



УДК: 618.14-089-003.92-037- 018

DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-9

Е.В. Енькова¹,
Д.А. Атякшин¹,
В.А. Вуколова²,
Ю.С. Рыжиков²

**Прогнозирование несостоятельности рубца на матке
путем оценки популяции тучных клеток**

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация
² Бюджетное учреждение здравоохранения «Воронежский родильный дом №3», пр. Труда, д. 38, г. Воронеж, 394026, Российская Федерация
Автор для переписки: В.А. Вуколова (vuk-vera@yandex.ru)

Аннотация

Актуальность: Основа формирования состоятельного рубца – адекватность репаративных процессов в стенке матки. Одним из резервов снижения частоты кесарева сечения – беременные с рубцом на матке. Данное обстоятельство является причиной дальнейшего совершенствования диагностики состояния послеоперационного рубца на матке у женщин, с кесаревым сечением в анамнезе, для расширения возможностей завершения беременности у них самостоятельными родами. **Цель исследования:** провести иммуногистохимическую оценку послеоперационных изменений миометрия для выявления женщин с высоким риском несостоятельности рубца стенки матки и развития гипотонического кровотечения в последующую беременность. **Материалы и методы:** В рамках исследования у 47 беременных проводилось морфологическое и иммуногистохимическое изучение миометрия ниже- маточного сегмента. 27 исследуемых образцов представляли собой рубцово- измененную ткань нижнего сегмента матки, после предыдущего кесарева сечения, а 20 образцов – были представлены «здоровым» миометрием из области разреза на матке во время первой операции кесарева сечения. **Результаты:** Образование рубца на матке сопровождается разобщением функциональной активности гладких миоцитов, что формирует структурную основу для ослабления эффективности их сократительной деятельности как единого пласта. Одновременно, происходит возрастание содержания и секреторной активности тучных клеток. В интактном миометрии, выявлено в 2 раза больше тучных клеток, не склонных к дегрануляции, тогда как в рубце на матке более чем в 2,4 раза увеличивается количество дегранулирующих тучных клеток. Кроме того, тучные клетки в рубце большего размера, с высоким содержанием триптазы, что позволяет нам думать об их активном участии в патогенезе формирующихся рубцовых изменений. Полученные данные позволяют рассматривать тучные клетки как таргетную мишень и управлять их деятельностью в раннем послеоперационном периоде. **Заключение:** Увеличение количества тучных клеток свидетельствует об их участии в патогенезе формирования рубцовой ткани, что способствует снижению полноценной сократительной активности миометрия. **Ключевые слова:** тучные клетки; триптазо-позитивные тучные клетки; миоциты; иммуногистохимия

Для цитирования: Енькова ЕВ, Атякшин ДА, Вуколова ВА, и др. Прогнозирование несостоятельности рубца на матке путем оценки популяции тучных клеток. Научные результаты биомедицинских исследований. 2019;5(2):86-95. DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-9

Elena V. Enkova¹,
Dmitry A. Atyakshin¹,
Vera A. Vukolova²,
Yuriy S. Ryzhikov²

Forecasting a uterine scar failure through the assessment of mast cells

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

² Voronezh Birth Centre №3,

38, Trud Ave, Voronezh, 394026, Russian

Corresponding author: Vera A. Vukolova (vuk-vera@yandex.ru)

Abstract

Background: The formation of a solid uterine scar depends on how adequate reparative process is in the uterine wall. The majority of researchers observe a decrease in the number of maternity patients with a uterine scar having to undergo caesarean section. This requires necessity to improve diagnostics of the condition of the postoperative uterine scar after the caesarean section, thus giving more opportunities for natural vaginal delivery. **The aim of the study:** To provide the assessment of immunohistochemical characteristics of post-surgical changes in the myometrium in order to identify a high risk group of maternity patients, who do not have a solid uterine scar and thus risk developing hypotonic bleeding during the next pregnancy. **Materials and methods:** The research involved 47 pregnant patients undergoing morphological and immunohistochemical examination of the myometrium of the lower uterine segment. Out of these, 27 studied samples were taken from the lower uterine segment, affected by the scar after the earlier caesarean section. The other 20 samples have unaffected myometrium taken in the section area during the first caesarean section. **Results:** The conducted morphological research demonstrates the decrease in the function of the myometrium of the lower uterine segment after the earlier caesarean section. It is accounted for the fact of its shrinking in relation to the amount of tissue and the level of the expression of non-striated actine in smooth myocytes. What is equally important is the presence of the fibrous component of extra-cellular matrix of connective tissues between preserved clusters of smooth myocytes, which combines with local loss of reticular fibers contacting their basic membrane. As a result, the formation of the uterine scar goes along with interruption in the functional activity of smooth myocytes, which becomes the basis for the decrease in their shrinking ability as a whole layer. Simultaneously, we could observe an increase in the number of mast cells and their secretory capacity. The intact myometrium demonstrates doubling of non-degranulated mast cells, whereas the uterine scar shows that the number of degranulated mast cells increases as much as 2.4. Moreover, mast cells in the scar become bigger in size and contain more tryptase, which proves their active role in pathogenesis of the formation of the cicatrical tissue. **Conclusion:** The increase in the number of mast cells shows that they are involved in pathogenesis of the formation of the cicatrical tissue, which leads to the decrease in the normal shrinking activity of myometrium.

Keywords: mast cells; tryptase positive mast cells; myocytes; immunohistochemistry

For citation: Enkova EV, Atyakshin DA, Vukolova VA, et al. Forecasting a uterine scar failure through the assessment of mast cells. *Research Results in Biomedicine*. 2019;5(2):86-95. (In Russian) DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-9

Введение. В последние годы интерес ученых к проблеме кесарева сечения не потерял. В большей степени, это можно объяснить неуклонным ростом частоты абдоминального родоразрешения [1, 2]. Подобная ситуация поддерживается изменением акушерской стратегии в сторону расширения показаний к оперативному родоразрешению, преимущественно в связи с активной перинатальной позицией, а также возрастанием удельного веса беременных с рубцом на матке [2-5]. Рост частоты кесарева сечения дает акушерам новую проблему – ведения беременности и родоразрешения женщин группы высокого риска [6].

В настоящее время, по-прежнему отсутствуют достоверные методы оценки состоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения обеспечивает целесообразность проведения исследований по изучению возможности использования морфологических и иммуногистохимических методов, в качестве диагностических критериев состоятельности рубца на матке [4, 7].

Цель исследования. Провести иммуногистохимическую оценку послеоперационных изменений миометрия для выявления женщин с высоким риском несостоятельности рубца стенки матки и развития гипотонического кровотечения в последующую беременность.

Материалы и методы исследования. В рамках исследования 47 беременным проводилось иммуногистохимическое изучение ткани миометрия ниже-маточного сегмента. 27 представленных препаратов являются тканью нижнего сегмента матки, измененную рубцом, после предыдущего кесарева сечения, а 20 изучаемых образцов представлены неизменным миометрием из области разреза на матке во время первого кесарева сечения [8, 9]. Проводился сбор анамнестических дан-

ных, особенностей течения настоящей беременности, родов, предшествующих кесареву сечению. Подвергались анализу такие данные как, ультразвуковое исследование нижнего сегмента матки во время настоящей беременности, анализировались выписки из историй предыдущего кесарева сечения [10]. Беременность всех пациенток завершилась абдоминальным родоразрешением, с последующим иммуногистохимическим исследованием области ниже-маточного сегмента, полученного во время кесарева сечения [11]. У каждой пациентки было взято информированное согласие на проведение исследования. Ткань нижнего сегмента матки фиксировалась в 10% забуференном формалине и в течение 24 ч образцы доставлялись в лабораторию [12].

Результаты и их обсуждение. Одним из малоизученных и перспективных направлений является изучение поведения тучных клеток в рубцовой ткани, их воздействие на процессы фиброза и выбора в связи с этим наиболее эффективного способа профилактики гипотонического кровотечения у беременных женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения [13].

Тучные клетки – постоянный компонент ткани миометрия и необходимы не только для регуляции местного гомеостаза, но и для выполнения сократительной функции. Биологические эффекты секреторной жидкости тучных клеток по отношению к внеклеточному матриксу и миоцитам дают возможность рассматривать их как важный диагностический критерий во время оценки функционального состояния ниже-маточного сегмента [12, 14, 15].

Очевидно, что в контрольной группе популяция тучных клеток миометрия ниже-маточного сегмента немногочисленна (табл. 1).

Таблица 1

Содержание тучных клеток в миометрии нижнего сегмента матки (на п/з)

Table 1

The number of mast cells in the myometrium of the lower uterine segment

Группа	Метод идентификации	
	Метахромазия	Триптаза
Норма	2,75±0,25	3,08±0,42
Рубец	4,4±0,41*	5,38±0,47*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Note: * – $p < 0.05$ as compared with the control group

На фотографии представлены тучные клетки, расположенные в структурах эндомизия, они небольшие, располагаются в непосредственной близости от гладкомышечных элементов, концентрируются преимущественно в соединительной ткани, которая разделяет пласты миоцитов (рис. 1-А), а также локализуются периваскулярно (рис. 1-Б) [12, 16].

Здесь представлены дегранулирующие тучные клетки, становится очевидно, что

интенсивность видимой дегрануляции крайне мала. Можно сделать вывод, что для того, чтобы регулировать сократительную деятельность гладких миоцитов, тучные клетки используют такие способы секреторных путей, как экзоцитоз (рис. 2-А), или трансгрануляцию (рис. 2-Б), которая происходит, во время контакта тучной клетки с гладким миоцитом [17, 18, 19].

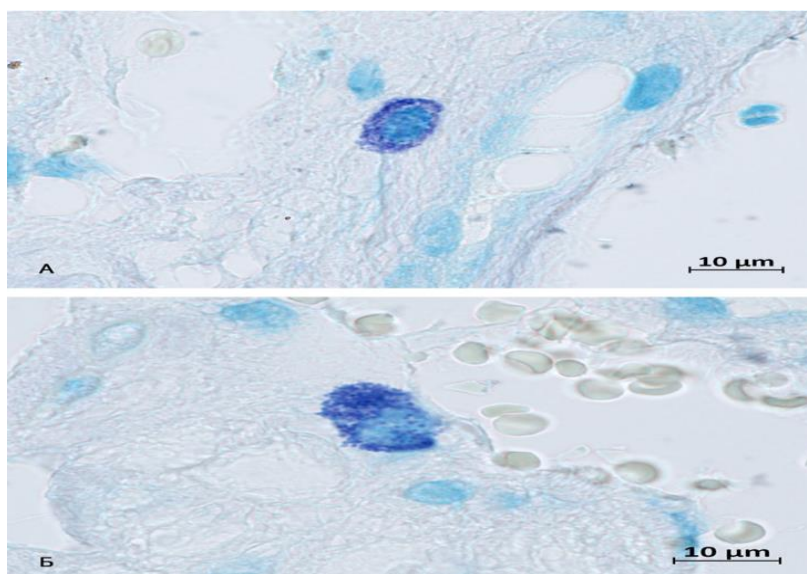


Рис.1. Тучные клетки нижнего сегмента матки. Группа контроля. Фиксация – 10% нейтральный формалин. Методика: окрашивание толуидиновым синим.

А – недегранулированная тучная клетка в контакте с гладким миоцитом;

Б – тучная клетка в периваскулярном пространстве.

Fig. 1. Mast cells of the lower uterine segment. The control group. Fixation – 10% of neutral formalin.

The method used: staining with toluidine blue.

A – a non-degranulated mast cell in contact with a smooth myocyte;

Б – a mast cell in the perivascular space.

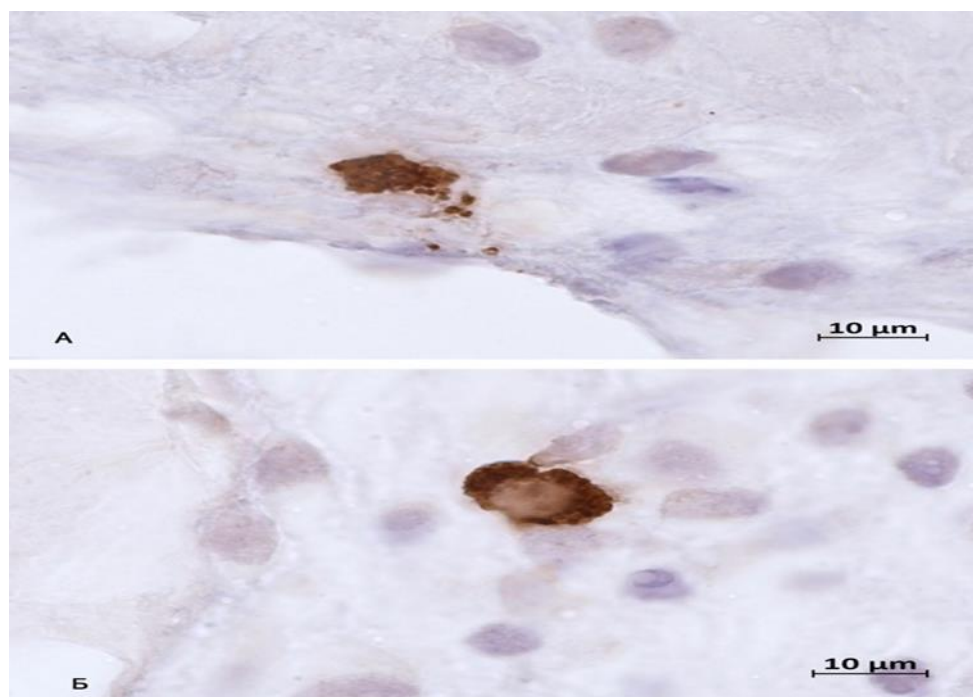


Рис. 2. Тучные клетки нижнего сегмента матки. Группа контроля. Фиксация – 10% нейтральный формалин. Методика: ИГХ-окрашивание триптазы тучных клеток

А – секрция триптаза-позитивных гранул в экстрацеллюлярный матрикс. Прилежание гранул к эндотелию;

Б – тучная клетка локализована среди гладких миоцитов.

Fig. 2. Mast cells of the lower uterine segment. The control group. Fixation – 10% of neutral formalin. The method used: IHC-staining of tryptase mast cells.

A – secretion of tryptase positive granules into extracellular matrix. The adjacent of the granules to the endothelium;

Б – a mast cell is located in smooth myocytes.

После окрашивания толуидиновым синим, популяция тучных клеток оказалась меньшей, в сравнении с использованием в качестве идентификации иммуногистохимической детекции триптазы [12] (табл. 2). Очевидно, что это может быть связано с незначительным содержанием гепарина в тучных клетках миометрия, или же других гликозаминогликанов, которые необходимы для формирования эффекта метахромазии [9, 14, 16]. Поэтому для изучения тучных клеток миометрия эффективнее и показательнее использование иммуногистохимического окрашивания триптазы тучных клеток [19].

В образовании и эволюционировании рубца на матке необходимы тучные клетки, а также интенсивность их дегрануляции. Она оказалась несравненно более высокой в группе с рубцом на матке, нежели, чем в контрольной группе (табл. 2).

Однако, в группе с рубцом на матке интенсивность, а также способность тучных клеток к дегрануляции значительно возрастает (табл. 2), это дает основания полагать, что влияние биополимеров тучных клеток на внеклеточный матрикс является определяющим [9]. В ткани, измененной рубцом, возрастает численность тучных клеток, а также и их секреторная активность (рис. 3, 4).

Таблица 2

**Морфофункциональные типы тучных клеток в нижнем сегменте матки
(после окрашивания толуидиновым синим) (%)**

Table 2

**Morphofunctional types of mast cells in the lower segment of the uterine scar
(after staining it with toluidine blue) (%)**

Тип тучной клетки	Норма	Рубец
Недегранулированные	68,3±3,2	34,7±3,6*
Лизис гранул	12,4±0,8	19,8±1,7*
Экзоцитоз	15,1±1,1	36,8±2,3*
Формирование макровезикул	4,2±0,3	8,7±0,4*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой
Note: * – $p < 0.05$ as compared with the control group

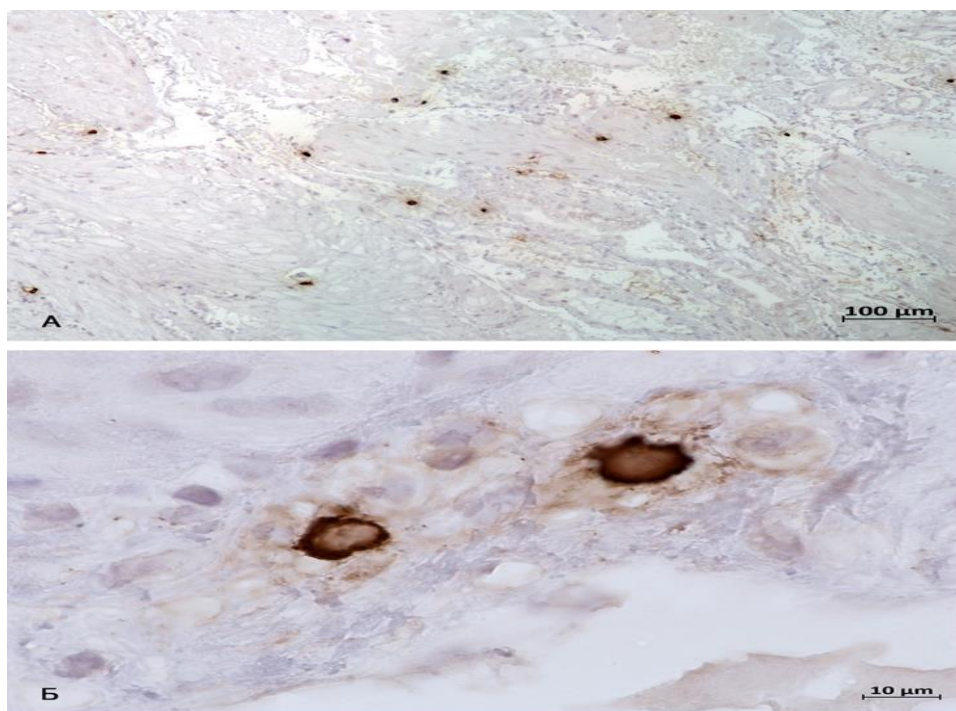


Рис. 3. Тучные клетки нижнего сегмента матки. Группа с рубцом. Фиксация – 10% нейтральный формалин. Методика: ИГХ-окрашивание триптазы тучных клеток

А – высокое количество ТК в стенке матки;

Б – активная секреция триптаза-позитивных гранул во внеклеточный матрикс.

Fig. 3. Mast cells of the lower uterine segment. The group of patients with a scar. Fixation – 10% of neutral formalin. The method used: IHC-staining of tryptase mast cells.

A – a high amount of mast cells in the uterine wall;

Б – active secretion of tryptase positive granules into extracellular matrix.

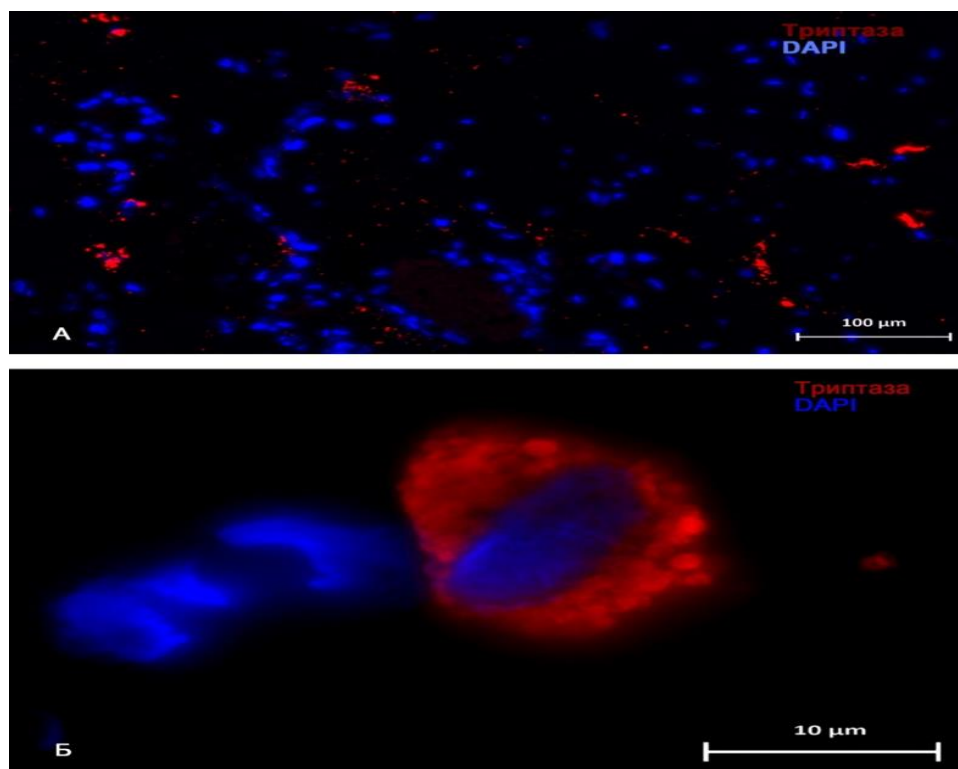


Рис. 4. Тучные клетки нижнего сегмента матки. Группа с рубцом. Фиксация – 10% нейтральный формалин. Методика: ИГХ-окрашивание триптазы тучных клеток, флуоресцентная детекция
А – высокое содержание триптаза-позитивных тучных клеток в строме стенки матки, активная дегрануляция триптаза-позитивных гранул;
Б – тучная клетка с высоким содержанием триптаза-позитивных гранул, триптаза-позитивная гранула в перичеселлюлярном пространстве.

Fig. 4. Mast cells of the lower uterine segment. The group of patients with a scar. Fixation – 10% of neutral formalin. The method used: IHC-staining of tryptase mast cells.

A – a high amount of tryptase positive mast cells in the uterine wall, active degranulation of tryptase positive granules;
B – a mast cell with a high amount of tryptase positive granules; a tryptase positive granule in the pericellular space

Это обстоятельство необходимо учесть как фактор риска для чрезмерного образования соединительной ткани в миометрии с дальнейшим прогрессированием процессов склерозирования в нижнем сегменте матки.

Чрезмерное увеличение численности тучных клеток в рубцовой ткани можно связать, во-первых, с излишним образованием соединительной ткани в области нижне-маточного сегмента [9]. Очевидно, что это является послеоперационной индукцией. Необходимо учитывать эту особенность тучных клеток участвовать в ремоделировании внеклеточного матрикса. В ситуации с рубцом на матке, это может быть расценено как причина формирования большого количества рубцовой ткани, а также компонентов вне-

клеточного матрикса, что является пусковым моментом в снижении функциональной активности миоцитов [15].

Кроме того, если говорить о способности тучных клеток к дегрануляции, прослеживается прямая зависимость высокой способности к дегрануляции в рубцовой ткани (рис. 3, 4-А). Тучные клетки обнаруживаются между веществом соединительной ткани и секретируют биологически активные вещества преимущественно в строму органа [9, 15].

Более того, тучные клетки в рубцовой ткани очевидно крупнее, с высоким содержанием триптазы, что говорит об их активном влиянии на в патогенез образования рубцовых изменений (рис. 4-Б).

Необходимо обратить внимание на сохранение контакта между триптаза-позитивными клетками и гладкими миоцитами ткани миометрия. Становится очевидно, что это может быть связано с провоцированием триптазы тучных клеток на митоз гладких миоцитов на данном участке матки при формировании рубцовой ткани, потенциальная возможность которой была показана целым рядом авторов в соответствующих экспериментах [5, 20].

Таким образом, корректировка регенерационной активности стенки матки после оперативного родоразрешения должна учитывать такую особенность как разрастание соединительной ткани, апоптоз гладких миоцитов и происходящие в них атрофические изменения. В этом случае, тучные клетки могут представлять собой одну из возможных таргетных мишеней в послеоперационном ведении пациенток, с целью профилактики формирования процессов склероза в рубце на матке [9].

Выводы:

1. При изучении ткани миометрия с имеющимся рубцом выявляется следующее: возрастает численность тучных клеток и их секреторная активность. Во время иммуногистохимического метода идентификации триптазы, при окрашивании препаратов толуидиновым синим, становится очевидно, что более интенсивная дегрануляция тучных клеток прослеживается в рубцово-измененной ткани. В интактном миометрии, обнаруживается в 2 раза больше недегранулированных тучных клеток, тогда как в препаратах с рубцом на матке более чем в 2,4 раза возрастает содержание тучных клеток, которые способны к дегрануляции.

2. Полученные, в результате исследования, данные об увеличении численности тучных клеток в миометрии, который изменен рубцовой тканью, а также их влияние на процессы склерозирования, позволяют персонализировать алгоритмы для оказания медицинской помощи беременным женщинам, имеющим рубец на матке, после предыдущего кесарева сечения, прогнозировать возможности развития гипотонического кровотечения и выбрать наиболее эффективный в

сложившихся условиях способ его профилактики.

3. Пациентки, перенесшие кесарево сечение, должны получать в стационаре подробную информацию об особенностях оперативного вмешательства, его технике, способе восстановления нижнего сегмента матки, качестве шовного материала, о течении раннего послеоперационного периода.

4. Детальное изучение поведения тучных клеток, особенностей дегрануляции во время формирования рубца в интраоперационной зоне, позволит рационально воздействовать на регенерацию тканей, препятствовать избыточному склерозу и как следствие, получить «состоятельный» рубец на матке, который может стать резервом в снижении частоты абдоминального родоразрешения и улучшить репродуктивную функцию женщины в последующем.

Список литературы

1. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. М.: «Миклош», 2006.
2. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: причины формирования и лечебная // Акушерство и гинекология. 2013. № 6. С. 28-33.
3. Серов В.Н. Современное акушерство и кесарево сечение // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12, № 13. С. 749-751.
4. Опыт ведения влагилицных родов у пациенток с оперированной маткой / Л.Н. Мазуренко [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. 2017. Т. 20, № 1. С. 129-134.
5. Назаренко Л.Г. Актуальные вопросы выбора метода родоразрешения женщин с кесаревым сечением в анамнезе // Health of woman. 2018;7(133):10-15. DOI: 10.15574/HW.2018.133.10
6. Колчина В.В. Факторы, влияющие на неблагоприятное течение беременности у пациенток с низкой плацентацией // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 3. С. 550.
7. Жуковский Я.Г., Кукарская И.И. Управление риском: режим тотального контроля [Электронный ресурс] // Баллонная тампонада Жуковского и новая акушерская практика. URL:

www.tamponada.ru/ubt13.pdf (дата обращения: 20.05.2019).

8. Вуколова В.А., Енькова Е.В. Оценка состояния послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения при различных методиках ушивания // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. X, N 3. С. 241-245. DOI: <http://dx.doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-2-145-149>

9. Вуколова В.А. Профилактика гипотонического кровотечения при повторном кесаревом сечении у беременных с низким расположением плаценты: дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2018. 133 с.

10. Улучшение пери- и послеоперационных исходов у беременных из группы высокого риска по развитию гипотонического кровотечения / В.А. Вуколова [и др.] // Wiadomosci Lekarskie Czasopismo Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. 2018. Т. 71, N 5. С. 1121.

11. Вуколова В.А. Профилактика гипотонического кровотечения у беременных с рубцом на матке и низким расположением плаценты // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. X, N 4. С. 310-314. DOI: [10.18499/2070-478X-2017-10-4-310-314](https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-4-310-314)

12. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification / D. Atiakshin [et al.] // Histochemistry and Cell Biology. 2017. Vol. 147(6). P. 683-694. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00418-017-1547-7>

13. Вуколова В.А., Енькова Е.В. Рациональное ведение послеоперационного периода при кесаревом сечении // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 10, N 2. С. 145-149. DOI: [10.18499/2070-478X-2017-10-2-145-149](https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-2-145-149).

14. Атякшин Д.А., Бухвалов И.Б., Тиманн М. Гистохимии ферментов. Воронеж: Научная книга, 2016. 120 с.

15. Клинические значимые морфологические и иммуногистохимические особенности интактного и рубцово-измененного миометрия [Электронный ресурс] / Д.А. Атякшин [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2018. N 4. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E_2018-4/1-9.pdf (дата обращения: 20.05.2019).

16. Tryptase as a polyfunctional component of mast cells / D. Atiakshin [et al.] // Histochem Cell Biol. 2018. Vol. 149(5). P. 461-477. DOI: [10.1007/s00418-018-1659-8](https://doi.org/10.1007/s00418-018-1659-8).

17. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Медицина, 1990. 384 с.

18. Buchwalow I.B., Böcker W. Immunohistochemistry: basics and methods. Springer, 2010. 153 p.

19. Romeis Mikroskopische Technik / edited by M. Mulisch, U. Welsch. Spektrum Akademischer Verlag, 2010. DOI: [10.1007/978-3-8274-2254-5](https://doi.org/10.1007/978-3-8274-2254-5)

20. Буштырев А.В. Предикция и профилактика акушерских кровотечений при аномалиях плацентации: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017. 149 с.

References

1. Krasnopolsky VI, Logutova LS, Buyanova SN. [Postsurgical reproductive problems of the uterine]. М.: «Miklosh»; 2006. Russian.

2. Krasnopolsky VI, Logutova LS, Buyanova SN. [Unsustainable uterine scar after the caesarean section: reasons for its formation and treatment strategy]. Obstetrics and gynaecology. 2013;6:28-33. Russian.

3. Serov VN. [Modern obstetrics and caesarean section]. Russian medical journal. 2004;12(13):749-751. Russian.

4. Mazurenko LN, Starokozheva NA, Brigadirova VYu, et al. [Track record in vaginal delivery control of patients with a surgically operated uterus]. Applied Medicine. 2017;20(1):129-134. Russian.

5. Nazarenko LG. [Key considerations for choosing the method of birth delivery after cesarean section]. Health of woman. 2018;7(133):10-15. Russian. DOI: [10.15574/HW.2018.133.10](https://doi.org/10.15574/HW.2018.133.10)

6. Kolchina VV. [Factors causing unfavorable course of pregnancy for patients with low placenta]. Modern issues of science and education. 2014;3:550. Russian.

7. Zhukovsky YaG, Kukarskaya II. [Risk control: total control]. Balloon tamponade (according to Zhukovsky) and new obstetrics practices [cited 2019 May 20] [Internet]. Available from: www.tamponada.ru/ubt13.pdf. Russian.

8. Vukolova VA, Yen'kova EV. Effect of Different Suturing Methods on Uterus Postsurgical Cicatrix after Cesarean Section. Journal of experimental and clinical surgery 2017;10(3):241-245. DOI: [10.18499/2070-478X-2017-10-3-241-245](https://doi.org/10.18499/2070-478X-2017-10-3-241-245)

9. Vukolova VA. [The prophylaxis of hypotonic hemorrhage during the second pregnancy for patients having a low placenta] [dissertation]. Voronezh; 2018. Russian.

10. Vukolova VA, Yen'kova YeV, Polyakova YeK, et al. [The improvement of the perioperative

and post-operative outcome for maternity patients with a high risk of hypotonic hemorrhage]. *Wiadomości Lekarskie Czasopismo Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2018;71(5):1121. Russian.

11. Vukolova VA. Obstetrics Patients with the Uterus Scar and Low Insertion of Placenta: Prophylaxis of Hypotonic Hemorrhage. *Journal of experimental and clinical surgery* 2017;10(4): 310-314. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-310-314

12. Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I, et al. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. *Histochemistry and Cell Biology*. Histochemistry and Cell Biology. 2017;147(6):683-694. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00418-017-1547-7>

13. Vukolova VA, Yenkova YeV. Sustainable Postoperative Care After Cesarean Section. *Vestnik of experimental and clinical surgery*. 2017;10(2):145-149. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-145-149

14. Atyakshin DA, Bukhvalov IB, Tiemann M. [Histochemistry of ferments]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2016. Russian.

15. Atiakshin DA, Enkova EV, Vukolov VA, et al. [Clinically relevant morphological and immunohistochemical characteristics of the intact and scarred myometrium]. *Journal of new medical technologies [Internet]*. 2018[cited 2019 May 20];4. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E_2018-4/1-9.pdf. Russian.

16. Atiakshin D, Buchwalow I, Samoilova V, et al. Tryptase as a polyfunctional component of mast cells. *Histochem Cell Biol*. 2018;149(5):461-477. DOI: 10.1007/s00418-018-1659-8.

17. Avtandilov GG. [Medical morphometry guide]. Moscow: Medicina; 1990. Russian.

18. Buchwalow IB, Böcker W. Immunohistochemistry: basics and methods. Springer; 2010.

19. Mulisch M, Welsch U, editors. *Romeis Mikroskopische Technik*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg; 2010. DOI: 10.1007/978-3-8274-2254-5

20. Bushtyrev AV. [Prediction and prophylaxis of obstetric hemorrhage accompanied by placenta anomalies] [dissertation]. St. Petersburg; 2017. Russian.

Информация об авторах

Елена Владимировна Енькова, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», E-mail: enkova@bk.ru, ORCID: 0000-0001-8885-1587.

Дмитрий Андреевич Атякшин, доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института экспериментальной медицины, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», E-mail: earthmars38@yandex.ru.

Вера Александровна Вуколова, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части БУЗ ВО «Воронежский родильный дом №3», E-mail: vuk-vera@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8313-5116.

Юрий Сергеевич Рыжиков, главный врач БУЗ ВО «Воронежский родильный дом №3», E-mail: mail@rd3.zdrav36.ru.

Information about the authors

Elena V. Enkova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Surgical Studies, Institute of Supplementary, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, E-mail: enkova@bk.ru, ORCID: 0000-0001-8885-1587.

Dmitry A. Atyakshin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Research Institute of Experimental Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, E-mail: earthmars38@yandex.ru.

Vera A. Vukolova, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Medical Officer for the medical unit, Voronezh Birth Centre №3, E-mail: vuk-vera@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8313-5116.

Yuriy S. Ryzhikov, Chief Physician, Voronezh Birth Centre №3, E-mail: mail@rd3.zdrav36.ru.

Статья поступила в редакцию 13 января 2019 г.
Receipt date 2019 January 13.

Статья принята к публикации 28 марта 2019 г.
Accepted for publication 2019 March 28.