

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 618.14-089.84-06-003.92]-08:602.9:611.018.26

КРЕЕР

Светлана Александровна

**ЛЕЧЕНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
РУБЦА МАТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО
КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ АУТОЛОГИЧНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Михалевич Станислава Иосифовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры репродуктивного здоровья, перинатологии и медицинской генетики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты **Жукова Наталия Петровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Захаренкова Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 21 мая 2025 года в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovet@bsmu.by; тел.: 8 (017) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан ____ апреля 2025 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.01,
кандидат медицинских наук, доцент



О.Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

В современной гинекологии особое внимание уделяется проблеме рубца матки после кесарева сечения (КС) [Телегина И.В. и соавт., 2013; Айламазян Э.К. и соавт., 2015; Перепелова Т.А., 2017; Енькова Е.В. и соавт., 2019; Мартынов С.А. и соавт., 2020]. В связи с расширением перечня показаний к оперативному родоразрешению и с повышением числа первородящих женщин позднего репродуктивного возраста изменяется акушерская тактика в сторону значительного увеличения частоты оперативного родоразрешения [Савельева Г.М. и соавт., 2015].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота КС не должна превышать 10-15%, однако анализ данного показателя в 190 странах мира демонстрирует высокую распространенность этой акушерской операции – более 20% [Robson S.J. et al., 2017]. По данным отчетных докладов руководителей акушерско-гинекологической службы, в Республике Беларусь за 2020 год этот показатель составлял 31,2%, за 2021 год – 32,2%, за 2022 год – 33,8%.

В современной репродуктологии успешно решаются вопросы, связанные с вынашиванием беременности у женщин с тяжелой экстрагенитальной и гинекологической патологией, при которой отсутствует возможность как естественного зачатия, так и родов через естественные родовые пути, т.е. когда оперативного родоразрешения невозможно избежать. Многие авторы отмечают, что процессы регенерации тканей матки необходимо оптимизировать таким образом, чтобы рубец матки после оперативного родоразрешения был полноценным [Телегина И.В. и соавт., 2013; Айламазян Э.К. и соавт., 2015; Хасанов А.А. и соавт., 2017; Брюнин Д.В. и соавт., 2018].

Вместе с тем влияние мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) на регенерацию поврежденных тканей матки при операции КС и формирование рубца матки в настоящее время мало изучено.

Актуальным является разработка и внедрение нового научно обоснованного метода лечения несостоятельного рубца матки после КС с целью сохранения репродуктивной функции женщин.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема диссертационной работы соответствует перечню приоритетных направлений научно-технической деятельности – здоровье матери и ребенка в соответствии с Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы».

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планами научно-исследовательской работы государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последиplomного образования» (ГУО БелМАПО) в рамках отдельного проекта фундаментальных и прикладных научных исследований Национальной академии наук (НАН) Беларуси: «Провести экспериментальные и клинические испытания биотрансплантата на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани для применения в лечении и медицинской профилактике рубцовых и спаечных изменений в матке» (№ государственной регистрации 20200453 от 02.04.2020, сроки выполнения 2020-2021). В настоящее время исследование по вышеуказанной научно-исследовательской работе продолжаются.

Цель исследования: обосновать новый метод лечения несостоятельности послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани женщин для сохранения репродуктивной функции с учетом полученных экспериментальных данных у лабораторных животных.

Задачи исследования:

1. На основании ретроспективного анализа определить частоту несостоятельного рубца матки после кесарева сечения как показания для оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» за 2021 год.

2. Выявить значимость основных факторов риска нарушения восстановительных процессов в формировании полноценного рубца матки после кесарева сечения и разработать модель прогнозирования несостоятельности рубца в послеоперационном периоде.

3. Определить минимально допустимое значение толщины рубца матки (по данным сонографии) у женщин, перенесших кесарево сечение, для последующего успешного родоразрешения через естественные родовые пути.

4. Разработать экспериментальную модель рубца матки у самок кроликов для установления характера морфологических и иммуногистохимических изменений в процессе регенерации тканей матки с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани и без их применения.

5. Разработать, апробировать и внедрить метод лечения послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в область формирования рубца матки.

Объект исследования: в экспериментальном этапе – самки кроликов, в клиническом этапе исследования – пациенты с рубцом матки после КС.

Предмет исследования: макро- и микропрепараты маток самок кроликов, истории родов женщин после КС, результаты ультразвуковых исследований (УЗИ), данные лабораторных исследований пациентов (гемограмма).

Научная новизна

В результате ретроспективного исследования определена значимость факторов риска, обуславливающих нарушение формирования рубца матки. С помощью множественной регрессии установлено, что существенное влияние оказывают: наличие аллергии, варикозное расширение вен, сахарный диабет, индекс массы тела, количество абортов, инфекции, передающиеся половым путем, воспалительные заболевания половых органов в анамнезе, возраст. На основании чего разработана математическая модель прогнозирования толщины рубца матки в зависимости от перечисленных факторов риска для использования в стационарных и амбулаторных условиях. Установлено, что прогностически благоприятным для успешного родоразрешения через естественные родовые пути при спонтанном начале родовой деятельности у пациентов с рубцом матки после одного кесарева сечения является значение толщины рубца матки 2,8 мм и более. Проведено экспериментальное обоснование интраоперационного применения МСК ЖТ для оптимизации процессов репарации тканей матки. Доказано, что под влиянием МСК ЖТ формируется морфологически полноценный рубец. Впервые в Республике Беларусь изучена репарация тканей матки при использовании МСК ЖТ в эксперименте. Метод позволяет оптимизировать процесс регенерации тканей матки. Впервые в нашей стране разработан, апробирован и внедрен метод лечения послеоперационного рубца матки с применением отечественного биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе аутологичных МСК ЖТ у женщин при операциях на матке.

Положения, выносимые на защиту:

1. Среди показаний к оперативному родоразрешению путем кесарева сечения превалирует несостоятельный рубец матки после кесарева сечения. Факторы риска, определяющие нарушение формирования рубца матки после кесарева сечения, по значимости распределяются следующим образом: наличие аллергии ($R=0,41$), варикозного расширения вен ($R=0,30$), сахарного диабета ($R=0,25$), индекс массы тела ($R=0,23$), количество аборт ($R=0,18$), наличие инфекций, передающихся половым путем ($R=0,09$), воспалительных заболеваний половых органов ($R=0,08$) в анамнезе, возраст ($R=0,02$), что позволяет прогнозировать толщину рубца матки у женщин после кесарева сечения.

2. Успешное родоразрешение через естественные родовые пути при спонтанном начале родовой деятельности у женщин, перенесших одно кесарево сечение, возможно при значении толщины рубца матки по данным сонографии 2,8 мм и более.

3. Разработанная экспериментальная модель рубца матки кролика позволяет установить характер морфологических и иммуногистохимических изменений при протекании посттравматических рубцовых процессов. Применение мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в период репарации тканей матки обеспечивает сходное с физиологическим восстановление тканей во всех случаях.

4. Восстановление послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в области потенциального формирования рубца матки может использоваться в клинической практике для сохранения репродуктивной функции.

Личный вклад соискателя ученой степени в результаты диссертации

Основные научные результаты диссертационного исследования получены автором лично. Самостоятельно соискателем проведены патентно-информационный поиск, анализ научной литературы, формирование базы данных историй родов (форма № 096/у), карт стационарного пациента (форма № 033/у-07), ретроспективный анализ 1728 исходов беременности и родов (2021-2022 гг.), проспективный анализ 5 пациентов до и после использования метода лечения послеоперационного рубца матки с применением БМКП на основе аутологичных МСК ЖТ (2021-2022 гг.).

Совместно с научным руководителем разработана методика создания модели рубцовых изменений в матке ЭЖ, метод применения МСК ЖТ при операциях на матке у животных, проведены оперативные вмешательства на животных, проведено взятие биологического материала (жировой ткани).

В клинической части проведена работа по отбору пациентов, их клинико-лабораторному обследованию, хирургическим вмешательствам и лечению после операции. Автор самостоятельно осуществлял анализ клинико-лабораторных и инструментальных исследований, статистическую обработку данных, анализ полученных результатов. Материалы исследования изложены в статьях и материалах сборников конференций, постерных докладах совместно с соавторами (личный вклад 85%). По теме диссертации разработана и утверждена в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению (личный вклад 85%).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XV Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы клинической медицины» (Киев, 2021); научно-дисциплинарном круглом столе Совета молодых ученых «Весенние чтения» (Минск, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (Минск, 2021); XI съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2022); II Республиканском форуме молодых ученых учреждений высшего образования (Могилев, 2023); XXVIII Международном медицинском форуме «Здравоохранение Беларуси 2023» (Минск, 2023); Международном конгрессе с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» (Москва, 2023); XVI Региональном научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Санкт-Петербург, 2023); IV научно-практической конференции с международным участием «Байкальские семинары по репродуктивной медицине», посвященной 300-летию РАН (Иркутск, 2023); XX Международной научной конференции молодых ученых «Молодёжь в науке – 2023» (Минск, 2023); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара», посвященной 195-летию УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е.В. Клумова» (Минск, 2023); X Белорусско-китайском молодежном инновационном форуме «Новые горизонты 2023» (Минск, 2023); X республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине – 2023» (Гродно, 2023); научной сессии

Белорусского государственного медицинского университета, посвященной Дню белорусской науки (Минск, 2024).

Практические результаты работы представлены в виде инструкции по применению «Метод лечения послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, которая внедрена в клиническую практику ГУ РНПЦ «Мать и дитя», в образовательный процесс кафедры репродуктивного здоровья и медицинской генетики БелМАПО (2 акта внедрения).

Опубликованность результатов диссертации

Основные положения и результаты диссертации опубликованы в 13 научных работах, из них 5 – в журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых (объемом 3,9 авторских листа), 8 статей – в материалах конференций (объемом 1,04 авторских листа), 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке, состоит из содержания, терминов и определений, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, глав «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», трех глав с результатами собственных исследований, заключения, содержащего основные научные результаты диссертации и рекомендации по практическому использованию результатов, библиографического списка, включающего 126 научных работ (73 русскоязычных и 53 иностранных источников), список публикаций соискателя ученой степени (13 публикаций и 1 инструкция по применению), 5 приложений. Основная часть диссертации занимает 90 страниц, список использованных источников – 15 страниц. Диссертационная работа иллюстрирована 26 рисунками, 9 таблицами на 27 страницах. Приложения занимают 16 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено поэтапно: ретроспективное, экспериментальное, проспективное исследование.

В рамках диссертации на базе отделений РНПЦ «Мать и дитя» и УЗ «Городской клинический роддом № 2» выполнено ретроспективное исследование 1728 историй родов беременных и медицинских карт

стационарного пациента с рубцами матки. Дизайн ретроспективного этапа исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн ретроспективного исследования

В качестве основного программного обеспечения для клинического этапа исследования выбран пакет модулей для статистической обработки данных «Statistica» (версия 12,0, 12.5.192.7, StatSoft, Inc., США). Нормальность распределения проверяли по результатам тестов Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Рассчитывали долю (%), медиану (Me), интерпроцентильный размах (интервала между 5 и 95 перцентилями). Для признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, применялись непараметрические методы: для сравнения количественных показателей независимых выборок критерии Манна–Уитни (U), для анализа взаимосвязи двух признаков выполнен корреляционный анализ по Спирмену с оценкой коэффициента корреляции (r_s). Поиск для прогнозирования толщины рубца матки в зависимости от определенных факторов проводился с помощью множественной регрессии. Поиск и определение порогового значения толщины рубца матки для успешного родоразрешения через

естественные родовые пути у пациентов с рубцом матки после КС проводились с помощью ROC-анализа путем изучения связи бинарного признака с количественным показателем с получением численного значения клинической значимости данного количественного показателя. Данные представляли в виде AUC (площадь под кривой), 95% ДИ, Se (чувствительность, %), и Sp (специфичность, %). Статистически значимыми принимали различия $p < 0,05$.

В экспериментальном этапе объекты исследования — 18 самок кроликов, рандомизированных на две группы. Наполняемость групп — 9 особей. Группе сравнения проводили разрез на матке, после ушивания которого не проводилось интрамиометриальное введение в область потенциального формирования рубца матки МСК ЖТ. Экспериментальной группе после ушивания матки проводили интрамиометриальное введение в область потенциального формирования рубца матки МСК ЖТ, изготовленных сотрудниками государственного научного учреждения (ГНУ) «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси». Забор матки осуществляли на 7, 14 и 30 сутки после операции. Морфологический раздел выполнен на базе отдела общей патологии научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) ГУО БелМАПО совместно с кандидатом биологических наук Т.Э. Владимирской. Морфологическое исследование проводилось следующими методами: гистологический — проводили окрашивание гематоксилин-эозином биоптатов в области формирования рубцов маток ЭЖ, иммуногистохимический — использовали моноклональные антитела к коллагену I и III типов Invitrogen (США). Изучение препаратов и изготовление микрофотографий выполняли с помощью светового микроскопа с программным обеспечением Motis (Китай). Иммуногистохимический метод оценки динамики репаративных процессов в области рубца матки: для анализа и оценки процессов фиброгенеза в ткани матки кроликов использовали количественные показатели экспрессии биомолекулярных маркеров коллагенов I и III типа, а также их отношение (I/III). Количественная оценка экспрессии коллагенов I и III выполнялась путем анализа цифровых изображений, полученных при увеличении 200 с использованием алгоритма «positive pixel count» программы для морфометрии Aperio Image Scope 12.1.0.5. В дальнейшем рассчитывался индекс экспрессии (ИЭ) исследуемых маркеров: $100 \times$ (число позитивных пикселей/общее число пикселей). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» (версия 10,0, StatSoft, Inc., США). Отличные от нормального распределения результаты описывали в виде медианы (Me), интервала между 25 и 75 интерквартилями. Для определения статистической значимости

различий между группами использовали U-тест Манна–Уитни для парного сравнения групп.

Проспективно провели клинические исследования пяти пациентов (группа Р4) с ультразвуковыми признаками (вагинальным датчиком) несостоятельности рубца матки (толщина рубца матки по данным УЗИ менее 3 мм для беременных и 3 мм для гинекологических пациентов, по данным литературных источников). Всем пациентам группы Р4 применяли во время метропластики БМКП на основе аутологичных МСК ЖТ путем интрамиометриального интраоперационного введения для изучения возможности применения с целью формирования полноценного рубца матки для сохранения репродуктивного здоровья женщин. Перед проведением исследования были получены добровольные информированные согласия пациентов. Оценка эффективности метода лечения послеоперационного рубца матки с применением БМКП на основе аутологичных МСК ЖТ проводилась на 5 сутки и через 3 месяца после введения БМКП. Проводили внешний осмотр, специальное гинекологическое обследование, УЗИ ОМТ с помощью аппарата Mindray DC-70 X – Insight (Китай) с определением длины, ширины матки, толщины миометрия в области рубца матки.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Частота послеоперационного рубца матки с признаками несостоятельности как показания для КС. Значимость факторов в формировании рубца матки и прогнозирование образования несостоятельного рубца матки после КС. На основании ретроспективного исследования, проведенного в РНПЦ «Мать и дитя», клинической базы кафедры репродуктивного здоровья и медицинской генетики ГУО БелМАПО из 1720 пациентов родоразрешенных путем операции КС несостоятельный рубец матки как показание к оперативному родоразрешению КС было у 27,03% (n=465) пациентов, хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) была показанием у 13,03% (n=224), соматическая патология – у 10,7% (n=184), дистресс плода в родах – 10,58% (n=182), неправильные предлежания плода – 8,37% (n=144), умеренная/тяжелая преэклампсия – 5,41% (n=93), первичная/вторичная слабость родовой деятельности – 4,36% (n=75), дважды оперированная матка – 2,91% (n=50), крупный плод – 2,79% (n=48), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ОАГА) и ЭКО – 2,79% (n=48), двойня – 2,03% (n=35), ОАГА и возраст 30 лет и старше – 1,8% (n=31), преждевременные роды и хориоамнионит – 1,74% (n=30), врожденные пороки развития (ВПР) или опухоли органов малого таза (ОМТ) – 1,57% (n=27), преждевременная отслойка нормально расположенной

плаценты (ПОНРП) – 1,34% (n=23), патологические предлежания плаценты – 1,22% (n=21), ВПР плода – 0,99% (n=17), общеравномерносуженый таз (ОРСТ) 2 степени и более – 0,7% (n=12), рубцовая деформация шейки матки (РДШМ) – 0,47% (n=8), неудачная попытка стимуляции родов – 0,17% (n=3). В структуре преобладают показания к оперативному родоразрешению путем КС в 2021 году на базе РНПЦ «Мать и дитя», такие как послеоперационный рубец матки, требующий предоставления медицинской помощи матери (рубец матки): рубец матки с признаками несостоятельности – у 27,03% (n=465), ХПН – 13,03% (n=224), дистресс плода в родах – 11% (n=224), соматическая патология – у 10,58% (n=184) ($p<0,001$).

Для определения значимости факторов и прогнозирования толщины рубца матки после КС в зависимости от данных факторов исследовали группы пациентов P1 и P2. В анализируемых группах P1 и P2 в среднем возрасте женщин и ИМТ не было статистически значимых различий. Важно подчеркнуть, что у большинства обследованных женщин не было искусственных прерываний беременности в анамнезе – 68% (n=45). При этом в группе P1 максимальное число аборт – 4 (n=1), в группе P2 – 2 (n=1). Также в исследуемых группах не было женщин, имеющих 5 и более абортов в анамнезе. По продолжительности операции КС, по объему кровопотери, по массе тела новорожденного не было статистически значимых различий. В ходе исследования не было выявлено статистически значимых различий по толщине миометрия в области послеоперационного рубца матки по данным УЗИ в анализируемых группах. По сроку беременности в днях, когда впервые выявлена несостоятельность рубца матки в группе P1 и группе P2 выявлены статистически значимые различия. По сроку беременности в неделях, когда впервые выявлена несостоятельность рубца матки в группе P1 и в группе P2 также выявлены статистически значимые различия. При проведении анализа соматического статуса всех 66 пациентов установлено, что первое место занимали воспалительные заболевания половых органов у 89%. Анемия, как следствие основного заболевания, диагностирована у 59% обследованных, заболевания дыхательной системы – у 36%, у 30% – миопия, болезни щитовидной железы – у 28%, заболевания сердечно-сосудистой системы – у 15% за счет преобладания варикозного расширения вен нижних конечностей, аллергии – у 14%, ожирение – у 9%, сахарный диабет – у 8%, кариес – у 8%, ИППП – у 8%. Для оценки и прогнозирования факторов, влияющих на толщину рубца матки, выполнена множественная регрессия. Влияние на толщину рубца матки оказывали факторы (в порядке убывания): наличие аллергии ($R=0,41$), варикозного расширения вен ($R=0,30$), сахарного диабета ($R=0,25$), индекс массы тела ($R=0,23$), количество абортов ($R=0,18$), наличие инфекций, передающихся половым

путем ($R=0,09$), воспалительных заболеваний половых органов ($R=0,08$) в анамнезе, возраст ($R=0,02$) ($p=0,0031$). С помощью множественной регрессии получена формула (1) для прогнозирования толщины рубца матки в зависимости от указанных факторов:

$$\begin{aligned} \text{Scar} = & 1,55 + 0,004 \times \text{Age} + 1,55 - 0,119 \times \text{Abort} + 1,55 + \\ & + 0,016 \times \text{BMI} + 1,55 - 0,225 \times \text{Varicose} + 1,55 - 0,423 \times \text{Allergia} - \\ & - 1,55 - 0,214 \times \text{Diabet} + 1,55 + 0,763 \times \text{Adnex} + 1,55 - 0,609 \times \text{STI}, \end{aligned} \quad (1)$$

где Scar – прогнозируемая толщина рубца матки;

Age – возраст пациента;

Abort – количество аборт перед настоящей беременностью в анамнезе у пациента;

BMI – индекс массы тела пациента;

Varicose – наличие варикозного расширения вен вульвы и/или нижних конечностей у пациента;

Allergia – наличие аллергии у пациента в анамнезе;

Diabet – наличие сахарного диабета у пациента в анамнезе;

Adnex – наличие воспалительных заболеваний репродуктивной системы у пациента в анамнезе;

STI – наличие инфекций, передающихся половым путем, у пациента в анамнезе.

Значение толщины рубца матки после одного КС для успешного родоразрешения через естественные родовые пути. Для поиска значения толщины рубца матки после одного КС для успешного родоразрешения через естественные родовые пути проведено ретроспективное исследование 64 историй родов пациентов с одной операцией кесарева сечения в анамнезе (Р1 группа – пациенты, у которых одна операция КС в анамнезе и последующие роды закончились повторным КС, Р3 группа – пациенты с одной операцией КС в анамнезе и последующие спонтанные успешные роды через естественные родовые пути), средний возраст составил 28 (21; 35) лет. В группе Р1 ($n=56$) – 31,5 (24; 39) лет, в группе 3 ($n=8$) – 32,0 (28; 38) лет. Все женщины обеих групп имели в анамнезе одну операцию кесарева сечения в анамнезе. Исследуемые группы были сопоставимы по ИМТ. Не выявлено статистически значимых различий по паритету родов, количеству абортов до КС. Также в исследуемых группах не было женщин, имеющих 5 и более абортов в анамнезе. По массе тела новорожденного пациенты групп Р1 и Р3 статистически сопоставимы. По толщине миометрия в области послеоперационного рубца по данным УЗИ перед родоразрешением в группе Р1 и в группе Р3 выявлены статистически значимые различия. По сроку

беременности в неделях, когда впервые выявлена несостоятельность рубца матки в анализируемых группах, выявлены статистически значимые различия. По сроку беременности в днях, когда впервые выявлена несостоятельность рубца матки, не было выявлено статистически значимых различий. Показатели площади под кривой area under ROC-curve (AUC) приближаются к 1, что свидетельствует о значительной прогностической силе и диагностической надежности данного исследования, качество диагностической модели оценивается как отличное. Точность диагностического критерия составляет 89,0%, с прогностической ценностью положительного результата 98,7%, отрицательного результата – 52,5%. Клиническая значимость критерия оценена как полезная: отношение правдоподобия $LR+ = 3,86$ и $LR- = 0,048$.

Результаты исследования показали, что было определено возможное значение рубца матки: 2,8 мм и более (AUC 0,92, 95% ДИ 0,82–0,97, $p < 0,0001$, чувствительность 96,4%, специфичность 75,0%).

Морфологическая и иммуногистохимическая характеристики тканей матки при применении МСК ЖТ в области экспериментального хирургического вмешательства на матке. Установлено, что восстановление тканей у животных экспериментальной группы характеризовалось более анатомичным заживлением (без выраженной дискомплексации слоев). На 7-е сутки у ЭЖ группы сравнения в микропрепаратах наблюдалось разрастание незрелой соединительной ткани (волокнистой, многоклеточной с замещением ею внутреннего, сосудистого и очагово наружного слоев миометрия и эндометрия). Диффузно-очаговый склероз миометрия в области рубца. Периметрий: отек, диапедезные кровоизлияния, эктазия венул. Эндометрий: очаговая гипотрофия и атрофия.

На 14-е сутки у ЭЖ группы сравнения в микропрепаратах отмечалось разрастание созревающей соединительной ткани (грубоволокнистой, многоклеточной) с замещением ею внутреннего слоя миометрия. Дискомплексация слоев миометрия. Мускуляризация стенок кровеносных сосудов (разрастание мышечной оболочки). Диффузно-очаговый склероз внутреннего слоя миометрия в области рубца. Периметрий: отек, диапедезные кровоизлияния, эктазия венул. Эндометрий: очаговые полипозные разрастания. На 30-е сутки у ЭЖ группы сравнения в микропрепаратах: разрастание созревающей соединительной ткани (фиброзной) с замещением ею внутреннего и среднего слоев миометрия. Дискомплексация слоев миометрия. Периметрий: очаговый отек, диапедезные кровоизлияния, эктазия лимфатических капилляров. Эндометрий: очаговые полипозные разрастания.

На 7-е сутки у ЭЖ экспериментальной группы в микропрепаратах отмечалось разрастание миометрия (внутреннего и сосудистого слоев) за счет гиперцеллюлярности клеточного и волокнистого компонентов. Визуализировались мелкие недифференцированные клетки. Воспалительная инфильтрация отсутствовала. Периметрий: очаговое утолщение, сегментарный отек. Эндометрий: выраженное расширение собственного слоя слизистой оболочки матки. В микропрепаратах на 14-е сутки у ЭЖ экспериментальной группы отмечался диффузный фиброз внутреннего слоя миометрия и очаговый сосудистого и наружного слоев. Среди клеток фибробластного дифферона преобладали фиброциты. Визуализировались мелкие недифференцированные клетки с выраженной трансформацией их в фибробласты и фиброциты. Воспалительная инфильтрация отсутствовала. Периметрий: сегментарный отек. Эндометрий: капиллярный ангиоз. В микропрепаратах на 30-е сутки у ЭЖ экспериментальной группы отмечался диффузный фиброз внутреннего слоя миометрия и диффузно-очаговый сосудистого и наружного слоев. В зонах рубца: обилие миоцитов и миофибробластов. Участки незначительной дисконфлексии слоев миометрия. Воспалительная инфильтрация отсутствовала. Периметрий: очаговый отек. Эндометрий: расширение собственного слоя, капиллярный ангиоз. Таким образом, при применении МСК ЖТ отмечалось более анатомичное восстановление тканей матки, что выражалось в отсутствии воспалительных инфильтратов, большим скоплением клеток-предшественников мышечной ткани – миоцитов и миофибробластов, ранним ангиогенезом, гиперцеллюлярностью.

По полученным данным статистической обработки в группе сравнения (без применения МСК ЖТ) наблюдали нарушение соотношения коллагенов I и III типа в сторону преобладания коллагена III типа. Для прочности соединительной ткани важно соотношение различных типов коллагенов, особенно I и III, а в нашем исследовании установлено, что при применении МСК ЖТ соотношение приближается к оптимальному для интактной мышечной ткани значению.

Метод лечения послеоперационного рубца матки с применением БМКП на основе аутологических МСК ЖТ. При использовании БМКП на основе МСК ЖТ (в группе P4) длительность операций – 48 (37; 63) минут – лишь незначительно превышала таковую без применения данного продукта (в P1 группе) – 40 (22; 60) минут в связи с затратами времени на проведение обкалывания шва БМКП. Величина кровопотери составила Me (5%; 95%) соответственно 500 (400; 700) мл, что было меньше, чем в P1 группе – 600 (500; 700) мл. Средний вес новорожденных составил 3680 (3000; 4250) г. В исследуемой группе при использовании БМКП осложнений

не наблюдалось. При использовании БМКП эхографические признаки гематом на 5 сутки по данным УЗИ не были выявлены ни в одном случае. Ультразвуковые признаки эндометрита и снижения тонуса миометрия не были обнаружены. В исследуемой группе Р4 длина матки составила в среднем 62 (50; 104) мм, ширина – 57 (40; 68) мм. Толщина рубца матки – 10 (8,3; 12) мм.

Через 3 месяца в исследуемой группе Р4 длина матки составила в среднем 48 (46; 75) мм, ширина – 42 (34; 49) мм. Толщина миометрия в области послеоперационного рубца у пациентов исследуемой группы Р4 составляла 4,7 (4; 10) мм. Рубцы матки всех пациентов, у которых применяли БМКП, были состоятельны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. В структуре показаний к кесареву сечению в РНПЦ «Мать и дитя» в 2021 году послеоперационный рубец матки с признаками несостоятельности составил 27,03% среди всех данных к кесареву сечению. Путем множественной регрессии установлено, что основными факторами риска формирования несостоятельного рубца матки после кесарева сечения явились следующие (в порядке убывания их значимости): наличие аллергии ($R=0,41$), варикозного расширения вен ($R=0,30$), сахарного диабета ($R=0,25$), индекс массы тела ($R=0,23$), количество абортс ($R=0,18$), наличие инфекций, передающихся половым путем ($R=0,09$), воспалительных заболеваний половых органов ($R=0,08$) в анамнезе, возраст ($R=0,02$) ($p=0,0031$), что позволило разработать прогностическую модель возможной толщины рубца матки после одного кесарева сечения для использования в амбулаторных и стационарных условиях [4-А, 5-А].

2. Прогностически благоприятным для успешного родоразрешения через естественные родовые пути при спонтанном начале родовой деятельности у пациентов с одной операцией кесарева сечение в анамнезе определено (по данным сонографии) значение толщины рубца матки 2,8 мм и более, что подтверждено ROC-анализом (AUC 0,92, 95% ДИ 0,82–0,97, $p<0,0001$, чувствительность 96,4%, специфичность 75,0%). Точность диагностического критерия составляет 80,0%, с прогностической ценностью положительного результата 98,7%, отрицательного результата – 52,5%. Клиническая значимость критерия оценена как полезная: отношение правдоподобия $LR+ = 3,86$ и $LR- = 0,048$ [4-А].

3. Разработанная экспериментальная модель рубцовых изменений в матке у лабораторных животных (самки кроликов) позволила установить характер морфологических изменений в тканях матки экспериментальных животных под влиянием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани и оценить характер восстановительного процесса. В результате эксперимента установлено, что у лабораторных животных группы сравнения и экспериментальной группы регенерация тканей матки различалась. Восстановление тканей у лабораторных животных экспериментальной группы (с применением мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани) характеризовалось более анатомичным заживлением (без выраженной дискомплексации слоев), отсутствием воспалительных инфильтратов, большим скоплением клеток-предшественников мышечной ткани – миоцитов и миофибробластов, ранним ангиогенезом, гиперцеллюлярностью [1-А, 4-А, 7-А – 13-А].

Характер восстановительного процесса в тканях матки у лабораторных животных, которым вводили мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани, был наиболее полноценным, что подтвердили результаты иммуногистохимического исследования. При иммуногистохимическом исследовании доказано, что в группе сравнения (без применения мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани) наблюдается повышенное содержание коллагена III типа, в отличие от такового в интактной мышечной ткани. При этом использование мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в области потенциального формирования рубца матки (экспериментальная группа) обеспечивает преобладание содержания коллагена I над III типом [2-А, 4-А, 6-А].

4. Метод лечения послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в область потенциального формирования рубца матки обеспечивает формирование полноценного рубца матки, что подтверждают доклинические испытания и клинические исследования. Контрольные ультразвуковые исследования через 3 месяца после лечения позволяют адекватно оценить результат. Использование метода лечения послеоперационного рубца матки с применением отечественного биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с целью оптимизации регенерации раны матки не приводило к возникновению осложнений после кесарева сечения или метропластики и не вызывало воспалительной реакции у женщин в послеоперационном периоде [3-А, 4-А, 14-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. С целью формирования рубца матки с признаками состоятельности и сохранения репродуктивной функции рекомендуется использовать введение во время кесарева сечения или метропластики интрамиометриально биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани согласно внедренной инструкции по применению «Метод лечения послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани» [3-А, 4-А, 14-А].

2. Успешное родоразрешение через естественные родовые пути при спонтанном начале родовой деятельности у пациентов после одного кесарева сечения в анамнезе возможно при толщине рубца матки (по данным сонографии) 2,8 мм и более [4-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых научных журналах

1-А. Морфологические изменения в тканях матки лабораторных животных под влиянием мезенхимальных стволовых клеток / С. И. Михалевич, Д. В. Бурьяк, С. А. Креер, А. Г. Полешко, Т. Э. Владимирская, А. М. Устемчук, И. Д. Волотовский // Медицинские новости. – 2021. – № 6. – С. 77–80.

2-А. Влияние мезенхимальных стволовых клеток на иммуногистохимические характеристики тканей матки лабораторных животных / С. И. Михалевич, С. А. Креер, А. Г. Полешко, И. Б. Василевич, Д. В. Бурьяк, Т. Э. Владимирская, И. Д. Волотовский // Медицинские новости. – 2021. – № 12. – С. 77–80.

3-А. Трансплантация биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в область потенциального формирования рубца на матке / С. И. Михалевич, С. А. Креер, А. Г. Полешко, И. Б. Василевич, И. Д. Волотовский // Медицинские новости. – 2022. – № 9. – С. 29–32.

4-А. Креер, С. А. Клеточные технологии в решении проблем несостоятельности рубца матки после кесарева сечения / С. А. Креер // Медицинские новости. – 2023. – № 8. – С. 67–72.

5-А. Михалевич, С. И. Несостоятельность рубца матки после кесарева сечения. Современный взгляд на проблему/ С. И. Михалевич, С. А. Креер // Охрана материнства и детства. – 2023. – № 2 (42). – С. 36–40.

Статьи в рецензируемых научных сборниках

6-А. Иммуногистохимические особенности накопления коллагенов I и III типов в тканях матки лабораторных животных при применении мезенхимальных стволовых клеток / С. И. Михалевич, Д. В. Бурьяк, С. А. Креер, А. Г. Полешко, И. Б. Василевич, Т. Э. Владимирская, И. Д. Волотовский // Современные перинатальные технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол. : С.А. Васильев, Е.А. Улезко. – Минск, 2022. – Вып. 15. – С. 153–162.

Материалы конференций

7-А. Разработка модели посттравматических спаечных и рубцовых изменений в матке кроликов / С. А. Креер, С. И. Михалевич, А. Г. Полешко, Д. В. Бурьяк, Т. Э. Владимирская, И. Д. Волотовский // Актуальные вопросы клинической медицины : материалы XV Всеукраинской науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, Киев, 19 нояб. 2021 г. – Киев, 2021. – С. 124–126.

8-А. Использование мезенхимальных стволовых клеток в профилактике спаечного процесса и несостоятельности рубца матки: экспериментальное обоснование / С. А. Креер, С. И. Михалевич, О. Г. Дражина, А. Г. Полешко // Роль молодых ученых в развитии науки, инноваций и технологий : материалы VIII Междунар. науч. конф., Душанбе, 25–26 мая 2023 г. – Душанбе, 2023. – С. 124–125.

9-А. Креер, С. А. Применение мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в медицинской профилактике и лечении несостоятельности рубца на матке: экспериментальное обоснование / С. А. Креер, С. И. Михалевич, Д. В. Бурьяк, О. Г. Дражина, Т. Э. Владимирская, А. Г. Полешко, И. В. Василевич, И. Д. Волотовский // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материалы XXXVI Междунар. конгр. с курсом эндоскопии, Москва, 06–09 июня 2023 г. – Москва, 2023. – С. 86–87.

10-А. Применение мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в акушерстве и гинекологии: экспериментальное обоснование / С. А. Креер, С. И. Михалевич, О. Г. Дражина, А. Г. Полешко // Мать и дитя : сб. тез. XVI Регион. науч.-образоват. форума, Санкт-Петербург, 28-30 июня 2023 г. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 114–115.

11-А. Использование мезенхимальных стволовых клеток в профилактике спаечного процесса и несостоятельности рубца на матке: экспериментальное обоснование / С. А. Креер, С. И. Михалевич, О. Г. Дражина, А. Г. Полешко // Мать и дитя : материалы XXIV Всерос. науч.-образоват. форума, Москва, 27–29 сент. 2023 г. ; VII съезд акушеров-гинекологов России : памяти акад. РАН Г. М. Савельевой / под ред. Г. Т. Сухих, В. Н. Серова. – Москва, 2023. – С. 95–96.

12-А. Современные представления о применении мезенхимальных стволовых клеток в лечении и медицинской профилактике несостоятельности рубца матки: эксперимент / С. А. Креер, С. И. Михалевич, Д. В. Бурьяк, О. Г. Дражина, С. Л. Якутовская, Т. Э. Владимирская, А. Г. Полешко, И. В. Василевич, И. Д. Волотовский // Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 195-летию УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова», Минск, 12 окт. 2023 г. / редкол. : Н. И. Саевич [и др.]. – Минск, 2023. – С. 55–57.

13-А. Клеточная терапия в профилактике спаечного процесса и несостоятельности рубца матки: оригинальное исследование / С. А. Креер, С. И. Михалевич, А. Г. Полешко // Современные достижения молодых ученых в медицине 2023 : сб. материалов X Респ. науч.-практ. конф.

с междунар. участием, Гродно, 30 ноября 2023 г. / ред. : И. Г. Жук, А. В. Болтач, С. Б. Вольф, А. В. Глуткин. – Гродно, 2023. – С. 251–253.

Инструкции по применению

14-А. Метод лечения послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани : инструкция по применению № 126-1121 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.12.2021 / С. И. Михалевич, А. Г. Полешко, С. А. Креер, И. Б. Василевич, И. Д. Волоотовский ; ГУО БелМАПО, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя». – Минск, 2021. – 13 с.

РЭЗІЮМЭ

Крэер Святлана Аляксандраўна

**Лячэнне няздольнага пасляаперацыйнага рубца маткі
з ужываннем біямедыцынскага клетачнага прадукту на аснове
аўталагічных мезенхімальных ствалавых клетак тлушчавай тканкі
(клініка-эксперыментальнае даследаванне)**

Ключавыя словы: рубец маткі, няздольнасць рубца, ствалавыя клеткі, мезенхімальныя ствалавыя клеткі, мезенхімальныя ствалавыя клеткі тлушчавай тканкі, біямедыцынскі клетачны прадукт, кесарава сячэнне

Мэта даследавання: абгрунтаваць новы метада лячэння няздольнасці пасляаперацыйнага рубца маткі з ужываннем біямедыцынскага клетачнага прадукту на аснове аўталагічных мезенхімальных ствалавых клетак тлушчавай тканкі (МСК ТТ) жанчын для захавання рэпрадуктыўнай функцыі з улікам атрыманых эксперыментальных даных у лабараторных жывёл.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, інструментальныя (ультрагукавое даследаванне), марфалагічныя (гісталагічныя, імунагістахімічныя), статыстычныя, культуральныя, хірургічныя.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна. Няздольнасць рубца маткі ў якасці паказання для аператыўнага родаразрашэння шляхам кесарава сячэння (КС) сустракаецца ў 27,03%. З дапамогай множнай рэгрэсіі атрымана формула для прагназавання таўшчыні рубца маткі ў залежнасці ад шэрагу фактараў: наяўнасць алергіі, варыкознага пашырэння вен, цукровага дыябету, індэкс масы цела, колькасць абортаў, наяўнасць інфекцый, якія перадаюцца палавым шляхам, запаленчых захворванняў палавых органаў у анамнезе, узрост. Прагнастычна спрыяльным для паспяховага родаразрашэння праз натуральныя радавыя пуці ў пацыентак з рубцом маткі пасля КС з'яўляецца парогавае значэнне таўшчыні рубца маткі 2,8 мм і больш. Эксперыментальна абгрунтавана прымяненне МСК ТТ. Распрацаваны і ўкаранёны «Метада лячэння пасляаперацыйнага рубца маткі з ужываннем біямедыцынскага клетачнага прадукту на аснове аўталагічных мезенхімальных ствалавых клетак тлушчавай тканкі».

Рэкамендацыі па практычным выкарыстанні: распрацаваны метада можа выкарыстоўвацца ва ўстановах аховы здароўя ўрачамі-акушэрамі-гінеколагамі.

Галіна прымянення: акушэрства і гінекалогія, адукацыйны працэс.

РЕЗЮМЕ

Креер Светлана Александровна

**Лечение несостоятельного послеоперационного рубца матки
с применением биомедицинского клеточного продукта на основе
аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани
(клинико-экспериментальное исследование)**

Ключевые слова: рубец матки, несостоятельность рубца, стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани, биомедицинский клеточный продукт, кесарево сечение

Цель исследования: обосновать новый метод лечения несостоятельности послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) женщин для сохранения репродуктивной функции с учетом полученных экспериментальных данных у лабораторных животных.

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные (ультразвуковое исследование), морфологические (гистологические, иммуногистохимические), статистические, культуральные, хирургические.

Полученные результаты и их научная новизна. Несостоятельность рубца матки как показание для оперативного родоразрешения путем кесарева сечения (КС) встречается в 27,03%. С помощью множественной регрессии получена формула для прогнозирования толщины рубца матки в зависимости от ряда факторов: наличие аллергии, варикозного расширения вен, сахарного диабета, индекс массы тела, количество аборт, наличие инфекций, передающихся половым путем, воспалительных заболеваний половых органов в анамнезе, возраст. Прогностически благоприятным для успешного родоразрешения через естественные родовые пути у пациенток с рубцом матки после КС является пороговое значение толщины рубца матки 2,8 мм и более. Экспериментально обосновано применение МСК ЖТ. Разработан и внедрен «Метод лечения послеоперационного рубца матки с применением биомедицинского клеточного продукта на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани».

Рекомендации по практическому использованию: разработанный метод может быть использован в учреждениях здравоохранения врачами-акушерами-гинекологами.

Область применения: акушерство и гинекология, образовательный процесс.

SUMMARY

Kreyer Svetlana Alexandrovna

Treatment of an untenable postoperative uterine scar using a biomedical cell product based on autologous mesenchymal stem cells of adipose tissue (clinical and experimental study)

Key words: uterine scar, scar failure, stem cells, mesenchymal stem cells, adipose tissue MSCs, biomedical cell product caesarean section

Objective of the study: to substantiate a new method for treating postoperative uterine scar failure using a biomedical cell product based on autologous mesenchymal stem cells from female adipose tissue (MSCs AT) to preserve reproductive function, taking into account the experimental data obtained in laboratory animals.

Research methods: clinical, laboratory, instrumental (ultrasound), morphological (histological, immunohistochemical), statistical, cultural, surgical.

The results obtained and their novelty. The frequency of an untenable scar on the uterus as an indication for operative delivery by caesarean section (SC) occurs in 27.03%. Using multiple regression, a formula was obtained for predicting the thickness of the uterine scar depending on factors: presence of allergies, varicose veins, diabetes mellitus, body mass index, number of abortions, presence of sexually transmitted infections, inflammatory diseases of the genital organs in the anamnesis, age. Prognostically favorable for successful delivery through the natural birth canal in patients with a scar on the uterus after SC is the threshold value of the thickness of the uterine scar: 2.8 mm or more. The use of gastrointestinal tract MSCs AT has been experimentally substantiated. A “Method for the treatment of postoperative uterine scar using a biomedical cell product based on autologous mesenchymal adipose tissue stem cells” has been developed and implemented.

Recommendations for practical use: the developed method can be used in healthcare institutions by obstetricians and gynecologists.

Scope: obstetrics and gynecology, education process.

Подписано в печать 15.04.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «PROJECTA Special».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,26. Тираж 60 экз. Заказ 267.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.