофічних структур (рис. 6.49, 6.50).

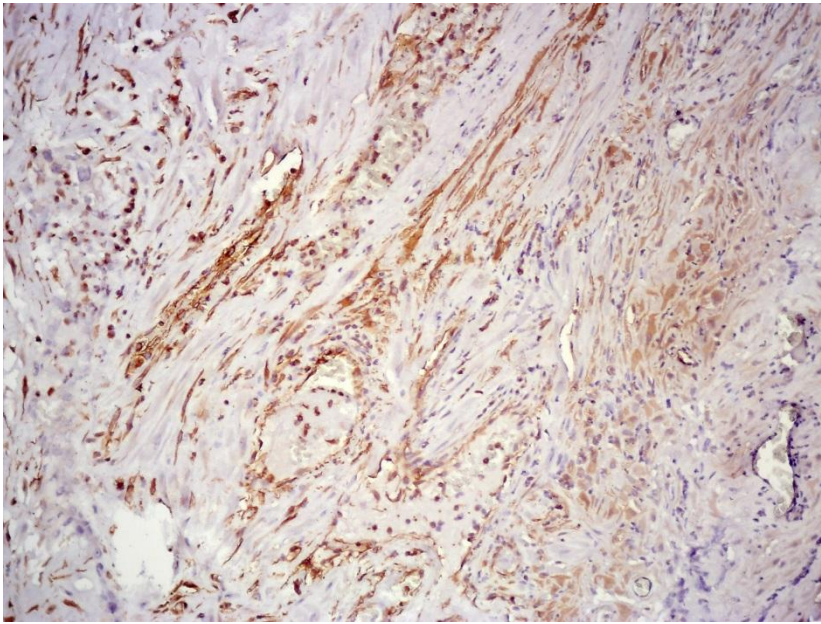


Рис. 6.49. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій визначається мембранна/цитоплазматична експресія віментину в міоцитах. ІГХД з МАТ до Vimentin. x100

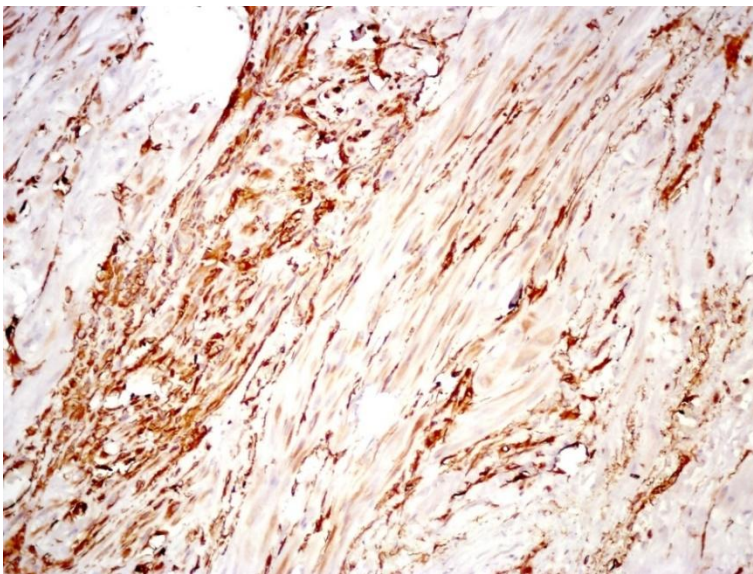


Рис. 6.50. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію з великим скупченням сполучнотканних волокон. ІГХД з МАТ до Vimentin. x100

Виявлена помірна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) у вигляді вогнищевих скупчень серед колагенових волокон, поодинокі Т-лімфоцити (CD3+) розташовуються периваскулярно та вздовж колагенових волокон. Наявність помірної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) серед запального інфільтрату може

бути ознакою хронічного запального процесу в досліджуваній ділянці міометрію (рис. 6.51, 6.52).

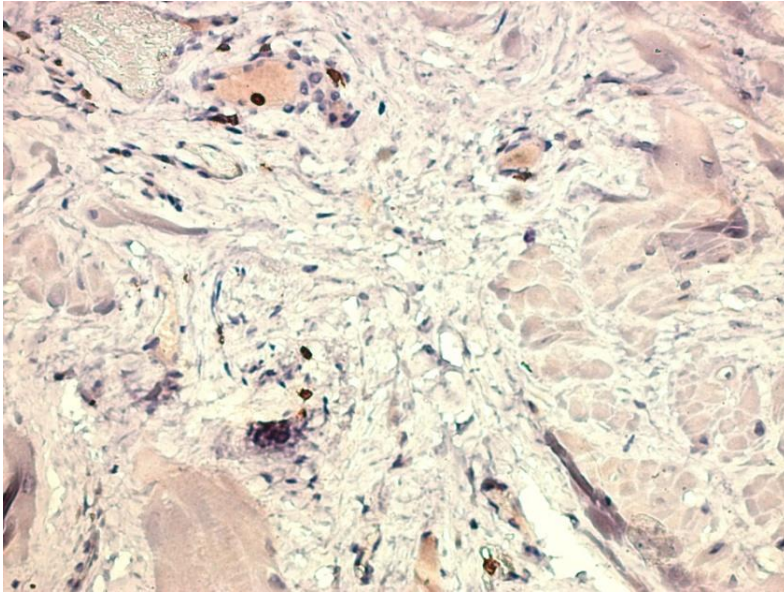


Рис. 6.51. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента, в якій периваскулярно визначаються поодинокі CD3+ лімфоцити. ІГХД з МАТ до CD3. x200

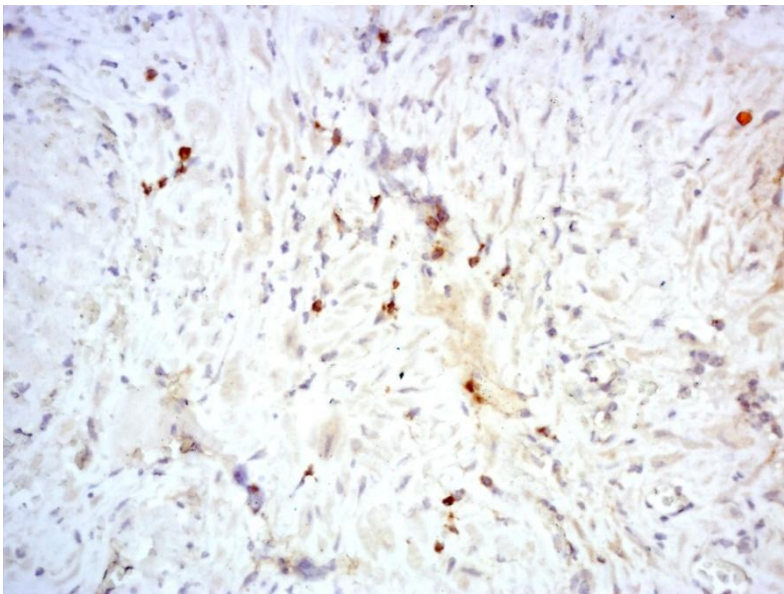


Рис. 6.52. Підгрупа ІБ. Ділянка міометрію нижнього сегмента, скупчення помірної кількості CD3+ лімфоцитів. ІГХД з МАТ до CD3. x200

Макрофаги (CD68+) представлені у великій кількості: інфільтрують периваскулярну рихлу сполучну тканину (+++), та розташовуються дифузно поміж волокнами (рис. 6.53).

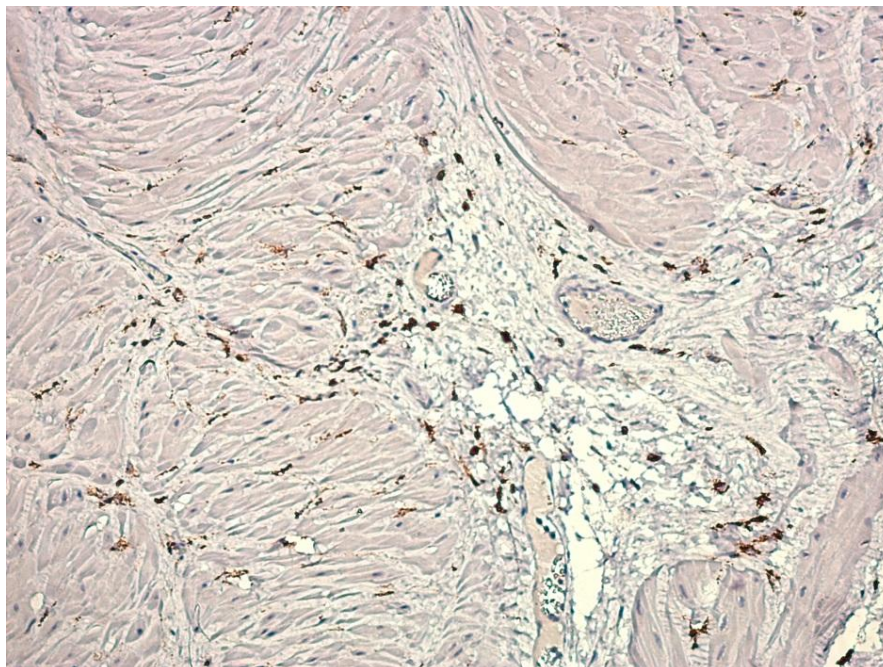


Рис. 6.53. Підгрупа ІБ. Дифузне (++) рівномірне розташування макрофагів (CD68+) серед м'яких тканин нижнього сегмента міометрію. ІГХД з CD68, Clone PGM1. x100

Маркер CD34 дозволив виявити помірну кількість тонкостінних судин різного діаметру (з переважанням дрібного), помірна кількість з яких мають вигляд судин синусоїдного типу, що в середньому дорівнює $11,071 \pm 1,824$ в полі зору (30,21%), визначаються гіповаскуляризовані та безсудинні ділянки. Також наявні судини з склеротично потовщеною стінкою. Субпопуляції фібробластоподібних клітин розташовуються в помірній кількості вздовж сполучнотканинних септ, ступінь експресії клітинами CD34 – виражена. (рис. 6.54–6.56).



Рис. 6.54. Підгрупа ІБ. Дифузна виражена експресія CD34 ендотеліальними та фібробластоподібними клітинами. Судина з потовщеною стінкою. ІГХД з МАТ до CD34. x50

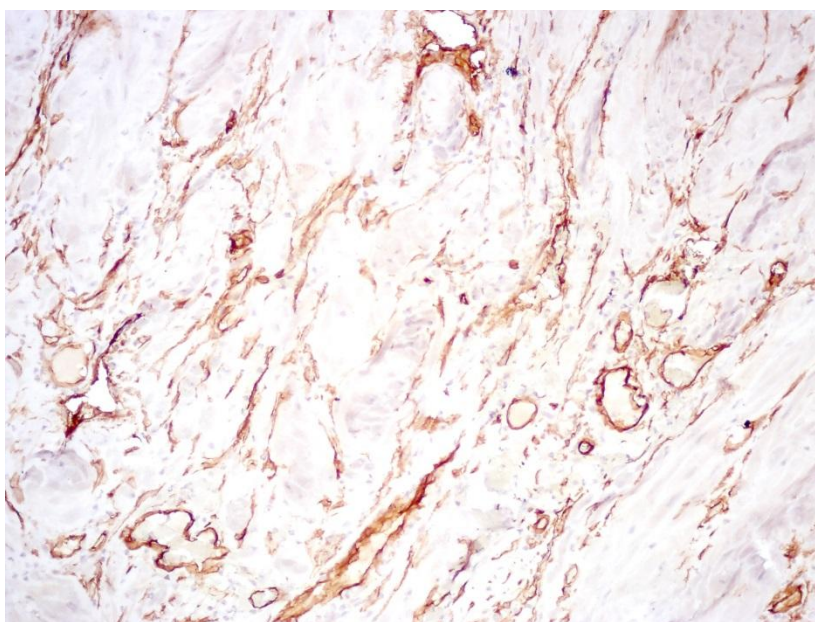


Рис. 6.55. Підгрупа ІБ. Помірна кількість тонкостінних судин синусоїдного типу. ІГХД з МАТ до CD34. x100

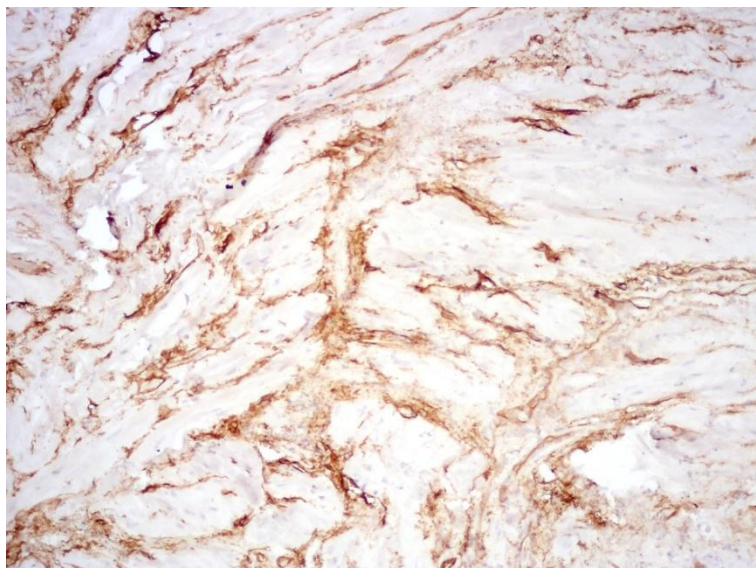


Рис. 6.56. Підгрупа ІБ. Гіповасуляризовна ділянка. ІГХД з МАТ до CD34.
x100

При аналізі морфологічної картини ІА підгрупи (підгрупи дослідження) та ІБ підгрупи (підгрупи контролю) виявили наступні тенденції: при забарвленні гематоксиліном та еозином в ІБ підгрупі периваскулярно визначаються ділянки фіброзу у вигляді «муфт», в препаратах присутня сполучна тканина різної зрілості в помірній кількості (від молоді грануляційної до грубої фіброзної); в той самий час в ІА підгрупі тільки периваскулярно має місце розростання рихлої сполучної тканини, яка виконує трофічну та каркасну функції. Клітинний імунофенотип запального інфільтрату в підгрупі контролю свідчить про помірно виражений хронічний запальний процес; крім помірної кількості CD3⁺ лімфоцитів, визначається надмірна кількість CD68⁺ макрофагів. В підгрупі дослідження також є ознаки незначного хронічного запального процесу з невеликою кількістю CD68⁺ макрофагів. Слід відмітити, що персистуючий запальний процес, який підтримується макрофагами, призводить до поступового розширення зони фіброзу, що і має місце в підгрупі контролю у вигляді процесів розширення ділянок фіброгенезу, заміщення м'язових волокон сполучнотканинними (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Оцінка розташування та щільності розповсюдження клітинного інфільтрату у рубцевої тканини нижнього сегмента міометрію

| Маркер*, група Локалізація | CD3 (лімфоцити)* | | p _{1a,16} | CD68 (макрофаги)* | | p _{1a,16} |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| | ІА підгрупа (n=24) | ІБ підгрупа (n=28) | | ІА підгрупа (n=24) | ІБ підгрупа (n=28) | |
| Серед пучків міоцитів волокон | 0,666± 0,76 | 0,5± 0,638 | 0,557 | 0,333± 0,48 | 1,785± 0,417 | <0,001 |
| Вздовж, серед колагенових волокон | 0,75±0,44 | 2±0,272 | <0,001 | 1,333± 0,48 | 2,857± 0,356 | <0,001 |
| Периваскулярно | 0,75±0,44 | 1,071± 0,465 | 0,091 | 1,75± 0,44 | 2,714± 0,460 | <0,005 |
| Інтраваскулярно | 0,833± 0,38 | 1±0,38 | 0,289 | 0,916± 0,65 | 1,071± 0,604 | 0,544 |

Примітки:

* - Для оцінки експресії клітинних маркерів інфільтрату застосовували наступну шкалу (підрахунок проводили в 10 полях зору при 200-кратному збільшенні в кожному препараті, виводили середнє значення за принципом переважної більшості):

«0» - відсутні позитивно забарвлені клітини;

«1» - наявні поодинокі позитивно забарвлені клітини (мала/незначна кількість клітин);

«2» - позитивно забарвлені клітини формують вогнища, скупчення (помірна кількість клітин);

«3» - дифузна (виражена) інфільтрація позитивно забарвленими клітинами.

В свою чергу надмірний фібрилогенез призводить до утворення щільної, ригідної сполучної тканини, яка стискає трофічні структури. Це спричинює гіпоксію тканин, яка опосередковано сприяє прогресуванню процесів фіброгенезу.

Окремої уваги заслуговує порівняння судинного компоненту навколо м'язового компоненту в групах (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Оцінка судинного компоненту в групах дослідження

| Назва групи | | ІА підгрупа, % (n=24) | ІБ підгрупа, % (n=28) | p _{1a,1б} |
|--------------------------|--|----------------------------|----------------------------|--------------------|
| Характеристика | | | | |
| Загальна кількість судин | | 52,916±5,012 | 36,642±4,676 | <0,001 |
| Товщина стінки | Тонкостінні (в т.ч. синусоїдного типу) | 5,833 ± 1,551 (11,02%) | 11,071 ± 1,824 (30,21%) | <0,001 |
| | Повноцінна стінка | 47,083 ± 4,095 (88,98%) | 25,571±4,909 (69,79%) | <0,001 |
| Розмір судин | Дрібні (в т.ч. артеріоли, венули) | 28,25 ± 2,893 (53,44%) | 25,142 ± 2,490 (68,62%) | <0,05 |
| | Судини середнього калібру | 24,666 ± 5,692 (46,56%) | 11,5 ± 2,741 (31,38%) | <0,001 |

Судини переважно мікроциркуляторного русла (артеріоли, прекапіляри, капіляри, венули) та окремі судини синусоїдного типу. Середня кількість судин в підгрупі дослідження приблизно на третину більша, ніж в підгрупі контролю: в ІА підгрупі 52,916±5,012 судини в полі зору при збільшенні 200, в ІБ підгрупі 36,642±4,676 судини відповідно, p<0,001. Слід зазначити, що й в підгрупі

контролю, й в підгрупі дослідження переважають судини з повноцінною стінкою. В підгрупі контролю – майже кожна третя судина має стоншену стінку, є судиною синусоїдного типу (відповідно в разі травмування така судина може бути джерелом кровотечі). При аналізі співвідношення судин різного діаметра в підгрупі контролю і підгрупі дослідження виявили, що в ІБ підгрупі переважають судини дрібного калібру (68,62%), а судини середнього розміру представлені в помірній кількості (31,38%); в ІА підгрупі приблизно однакова кількість судин мікроциркуляторного русла, дрібних судин та судин середнього розміру – 46,56% судин середнього калібру та 53,44% дрібних судин.

При аналізі співвідношення гладком'язового та колагенового компонентів рубців нижнього сегмента матки за допомогою гістохімічних та імуногістохімічного методів нами з'ясовано, що в ІБ підгрупі приблизно однакова площа, яку займають колагенові та гладком'язові волокна (табл. 6.3). Поряд з цим, у порівнянні з ІБ підгрупою, в ІА підгрупі дослідження розповсюдженість сполучнотканинних волокон в 2,3 рази менша ($1,333 \pm 0,481$ бали в ІА підгрупі проти $3,0 \pm 0,544$ бали у ІБ підгрупі, $p < 0,001$). Крім того, в підгрупі контролю наявні ділянки з дегенеративно зміненими гладком'язовими клітинами, які перебувають у процесі фенотипічної трансформації, експресують сполучнотканинний маркер Vimentin, що є ознакою їх функціональної неактивності. При аналізі показників α -SMA виявили, що в ІА підгрупі бальна оцінка площі, яку займають міоцити, в півтора рази більша за ту, яка представлена в ІБ підгрупі ($3,75 \pm 0,442$ бали в ІА підгрупі проти $2,0 \pm 0,544$ бали в ІБ підгрупі, $p < 0,001$). Особливої уваги заслуговує оцінка інтенсивності експресії гладком'язових клітин, оскільки вона прямо пропорційно корелює з функціональною активністю міоцитів. Отже в ІА підгрупі середня інтенсивність експресії була у 2 рази більша, аніж в ІБ підгрупі (відповідно $2,833 \pm 0,380$ бали в ІА підгрупі та $1,357 \pm 0,487$ бали в ІБ підгрупі, $p < 0,001$).

Таблиця 6.3

Оцінка експресії рецепторів гладком'язових клітин (α -SMA) та сполучнотканинного маркера – віментину (Vimentin) згідно візуально-аналоговій шкалі

| Назва маркеру | Група | ІА підгрупа, бали* (n=24) | ІБ підгрупа, бали* (n=28) | $p_{1a,1b}$ |
|---------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
| | Характеристика експресії | | | |
| a-SMA | Розповсюдженість** | 3,75±0,442**** | 2,0±0,544 | <0,001 |
| | Інтенсивність*** | 2,833±0,380 | 1,357±0,487 | <0,001 |
| Vimentin | Розповсюдженість** | 1,333±0,481 | 3,0±0,544 | <0,001 |
| | Інтенсивність*** | 1,166±0,380 | 2,5±0,509 | <0,001 |

Примітки:

- * - середня кількість балів, оцінки розповсюдженості (в 10 полях зору) та інтенсивності*** (в відповідних 10 полях зору) при 200-кратному збільшенні;
- ** - розповсюдженість експресії: 0 – відсутнє забарвлення, 1 – менше 25% площі препарату, 2 – від 26% до 50% площі препарату, 3 – від 51% до 75% площі препарату, 4 – від 76 до 100% площі препарату;
- *** - інтенсивність реакції: 0 – забарвлення не візуалізується (відсутнє), 1 – слабка інтенсивність забарвлення, 2 – помірна інтенсивність забарвлення, 3 – виражена інтенсивність забарвлення. Довірчий рівень = 95%. $p = 0,05$.

Дані ІБ підгрупи, а саме активні процеси фібрилогенезу та дегенеративної трансформації міоцитів, в прилеглих до судин синусоїдного типу ділянках, свідчать на користь того, що тонкостінні судини не спроможні забезпечити адекватну трофіку для збереження нормальної функціональної активності гладком'язових клітин.

Таким чином, враховуючи особливості перебігу регенераторних процесів, наявність ознак хронічного запального процесу в групах, трофічні передумови, можна зробити висновок, в ІА підгрупі регенераційні процеси мають більш сприятливий перебіг, в зоні оперативного втручання переважає гладком'язовий компонент, в той час коли в ІБ підгрупі мають місце процеси порушеної регенерації з переважанням фібрило- та фіброгенезу в зоні післяопераційного рубця [10].

Висновок:

- При патоморфологічному дослідженні нами встановлено: в ІА підгрупі, де застосовували обробку шва на матці факелом аргонової плазми, відсоток гладком'язових клітин більше (від 75 до 95%), аніж в ІБ підгрупі (від 26 до 50%). Розповсюдженість експресії гладком'язового актину в ІА підгрупі в 1,5 рази більше, ніж в ІБ підгрупі (відповідно $3,75 \pm 0,442$ та $2,0 \pm 0,544$ балів, $p < 0,001$);
- В ІА підгрупі, де застосовували обробку шва на матці факелом аргонової плазми, розповсюдженість сполучнотканинних волокон в 2,3 рази менша, аніж в ІБ підгрупі контролю ($1,333 \pm 0,481$ проти $3,0 \pm 0,544$ бали відповідно, $p < 0,001$);
- Кількість судин в ІА підгрупі приблизно на третину більша, ніж в ІБ підгрупі ($52,916 \pm 5,012$ судини в полі зору при збільшенні 200 проти $36,642 \pm 4,676$ судин відповідно, $p < 0,001$). В обох групах переважають судини з повноцінною стінкою, але в ІБ підгрупі майже кожна третя судина має стоншену стінку та є судиною синусоїдного типу. Судинний компонент в ІБ підгрупі контролю створює менш сприятливі трофічні передумови для задовільного функціонального стану гладком'язового компоненту, ніж в ІА підгрупі дослідження.

Результати досліджень даного розділу наведено в наступних публікаціях:

1. Голяновський ОВ, Дядик ОО, Слободян ЮВ, Козлова КС, Стецюк КВ. Клініко-морфологічні аспекти перебігу післяопераційного періоду

та формування рубця на матці при повторному кесаревому розтині [Інтернет]. В: Мороз ВМ, редактор. Вісник Вінницького національного медичного університету. Вип: 22(1). Вінниця; ВНМУ; 2018, 93-8. Доступно на: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-18](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-18).

2. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Клініко-морфологічні особливості проведення повторного кесарева розтину [Інтернет]. В: Запорожан ВМ, редактор. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекол. України. Вип. 2(42). Рівне: ПП Естеро; 2018, с. 157-63. Доступно на: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(42\).2018.173476](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(42).2018.173476).

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Операція КР залишається найбільш поширеним порожнинним хірургічним втручанням у всіх країнах світу [59]. Середньорічний темп зростання частоти КР в усьому світі протягом 2000–2015 років становив 3,7%. За даними 169 країн світу, 21,1% народжень у 2015 році відбулися шляхом операції КР, що майже вдвічі більше у порівнянні з даними 2000 року, коли частота КР становила 12,1% [62].

Ведення пологів у жінок з рубцем на матці у 15–23% випадків є показанням до повторного абдомінального розродження, а інтраопераційні ускладнення під час повторної операції розвиваються в 5 разів частіше ніж при першому КР. Моральні та матеріальні витрати на їх подолання зростають. Саме тому зусилля акушерської служби направлені на збільшення безпечності абдомінального розродження [20].

У структурі показань до КР рубець на матці займає провідне місце [210]. Вагітні з рубцем на матці є групою високого ризику розвитку післяпологових кровотеч та інфекційно-запальних ускладнень. Підвищений ризик виникнення ускладнень під час та після операції повторного КР пов'язаний зі збільшенням об'єму крововтрати, зниженням скорочувальної здатності матки, більшою частотою злукового процесу органів малого таза [33, 51, 68, 146, 162]. Геморагічні ускладнення та атонія матки залишаються на першому місці серед інтраопераційних ускладнень при КР.

Безперечний інтерес у сучасному акушерстві представляє удосконалення методик проведення операції повторного КР з використанням технологій високочастотної електрохірургії, сучасних гемостатичних та утеротонічних засобів [10].

Разом з тим, даних літератури недостатньо щодо впливу аргоноплазмової коагуляції тканин, профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину на частоту виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень повторного КР, недостатньо вивчені патоморфологічні особливості рубців на матці після обробки факелом аргонної плазми.

Метою нашого дослідження було зменшення частоти інтра- та післяопераційних ускладнень у вагітних з рубцем на матці після кесарева розтину шляхом розробки та впровадження удосконаленої методики оперативного втручання.

Для досягнення поставленої мети сформульовані наступні завдання дисертаційного дослідження:

1. Провести аналіз випадків повторного кесаревого розтину за традиційною методикою з оцінкою частоти та характеру періопераційних ускладнень.
2. Провести клінічне дослідження та аналіз перебігу операції та післяопераційного періоду у пацієнток, яким виконували повторний кесарів розтин за запропонованою методикою.
3. Оцінити та порівняти стан інволюції матки у породіль після повторного кесаревого розтину в групах дослідження.
4. Вивчити характер патоморфологічних змін рубця на матці після обробки факелом аргонної плазми шва на матці під час попередньої операції.
5. Оцінити клінічну ефективність запропонованої методики у зменшенні періопераційних ускладнень під час повторного кесаревого розтину.

Відповідно до поставленої мети, було проведено порівняльний проспективний аналіз 140 випадків абдомінального розродження у жінок, які в анамнезі мали один кесарів розтин. Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П. Л. Шупика (пологових відділеннях КЗКОР «КОЦОЗМіД») протягом 2016–2019 рр.

Згідно з дизайном дослідження було сформовано дві групи:

I група (основна) – 70 жінок з рубцем на матці, яким проведено кесарів розтин з використанням радіохвильового скальпеля, аргоноплазмової коагуляції судин та тканин. За 10 хв до початку операції вводили транексамову кислоту шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції із розрахунку 15 мг/кг маси тіла. Після вилучення плода та перетину пуповини внутрішньовенно болюсно вводили 100 мкг карбетоцину [130]. Технічні особливості КР склалися з розсічення тканин передньої черевної стінки радіохвильовим скальпелем (шкіра, підшкірна клітковина, апоневроз), коагуляції судин біполярним пінцетом в режимі «біполяр», обробка факелом аргонної плазми у режимі «ФУЛЬГУР» швів на матці та, при необхідності, плацентарного ложа, у режимі «СПРЕЙ» - шва на апоневрозі та поверхні розрізу підшкірно-жирової клітковини перед ушиванням. ІА підгрупа – 24 вагітні, у яких, при проведенні попереднього кесарева розтину застосовувалася обробка шва на матці факелом аргонної плазми. ІБ підгрупа – 28 вагітних, у яких попередній кесарів розтин проведений без обробки тканин факелом аргонної плазми.

II група (контролю) – 70 жінок з рубцем на матці, розроджені шляхом кесарева розтину за традиційною методикою без використання аргоноплазмової коагуляції та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину. Після народження дитини внутрішньовенно повільно введено окситоцин у загальній профілактичній дозі 10 Од, розподіленій між болюсною ін'єкцією (5 Од) та послідуєчим введенням окситоцину шляхом повільної внутрішньовенної інфузії (5 Од) [103, 141, 149, 178, 214].

У всіх випадках проведено кесарів розтин в нижньо-матковому сегменті за методикою M. Stark, з висіченням післяопераційного рубця, ушивання матки дворядним безперервним вікриловим швом. В усіх випадках на шкіру накладали косметичний вікриловий шов.

Основні етапи операції: Лапаротомія з висіченням післяопераційного рубця. Підшкірно-жирову клітковину розрізають по середній лінії до оголення апоневрозу. На апоневрозі з обох сторін роблять надрізи скальпелем. Верхній

та нижній краї апоневрозу захоплюють затискачами Кохера і піднімають вгору, розсікають в сторони злегка розкритими браншами ножиць, тупим та гострим шляхом відсепаровують від прямих м'язів живота. Обережними білатеральними тракціями хірург та асистент одночасно розводять підшкірно-жирову клітковину і прямі м'язи живота. Очеревину розтягують пальцями в поперечному напрямку. Передню стінку матки розрізають на 3-4 см і хірург вказівними пальцями обох рук розводить краї розрізу до 10-12 см. Послід відділяють потягуванням за пуповину. Цілісність матки відновлюють дворядним безперервним швом. Шов на матці не перитонізують. Очеревину не зашивають [194]. Апоневроз ушивають безперервним швом. Підшкірно-жирову клітковину рутинно не ушивають, тільки при її товщині більше 2 см. Розріз шкіри відновлюють косметичним вікриловим швом.

Другий напрямок дослідження – морфологічна та імуногістохімічна оцінка тканини міометрія з ділянки рубця на матці, висічених при повторному кесаревому розтині. ІА підгрупа – 24 рубці після попереднього кесарева розтину з аргоноплазмовою коагуляцією шва на матці в анамнезі, ІБ підгрупа - 28 рубців без обробки тканин факелом аргонової плазми під час першої операції.

В усіх випадках зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином; для виявлення колагенових та гладком'язових волокон – пікрофуксином за Ван Гізоном (Thermo Scientific, Van Gieson's Stain), для ідентифікації явищ дисмукоїдозу – ставили PAS-реакцію, для виявлення процесів фібрилогенезу, ділянок фіброзу, наявності та стану гладком'язових волокон – забарвлювали за Масоном (Thermo Scientific, Richard-Allan Scientific Masson Trichrome Kit 87019) [18, 171]. Фенотип клітинного інфільтрату, особливості сполучної та м'язової тканини визначали в 56 випадках шляхом проведення імуногістохімічного дослідження (ІГХД) [29, 79]. Використовували кролячі моноклональні антитіла (МАТ) до Т-лімфоцитів CD3+ (Clone SP7), мишачі

МАТ до CD34 (Clone QVEnd/10), CD68 (макрофаги) (Clone PGM1), віментин Ab-2 (Vimentin) (Clone V9), гладком'язовий актин α -SMA (Clone 1A4).

«Вік» рубців становив від 2 до 5 років (середній $3,1 \pm 1,4$ роки) [32]. Вибір даного часового інтервалу пояснюється тим, що до 2 років ще не встигає сформуватися повноцінний рубець, а по закінченні 5 років в зоні рубця прогресують склеротичні процеси, внаслідок яких знижується його здатність до розтягування [24].

Застосовані методи дослідження включали: клінічні (анамнестичні, об'єктивні); лабораторні (клінічні, біохімічні, коагулограма); інструментальні (ультразвукове та доплерометричне обстеження); патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів рубця на матці; статистичний аналіз отриманих результатів.

Групи дослідження були однорідні та репрезентативні за віком, соціальним статусом, соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом, частотою та характером екстрагенітальної патології, перебігом даної вагітності. Проте, у вагітних підгрупи ІА, у яких під час попередньої операції кесаревого розтину проводили обробку шва на матці факелом аргонної плазми, достовірно частіше виявлені наступні характеристики: «зрілі» пологові шляхи при доношеній вагітності, однорідна структура міометрія ділянки рубця та товщина стінки матки в проекції рубця >3 мм за даними УЗД, що дозволяє припустити наявність впливу АПК на формування повноцінного рубця на матці.

В процесі дослідження вперше запропонована і застосована методика операції повторного КР з використанням електрохірургічного впливу на тканини (радіохвильовий скальпель та аргонноплазмова коагуляція тканин) у поєднанні з антигеморагічним та утеротонічним препаратами [10, 32]. Проведене порівняння двох різних методик виконання операції повторного кесарева розтину. Досліджено та вивчено вплив запропонованої методики повторного кесарева розтину на перебіг операції, процес інволюції матки,

перебіг післяопераційного періоду, стан шва на матці, характер патоморфологічних змін рубця на матці.

За результатами дослідження застосування запропонованої методики повторного кесарева розтину забезпечує статистично значуще зменшення загальної тривалості операції ($42,16 \pm 4,77$ хв проти $59,76 \pm 7,02$ хв, $p < 0,05$), тривалості операції до вилучення плода ($3,81 \pm 0,6$ хв проти $5,64 \pm 0,70$ хв, $p < 0,05$), додаткового призначення утеротонічних препаратів та необхідності накладання додаткових гемостатичних швів у ділянці шва на матці (5 (7,14%) пацієток у I групі в порівнянні з 14 (20%) у II групі, $p < 0,05$). Використання радіохвильового скальпеля та АПК дозволяє проводити швидкий надійний гемостаз, зменшуючи затрати часу на лігування судин та накладання додаткових гемостатичних швів [32]. Саме цим обумовлено зменшення загальної тривалості операції у I групі.

Середній об'єм інтраопераційної крововтрати у I групі склав $430,15 \pm 41,18$ мл, у II групі - $556,10 \pm 46,19$ ($p < 0,05$). Крововтрата під час операції менше 400 мл мала місце у 31 (44,29%) випадків в I групі та 9 (12,86%) випадків у II групі ($p < 0,05$). Також було відмічено статистично значуще зменшення крововтрати протягом перших двох годин після КР ($59,2 \pm 9,32$ мл в I групі в порівнянні з $85,23 \pm 8,47$ мл у II групі, $p < 0,05$).

Антибактеріальну терапію в післяопераційному періоді отримували 1 (1,43%) породілля I групи та 7 (10%) породіль II групи ($p < 0,05$). Частота анемії в основній групі в післяопераційному періоді була діагностована достовірно рідше. Анемія середнього ступеня тяжкості через 24 години після операції була виявлена у 8 (11,43%) породіль I групи та 18 (25,71%) породіль II групи ($p < 0,05$). На п'яту добу післяопераційного періоду анемія середнього ступеня тяжкості зберігалася у 6 (8,57%) пацієток I групи та у 14 (20,0%) пацієток II групи ($p > 0,05$). Вища частота проявів анемії у породіль II групи пов'язана більшою інтраопераційною крововтратою.

У породіль, яким виконано кесарів розтин за запропонованою методикою, достовірно рідше було діагностовано порушення інволюції матки (4,29% проти 27,14%, $p < 0,05$), виявлено інфільтрацію та рановий ексудат в швах на матці (4,29% проти 20%, $p < 0,05$), неоднорідну ехоструктуру ділянки рубця на матці (11,43% проти 27,14%, $p < 0,05$). Було виявлено відмінності перебігу пуерперію у групі жінок, де було застосовано аргоноплазмову обробку шва на матці та профілактичне введення карбетоцину в порівнянні з породіллями, у яких кесарів розтин проведений за традиційною методикою. Профілактика порушень капілярного кровообігу в рані та пряма антисептична дія факелу аргонової плазми на мікробний агент сприяє зниженню кількості інфекційних ускладнень (субінволюція матки, лохіометра, нагноєння операційної рани). В I групі дослідження мали місце більш швидкі темпи інволюції розмірів порожнини матки в перші 5 дів післяопераційного періоду та краща репарація шва на матці.

У жодної пацієнтки I групи не було ускладнень в післяопераційному періоді з боку лапаротомної рани. У 3 пацієток II групи розвинулися ускладнення з боку післяопераційного шва (підапоневротична гематома, гематома в підшкірно-жировій клітковині та серома післяопераційного шва).

Доведено, що запропонована методика не впливає на перинатальні наслідки.

Тривалість перебування в стаціонарі після операції була достовірно меншою в I групі ($4,63 \pm 0,7$ проти $6,48 \pm 0,61$ ліжко-днів, $p < 0,05$).

При аналізі морфологічної картини IA підгрупи (підгрупи дослідження) та IB підгрупи (підгрупи контролю) виявили наступні тенденції: при забарвленні гематоксиліном та еозином в IB підгрупі периваскулярно визначаються ділянки фіброзу у вигляді «муфт», в препаратах присутня сполучна тканина різної зрілості в помірній кількості (від молодого грануляційної до грубої фіброзної); в той самий час в IA підгрупі тільки периваскулярно має місце розростання рихлої сполучної тканини, яка виконує

трофічну та каркасну функції. Клітинний імунофенотип запального інфільтрату в підгрупі контролю свідчить про помірно виражений хронічний запальний процес, крім помірної кількості CD3+ лімфоцитів, визначається надмірна кількість CD68+ макрофагів. Слід відмітити, що персистуючий запальний процес, який підтримується макрофагами, призводить до поступового розширення зони фіброзу, що і має місце в підгрупі контролю у вигляді процесів розширення ділянок фіброгенезу, заміщення м'язових волокон сполучнотканинними.

Окремої уваги заслуговує порівняння судинного компоненту навколо м'язового компоненту в групах. В підгрупі контролю – майже кожна третя судина має стоншену стінку, є судиною синусоїдного типу (відповідно в разі травмування така судина може бути джерелом кровотечі). При аналізі співвідношення судин різного діаметра в підгрупі контролю і підгрупі дослідження виявили, що в ІБ підгрупі переважають судини дрібного калібру (68,62%), а судини середнього розміру представлені в помірній кількості (31,38%); в ІА підгрупі приблизно однакова кількість судин мікроциркуляторного русла, дрібних судин та судин середнього розміру—46,56% судин середнього калібру та 53,44% дрібних судин.

В ІА підгрупі, де під час першого КР застосовували обробку шва на матці факелом аргонової плазми, регенераційні процеси мали більш сприятливий перебіг, в зоні оперативного втручання переважав гладком'язовий компонент, в той час як в ІБ підгрупі мали місце процеси порушеної регенерації з переважанням фібрило- та фіброгенезу в зоні післяопераційного рубця. При аналізі співвідношення гладком'язового та колагенового компонентів рубців нижнього сегмента матки за допомогою гістохімічних та імуногістохімічного методів з'ясовано, що в ІБ підгрупі приблизно однакова площа, яку займають колагенові та гладком'язові волокна. Поряд з цим, у порівнянні з ІБ підгрупою, в ІА підгрупі дослідження розповсюдженість сполучнотканинних волокон в 2,3 рази менша ($1,333 \pm 0,481$ бали в ІА підгрупі проти $3,0 \pm 0,544$ бали у ІБ підгрупі,

$p < 0,001$). В ІА підгрупі відсоток гладком'язових клітин більше (від 75 до 95%), аніж в ІБ підгрупі (від 26 до 50%). Крім того, в підгрупі контролю наявні ділянки з дегенеративно зміненими гладком'язовими клітинами, які перебувають у процесі фенотипічної трансформації, експресують сполучнотканинний маркер Vimentin, що є ознакою їх функціональної неактивності. При аналізі показників α -SMA виявили, що в ІА підгрупі більша оцінка площі, яку займають міоцити, в півтора рази більша за ту, яка представлена в ІБ підгрупі ($3,75 \pm 0,442$ бали в ІА підгрупі проти $2,0 \pm 0,544$ бали в ІБ підгрупі, $p < 0,001$). Особливої уваги заслуговує оцінка інтенсивності експресії гладком'язових клітин, оскільки вона прямо пропорційно корелює з функціональною активністю міоцитів. Отже в ІА підгрупі середня інтенсивність експресії була у 2 рази більша, аніж в ІБ підгрупі (відповідно $2,833 \pm 0,380$ бали в ІА підгрупі та $1,357 \pm 0,487$ бали в ІБ підгрупі, $p < 0,001$).

Виконання повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує ризик інтраопераційної крововтрати >400 мл та тривалість операції >40 хв ($\chi^2=15,436$, $p < 0,001$ та $\chi^2=61,472$, $p < 0,001$ відповідно). Отримані на основі статистичних розрахунків дані дозволяють стверджувати, що виконання повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує ризик виникнення післяопераційних ускладнень ($\chi^2=42,302$; $p < 0,001$).

Отримані результати достовірно свідчать про ефективність комплексної методики електрохірургічного впливу та профілактичного введення транексамової кислоти та карбетоцину для покращення перебігу операції повторного кесарева розтину та післяопераційного періоду.

У ході патоморфологічного дослідження доведено, що обробка шва на матці факелом аргонової плазми призводить до більш сприятливого перебігу регенераційних процесів з переважанням гладком'язового компоненту та мінімальною запальною інфільтрацією.

Запропонована методика повторного КР достовірно знижує частоту геморагічних, гнійно-запальних ускладнень, об'єм інтраопераційної

крововтрати та крововтрати в перші 2 години після операції, тривалість оперативного втручання, необхідність додаткового призначення утеротонічних та антибактеріальних препаратів, сприяє нормальній інволюції матки та зменшує тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні обґрунтовано та запропоновано методику операції повторного кесаревого розтину з використанням радіохвильового скальпеля, аргоноплазмової коагуляції тканин у поєднанні з профілактичним введенням транексамової кислоти та карбетоцину у жінок з рубцем на матці. Вивчений вплив запропонованої методики кесарева розтину на перебіг операції, стан інволюції матки, перебіг післяопераційного періоду, характер патоморфологічних змін рубця на матці.

1. Результати аналізу сучасних літературних джерел свідчать, що у структурі показань до КР рубець на матці займає провідне місце, а акушерські кровотечі (частота виникнення від 3 до 15%) та інфекційно-запальні процеси залишаються (частота ендометриту 2–16%, ускладнень з боку післяопераційної рани – 2–7%) найбільш частими периопераційними ускладненнями. Частка акушерських кровотеч серед причин материнської смертності у 2015 році становила більше 80%. Атонія матки є чинником розвитку післяпологової кровотечі в 70–80% випадків та у 50% випадків є причиною гістеректомії при КР.

2. Виконання операції повторного КР за запропонованою методикою достовірно зменшує об'єм інтраопераційної крововтрати ($430,15 \pm 41,18$ проти $556,10 \pm 46,19$ мл, $p < 0,05$), об'єм крововтрати в перші дві години після операції ($59,20 \pm 9,32$ проти $85,23 \pm 8,47$ мл, $p < 0,05$), загальну тривалість операції ($42,16 \pm 4,77$ проти $59,76 \pm 7,02$ хв, $p < 0,05$), тривалість операції до вилучення плода ($3,81 \pm 0,6$ проти $5,64 \pm 0,7$ хв, $p < 0,05$); достовірно знижує частоту анемії середнього ступеня тяжкості в післяпологовому періоді (11,43% в I групі проти 25,71% в II групі, $p < 0,05$), призначення антибактеріальних препаратів (1,43% випадків в I групі проти та 12,86% в II групі, $p < 0,05$); достовірно зменшує ризик інтраопераційної крововтрати > 400 мл та тривалість операції > 40 хв ($\chi^2 = 15,436$, $p < 0,001$ та $\chi^2 = 61,472$, $p < 0,001$ відповідно).

3. При ультразвуковій оцінці та порівнянні темпів інволюції матки у породіль I групи з достовірною різницею були виявлені наступні характеристики: менша довжина тіла матки на 2 (125,45±6,73 мм проти 143,32±4,58 мм, $p<0,05$) та 5 добу (109,54±7,41 мм проти 129,48±6,82 мм, $p<0,05$) післяопераційного періоду, менший об'єм тіла матки (524,95±53,12 см³ проти 672,09±51,13 см³ на 2 добу, $p<0,05$ та 379,30±55,62 см³ проти 536,58±52,84 см³ на 5 добу, $p<0,05$) та порожнини матки (31,3±3,6 см³ проти 42,2±4,1 см³ на 2 добу, $p<0,05$ та 24,7±4,4 см³ проти 36,2±3,8 см³ на 5 добу, $p<0,05$), менша товщина міометрія в ділянці шва на матці на 5 добу післяопераційного періоду (15,01±2,68 мм проти 21,68±1,73 мм, $p<0,05$); достовірно рідше було виявлено інфільтрацію та рановий ексудат в швах на матці (4,29% проти 20%, $p<0,05$), неоднорідну ехоструктуру ділянки рубця на матці (11,43% проти 27,14%, $p<0,05$). В основній групі достовірно рідше було діагностовано порушення інволюції матки (4,29% проти 27,14%, $p<0,05$).

4. При патоморфологічному дослідженні встановлено: в IA підгрупі відсоток гладком'язових клітин більше від 75 до 95% проти від 26 до 50% в IB підгрупі; розповсюдженість експресії гладком'язового актину в IA підгрупі в 1,5 рази більше, ніж в IB підгрупі (відповідно 3,75±0,442 та 2,0±0,544 балів, $p<0,001$); розповсюдженість сполучнотканинних волокон в 2,3 рази менша в IA підгрупі проти IB підгрупи (1,333±0,481 проти 3,0±0,544 бали відповідно, $p<0,001$); кількість судин в IA підгрупі приблизно на третину більша, ніж в IB підгрупі (52,916±5,012 судини в полі зору при збільшенні 200 проти 36,642±4,676 судин відповідно, $p<0,001$).

5. Запропонована методика повторного КР достовірно знижує частоту геморагічних, гнійно-запальних ускладнень та тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі (4,63±0,7 ліжко-днів у I групі проти 6,48±0,61 ліжко-днів у II групі, $p<0,05$). Під час дослідження виявлено достовірність впливу методики повторного КР на ризик виникнення післяопераційних ускладнень ($\chi^2=42,302$; $p<0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При повторному кесаревому розтині за 10 хв до початку операції вводять транексамову кислоту шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції із розрахунку 15 мг/кг маси тіла.

2. Технічні особливості КР складаються з розсічення тканин передньої черевної стінки радіохвильовим скальпелем (шкіра, підшкірна клітковина, апоневроз), коагуляції судин електропінцетом в режимі «біполяр», з метою забезпечення якісного гемостазу.

3. Після вилучення плода та перетину пуповини внутрішньовенно болюсно повільно вводять 100 мкг карбетоцину, послід відділяють потягуванням за пуповину.

4. Проведення обробки факелом аргонної плазми плацентарного ложа та шва на матці (режим «ФУЛЬГУР»), обробка шва апоневроза та поверхні розрізу підшкірно-жирової клітковини факелом аргонної плазми у режимі «СПРЕЙ» протягом 3-5 секунд.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов ГГ. Основы количественной патологической анатомии. Москва: Медицина; 2002. 240 с.
2. Алиева АЯ, Баладжанова АБ. Структура показаний к операции кесарево сечение. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014;4(5):448.
3. Ананьев ВА. Результаты кесарева сечения при наложении однорядного и двухрядного шва на матку. Акушер. и гинекол. 2000;(4):26-9.
4. Болотова ОВ, Кесова МИ, Мартынов АИ, Кан НЕ. Рубец на матке после кесарева сечения и перспективы диагностики его состояния. Журн. АГ-инфо. 2009;(2):13-5.
5. Верховна рада України. Конвенція про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину [Інтернет]. ETS № 164 (04.04.1997р.). Збірка договорів Ради Європи. Київ: Парламентське видавництво; 2000. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text.
6. Всесвітня медична асоціація. Гельсінська декларація. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження [Інтернет]. Прийнята 18-ою Генеральною асамблеєю ВМА, Гельсінкі, Фінляндія, червень 1964, та переглянута: 59-ою Генеральною асамблеєю ВМА. Сеул: Всесвітня медична асоціація; 2008. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text.
7. Глухов ЕЮ, Обоскалова ТА, Бутунов ОВ. Современные электрохирургические технологии в акушерстве. Жіноч. лікар. 2010;27(1):10-14.
8. Глухов ЕЮ, Обоскалова ТА, Столин АВ, Спирин АВ, Бутунов ОВ. Рубец на матке после кесарева сечения в клинике и эксперименте. Рос. вестник акушера-гинекол. 2014;(1):10-18.
9. Голяновский ОВ, Слободян ЮВ. Комплексная профилактика интра- и послеоперационных осложнений повторного кесарева сечения. В: Сб.

материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии; 2018 Марта 16; Киев. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа (Приложение); 2018, с. 21-3.

10. Голяновський ОВ, Дядик ОО, Слободян ЮВ, Козлова КС, Стецюк КВ. Клініко-морфологічні аспекти перебігу післяопераційного періоду та формування рубця на матці при повторному кесаревому розтині [Інтернет]. В: Мороз ВМ, редактор. Вісник Вінницького національного медичного університету. Вип: 22(1). Вінниця; ВНМУ; 2018, 93-8. Доступно на: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-18](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-18).

11. Гончарук НП, Ковида НР. Діагностика неспроможності рубця на матці після кесарева розтину. Огляд літератури. Здоров'я жінки. 2016;113(7):171-3.

12. Доброхотова ЮЭ, Джохадзе ЛС. Применение транексамовой кислоты для профилактики кровотечения в раннем послеродовом периоде [Интернет]. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(1):34-8. Доступно на: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-1-34-38>.

13. Калашник НВ, Бойко ВІ. Калашник НВ. Кесарів розтин у сучасному акушерстві: навч. посіб. Суми: СумДУ; 2016. 72 с.

14. Коробков НА. Руководство по пуэрперии. Санкт-Петербург: Спец Лит; 2015. 647 с.

15. Краснопольский ВИ, Логутова ЛС, Буянова СН. Краснопольский ВИ. Репродуктивные проблемы оперированной матки. Москва: Миклош; 2006. 160с.

16. Кулаков ВИ, Прилепская ВН. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Москва: ГЭОТАР-Мед.; 2007. 1054 с.

17. Кулаков ВИ, Чернуха ЕА, Комиссарова ЛМ. Кесарево сечение. Москва: Триада-Х; 2004. 145 с.

18. Марковський ВД, Туманський ВО, редактори. Патоморфологія: нац. підруч. Київ: ВСВ Медицина; 2015. 936 с.

19. Медведев МВ, редактор. Пренатальная эхография. Москва: Реальное время; 2005. 560 с.
20. Міністерство охорони здоров'я України. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Кесарів розтин» [Інтернет]. 2011. Наказ № 977. 2011 Груд 27. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0977282-11#Text>.
21. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики [Інтернет]. 2009. Наказ № 690. 2009 Верес 23. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>.
22. Міністерство охорони здоров'я України. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні [Інтернет]. 2003. Наказ № 620. 2003 Груд. 29. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0620282-03#Text>.
23. Мінцер ОП, Вороненко ЮВ, Власов ВВ. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: у 10 кн., кн. 5. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посіб. Київ: Вища шк.; 2003. 350 с.
24. Никитина ЕВ, Васильева ЛН, Давыдова ДН. Методы родоразрешения женщин с рубцом на матке. В: Сб. Материалы VII междунар. конгр. по репродуктивной медицине; 2013 Янв 21-24; Москва. Москва: ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова; 2013, с. 187.
25. Огородник АО, Давидова ЮВ, Бутенко ЛП. Кесарів розтин: віддалені наслідки – «ніші» післяопераційного рубця [Інтернет]. Перинатол. і педіатр. Україна. 2018;1(73):54-6. Доступно на: <https://doi.org/10.15574/PP.2018.73.54>.
26. Оленева МА, Есипова ЛН, Вученович ЮД. Аргоноплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении. Status Praesens 2010;2:4:61-64.

27. Орлова ВС, Калашникова ИВ, Булгакова ЕВ, Воронова ЮВ. Абдоминальное родоразрешение как медико-социальная проблема современного акушерства. Журн. акушерства и женских болезней. 2013;LXII(4):6-14.
28. Персианинов ЛС. Оперативная гинекология. 2-е вид., перероб. і доп. Москва: Медицина; 1975. Кесарево сечение; с. 500-12.
29. Петров СВ, Райхлин НТ. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека: 4-е издание. Казань: Россия; 2012. 624 с.
30. Радзинский ВЕ, Фукс АМ, редактор. Акушерство [Интернет]. Москва: Гэотар-Медиа; 2016. 1040 с. Доступно на: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970433768.html>.
31. Романенко ТГ, Жалоба ГМ, Стаселович ЛЮ, Суліменко ОМ. Профілактика післяпологових маткових кровотеч при багатоплідній вагітності. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2019;1:85-91.
32. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Клініко-морфологічні особливості проведення повторного кесарева розтину [Интернет]. В: Запорожан ВМ, редактор. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекол. України. Вип. 2(42). Рівне: ПП Естеро; 2018, с. 157-63. Доступно на: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(42\).2018.173476](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(42).2018.173476).
33. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Методика профілактики інтра-та післяопераційних ускладнень кесарева розтину. В: Корда ММ, Шведа МІ, Геряк СМ, редактори. Зб. наук. праць Всеукр. міждисциплінар. наук.-практ. конф. Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику; 2018 Берез. 1-2; Тернопіль. Тернопіль: ДВНЗ ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018, с. 116-7.
34. Слободян ЮВ. Комплекс заходів щодо зменшення періопераційної крововтрати при повторному кесаревому розтині. В: Новошицький ВС, Аугунас СВ, редактори. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. European

Biomedical Young Scientist Conference NMAPE; 2018 Квіт. 19-21; Київ. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика; 2018, с. 38-40.

35. Стойка ВІ. Аргоноплазмова коагуляція-розвиток та впровадження в хірургічну практику. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2013; 17(2):527-531.

36. Флейшер А, Мэннинг Ф, Дженти Ф, Ромеро Р. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. 6-ое издание. Ч. II. Москва: Видар-М; 2005. 210 с.

37. Харкевич ДА. Фармакология: учебник: 12-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 760 с.

38. Циркин ВИ, Трухина СИ, Трухин АН. Окситоцин: синтез, выделение, метаболизм и регуляция этих процессов (обзор) [Интернет]. Журн. мед.-биол. исслед., 2018;6(3):270-83. Доступ на: <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.270>.

39. Чернінський АО. Статистика для юних науковців. Київ: Національний центр «Мала академія наук України»; 2017. 60 с.

40. Шифман ЕМ, Куликов АВ, Кругова ЛВ, Вартанов ВЯ, Маршалов ДВ. Безопасность применения утеротоников: что должен знать анестезиолог-реаниматолог? Анестезиол. и реаниматол. 2017;3(62):220-4.

41. Щукина НА, Благина ЕИ, Баринова ИВ. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения. Альманах клин. мед. 2015;(37):85-92.

42. Abdellah MS, Abbas AM, Ali MK, Mahmoud A, Abdullah SA. Uterine exteriorization versus intraperitoneal repair: effect on intraoperative nausea and vomiting during repeat cesarean delivery - A randomized clinical trial. Facts Views Vis ObGyn. 2018;10(3):131-7.

43. Acosta CD, Knight M, Lee HC, Kurinczuk JJ, Gould JB, Lyndon A. The continuum of maternal sepsis severity: incidence and risk factors in a population-

- based cohort study. *PLoS One*. 2013;8(7):e67175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067175>
44. Ageron F-X, Gayet-Ageron A, Ker K, Coats TJ, Shakur-Still H, Roberts I, et al. Effect of tranexamic acid by baseline risk of death in acute bleeding patients: a meta-analysis of individual patient-level data from 28 333 patients. *Br J Anaesth*. 2020;124(6):676–83. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.01.020>
45. Al- Bassam A. Uterine involution after term childbirth. *J Fac Med Baghdad*. 2009;51(1):8 – 11.
46. Anandakrishnan S, Balki M, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. *Can J Anaesth*. 2013 Nov;60(11):1054-60. doi: 10.1007/s12630-013-0028-2. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24158878.
47. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician*. 2007 Mar 15;75(6):875-82. PMID: 17390600.
48. Anorlu RI, Maholwana B, Hofmeyr GJ. Methods of delivering the placenta at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD004737. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004737.pub2>
49. Asıcıoglu O, Gungorduk K, Asıcıoglu BB, Yıldırım G, Gungorduk OC, Ark C. Unintended extension of the lower segment uterine incision at cesarean delivery: a randomized comparison of sharp versus blunt techniques. *Am J Perinatol*. 2014;31(10):837–44. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1361934>
50. Atukunda EC, Mugenyi GR, Obua C, Atuhumuza EB, Musinguzi N, Tornes YF, et al. Measuring post-partum haemorrhage in low-resource settings: The diagnostic validity of weighed blood loss versus quantitative changes in hemoglobin. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152408. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152408>
51. Azam S, Khanam A, Tirlapur S, Khan K. Planned caesarean section or trial of vaginal delivery? A meta-analysis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(6):461–8. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000114>

52. Balki M, Ronayne M, Davies S, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, et al. Minimum oxytocin dose requirement after cesarean delivery for labor arrest. *Obstet Gynecol.* 2006;107(1):45–50. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000191529.52596.c0>
53. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD000163. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000163.pub2>
54. Başbuğ A, Doğan O, Ellibeş Kaya A, Pulatoğlu Ç, Çağlar M. Does suture material affect uterine scar healing after cesarean section? Results from a randomized controlled trial. *J Invest Surg.* 2019;32(8):763–9. <https://doi.org/10.1080/08941939.2018.1458926>
55. Basic E, Basic-Cetkovic V, Kozaric H, Rama A. Ultrasound evaluation of uterine scar after cesarean section. *Acta Inform Med.* 2012;20(3):149–53.
56. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1368–73. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d74898>
57. Begum P, Shaha DR, Mahbuba, Sanjowal L, Hassan MK. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage. *Faridpur Med Coll J.* 2015;10(2):76–83.
58. Behery MM, Sayed GA, Hameed AA, Soliman BS, Abdelsalam WA, Bahaa A. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in obese nulliparous women undergoing emergency cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(8):1257–60. doi: 10.3109/14767058.2015.1043882.
59. Biccard BM, Madiba TE, Kluyts H-L, Munlemvo DM, Madzimbamuto FD, Basenero A, et al. Perioperative patient outcomes in the African Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *Lancet.* 2018;391(10130):1589–98. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30001-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30001-1)
60. Bij de Vaate AJM, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HAM, et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section:

systematic review: Prevalence of niche, risk factors and symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(4):372–82. <https://doi.org/10.1002/uog.13199>

61. Bjellmo S, Andersen GL, Hjelle S, Klungsoyr K, Krebs L, Lydersen S, et al. Does caesarean delivery in the first pregnancy increase the risk for adverse outcome in the second? A registry-based cohort study on first and second singleton births in Norway. *BMJ Open.* 2020;10(8):e037717. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037717>

62. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet.* 2018;392(10155):1341–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31928-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31928-7)

63. Boucher M, Horbay GL, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, Wassenaar W. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol.* 1998 May-Jun;18(3):202-7. PMID: 9659650.

64. Bouthors A-S, Hennart B, Jeanpierre E, Baptiste A-S, Saidi I, Simon E, et al. Therapeutic and pharmaco-biological, dose-ranging multicentre trial to determine the optimal dose of TRANexamic acid to reduce blood loss in haemorrhagic CESarean delivery (TRACES): study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials [Internet].* 2018;19(1):148. <http://doi.org/10.1186/s13063-017-2420-7>

65. Brzozowska M, Lisiecki D, Kowalska-Koprek U, Karowicz-Bilińska A. Comparison of carbetocin and oxytocin effectiveness for prevention of postpartum hemorrhage after caesarean delivery. *Ginekol Pol.* 2015;86(2):107–12. DOI: 10.17772/gp/1996.

66. CAESAR study collaborative group. Caesarean section surgical techniques: a randomised factorial trial (CAESAR): Caesarean section surgical techniques: a randomised factorial trial. *BJOG.* 2010;117(11):1366–76. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02686.x>

67. Cai J, Ribkoff J, Olson S, Raghunathan V, Al-Samkari H, DeLoughery TG, et al. The many roles of tranexamic acid: An overview of the clinical indications for TXA in medical and surgical patients. *Eur J Haematol.* 2020;104(2):79–87. <https://doi.org/10.1111/ejh.13348>
68. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(4):353.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.011>
69. Calvert C, Thomas SL, Ronsmans C, Wagner KS, Adler AJ, Filippi V. Identifying regional variation in the prevalence of postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(7):e41114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041114>
70. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost.* 2007;5(2):266–73. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02297.x>
71. Chauhan S, Syamala Devi PK. A randomized comparative study of exteriorization of uterus versus in situ intra-peritoneal repair at cesarean delivery. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2018 Jan;7(1):281-6. <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20175862>
72. Cheng YW, Eden KB, Marshall N, Pereira L, Caughey AB, Guise J-M. Delivery after prior cesarean: maternal morbidity and mortality. *Clin Perinatol.* 2011;38(2):297–309. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2011.03.012>
73. Chew S, Biswas A. Caesarean and postpartum hysterectomy. *Singapore Med J.* 1998;39(1):9–13.
74. Conroy K, Koenig AF, Yu Y-H, Courtney A, Lee HJ, Norwitz ER. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5(2):69–77.

75. Cordovani D, Balki M, Farine D, Seaward G, Carvalho JCA. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose. *Can J Anaesth.* 2012;59(8):751–7. doi: 10.1007/s12630-012-9728-2.
76. CORONIS collaborative group, Abalos E, Addo V, Brocklehurst P, El Sheikh M, Farrell B, et al. Caesarean section surgical techniques: 3 year follow-up of the CORONIS fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10039):62–72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00204-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00204-X)
77. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth.* 2012;108(6):984–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aes096>
78. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9734):23–32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
79. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry E-Book.* 4th ed. Saunders; 2013. 960 p.
80. Daskalakis G, Anastasakis E, Papantoniou N, Mesogitis S, Theodora M, Antsaklis A. Emergency obstetric hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(2):223–7. <https://doi.org/10.1080/00016340601088448>
81. de Lange NM, Lancé MD, de Groot R, Beckers EAM, Henskens YM, Scheepers HCJ. Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol Surv.* 2012;67(7):426–35. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3182605861>
82. Di Spiezio Sardo A, Saccone G, McCurdy R, Bujold E, Bifulco G, Berghella V. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure:

systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(5):578–83. <https://doi.org/10.1002/uog.17401>

83. Dicle O, Küçükler C, Pirnar T, Erata Y, Posaci C. Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean sections. *Eur Radiol.* 1997;7(1):31–4. <https://doi.org/10.1007/s003300050103>

84. Dodd JM, Anderson ER, Gates S, Grivell RM. Surgical techniques for uterine incision and uterine closure at the time of caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD004732. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004732.pub3>

85. Dosedla E, Kvasnička T, Calda P. Ultrasonography of the uterus within 6 weeks following Cesarean section. *Open Med (Warsz).* 2012;7(2):235–40.

86. Ducloy-Bouthors A-S, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care.* 2011;15(2):R117. <https://doi.org/10.1186/cc10143>

87. Duffield A, McKenzie C, Carvalho B, Ramachandran B, Yin V, El-Sayed YY, et al. Effect of a high-rate versus a low-rate oxytocin infusion for maintaining uterine contractility during elective cesarean delivery: A prospective randomized clinical trial. *Anesth Analg.* 2017;124(3):857–62. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001658>

88. Durand-Zaleski I, Deneux-Tharoux C, Seco A, Malki M, Frenkiel J, Sentilhes L, et al. An economic evaluation of tranexamic acid to prevent postpartum haemorrhage in women with vaginal delivery: the randomised controlled TRAAP trial. *BJOG* [Internet]. 2020;(1471-0528.16456). Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.16456>

89. Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(3):255–61. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328345331c>

90. ED CRASH course: TXA MATTERS! [Internet]. Emdocs.net. 2016 [cited 2020 Sep 24]. Available from: <http://www.emdocs.net/ed-crash-course-txa-matters/>

91. El Behery MM, El Sayed GA, El Hameed AAA, Soliman BS, Abdelsalam WA, Bahaa A. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in obese nulliparous women undergoing emergency cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(8):1257–60. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1043882>
92. Fahmy NG, Yousef HM, Zaki HV. Comparative study between effect of carbetocin and oxytocin on isoflurane-induced uterine hypotonia in twin pregnancy patients undergoing cesarean section. *Egypt J Anaesth.* 2016;32(1):117–21.
93. Fischer K, Awudi E, Varon J, Surani S. Role of Tranexamic Acid in the Clinical Setting. *Cureus.* 2020 May 21;12(5):e8221. doi: 10.7759/cureus.8221. PMID: 32582482; PMCID: PMC7306641.
94. Gallos ID, Williams HM, Price MJ, Merriel A, Gee H, Lissauer D, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Libr* [Internet]. 2018;4(4). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd011689.pub2>
95. Gedikbasi A, Akyol A, Asar E, Bingol B, Uncu R, Sargin A, et al. Re-laparotomy after cesarean section: operative complications in surgical delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278(5):419–25. <https://doi.org/10.1007/s00404-008-0604-9>
96. Ghaffarpasand F, Abbasi HR, Bolandparvaz S, Paydar S, Dehghankhalili M. Tranexamic acid; A glittering player in the field of trauma. *Bull Emerg Trauma.* 2020;8(2):53–5. <https://doi.org/10.30476/BEAT.2020.46443>
97. Glantz SA. *Primer of biostatistics, seventh edition.* 7th ed. New York: McGraw-Hill Education/Medical; 2012. 320 p.
98. Glavind J, Madsen LD, Uldbjerg N, Dueholm M. Ultrasound evaluation of Cesarean scar after single- and double-layer uterotomy closure: a cohort study: CS scar in single- vs double-layer uterotomy closure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(2):207–12. doi:[10.1002/uog.12376](https://doi.org/10.1002/uog.12376)
99. Gode F, Okyay RE, Saatli B, Ertugrul C, Guclu S, Altunyurt S. Comparison of uterine exteriorization and in situ repair during cesarean sections. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(6):1541–5. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-2186-1>

100. Golianovskyi O, Slobodian Y. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on repeat C-section procedure [Internet]. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2018;143(Suppl3):289. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12582>.
101. Griffin J, Treanor D. Digital pathology in clinical use: where are we now and what is holding us back? *Histopathology.* 2017;70(1):134–45. <https://doi.org/10.1111/his.12993>
102. Grund K.E., Straub T., Farin G. New haemostatic techniques: argon plasma coagulation. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 1999;13:1:67—84.
103. Guidelines for oxytocin administration after birth: AWHONN practice brief number 2. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2015 Jan-Feb;44(1):161-163. doi: 10.1111/1552-6909.12528. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25421530.
104. Günaydın B, Tuna AT. What do current information and evidence suggest to us for oxytocin use during caesarean section? *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2015;43(2):113–5. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2014.76753>
105. Gungorduk K, Asıcıoğlu O, Yıldırım G, Ark C, Tekirdağ Aİ, Besımoğlu B. Can intravenous injection of tranexamic acid be used in routine practice with active management of the third stage of labor in vaginal delivery? A randomized controlled study. *Am J Perinatol.* 2013;30(5):407–13. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1326986>
106. Gurol-Urganci I, Bou-Antoun S, Lim CP, Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A, et al. Impact of Caesarean section on subsequent fertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1943–52. <https://doi.org/10.1093/humrep/det130>
107. Gutkowska J, Jankowski M, Antunes-Rodrigues J. The role of oxytocin in cardiovascular regulation. *Braz J Med Biol Res.* 2014;47(3):206-14. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20133309>
108. Hanacek J, Vojtech J, Urbankova I, Krcmar M, Křepelka P, Feyereisl J, et al. Ultrasound cesarean scar assessment one year postpartum in relation to one- or two-layer uterine suture closure. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(1):69–78.

109. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JCA, Duvekot JJ, Dyer RA, Lucas DN, McDonnell N, Orbach-Zinger S, Kinsella SM. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. *Anaesthesia*. 2019 Oct;74(10):1305-1319. doi: 10.1111/anae.14757. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31347151.
110. Hegde CV. The never ending debate single-layer versus double-layer closure of the uterine incision at cesarean section. *J Obstet Gynaecol India*. 2014;64(4):239–40. <https://doi.org/10.1007/s13224-014-0573-9>
111. Hesselman S, Högberg U, Ekholm-Selling K, Råssjö E-B, Jonsson M. The risk of uterine rupture is not increased with single- compared with double-layer closure: a Swedish cohort study. *BJOG*. 2015;122(11):1535–41. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13015>
112. Holleboom CAG, van Eyck J, Koenen SV, Kreuwel IAM, Bergwerff F, Creutzberg EC, et al. Carbetocin in comparison with oxytocin in several dosing regimens for the prevention of uterine atony after elective caesarean section in the Netherlands. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;287(6):1111–7. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2693-8>
113. Horrow JC, Van Riper DF, Strong MD, Grunewald KE, Parmet JL. The dose-response relationship of tranexamic acid. *Anesthesiology*. 1995;82(2):383–92. <https://doi.org/10.1097/00000542-199502000-00009>
114. Hung H-W, Yang P-Y, Yan Y-H, Jou H-J, Lu M-C, Wu S-C. Increased postpartum maternal complications after cesarean section compared with vaginal delivery in 225 304 Taiwanese women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(10):1665–72. doi: 10.3109/14767058.2015.1059806
115. Hunter DJ, Schulz P, Wassenaar W. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clin Pharmacol Ther*. 1992 Jul;52(1):60-7. doi: 10.1038/clpt.1992.103. PMID: 1623693.
116. Indraccolo U, Scutiero G, Matteo M, Masticci AL, Barone I, Greco P. Correlations between sonographically measured and actual incision site thickness of

lower uterine segment after repeated caesarean section. *Minerva Ginecol.* 2015;67(3):225–9.

117. Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L, Cui L. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(3):400-7. doi: 10.3109/14767058.2014.1002394. Epub 2015 Sep 4. PMID: 25579116.

118. Kamel A, El-Mazny A, Salah E, Ramadan W, Hussein AM, Hany A. Manual removal versus spontaneous delivery of the placenta at cesarean section in developing countries: a randomized controlled trial and review of literature. *The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine : the Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians.* 2018 Dec;31(24):3308-13. DOI: 10.1080/14767058.2017.1369522.

119. Kandil M, Sanad Z, Gaber W. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: a randomized controlled trial in a low resource setting. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(6):588–91. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.823938>

120. Kapustian V, Anteby EY, Gdalevich M, Shenhav S, Lavie O, Gemer O. Effect of closure versus nonclosure of peritoneum at cesarean section on adhesions: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(1):56.e1-56.e564. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.032>

121. Khan M, Balki M, Ahmed I, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a sequential allocation trial to determine the minimum effective dose. *Can J Anaesth.* 2014 Mar;61(3):242-8. doi: 10.1007/s12630-013-0082-9. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24281981.

122. Khan N, Kolasseri S. Relaparotomy after caesarean section: an analysis of the risk factors, indications and outcome. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2015;575–80. doi:<http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20150054>

123. Kjaer BN, Krøigaard M, Garvey LH. Oxytocin use during Caesarean sections in Denmark - are we getting the dose right? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(1):18–25. <https://doi.org/10.1111/aas.12603>
124. Kovacheva VP, Soens MA, Tsen LC. A randomized, double-blinded trial of a “rule of threes” algorithm versus continuous infusion of oxytocin during elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2015;123(1):92–100. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000682>
125. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):449.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.007>
126. Laganà AS, Cromi A, Tozzi R, Franchi M, Lukanović D, Ghezzi F. Uterine scar healing after cesarean section: Managing an old surgery in an evidence-based environment. *J Invest Surg*. 2019;32(8):770–2. <https://doi.org/10.1080/08941939.2018.1465145>
127. Laganà AS, Pacheco LA, Tinelli A, Haimovich S, Carugno J, Ghezzi F, et al. Optimal timing and recommended route of delivery after hysteroscopic management of isthmocele? A consensus statement from the global congress on hysteroscopy scientific committee. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(4):558. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.01.018>
128. Lavender T, Hofmeyr GJ, Neilson JP, Kingdon C, Gyte GML. Caesarean section for non-medical reasons at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD004660. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004660.pub3>
129. Lavoie A, McCarthy RJ, Wong CA. The ED90 of prophylactic oxytocin infusion after delivery of the placenta during cesarean delivery in laboring compared with nonlaboring women: An up-down sequential allocation dose-response study. *Anesth Analg*. 2015;121(1):159–64. doi: 10.1213/ANE.0000000000000781.
130. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB. No. 235-Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. *J Obstet*

Gynaecol Can. 2018 Dec;40(12):e841-e855. doi: 10.1016/j.jogc.2018.09.024. PMID: 30527079.

131. Leth RA, Møller JK, Thomsen RW, Uldbjerg N, Nørgaard M. Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five-year cohort study of 32,468 women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(9):976–83. <https://doi.org/10.1080/00016340903147405>

132. Levin I, Rapaport AS, Salzer L, Maslovitz S, Lessing JB, Almog B. Risk factors for relaparotomy after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;119(2):163–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.05.037>

133. Levitt L, Sapir H, Kabiri D, Ein-Mor E, Hochner-Celnikier D, Amsalem H. Re-laparotomy following cesarean delivery - risk factors and outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(4):607–9. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1012065>

134. Lilley G, Burkett-St-Laurent D, Precious E, Bruynseels D, Kaye A, Sanders J, et al. Measurement of blood loss during postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24(1):8–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2014.07.009>

135. Luni Y, Borakati A, Matah A, Skeats K, Eedarapalli P. A prospective cohort study evaluating the cost-effectiveness of carbetocin for prevention of postpartum haemorrhage in caesarean sections. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37(5):601–4. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1284188>

136. Lurie S, Sadan O, Golan A. Re-laparotomy after cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;134(2):184–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.10.017>

137. Maged AM, Helal OM, Elsherbini MM, Eid MM, Elkomy RO, Dahab S, et al. A randomized placebo-controlled trial of preoperative tranexamic acid among women undergoing elective cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131(3):265–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.027>

138. Manji RA, Grocott HP, Leake J, Ariano RE, Manji JS, Menkis AH, et al. Seizures following cardiac surgery: the impact of tranexamic acid and other risk factors. *Can J Anaesth.* 2012;59(1):6–13. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9618-z>

139. Mannaerts D, Van der Veecken L, Coppejans H, Jacquemyn Y. Adverse effects of carbetocin versus oxytocin in the prevention of postpartum haemorrhage after caesarean section: A randomized controlled trial. *J Pregnancy*. 2018;2018:1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/1374150>
140. Marzouk Sofiene B, Zied H, Nasr Laidi B, Yahya M, Hayen M. A comparison of two doses of tranexamic acid to reduce blood loss during cesarean delivery. *Glob Anesth Perioper Med* [Internet]. 2015;1(4): 93-95. Available from: <http://dx.doi.org/10.15761/gapm.1000123>
141. Mavrides E, Allard S, Chandraharan E, et al. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2016; 124: e106– 49.
142. Mielke RT, Obermeyer S. The use of tranexamic acid to prevent postpartum hemorrhage. *J Midwifery Womens Health*. 2020;65(3):410–6. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13101>
143. Moertl MG, Friedrich S, Kraschl J, Wadsack C, Lang U, Schlembach D. Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG*. 2011 Oct;118(11):1349-56. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03022.x. Epub 2011 Jun 14. Erratum in: *BJOG*. 2011 Nov;118(12):1549. PMID: 21668768.
144. Monks DT, Palanisamy A. Intrapartum oxytocin: time to focus on longer term consequences? *Anaesthesia*. 2019;74(10):1219–22.
145. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 13;2014(2):CD003249. doi: 10.1002/14651858.CD003249.pub3. PMID: 24523225; PMCID: PMC6483801.
146. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(10):970–86. <https://doi.org/10.1086/662016>

147. Nabhan AF. Long-term outcomes of two different surgical techniques for cesarean. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(1):69–75. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.07.011>
148. Nafeh S, Ali HS, Jaffer M. Correlations between sonographically measured lower segment scar thickness and actual incision site scar status after repeated caesarean section. *Isra Med J.* 2017;9(5):314–19.
149. National Institute for Health and Care Excellence. *Intrapartum care for healthy women and babies. NICE Clinical Guideline 190.* London, UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
150. Nguyen-Lu N, Carvalho JCA, Farine D, Seaward G, Ye XY, Balki M. Carbetocin at Cesarean delivery for labour arrest: a sequential allocation trial to determine the effective dose. *Can J Anaesth.* 2015;62(8):866–74. <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0375-2>.
151. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD007872. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007872.pub3>
152. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):17. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1217-0>
153. Olyaeemanesh A, Bavandpour E, Mobinizadeh M, Ashrafinia M, Bavandpour M, Nouhi M. Comparison of the Joel-Cohen-based technique and the transverse Pfannenstiel for caesarean section for safety and effectiveness: A systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran.* 2017;31(1):313–8. <https://doi.org/10.14196/mjiri.31.54>
154. Onwochei DN, Owolabi A, Singh PM, Monks DT. Carbetocin compared with oxytocin in non-elective Cesarean delivery: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized-controlled trials. *Can J Anaesth [Internet].* 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-020-01779-1>

155. Onwochei DN, Van Ross J, Singh PM, Salter A, Monks DT. Carbetocin reduces the need for additional uterotonics in elective caesarean delivery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Int J Obstet Anesth.* 2019 Nov;40:14-23. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.06.007. Epub 2019 Jun 24. PMID: 31353178.
156. Orji EO, Olaleye AO, Loto OM, Ogunniyi SO. A randomised controlled trial of uterine exteriorisation and non-exteriorisation at caesarean section. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008;48(6):570–4. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2008.00902.x>
157. Paliulyte V, Drasutiene GS, Ramasauskaite D, Bartkeviciene D, Zakareviciene J, Kurmanavicius J. Is postpartum uterine involution impacted by instrumental or operative procedures? Ultrasound study. *Open J Obstet Gynecol.* 2018;08(13):1289–304. <https://doi.org/10.4236/ojog.2018.813131>
158. Peitsidis P, Kadir RA. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12(4):503–16. <https://doi.org/10.1517/14656566.2011.545818>
159. Peker N, Yavuz M, Aydın E, Ege S, Bademkiran MH, Karacor T. Risk factors for relaparotomy after cesarean section due to hemorrhage: a tertiary center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(3):464–70. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1677599>
160. Pickering K, Gallos ID, Williams H, Price MJ, Merriel A, Lissauer D, et al. Uterotonic drugs for the prevention of postpartum haemorrhage: A cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconom Open.* 2019;3(2):163–76. <https://doi.org/10.1007/s41669-018-0108-x>
161. Pizzagalli F, Agasse J, Marpeau L. Comparaison entre carbétocine et oxytocine en cours de césarienne dans la prévention des hémorragies du post-partum. *Gynecol Obstet Fertil.* 2015;43(5):356–60. Doi: 10.1016/j.gyobfe.2015.03.004.
162. Qublan HS, Tahat Y. Multiple cesarean section. The impact on maternal and fetal outcome. *Saudi Med J.* 2006;27(2):210–4.

163. Raagab AE, Mesbah YH, Brakat RI, Zayed AA, Alsaammani MA. Re-laparotomy after cesarean section: risk, indications and management options. *Med Arch*. 2014;68(1):41–3. <https://doi.org/10.5455/medarh.2014.68.41-43>
164. Rath W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Nov;147(1):15-20. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.06.018. Epub 2009 Jul 17. PMID: 19616358.
165. Razali N, Md Latar IL, Chan YK, Omar SZ, Tan PC. Carbetocin compared to oxytocin in emergency cesarean section: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;198:35–9.
166. Reyes OA, Gonzalez GM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Nov;33(11):1099-1104. doi: 10.1016/S1701-2163(16)35077-0. PMID: 22082783.
167. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(5):453–60. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.06.014>
168. Roberge S, Demers S, Girard M, Vikhareva O, Markey S, Chaillet N, et al. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(4):507.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.916>
169. Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson L, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess*. 2013;17(10):1–79. <https://doi.org/10.3310/hta17100>
170. Rodgers SK, Kirby CL, Smith RJ. Imaging after cesarean delivery: acute and chronic complications. *Radiographics*. 2012;32(6):1693–1712.

171. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Seven edition/edited by J. Rosai–Elsevier Inc; 2011 – Vol. 1, Ch. 2,3. – P. 25–95.
172. Rosseland LA, Hauge TH, Grindheim G, Stubhaug A, Langesæter E. Changes in blood pressure and cardiac output during cesarean delivery: the effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):541-51. doi: 10.1097/ALN.0b013e31829416dd. PMID: 23598289.
173. Rottenstreich M, Sela HY, Shen O, Michaelson-Cohen R, Samueloff A, Reichman O. Prolonged operative time of repeat cesarean is a risk marker for post-operative maternal complications. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):477. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2111-8>
174. Ruppen W, Derry S, McQuay H, Moore RA. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. *Anesthesiology*. 2006 Aug;105(2):394-9. doi: 10.1097/00000542-200608000-00023. PMID: 16871074.
175. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018;392(10155):1349–57. doi:10.1016/S0140-6736(18)31930-5
176. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33. doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X
177. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health*. 2010;55(1):20–7. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2009.02.014>
178. Schlembach D, Helmer H, Henrich W, von Heymann C, Kainer F, Korte W, Kühnert M, Lier H, Maul H, Rath W, Steppat S, Surbek D, Wacker J. Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2018 Apr;78(4):382-399. doi: 10.1055/a-0582-0122. Epub 2018 Apr 26. PMID: 29720744; PMCID: PMC5925693.

179. Seffah JD. Re-laparotomy after Cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;88(3):253–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2004.12.014>
180. Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors AS, Deruelle P, Dreyfus M, Perrotin F, et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):576–87. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu448>
181. Sentilhes L, Winer N, Azria E, Sénat M-V, Le Ray C, Vardon D, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after vaginal delivery. *N Engl J Med.* 2018;379(8):731–42. doi:10.1056/NEJMoa1800942
182. Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(4):641–5. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2624-8>
183. Sevket O, Takmaz T, Ozcan P, Halici BNA, Islek SH. Hydrosonographic assessment of the effect of two different suture materials on healing of the uterine scar after cesarean delivery: A prospective randomized controlled trial. *Z Geburtshilfe Neonatol [Internet].* 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1179-1393>
184. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2:CD012964. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012964>
185. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials.* 2010;11(1):40. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-11-40>
186. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4)

187. Shinar S, Hareuveni M, Ben-Tal O, Many A. Relaparotomies after cesarean sections: risk factors, indications, and management. *J Perinat Med.* 2013;41(5):567–72. <https://doi.org/10.1515/jpm-2012-0280>
188. Siddiqui M, Goldszmidt E, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, Carvalho JCA. Complications of exteriorized compared with in situ uterine repair at cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized controlled trial: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):570–5. doi:10.1097/01.AOG.0000277712.67230.22
189. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1226–32. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84>
190. Simmons J, Sikorski RA, Pittet J-F. Tranexamic acid: From trauma to routine perioperative use. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(2):191–200. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000165>
191. Simonazzi G, Bisulli M, Saccone G, Moro E, Marshall A, Berghella V. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(1):28–37. <https://doi.org/10.1111/aogs.12798>
192. Slobodian YV, Golyanovskyy OV. Postoperative period and healing process of the uterine scar tissue after re-cesarean section. In: *The Second International Scientific Congress of Scientists of Europe as part of the II Inter. Scientific Forum of Scientists «East-West» (Austria-Russia-Kazakhstan-Canada-Ukraine-Czech Republic); 2018 May 10-11; Vienna. Vienna: Premier Publishing; 2018, p. 613-20.*
193. Slobodian Y, Golianovskiy O. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on uterine involution after repeat cesarean section. *Eureka: HS [Internet].* 2020Nov.29;(6):8-14. Available from: <http://journal.eu-jr.eu/health/article/view/1500>

194. Stark M, Chavkin Y, Kupfersztain C, Guedj P, Finkel AR. Evaluation of combinations of procedures in cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995 Mar;48(3):273-6. doi: 10.1016/0020-7292(94)02306-j. PMID: 7781869.
195. Stegwee SI, Jordans I, van der Voet LF, van de Ven PM, Ket J, Lambalk CB, et al. Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2018;125(9):1097–108. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15048>
196. Stegwee SI, Jordans IPM, van der Voet LF, Bongers MY, de Groot CJM, Lambalk CB, et al. Single- versus double-layer closure of the caesarean (uterine) scar in the prevention of gynaecological symptoms in relation to niche development - the 2Close study: a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):85. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2221-y>
197. Su L-L, Chong Y-S, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD005457. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005457.pub3>
198. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD005457. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005457.pub2>
199. Tabl S, Balki M, Downey K, Tomlinson G, Farine D, Seaward G, Carvalho JCA. Uterotonics in elective caesarean delivery: a randomised non-inferiority study comparing carbetocin 20 µg and 100 µg. *Anaesthesia.* 2019 Feb;74(2):190-196. doi: 10.1111/anae.14480. Epub 2018 Dec 1. PMID: 30506558.
200. Taheripanah R, Shoman A, Karimzadeh MA, Zamaniyan M, Malih N. Efficacy of oxytocin versus carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section under general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(21):2807–12.
201. Thisted DLA, Mortensen LH, Hvidman L, Krebs L. Operative technique at caesarean delivery and risk of complete uterine rupture in a subsequent trial of labour

- at term. A registry case-control study. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187850. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187850>
202. Tita ATN, Rouse DJ, Blackwell S, Saade GR, Spong CY, Andrews WW. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review: A systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009;113(3):675–82. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318197c3b6>
203. Toozs-Hobson P, Papadopoulos A, Hamilton-Fairley D. A randomised controlled study of uterine exteriorisation and repair at caesarean section. *BJOG*. 2000;107(4):577. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb13288.x>
204. Vachon-Marceau C, Demers S, Bujold E, Roberge S, Gauthier RJ, Pasquier J-C, et al. Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):65.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.042>
205. van der Nelson HA, Draycott T, Siassakos D, Yau CWH, Hatswell AJ. Carbetocin versus oxytocin for prevention of post-partum haemorrhage at caesarean section in the United Kingdom: An economic impact analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Mar;210:286-291. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.01.004. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28088109.
206. van der Voet LF, Jordans IPM, Brölmann HAM, Veersema S, Huirne JAF. Changes in the uterine scar during the first year after a caesarean section: A prospective longitudinal study. *Gynecol Obstet Invest*. 2018;83(2):164–70. <https://doi.org/10.1159/000478046>
207. Vargo JJ. Clinical applications of the argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(1):81–8.
208. Vervoort AJMW, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod*. 2015;30(12):2695–702. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev240>

209. Vikhareva Osser O, Valentin L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section: Caesarean scar defects. *BJOG*. 2010;117(9):1119–26. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02631.x>
210. Vogel JP, Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J, et al. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *Lancet Glob Health*. 2015;3(5):e260-70. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)70094-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)70094-X)
211. Vogel JP, Williams M, Gallos I, Althabe F, Oladapo OT. WHO recommendations on uterotonic for postpartum haemorrhage prevention: what works, and which one? *BMJ Glob Health*. 2019;4(2):e001466.
212. Voon HY, Suharjo HN, Shafie AA, Bujang MA. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials in cesarean deliveries. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(3):332–9. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.04.002>
213. WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012.
214. WHO recommendations: uterotonic for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
215. Widmer M, Piaggio G, Nguyen TMH, Osoti A, Owa OO, Misra S, Coomarasamy A, Abdel-Aleem H, Mallapur AA, Qureshi Z, Lumbiganon P, Patel AB, Carroli G, Fawole B, Goudar SS, Pujar YV, Neilson J, Hofmeyr GJ, Su LL, Ferreira de Carvalho J, Pandey U, Mugerwa K, Shiragur SS, Byamugisha J, Giordano D, Gülmezoglu AM; WHO CHAMPION Trial Group. Heat-Stable Carbetocin versus Oxytocin to Prevent Hemorrhage after Vaginal Birth. *N Engl J Med*. 2018 Aug 23;379(8):743-752. doi: 10.1056/NEJMoa1805489. Epub 2018 Jun 27. PMID: 29949473.

216. Wilkinson C, Enkin MW. Manual removal of placenta at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000130. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000130>
217. Zaphiratos V, George RB, Boyd JC, Habib AS. Uterine exteriorization compared with in situ repair for Cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2015;62(11):1209–20. <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0448-2>
218. Zayed MA, Fouda UM, Elsetohy KA, Zayed SM, Hashem AT, Youssef MA. Barbed sutures versus conventional sutures for uterine closure at cesarean section; a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(5):710–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1388368>

ДОДАТКИ

ДОДАТОК 1

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Голяновський ОВ, Дядик ОО, Слободян ЮВ, Козлова КС, Стецюк КВ. Клініко-морфологічні аспекти перебігу післяопераційного періоду та формування рубця на матці при повторному кесаревому розтині [Інтернет]. В: Мороз ВМ, редактор. Вісник Вінницького національного медичного університету. Вип: 22(1). Вінниця; ВНМУ; 2018, 93-8. Доступно на: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-18](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-18).
2. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Клініко-морфологічні особливості проведення повторного кесарева розтину [Інтернет]. В: Запорожан ВМ, редактор. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекол. України. Вип. 2(42). Рівне: ПП Естеро; 2018, с. 157-63. Доступно на: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(42\).2018.173476](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(42).2018.173476).
3. Слободян ЮВ, Голяновський ОВ. Методика профілактики інтра- та післяопераційних ускладнень кесарева розтину. В: Корда ММ, Шведа МІ, Геряк СМ, редактори. Зб. наук. праць Всеукр. міждисциплінар. наук.-практ. конф. Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику; 2018 Берез. 1-2; Тернопіль. Тернопіль: ДВНЗ ТДМУ імені І. Я. Горбачевського; 2018, с. 116-7.
4. Голяновский ОВ, Слободян ЮВ. Комплексная профилактика интра- и послеоперационных осложнений повторного кесарева сечения. В: Сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием Доказательные аспекты современного акушерства и гинекологии; 2018 Марта 16; Киев. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа (Приложение); 2018, с. 21-3.
5. Slobodian YV, Golyanovskyu OV. Postoperative period and healing process of the uterine scar tissue after re-cesarean section. In: The Second International Scientific Congress of Scientists of Europe as part of the II Inter. Scientific Forum

of Scientists «East-West» (Austria-Russia-Kazakhstan-Canada-Ukraine-Czech Republic); 2018 May 10-11; Vienna. Vienna: Premier Publishing; 2018, p. 613-20.

6. Слободян ЮВ. Комплекс заходів щодо зменшення пери операційної крововтрати при повторному кесаревому розтині. В: Новошицький ВС, Аугунас СВ, редактори. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE; 2018 Квіт. 19-21; Київ. Київ: НМАПО імені П. Л. Шупика; 2018, с. 38-40.

7. Golianovskyi O, Slobodian Y. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on repeat C-section procedure [Internet]. Int. J. Gynecol. Obstet. 2018;143(Suppl3):289. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12582>.

8. Slobodian Y, Golianovskyi O. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on uterine involution after repeat cesarean section. Eureka: HS [Internet]. 2020Nov.29;(6):8-14. Available from: <http://journal.eu-jr.eu/health/article/view/1500>

9. Голяновський О.В., Слободян Ю.В., винахідники; НМАПО імені П. Л. Шупика, патентовласник. Методика проведення операції повторного кесарева розтину. Патент України на Корисну модель № 136907 від 10.09.2019р., бюл. № 17.

ДОДАТОК 2

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Голяновський О.В., Слободян Ю.В. Профілактика та лікування інтра- та післяопераційних ускладнень повторного кесарева розтину. Науково-практична конференція молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії» (м. Харків, 9 червня 2017р.) – доповідь.
2. Слободян Ю.В. Комплекс заходів щодо зменшення периопераційної крововтрати при повторному кесаревому розтині. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE” (м. Київ, 19-21 квітня 2018 р.) – доповідь, тези.
3. Голяновський О.В., Слободян Ю.В. Оптимізація проведення повторного кесарева розтину. Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практична конференція з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я в Україні: тенденції, досягнення, виклики та пріоритети» (м. Київ, 20-21 вересня 2018р.) – доповідь, стаття.
4. Oleg Golianovskyi, Yuliia Slobodian. The effect of tranexamic acid, carbetocin and argon plasma coagulation on repeat c- section procedure. International Journal of Gynecology and Obstetrics. Abstracts of the XXII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics (Brazil, 14-19 October 2018). Volume 143, Supplement 3. Page 289. – abstract, oral presentation.
5. Голяновський О.В., Хищенко М.В., Стецюк К.В., Слободян Ю.В. Впровадження інноваційних технологій за абдомінального розродження. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» (м. Яремче, 29-30 листопада 2018р.) – доповідь.