

ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

БУШТЫРЕВ АЛЕКСАНДР ВАЛЕРЬЕВИЧ

ПРЕДИКЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ
АНОМАЛИЯХ ПЛАЦЕНТАЦИИ
14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н. Т.А. Заманская

Санкт-Петербург

2017

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	17
1.1 Этапы формирования плаценты. Современные представления о морфогенезе плацентарной площадки.....	17
1.2 Аномалии плацентации. Клиника, диагностика, современные алгоритмы ведения.....	24
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ.....	31
ГЛАВА 3.УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ АНОМАЛИЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ.....	62
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ МАТОЧНО- И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ И ВРАСТАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ.....	72
ГЛАВА 5. ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ ПРИ ПОЛНОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ С ВРОСШИМИ ВОРСИНАМИ (PL.PREVIА + INCREТА).....	85
5.1 Основные компоненты базальной пластины.....	85
5.2 Гистоструктура плацент с полнымпредлежанием.....	98
5.3 Особенности цитотрофобластической инвазии: морфометрияинвазивных клеток и результаты доплерометрии маточных артерий.....	102
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	111
ВЫВОДЫ.....	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

Введение

Актуальность темы исследования. Одно из первых мест среди причин материнской смертности в России занимают акушерские кровотечения (12-23% всех МС), что до настоящего времени является актуальной проблемой современного акушерства [3, 4, 43]. Ведущие позиции в структуре причин смертельных кровотечений занимают плацентарные факторы - 20% плотное прикрепление плаценты, 10% ее предлежание [26, 27, 43].

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что из года в год наблюдается неуклонный рост аномалий плацентации [26, 27, 32, 83]. По данным различных авторов частота предлежания плаценты колеблется от 0,1% до 3% [3, 4], вращаения – от 0,04% до 0,2% всех родов [29, 87, 89].

Степень научной разработанности темы. Причина формирования аномалий прикрепления плаценты окончательно не выяснена. Предлежание плаценты, а так же ее вращение может возникать в результате изменений в самом оплодотворенном яйце, имплантация которого обеспечивается сложными взаимоотношениями морфологически различных структур в составе трофобласта. К другой группе причин относят патологические изменения в слизистой оболочке матки, нарушающие нормальную децидуальную реакцию эндометрия и соответственно условия плацентации [19, 41, 42, 68].

Факторами риска являются возраст, частые аборты, многократные роды, эндометрит, что приводит к возникновению травм эндометрия и нарушению его васкуляризации [3, 4, 32, 43, 87, 89, 172]. Однако, несмотря на некоторые различия данных о частоте и факторах риска, все исследователи справедливо указывают на четкую причинную связь аномалий плацентации с ростом частоты кесаревых сечений и наличием рубцов на матке [26, 28, 32, 164]. Кроме того, как зарубежными, так и отечественными авторами доказана корреляция между вращением плаценты и количеством кесаревых сечений [28, 32, 152, 153, 169, 170]. Так риск данного осложнения у беременной с неоперированной ранее маткой

составляет около 3-5% и возрастает до 11-24% при перенесенной операции кесарева сечения, при этом, по данным S.L. Clark с соавт. вероятность врастания предлежащей плаценты при наличии одного рубца на матке составляет 24 %, при наличии 4-х и более - 67 %. Отечественное исследование, проведенное в 2015 году О.А. Латышкевичем так же продемонстрировало прогрессивное возрастание риска врастания плаценты в зависимости от количества рубцов на матке: при наличии 1 рубца - 40%, 2 – 60%, 3 и более – 68,8%.

Как предлежание, так и врастание плаценты являются лидирующей причиной массивных акушерских кровотечений. При предлежании плаценты кровотечение является ведущим клиническим симптомом и возникает во время беременности в 34% случаев, в процессе родов – в 66%. Повторяющиеся кровотечения в подавляющем большинстве наблюдений способствуют снижению объема циркулирующей крови, что повышает риск развития ДВС-синдрома и гиповолемического шока. Еще выше риск массивного кровотечения при врастании плаценты, сопровождающем 7-10% всех случаев предлежания [29, 151, 116, 179]. Кроме того, угрожающая жизни кровопотеря становится причиной экстирпации матки и неслучайно именно врастание плаценты в настоящее время является ведущим показанием для гистерэктомии, опередив лидировавшие ранее разрывы матки и неконтролируемые кровотечения [29, 43, 107, 145]. В то же время в последние годы альтернативой удалению матки становятся реконструктивные операции, однако, обязательным условием для их выполнения является использование современных методов эндоваскулярной хирургии [26, 28, 29, 83, 159].

В связи с этим родоразрешение пациенток с аномалиями плацентации должно осуществляться в медицинских учреждениях с достаточными ресурсами: наличием специалистов, инновационных хирургических и кровесберегающих технологий и адекватным банком крови [26, 28, 29, 32, 151].

Не менее важным аспектом обсуждаемой проблемы является дальнейшая оптимизация методов антенатальной диагностики. Возможности различных неинвазивных методов (УЗИ, МРТ) достаточно подробно представлены в

отечественных и зарубежных исследованиях [31, 43, 135, 144, 152, 166]. Золотым стандартом диагностики как предлежания, так и вращающаяся плацента признано ультразвуковое исследование [31, 32, 82].

По мнению ведущих отечественных акушеров-гинекологов ультразвуковая эхография решила задачу определения пациенток высокого риска формирования предлежания плаценты уже на ранних сроках беременности, что позволило значительно улучшить исходы для матери и плода [61, 62]. В то же время проблема антенатальной диагностики истинного вращающаяся плацента решена не окончательно, ультразвуковой поиск данного осложнения является сложным и трудоемким процессом [31]. Стремительный прогресс современных методов исследования, появление новых режимов визуализации диктует необходимость совершенствования методов диагностики и создает возможность поиска новых эхографических маркеров аномалий плацентации, что легло в основу формирования цели и ряда задач проведенного нами исследования.

Благодаря фундаментальным работам отечественных и зарубежных ученых получены основополагающие данные о морфологии плаценты и плацентарного ложа матки [15, 39, 40, 41, 53, 54]. Однако, публикации о прицельном морфологическом изучении маточно-плацентарной области, как при предлежании плаценты [39, 41, 108], так и при ее вращении немногочисленны [31, 41, 42, 131, 137], что диктует необходимость проведения дальнейших исследований и, возможно, позволит расширить представления о патогенезе данных осложнений.

Цель исследования.

На основании изучения ультразвуковых и доплерометрических показателей у беременных с предлежанием и вращающимся плацента выделить наиболее значимые прогностические маркеры аномалий плацентации и разработать алгоритм мероприятий, направленный на снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Задачи исследования.

- 1) Провести сравнительное изучение данных анамнеза и течения беременности у пациенток с предлежанием и вращением плаценты.
- 2) Изучить клинические особенности течения беременности у пациенток с предлежанием плаценты в зависимости от выжидательной тактики или введения акушерского пессария.
- 3) Изучить ультразвуковые и доплерометрические маркеры вращающейся плаценты и оценить их диагностическую значимость.
- 4) Изучить особенности маточно- и фетоплацентарной гемодинамики у беременных с аномалиями плацентации.
- 5) Изучить морфологические особенности плацентарного ложа матки при вращении плаценты.
- 6) Разработать усовершенствованный алгоритм ведения пациенток с предлежанием и вращением плаценты.

Научная новизна работы.

В настоящем исследовании впервые:

- проведена сравнительная оценка маточно-плацентарного кровотока у пациенток с предлежанием и вращением плаценты;
- исследованы показатели васкуляризации рубца на матке у беременных с предлежанием и вращением плаценты;
- на современном уровне исследованы морфологические особенности плацентарного ложа при вращении плаценты;
- доказаны преимущества использования акушерского пессария с целью профилактики осложнений беременности у пациенток с предлежанием плаценты;
- предложен алгоритм неинвазивного последовательного мониторинга, направленный на формирование групп риска и ведение беременных с аномалиями плацентации.

Теоретическая и практическая значимость работы.

- Сравнительное изучение показателей маточно-плацентарного кровотока у беременных с предлежанием и вращением плаценты позволило выявить особенности маточно-плацентарной гемодинамики, характерные для каждой из данных аномалий плацентации.
- Установлено, что определение индекса васкуляризации рубца на матке у беременных с аномалиями плацентации позволяет оптимизировать диагностику вращающейся плаценты.
- Исследована морфологическая структура плацент с вращением ворсин и данные морфометрии цитотрофобластической инвазии сопоставлены с результатами доплерометрии маточных артерий.
- Показана клиническая и экономическая эффективность использования акушерского пессария у беременных с предлежанием плаценты.
- Разработан алгоритм неинвазивного последовательного мониторинга, включающий, как формирование групп риска так и определение тактики ведения беременных с предлежанием и вращением плаценты.

Методология и методы исследования

Научно-исследовательская работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии № 4 (заведующая – д.м.н., профессор И.О. Буштырева) ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Клинические наблюдения и сбор материала проведены на клинической базе - ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр» (главный врач – к.м.н. В.А. Буштырев). Патоморфологические исследования выполнены в лаборатории патологии женской репродуктивной системы ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Российской Академии Медицинских Наук под руководством д.м.н., профессора, Члена корреспондента РАЕН, Заслуженного деятеля науки Российской Федерации А.П. Милованова.

Для решения поставленных задач на первом этапе исследования из

пациенток, направленных в Перинатальный центр для проведения пренатального скрининга была сформирована первая группа- 50 беременных с предлежанием хориона в I триместре. На втором этапе из беременных, направленных в Перинатальный центр в связи с наличием предлежания плаценты, сформированы: вторая группа- 50 беременных с предлежанием плаценты, третья группа- 25 беременных с предлежанием плаценты, которым был установлен акушерский пессарий и четвертая группа- 28 беременных с вращением плаценты.

У всех беременных получено информированное согласие на расширенный алгоритм обследования, предусмотренный выполняемой научной работой. Кроме того, исследование одобрено локальным этическим комитетом.

При сборе анамнеза учитывали следующие пункты:

- наследственный и семейный анамнез,
- характеристика менструальной функции (возраст наступления менархе, продолжительность менструального цикла, длительность и регулярность менструации),
 - половая жизнь (время наступления, регулярность),
 - наличие бесплодия в анамнезе и способы его коррекции,
 - паритет родов, аборт,ов,
 - особенности течения постабортных и послеродовых периодов,
 - течение родов при их наличии (срочные, преждевременные),
 - состояние здоровья детей на момент рождения,
 - гинекологические заболевания,
 - перенесенные оперативные вмешательства,
 - наличие экстрагенитальных заболеваний,
 - наличие обменно-эндокринной патологии,
 - наличие вредных привычек, профессиональных вредностей.

Для установления срока беременности использовали совокупность данных: дату последней менструации, результат бимануального осмотра, показатели ультразвукового исследования в 11-12 недель гестации.

При общем осмотре беременных проводили оценку:

- телосложения,
- состояния кожи,
- развития жировой ткани и особенностей ее отложения,
- характера и степени оволосения, наличия послеоперационных рубцов,
- состояния молочных желез.

При наличии экстрагенитальной патологии и клинических симптомов заболеваний общего характера беременные были обследованы соответствующими специалистами и получали необходимое лечение.

Наружное акушерское и бимануальное влагалищно-абдоминальное исследования проводили по общепринятой методике.

При проведении клинико-лабораторных исследований руководствовались стандартом обследования, предусмотренным приказом МЗ РФ № 572н от 01.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

Общепринятые лабораторные исследования (RW, ВИЧ, HBS, клинические и биохимические анализы крови, анализы мочи) проводились в женских консультациях по месту жительства.

Ультразвуковое исследование проводили на аппаратах ACCUVIXXGRUS, регистрационный №ФЗС 2011/09723, Voluson E8 GE, регистрационный № ФЗС 2008/02741с трансабдоминальными и трансвагинальным трансдюсерами 2,0-9,0 МГц.

При ультразвуковом исследовании производили фетометрию, детально оценивали доступные визуализации анатомические структуры плода по общепринятой методике [5, 36]. Во всех случаях оценивалась локализация, структура, степень зрелости плаценты, количество сосудов в пуповине и количество околоплодных вод.

У пациенток с рубцом на матке проводилось тщательное изучение структуры миометрия в зоне локализации рубца.

Допплерометрия. Для исследования маточно- и фето-плацентарного кровообращения с помощью цветного доплеровского картирования (ЦДК) проводили измерение показателей кровотока в обеих маточных артериях, артериях пуповины, средней мозговой артерии плода. При проведении доплерометрических исследований контролировали показатели индексов, ограничивающих возможности потенциального нагревания тканей: механический (MI) и термальные (TIS, TIV, TIC).

Для идентификации маточной артерии ультразвуковой датчик устанавливали в подвздошной области и при продольном сканировании визуализировали бифуркацию общей подвздошной артерии на наружную и внутреннюю ветви, затем датчик смещали медиально, до зоны отхождения маточной артерии, что позволяло точно установить доплеровский контрольный объем. Регистрировали типичную для низкорезистентного сосудистого бассейна спектрограмму кровотока с низкой пульсацией, высокой диастолической скоростью.

Допплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины проводили в ее средней части на достаточном удалении от выхода из брюшной полости плода и места вхождения в плаценту. Регистрировали типичную двухфазную кривую зубчатой формы.

Для оценки кровотока в средней мозговой артерии плода получали среднее аксиальное сечение головки на уровне ножек мозга с выведением костной границы передней и средней черепных ямок, являющейся анатомической проекцией расположения *a. cerebri media* в области сильвиевой борозды. Контрольный объем устанавливали на среднюю мозговую артерию, расположенную ближе к датчику.

Во всех исследуемых сосудах величину контрольного объема устанавливали, полностью перекрывая просвет артерии и корректируя угол инсонации менее 30° для доплерометрии маточных артерий и артерии пуповины и равный 0° для средней мозговой артерии плода.

В настоящее время в клинической практике для оценки состояния

гемодинамики используется несколько угол-независимых индексов: систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс. Все три индекса характеризуют импеданс сосудистого русла, который не является понятием, абсолютно аналогичным сосудистому сопротивлению, так как фактически зависит не только от сосудистого сопротивления, но и от частоты сердечных сокращений, преднагрузки и сократительной способности сердца. В нашем исследовании для оценки гемодинамики в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода использовался пульсационный индекс.

Для исследования васкуляризации миометрия в зоне рубца на матке проводили трехмерное ультразвуковое исследование с опцией энергетического доплера. После получения объемной информации «зона интереса» (зона рубца на матке) по контуру обводилась курсором с полным поворотом изображения вокруг своей оси (360°) с поворотным шагом в 30°. Использовалась специальная трехмерная программа VOCAL, позволяющая создать волюметрическую модель с автоматически подсчитанными объемом и индексом васкуляризации.

Медицинские технологии и операции, выполненные пациенткам клинических групп

Установка акушерского pessария. До установки pessария осуществлялось исследование мазка из влагалища и шейки матки, в случае необходимости проводилась санация.

Во всех случаях использовались акушерские pessарии доктора Арабин, изготовленные из гибкого силикона (регистрационный № MED/CERTO482 ENISO13485 Директива Совета 93/42/ЕЕС по медицинскому оборудованию), имеющие нижний диаметр 65 или 70 мм, верхний диаметр 32 или 35 мм. Выбор нижнего и верхнего диаметров осуществлялся на основании оценки верхней трети влагалища и диаметра шейки матки при проведении бимануального исследования и с учетом количества родов в анамнезе.

Перед введением pessарий сжимался между большим и остальными

пальцами руки, продольно вводился во влагалище, после чего расправлялся таким образом, что бы внутреннее кольцо было направлено вверх к шейке матки. Проксимальная часть купола пессария тщательно прижималась к верхнему своду для полного охвата шейки матки. Удаление пессария осуществлялось интраоперационно.

Операции, выполненные пациенткам клинических групп:

➤ стандартное кесарево сечение: лапаротомия по Пфанненштилю, низведение пузырно-маточной складки, поперечный разрез в нижнем сегменте матки, извлечение ребенка, удаление последа, наложение однорядного шва на разрез на матке, послойное ушивание операционной раны;

➤ донное кесарево сечение: нижнесрединная или срединная лапаротомия, поперечный разрез в дне матки, извлечение ребенка, наложение двухрядного шва на разрез в дне матки с последующей метропластикой или экстирпацией матки в зависимости от клинической ситуации, послойное ушивание операционной раны;

➤ метропластика: иссечение в пределах интактного миометрия участков стенки матки в зоне врастания или участков рубцово измененной, истонченной стенки матки, наложение двухрядного шва на разрез на матке, послойное ушивание операционной раны;

➤ экстирпация матки.

Примененные методы остановки кровотечения и снижения объема интраоперационной кровопотери:

➤ перевязка внутренних подвздошных артерий (ПВПА), производившаяся после извлечения ребенка;

➤ эмболизация маточных артерий (ЭМА): под рентгенологическим контролем установка катетера в бедренную артерию, эмболизация правой и левой маточных артерий путем введения эмболизата после извлечения ребенка; извлечение катетера после полной остановки кровотечения, наложение швов;

➤ временная баллонная окклюзия (ВБО) общих подвздошных артерий: предоперационная установка двух катетеров в бедренные артерии, введение спущенных баллонов в просвет общих подвздошных артерий; раздувание баллонов после извлечения ребенка, приспускание баллонов каждые 10 минут на 10 секунд в течение операции; спускание и извлечение баллонов и катетеров после окончания операции КС, наложение швов.

В ходе проведения операций активно использовались методы кровосбережения, основанные на применении аппаратной реинфузии аутологичной эритроцитарной массы («CellSaver»).

Патоморфологические исследования

Ткани, полученные в ходе иссечения патологически измененных участков миометрия при операции Кесарева сечения, а так же удаленные в случаях проведения гистерэктомии, матки во всех наблюдениях были отправлены на гистоморфологическое исследование для верификации диагноза вставания плаценты и уточнения степени инвазии.

Патоморфологический раздел диссертации выполнен на операционном материале 12 гистерэктомий с полным предлежанием и вросшими ворсинами. При макроскопии фиксировали наличие и размеры рубцов в нижнем сегменте, расположение оставшихся фрагментов плацент и границы плацентарной площадки. Из нее вырезали 5-7 кусочков стенки матки, которые проведены по стандартной схеме и залиты в парафин так, чтобы на микропрепаратах был виден переход эндометрия в миометрий. Вначале использованы обзорные окраски гематоксилином и эозином, а также азаном по Маллори для выявления слоев фибриноида и рубцовой ткани. Использовали микроскоп LeicaDM 2500. Затем, после депарафинизации срезы укладывались на предметные стекла с полилизинным покрытием и подвергались иммуногистохимическому исследованию для выявления инвазивных клеток. Использованы антитела против цитокератина 8 фирмы «Novocastra» (клон TS1) + система детекции. Морфометрию инвазивных клеток осуществляли в стандартных полях зрения при

увеличении 200, отдельно интерстициальный цитотрофобласт и многоядерные гигантские клетки в пределах базального эндометрия и миометрия.

Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионного пакета программ Statistica (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Однородность дисперсий проверяли по критерию Фишера. Достоверность различий между сравниваемыми показателями определяли по критерию Стьюдента и его аналогу для непараметрических распределений – критерию Манна-Уитни. В качестве показателей описательной статистики использовали медиану и интерквартильный размах.

Для определения статистической обоснованности различия исследуемых групп применяли критерий Манна-Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для зависимых групп при максимально допустимом уровне ошибки первого рода $p < 0,05$.

Так как анализируемые данные имели распределение отличное от нормального, для выявления значимых признаков соответствующих клиническим группам, был применен метод оценки корреляции по Спирмену. Величина связи определяли по значению соответствующего коэффициента корреляции.

Положения, выносимые на защиту

1) Аномалии плацентации ассоциированы с универсальными, не имеющими региональных особенностей факторами риска, к которым относятся напряженный паритет и наличие рубца на матке.

2) Использование акушерского пессария у беременных с предлежанием плаценты способствует значительному снижению риска угрозы прерывания и позволяет пролонгировать беременность более 37 недель.

3) Методика трехмерного ультразвукового исследования с определением объемного кровотока и расчетом индекса васкуляризации позволяет расширить возможности диагностики вставания плаценты.

4) Как предлежание, так и вращение плаценты на всех этапах беременности сопровождаются повышением интенсивности маточно-плацентарной гемодинамики, что проявляется достоверно более низкими (в сравнении с нормальной локализацией плаценты) показателями кровотока в обеих маточных артериях.

Внедрение результатов исследования в практику

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология» по следующим областям исследования: 1. Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовый период у женщины; 4. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний. Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных; 5. Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне- и во время беременности и внедрение их в клиническую практику.

Основные результаты исследования внедрены в работу консультативно-диагностической поликлиники, гинекологического отделения и отделения патологии беременности Государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Перинатальный центр» и амбулаторно-консультативного отделения Федерального Государственного бюджетного учреждения «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России. Основные положения научной работы используются в лекционных курсах для обучения врачей акушеров-гинекологов и включены в учебный процесс по программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре, ординатуре и интернатуре кафедры акушерства и гинекологии №4 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XV, XVI, XVII Всероссийских научных форумах «Мать и дитя» (Москва, 2014, 2015, 2016), на Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России: Донские сезоны» (Ростов-на-Дону, 2015), на IX региональном научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Сочи, 2016).

Апробация диссертации состоялась на заседании сотрудников кафедры акушерства и гинекологии № 4 и Научно-координационного совета «Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения важнейших заболеваний женщины, матери и ребенка» Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 13 марта 2017 года, протокол №8.

Личный вклад автора. Обзор литературы – 100%. Участие в сборе первичного материала – 95%. Обобщение полученных данных, анализ результатов проведенных исследований и внедрение их в практику – 100%.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 работ, из них 2 – в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Минобрнауки России, 1 – в зарубежной печати.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена в традиционной форме и содержит введение, обзор литературы, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы. Работа представлена на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирована 29 таблицами и 37 рисунками. Библиографический указатель включает 182 источника литературы, из них 81 отечественных и 101 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этапы формирования плаценты. Современные представления о морфогенезе плацентарной площадки

Физиология и патология репродуктивной системы относится к областям медицинской науки, особенно бурно развивающимся в последние два десятилетия. основополагающие исследования отечественных и зарубежных ученых позволили получить фундаментальные данные об этапах развития фето-плацентарной системы, вопросах этиологии и патогенеза заболеваний плода и новорожденного, патологии плаценты и нового объекта исследования – плацентарного ложа матки [12, 39, 40, 54, 58, 67].

С момента появления зиготы - нового одноклеточного организма, объединяющего информацию о материнской и отцовской наследственности, возникает мощный, генетически обусловленный стимул к росту и развитию.

В течение первых двадцати четырех часов, оплодотворенная яйцеклетка продвигается к матке и происходит полное неравномерное асинхронное дробление зиготы, в результате которого образуются два типа бластомеров: “темные” и “светлые”. “Светлые” бластомеры формируют трофобласт, обеспечивающий контакт эмбриона с материнским организмом. “Темные” образуют эмбриобласт, из которого формируется тело зародыша и все остальные внезародышевые органы [9].

Через 5-5,5 суток бластоциста попадает в матку, в этот период в трофобласте и эмбриобласте происходят изменения, связанные с подготовкой к имплантации, которая начинается с 7-х суток после оплодотворения и продолжается около 40 часов [9, 20, 64].

Первая стадия имплантации - адгезия (прилипание) - трофобласт прикрепляется к слизистой оболочке матки и изменяет свое строение, превращаясь из слоя клеток в сложное клеточно-симпластическое образование. В его наружной части межклеточные границы исчезают и ядра клеток оказываются в общей плазме (симпластотрофобласт), внутренняя часть сохраняет клеточное

строение, в связи с чем именуется – «цитотрофобласт» [15, 33].

Вторая стадия имплантации - инвазия (проникновение) – симпластотрофобласт, продуцируя протеолитические ферменты, разрушает слизистую оболочку матки, формирующиеся ворсинки хориона последовательно пенетрируют ее эпителий, затем подлежащую соединительную ткань и стенки сосудов и трофобласт вступает в непосредственный контакт с материнской кровью [15]. Образуется имплантационная ямка, в которой вокруг зародыша появляются участки кровоизлияний.

Кроме того, существует мнение, что активировать своеобразное «саморазрушение» слизистой оболочки матки в месте имплантации способны лизосомы маточного эпителия [54]. Однако, эти процессы недостаточно изучены и большинство исследователей считает, что наивысшей активностью обладают клетки цитотрофобласта, именно его литическая активность главным образом определяет полноту и глубину инвазии.

Трофобласт - временный орган, необходимый для имплантации зародыша и образования плаценты, в связи с уникальностью происхождения, структурных и функциональных параметров, он не может быть отнесен ни к одному из известных типов эпителиальных тканей [33, 39].

Сложные взаимоотношения морфологически различных структур в составе трофобласта обеспечивают два важных этапа эмбриогенеза - имплантацию и плацентацию [142].

Имплантация происходит чаще всего на задней стенке верхнего сегмента матки и обязательно там, где кровеносный сосуд расположен вблизи от поверхности эндометрия. Именно этот участок, именуемый имплантационной площадкой, дает начало формированию маточно-плацентарной области.

Морфогенез маточно-плацентарной области включает 5 этапов [39,40,53,54].

Первый этап (предворсинчатый) заключается в интенсивном процессе децидуализации эндометрия и инвазии из первичного трофобласта, который является стволовой клеткой для большинства клеток и тканей последа.

Второй этап (плацентации) сопровождается формированием вторичных или мезенхимальных ворсин. Интерстициальный цитотрофобласт концентрируется вокруг спиральных артерий, еще не инвазируя их стенки [39,40].

Третий этап обеспечивает начало первой волны инвазии цитотрофобласта в стенки спиральных артерий. В течение 4-6 недели беременности происходит лизис мышечно-эластических элементов и эндотелия спиральных артерий, завершающийся формированием устьев, открытых в межворсинчатое пространство. Вскрытие просвета спиральных артерий приводит к излитию крови между ворсинками и образованию межворсинчатого пространства - обширного «бассейна», получающего артериальную кровь из 150-200 материнских артерий со скоростью от 50 (I триместр) до 500-700 мл в минуту (III триместр). Таким образом, гестационная перестройка спиральных артерий дает начало маточно-плацентарному кровотоку [40, 53].

Четвертый этап заключается в проникновении цитотрофобласта в просвет бывших спиральных артерий – мощная внутрисосудистая инвазия и пролиферация завершает гестационную перестройку маточно-плацентарных артерий.

Пятый этап формирования плацентарного ложа матки сопровождается образованием кровеносной сети в ворсинчатом дереве и трансформацией ворсин эмбрионального типа, способных осуществлять диффузию газов и необходимых веществ от плаценты к органам плода.

Конец эмбрионального периода (10-11 недель) характеризуется интенсивной совместной экспансией как цито-, так и синцитиотрофобласта в материнские кровеносные сосуды, что позволяет плоду получить доступ к стабильному кровоснабжению на весь оставшийся период гестации. Маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровотоки, осуществляющий бесперебойную доставку крови матери и плода по обе стороны плацентарного барьера, становится основным связующим звеном в функциональной системе «мать-плацента-плод».

Формирование плаценты – важнейшего органа, аккумулирующего и

синтезирующего вещества, необходимые для развития плода и осуществляющего его анатомо-функциональную связь с организмом матери является глобальным событием беременности [8, 40, 67, 74].

Плацента представляет собой образование, ограниченное двумя пластинами (хориальной и базальной), между которыми находятся ворсины хориона и межворсинчатое пространство. Ворсины хориона (производные трофобласта) являются основной частью плаценты. На ранних этапах онтогенеза трофобласт образует протоплазматические выросты – первичные ворсины, которые к концу 2 недели беременности в результате врастания соединительной ткани трансформируются во вторичные. Ни те, ни другие не имеют сосудов, и поступление кислорода и питательных веществ к зародышу происходит по законам осмоса и диффузии. По мере развития первой волны инвазии цитотрофобласта, вскрытия им просвета спиральных артерий в имплантационной площадке в мезенхимальных ворсинах ранней плаценты начинается местный ангиогенез [39, 40, 53, 54, 70].

Установлено, что рост и функция сосудов плаценты регулируется системой плацентарных факторов, являющихся, с одной стороны, стимуляторами ангиогенеза, с другой - регуляторами инвазии, дифференцировки и метаболической активности трофобласта в момент плацентации [21, 22, 49, 53, 171, 177].

С 3 недели развития зародыша начинается очень важный этап – васкуляризация ворсин и превращение их в третичные, содержащие сосуды, неслучайно являющийся одним из критических периодов эмбрионального развития. Так как аллантоис обладает очень высокой чувствительностью к действию неблагоприятных факторов, его повреждение сопровождается гибелью сосудов, в результате чего процесс васкуляризации хориона может существенно нарушаться [53, 54, 63, 65, 67].

В процессе развития плаценты общая площадь поверхности ворсин увеличивается с $0,5\text{м}^2$ в 13-16 недель до $2,8\text{м}^2$ в 21-24 недели и $11,5\text{м}^2$ в конце беременности, общая длина ворсин достигает 50 км. С материнской стороны

синцитиотрофобласт ворсин выстлан щеточной каймой, которая представляет собой поверхностный тонкий слой микроворсинок, к 10-12 неделе гестации достигающих максимальной длины, что обеспечивает огромную площадь контакта с материнской кровью [39, 40, 67].

Таким образом, функциональная морфология маточно-плацентарной области включает с одной стороны активный процесс пролиферации и миграции цитотрофобласта в стенки спиральных артерий, с другой – важнейшие биологические процессы ангио- и васкулогенеза, обеспечивающие васкуляризацию ворсин. Нарушение этих процессов патогенетически определяет осложненное течение гестации [39, 53, 54, 65]. Именно в маточно-плацентарной области сфокусированы истоки формирования таких осложнений, как отслойка плаценты, плацентарная недостаточность, замедления роста плода и преэклампсия, нередко фатальных для плода и крайне тяжелых для матери.

Результаты одного из первых масштабных исследований структуры плацентарного ложа при физиологическом течение беременности и описание основных критериев патологии спиральных артерий при гипертензии и преэклампсии были опубликованы в итоговом обзоре работы трех европейских центров в Лондоне (Великобритания), Льеже (Бельгия) и Дублине (Ирландия) в 1986 году (W.B.Robertson et al.). С тех пор, благодаря фундаментальным исследованиям отечественных и зарубежных ученых, получены основополагающие данные, как о всех этапах гестационной перестройки артерий в составе маточно-плацентарной области, так и о осложнениях беременности, возникающих в результате нарушений процессов инвазии цитотрофобласта [39, 53, 54, 65, 138].

Дефектное развитие гемохориальной плацентации и отсутствие гестационных изменений в спиральных артериях в качестве главной причины ранних спонтанных абортс впервые описано T.Y. Khong, H.S. Liddel, W.B. Robertson в 1987 году. В последующем J. Hustin, E. Jauniaux, J.P. Schaaps (1990) выявили, что в 57% случаев спонтанных абортс имеются дефекты имплантации по типу редукции трофобластических колонн, отсутствие гестационных

изменений в спиральных артериях и накопление депозитов фибриноида в редуцированном межворсинчатом пространстве. Исследования А.П. Милованова (1999, 2006, 2011 гг) дополнили представления о патогенезе ранних прерываний беременности данными о снижении инвазивной активности цитотрофобласта в составе трофобластического щита (первая волна инвазии), что и является причиной неполной перестройки маточных артерий, приводящей к лимиту маточно-плацентарного кровообращения на этапе его становления.

Недостаточность второй и отчасти первой волн инвазии цитотрофобласта, приводящая к сохранению в миометральных сегментах и децидуальных отделах маточно-плацентарных артерий эндотелия, средней оболочки и эластической мембраны – такова морфологическая картина, сопровождающая развитие преэклампсии, описанная в многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях [8, 39, 43, 53, 55, 58, 65, 67, 72, 75].

В тоже время морфологические исследования, посвященные таким видам патологии плацентации, как предлежание плаценты и ее врастание крайне немногочисленны [2, 41, 62]. Окончательно не выяснена причина возникновения данных аномалий. По мнению одних исследователей предлежание плаценты может возникать в результате изменений в оплодотворенном яйце. Вследствие нарушения нидационной функции трофобласта, а именно запоздалого появления в нем ферментативных процессов, оплодотворенное яйцо не может своевременно привиться в области дна матки и приобретает имплантационную способность, уже опустившись в ее нижние отделы. По мнению других - в основе лежат патологические изменения в слизистой оболочке матки, нарушающие нормальную децидуальную реакцию эндометрия [41, 62].

Что же касается такого тяжелого осложнения беременности и родов как врастание плаценты, то этиология его до сих пор неизвестна, а сложные взаимоотношения развивающейся плаценты и подлежащего эндометрия с морфологической точки зрения описаны в единичных работах [2, 41, 62, 138].

В большинстве из них врастание плаценты рассматривается как своеобразная форма патологии маточно-плацентарной области,

сопровождающаяся частичным или тотальным отсутствием d. basalis и проникновением ворсин непосредственно в эндо- и миометрий [39, 43]. По мнению Милованова А.П. (1999, 2014) «приращение плаценты представляется следствием фоновых изменений эндо- и миометрия, возможно воспалительного или травматического генеза, которые обуславливают атипичную имплантацию в виде более глубокого проникновения бластоцисты в эндометрий».

Интересным представляется тот факт, что в маточных артериях выявляются существенные различия: в части артерий гестационные изменения отсутствуют, другие имеют широкие просветы и замещенные фибриноидом стенки.

Однако, все эти исследования характеризуются немногочисленностью наблюдений.

Обобщенный обзор представленных исследований, делает очевидным тот факт, что в основе патогенеза большинства осложнений беременности, зачастую являющихся причиной высокой материнской заболеваемости и перинатальной смертности (самопроизвольные аборты, преэклампсия, предлежание и врастание плаценты), лежат нарушения процессов инвазии цитотрофобласта. Во многом определяющим последующее течение беременности является период первой массивной совместной атаки интерстициального и внутрисосудистого цитотрофобласта, приходящийся на I триместр беременности [39, 53].

В связи с этим чрезвычайный интерес представляет проведение дальнейших исследований, заключающихся в поисках параллелей между существующими морфологическими изменениями, выявляемыми в маточно-плацентарной области и результатами неинвазивных методов диагностики, таких как ультразвук и доплерометрия. Стремительный прогресс этих современных, широкодоступных и неинвазивных методов позволит выявлять ранние маркеры различных аномалий плацентации, что, безусловно, внесет позитивный вклад в снижение показателей как материнской, так и перинатальной заболеваемости и смертности.

1.2 Аномалии плацентации. Клиника, диагностика, современные алгоритмы ведения

Нарушения бластогенеза включает обширный круг патологических состояний, среди которых предлежание плаценты (*placenta previa*), а так же ее глубокая имплантация - врастание (*placenta accreta*), занимают особое место, относясь к blastopathiam с отсроченным клиническим эффектом [39].

В то время как типичным местом имплантации и развития плаценты является дно и тело матки, в ряде случаев плацента может располагаться в нижнем сегменте, достигать или перекрывать внутренний зев.

Предлежание плаценты определяется как плацента, имплантированная на расстоянии менее 3 см от внутреннего зева [4, 50, 61]. Данная патология встречается в 2,8 из 1000 случаев одноплодной и в 3,9 из 1000 случаев многоплодной беременности [2, 41, 50, 62, 138]. Полное предлежание (*placenta praevia totalis*) составляет 20-30% от общего числа предлежаний, неполное - (*placenta praevia partialis*) - 35-55%. В 9,1% случаев встречается низкая плацентация [4, 11].

Этиология аномального прикрепления плаценты включает ряд материнских факторов: дистрофические изменения слизистой оболочки матки вследствие послеродовых, послеабортных эндометритов, наличие рубцов после операций кесарева сечения и миомэктомий. Определенная роль отводится несостоятельности самого плодного яйца - в результате замедленного деления зиготы, сниженных протеолитических способностей эмбрион, не успевая вовремя прикрепиться к стенке матки, оказывается в нижних, менее устойчивых к протеолизу отделах [10, 11, 160].

Факторами риска являются частые аборт, многократные роды, перенесенный эндометрит [4, 10, 34, 87, 89, 172]. Все это приводит к травматизации эндометрия, недостаточному развитию децидуальной ткани, последующим нарушениям васкуляризации и ухудшению условий имплантации яйцеклетки.

Среди нерожавших женщин, наиболее распространенным фактором

является экстракорпоральное оплодотворение.

Существенным фактором риска возникновения предлежания плаценты по мнению ряда авторов является курение и употребление кокаина [151].

Интересными так же представляются исследования, относящие к факторам риска мужской пол плода [87].

Кроме того доказана четкая причинная связь аномалий расположения плаценты с количеством кесаревых сечений и наличием рубцов на матке. Риск предлежания плаценты, составляющий 0,26 % при первой беременности, возрастает в линейной зависимости от количества рубцов на матке, достигая 10% при наличии в анамнезе 3 и более кесаревых сечений.

Чрезвычайно интересными представляются результаты ретроспективного исследования, проведенного Downes K. L. с соавт. (2015). Оказалось, что при предшествовавших вагинальных родах риск предлежания плаценты в последующем составил 0,2 %, при кесаревом сечении, произведенном во время родов – 0,38%, при кесаревом сечении, произведенном в плановом порядке – 0,98%. Таким образом, кесарево сечение, выполненное до начала спонтанной родовой деятельности в 2 раза увеличивает риск предлежания плаценты в последующие беременности, в то время как, никакой существенной ассоциации между родоразрешением путем КС во время родов и предлежанием плаценты не обнаружено [119].

В то время как в 1 триместре частота предлежания достигает 30%, то к родам по данным различных авторов число случаев колеблется от 0,3 до 1% [36, 37, 44].

Феномен миграции одни авторы объясняют формированием нижнего сегмента матки путем прироста мышц и растяжения этой области, а также одновременным истончением, атрофией, частичным отторжением и повторной нидацией ворсин края плаценты [19, 39, 41], другие - «поиском» ворсинками более благоприятных мест, чем нижние отделы матки (перешеек — нижний сегмент) для обеспечения необходимого питания плодного яйца [44, 48]. На процесс миграции плаценты так же влияет состояние истмико-цервикального

отдела матки: анатомо-функциональная недостаточность и инфицирование этого отдела уменьшают упругость и, увеличивая натяжение, ускоряют миграцию, вызывают бурную патологическую симптоматику [19, 25]. Напротив, чрезмерная плотность этого отдела увеличивает упругость и, уменьшая натяжение, замедляет миграцию [19]. Расположение плаценты на передней стенке матки значительно чаще сопровождается ее смещением от нижнего сегмента вверх [19, 68, 69].

Основным клиническим симптомом предлежания плаценты является кровотечение из матки. Риск кровотечений при наличии предлежания в 26,4% выше, чем в общей популяции [66].

Во время растяжения нижнего сегмента и сокращений матки, не обладающая способностью сокращаться плацента, отделяется от плацентарной площадки, что сопровождается вскрытием пазух межворсинчатых пространств и возникновением кровотечения. Кровянистые выделения появляются внезапно, без болевых ощущений, могут самостоятельно прекращаться вследствие тромбоза сосудов, но спустя некоторое время возникают вновь [19, 60, 68].

По мере прогрессирования беременности вероятность возникновения кровотечения увеличивается: во время беременности отслойка плаценты возникает в 34% случаев, в процессе родов – в 66% [1, 19, 26, 80].

Чем ниже расположена плацента, тем раньше и массивнее бывает кровотечение. Но не всегда сила кровотечения соответствует степени предлежания, неполное предлежание может сопровождаться очень обильным кровотечением, если разрыв произошел в области краевого синуса плаценты [19, 68].

Исследование, проведенное специалистами китайской академии медицинских наук показало, что при проведении оперативного родоразрешения объем кровопотери при полном предлежании плаценты составляет в среднем 648,0 мл, а при наличии кесарева сечения в анамнезе -1412,0 мл.

Достаточно высокой остается частота гистерэктомий, составляющая 5,3% при проведении кесарева сечения при предлежании плаценты и 3,3% без такового.

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что материнская смертность при предлежании плаценты составляет от 2,3% до 10,1%, а кровотечения, связанные с предлежанием плаценты занимают 4 место в структуре ее причин [38, 43].

Аномалии расположения плаценты представляют большую опасность не только для женщины, но и для плода и новорожденного [1, 4, 11, 19]. Высокая перинатальная смертность, достигающая при предлежании плаценты 7-25 %, обусловлена, прежде всего, высокой частотой фето-плацентарной недостаточности и преждевременных родов [19, 50].

Предпосылкой для развития фето-плацентарной недостаточности является недостаточная васкуляризация плацентарного ложа при его локализации на более тонкой стенке нижнего сегмента матки [19, 65]. Кроме того, важную роль в снижении притока крови в межворсинчатое пространство играют развивающиеся у каждой второй беременной с предлежанием плаценты гиповолемия и артериальная гипотензия.

Фето-плацентарная недостаточность и задержка роста плода сопровождают аномальную плацентацию в 25% наблюдений [65, 68, 69], при этом число случаев ЗРП среди доношенных детей колеблется от 2,9 до 41,8%, среди недоношенных — от 18 до 33% [19].

Еще одним фактором, существенно влияющим на перинатальный риск, является срок родоразрешения беременных с аномалиями плацентации. Полное предлежание без КС в анамнезе сопровождается преждевременными родами в 13% , при наличии КС в анамнезе - 24%.

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что 7-15% предлежаний плаценты сопровождается ее вращением [136]. При этом частота патологической плацентарной имплантации в разных странах составляет от 0,04 до 0,05 % всех родов, возрастая из года в год [29, 87,164].

Как отечественные, так и зарубежные исследователи, указывают на десятикратное увеличение частоты встречаемости вращающейся плаценты за последние 50 лет [27, 29, 32, 174, 180].

Достаточно подробно описан ряд факторов, которые прямо или косвенно способствуют росту данного осложнения: возраст матери, прерывания беременности, легкая доступность и неизбирательность медикаментозного аборта, бесплодие, курение.

Противоречивы данные о роли экзогенных синтетических гормонов и вспомогательных репродуктивных технологий [125,158].

Однако, определяющую роль в возникновении вращающейся плаценты, по мнению большинства исследователей, играет рост частоты кесаревых сечений [27, 29, 31, 126, 178]. В России в среднем каждые четвёртые-пятые роды завершаются оперативным путём, в Великобритании частота таких вмешательств составляет 23%, в США — 31% [28].

Таким образом, неуклонное увеличение оперативных родоразрешений является единой тенденцией для всех стран мира.

Прямая связь между наличием рубца на матке и инвазивной плацентацией убедительно доказана как в отечественных, так и в зарубежных исследованиях. Ретроспективный анализ, проведенный в 2006 году R. Silver и соавт. продемонстрировал прогрессивное возрастание риска вращающейся плаценты в зависимости от количества рубцов на матке: при наличии 1 рубца - 3%, 2 – 11%, 3 - 40%; 4 – 61% и 5 – 67%. По данным S.L. Clark с соавт. вероятность вращающейся плаценты при наличии одного рубца на матке составляет 24 %, при наличии 4-х и более - 67 %.

Вращающаяся плацента при полном предлежании без кесарева сечения в анамнезе встречается в 2,5%, при наличии рубца на матке – в 34,5%.

Вращающаяся плацента является лидирующей причиной массивных акушерских кровотечений. Кровотечение имеет угрожающие размеры, в связи с этим аномальная плацентация является одной из основных причин материнской смертности [2, 3, 26, 29, 31, 43, 87]. У 38% пациенток оно является показанием для экстирпации матки [27, 31, 116, 151, 179]. Осложнениями при попытке отделения плаценты и последующей гистерэктомии являются синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, инфекционные

осложнения, образование свищей. Риск неконтролируемого кровотечения повышается при вовлечении задней стенки мочевого пузыря [28]. Кроме того, часто встречающимся интраоперационным осложнением являются урологические травмы, у 27% пациенток операция осложняется цистотомией, у 4% - травмой мочеточника. При этом обнаружена прямая связь между урологической травмой, степенью приращения и количеством предыдущих кесаревых сечений

В связи с этим родоразрешение данной группы пациенток должно осуществляться в медицинских учреждениях с достаточными ресурсами: наличием специалистов, кровесберегающих технологий и адекватным банком крови [11, 26, 31, 32, 151].

С ростом числа вращаний плаценты существует настоятельная необходимость совершенствования методов диагностики. Возможности антенатальной диагностики, как и значимость различных неинвазивных методов достаточно подробно представлены в отечественных и зарубежных исследованиях [2, 27, 31, 37, 57, 143, 152, 166].

Трансвагинальная сонография не только безопасна, но и равнозначна по диагностическим возможностям МРТ [27, 31, 37, 146, 148]. Кроме того, ее использование возможно в большинстве медицинских центров по сравнению с ограниченной доступностью дорогостоящей МРТ [31, 189].

В последние 10 лет особое внимание отечественных и зарубежных исследователей сосредоточено на диагностических и прогностических возможностях эхографии в I триместре беременности [5, 6, 18, 23, 37].

В то же время имеются лишь единичные исследования по диагностике вращающейся плаценты в ранние сроки гестации [82, 91, 157].

Чрезвычайно актуальной остается не только проблема диагностики истинного вращающейся плаценты, но и разработка методов лечения пациенток с данной патологией [28].

В течение длительного времени господствовавшее в акушерстве мнение было таковым: лечение *placenta accreta* заключается в гистерэктомии после кесарева сечения без попыток отделения плаценты [2, 127, 135].

И на сегодняшний день вращание плаценты является ведущей причиной акушерских гистерэктомий [32, 29, 116, 179].

Однако за последнее десятилетие подход к лечению пациенток с вращением плаценты изменился, стремительное развитие эндоваскулярной хирургии дало возможность не только контролировать интраоперационную кровопотерю, но и способствовать проведению органосохраняющих вмешательств [28, 31, 42, 66, 90, 106].

Эффективность эндоваскулярных методов остановки интраоперационного кровотечения: эмболизации маточных артерий, стентирования, баллонирования сосудов бассейна общей подвздошной артерии убедительно продемонстрирована в ряде отечественных и зарубежных исследований [28, 31, 55, 71, 73, 74, 76, 106, 122].

Как отечественные, так и зарубежные специалисты предлагают органосохраняющие методики, основанные на различных вариантах метропластики [28, 134, 135]. Кроме того применяются и различные формы альтернативного лечения вращающейся плаценты, представленные локальной резекцией плацентарного ложа и применением метотрексата после оставления плаценты *insitu* [27]. Несмотря на то, что использование консервативного подхода в большинстве наблюдений не позволяет обойтись без последующего хирургического вмешательства, тем не менее, отмечено существенное уменьшение объема гемотрансфузий и снижение частоты гистерэктомий [26, 28].

Обобщенный обзор представленных исследований, делает очевидным значительное увеличение распространенности различных аномалий плацентации, представляющих реальную угрозу для жизни женщины. Снизить интраоперационные риски, объем кровопотери, избежать гистерэктомии и сохранить репродуктивную функцию пациенток – одна из приоритетных задач современного акушерства.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Для решения поставленных задач на первом этапе исследования из пациенток, направленных в Перинатальный центр для проведения пренатального скрининга была сформирована первая группа- 50 беременных с предлежанием хориона в I триместре. На втором этапе из беременных, направленных в Перинатальный центр в связи с наличием предлежания плаценты, сформированы: вторая группа- 50 беременных с предлежанием плаценты, третья группа- 25 беременных с предлежанием плаценты, которым был установлен акушерский пессарий и четвертая группа- 28 беременных с вращением плаценты

У всех беременных получено информированное согласие на расширенный алгоритм обследования, предусмотренный выполняемой научной работой. Кроме того, исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Были сформированы четыре клинические группы:

1-я группа (сравнения) – пациентки с предлежанием хориона в I триместре беременности (n=50);

2-я группа – пациентки с предлежанием плаценты (n = 50);

3-я группа–пациентки с предлежанием плаценты, которым был установлен акушерский пессарий (n = 25).

Целью использования акушерского пессария явилось установление его роли в профилактике дородовых кровотечений, сопровождающих аномалии плацентации в связи с возникновением сокращений матки, растяжения нижнего сегмента и открытия внутреннего зева.

4-я группа– пациентки с вращением плаценты (n=28).

Критерием включения в 4 клиническую группу явилось гистологически верифицированное вращение плаценты.

Возрастной состав

Во всех клинических группах возраст пациенток колебался от 18 до 43 лет, в среднем составив, соответственно: в 1 группе - $26,3 \pm 3,2$ лет, 2- группе - $30,5 \pm 4,2$ лет, 3-1,2 \pm 3,6 и 4-31,4 \pm 4,1 год. Распределение беременных по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Возраст пациенток клинических групп

Возрастные диапазоны	Клинические группы								Всего n=153	
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n= 25		4 группа n=28			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
18-20	2	4	2	4	1	4	1	3,6	6	4
21-25	23	46	5	10	3	12	2	7,2	33	21,6
26-30	16	32	20	40	11	44	5	17,9	52	34
31-35	7	14	12	24	5	20	16	57	40	26
36-40	2	4	11	22	5	20	3	10,7	21	13,7
>40	0	0	0	0	0	0	1	3,6	1	0,7

Сравнение возраста беременных четырех клинических групп выявило, что 85% обследуемых, имевших предлежание плаценты, находились в возрасте более 26 лет, а среди пациенток с вращением плаценты преобладали женщины старше 30 лет. Большинство пациенток у которых в последующем произошла миграция плаценты (1 группа) относились к более молодой возрастной категории (Рисунок 1).

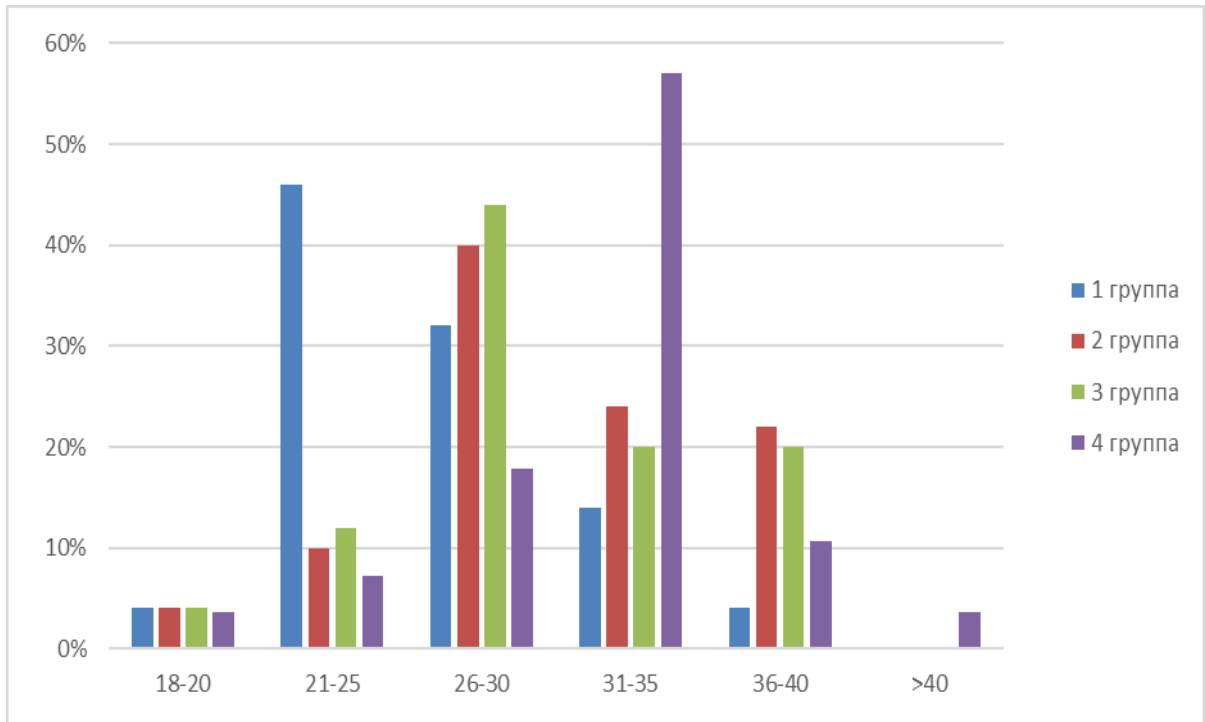


Рисунок 1. Возраст пациенток клинических групп.

Менструальная функция

У большинства беременных всех 4 клинических групп наступление менархе приходилось на возраст 13-14 лет. Доля обследуемых с ранним началом менструальной функции от 10 до 12 лет в 1-ой клинической группе составила 30%, во 2-ой – 28%, в 3-ей – 27% и в 4-ой клинической группе – 25%. Распределение пациенток с поздним началом менструальной функции (в 15-16 лет) выглядит следующим образом: 1 группа – 6%, 2 группа – 30%, 3 группа – 20% и 4 группа – 21,4%.

Обращает на себя внимание факт преобладания женщин с поздним наступлением менархе в группах с предлежанием и вращением плаценты, их число в 5 и 3 раза (соответственно) превышало таковое в группе сравнения.

Распределение беременных по возрасту наступления менархе представлено в таблице 2.

Таблица 2- Возраст наступления менархе у пациенток клинических групп

Возрастные диапазоны	Клинические группы								Всего n=153	
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n=28			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
10-12	15	30	13	26	7	28	7	25	42	27,5
13-14	32	64	22	44	13	52	15	53,6	82	53,5
15-16	3	6	15	30	5	20	6	21,4	29	19
>16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Регулярность менструального цикла, в период предшествующий настоящей беременности, отмечалась у подавляющего большинства беременных всех представленных групп: в 1-ой у 98%, во 2-ой у 94%, в 3-ей у 97% и 4-ой у 100%.

Групповых различий между средними величинами продолжительности менструального цикла выявлено не было. Распределение обследуемых всех клинических групп по продолжительности менструального цикла отражено в таблице 3. Анализ данных свидетельствует о том, что у большинства женщин продолжительность менструального цикла колебалась в диапазоне 27-30 дней. Пролонгированный менструальный цикл отмечен у пациенток 1-й группы в 2% случаев, 2-й группы в 6%.

Таблица 3- Продолжительность менструального цикла у пациенток клинических групп

Продолжительность менструального цикла	Клинические группы								Всего n=153	
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n=28			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
21-23	1	2	7	14	4	16	2	7,2	14	9
24-26	5	10	4	8	1	4	3	10,7	13	8,5
27-30	39	78	35	70	17	68	23	82,1	114	74,5
31-35	4	8	1	2	3	12	0	0	8	5,4
>36	1	2	3	6	0	0	0	0	4	2,6

Так же не выявлено статистически достоверного различия между средними величинами продолжительности менструального цикла у пациенток анализируемых групп (Таблица 4).

Таблица 4 - Продолжительность менструации у пациенток клинических групп

Продолжительность менструации (дни)	Клинические группы								Всего n=153	
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n=28			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<3	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0,7
3-6	37	74	45	90	23	92	22	78,6	127	83
>6	12	24	5	10	2	8	6	21,4	25	16,3

Гипоменорея в анамнезе имела место лишь у 1 пациентки (2,0%) группы сравнения.

Обильные менструации (гиперменорея) выявлены у 5 (10%) женщин 1-ой группы, у 7 (14%) – 2-ой группы, у 4 (16%) пациенток 3-ей группы и у 2 (7,1%) 4-ой группы. Аменорея отмечалась у 6 (12%) обследуемых группы сравнения, у 7 (14%) пациенток 2-ой группы, у 4 женщин (16%) 3-ей группы и у 4 (14,2%) 4-ой группы.

Таким образом, достоверных отличий большинства параметров, отражающих становление и характер менструальной функции у пациенток клинических групп, нами выявлено не было.

Детородная функция

Характеристика детородной функции и исходы предыдущих беременностей у беременных клинических групп представлены в таблицах 5-7.

Таблица 5 - Паритет беременностей и родов у пациенток клинических групп

Паритет беременностей	Клинические группы							
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Бесплодие I, II	1	2	4	8	3	12	0	0
Первобеременные	31	62	17	34	8	32	0	0
Повторнобеременные	19	38	34**	68	12	48	28*	100
Первородящие	39	78	17	34	9	36	0	0
Повторнородящие	11	22	33	66	17	68	28	100

* ($p < 0,001$) – 1 группа от 4 группы; 4 группа от 2 группы

** ($p < 0,005$) – 1 группа от 2 группы

Данные, представленные в таблице 5, позволяют выявить значительное преобладание повторнобеременных и повторнородящих в группах с предлежанием плаценты (Рисунок 2.1; 2.2). Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что все пациентки с вращением плаценты были повторнобеременными ($p < 0,001$) (Рисунок 2.1).

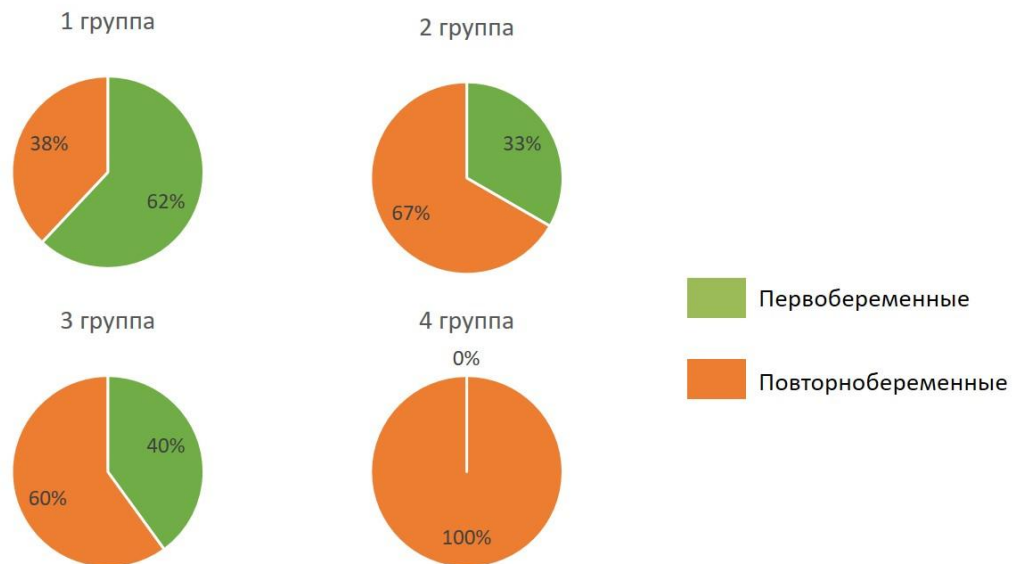


Рисунок 2.1. Паритет пациенток клинических групп.

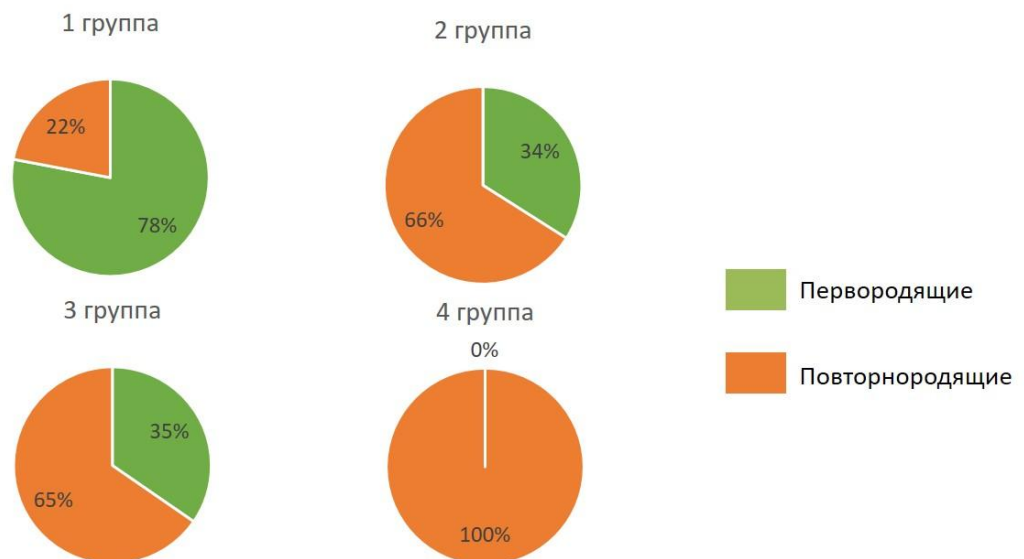


Рисунок 2.2. Паритет пациенток клинических групп.

Как видно из данных представленных в таблице 6, во 2-ой, 3-ей и 4-ой клинических группах среднее количество беременностей в 2,6; 3,3 и 8,8 раз, соответственно, превышает таковое в группе сравнения. Среднее количество родов особенно значительно преобладает в группе с вращением плаценты – 2,9 по сравнению с 0,34 в группе сравнения.

Таблица 6 - Характеристика детородной функции у пациенток клинических групп

Показатели детородной функции	Клинические группы			
	1 группа n=50	2 группа n=50	3 группа n=25	4 группа n=28
Среднее количество беременностей	0,53±0,2	1,4±0,3	1,8±0,2	4,7±0,3*
Среднее число родов	0,34±0,1	1,8±0,1	1,5±0,1	2,9±0,2*
Среднее количество медицинских аборт	0,81±0,3	1,5±0,2	1,7±0,2	1,2±0,3
Среднее количество самопроизвольных аборт	0,24±0,1	1,3±0,4	1,1±0,3	0,3±0,1
Среднее количество неразвивающихся беременностей	0,10±0,1	1,2±0,1	1,0±0,1	0,2±0,1

* ($p < 0,0002$) – 4 группа от 1, 2 и 3 групп

Из анамнеза беременных 1 группы было установлено, что у 7 (14%) женщин предыдущие беременности завершились срочными родами, у 4 (8%) – преждевременными. У 9 (18,0%) пациенток настоящей беременности предшествовал искусственный аборт в сроке беременности 6-8 недель, у 4 (8%) - самопроизвольный аборт в сроке 5-6 недель, у 4 (8%) – предыдущая беременность была неразвивающейся (Таблица 7).

Из 50 беременных с предлежанием плаценты, отнесенных ко 2-ой клинической группе, у 4 (8%) настоящая беременность наступила на фоне бесплодия. У 22 (44%) предыдущие беременности завершились медицинским абортom, у 8 (16%) – самопроизвольным абортom в первом триместре, у 5 (10%) – была неразвивающаяся беременность. Срочными родами завершилась предыдущая беременность у 31 (62%) пациентки, преждевременными родами - у 3 (6%). В анамнезе 2 (4%) пациенток была антенатальная гибель плода (Таблица 7).

Из 25 беременных с предлежанием плаценты 3-ей клинической группы, у 1(4%) наступлению беременности предшествовало бесплодие. У 10 (40%) предыдущие беременности завершились медицинским абортom, у 5 (20%) – самопроизвольным абортom в первом триместре, у 2 (8%) – была неразвивающаяся беременность. Срочные роды были в анамнезе у 16 (64%) пациенток, преждевременные - у 1 (4%) (Таблица 7).

Наиболее отягощенный акушерско-гинекологический анамнез отмечен у беременных с вращением плаценты (4 клиническая группа). Несмотря на то, что у 23 (82%) пациенток предыдущие беременности завершились срочными родами, частота предшествовавших настоящей беременности преждевременных родов в этой группе составила 17,8%, что значительно превышало данные показатели во всех клинических группах (Таблица 7). Еще более высокими оказались такие показатели, характеризующие неблагоприятный исход предыдущих беременностей, как частота медицинских (53,5%), самопроизвольных абортов (28,5%) и неразвивающихся беременностей (14%) (Таблица 7; Рисунок 3 и 4).

Таблица 7 - Исходы предыдущих беременностей у пациенток клинических групп

Исходы предыдущих беременностей	Клинические группы							
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=50		n=50		n=25		n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Артифициальный аборт	9	18	22	44	10	40	15	53,5
Самопроизвольный аборт	4	8	8	16	5	20	8	28,5
Неразвивающаяся беременность	4	8	5	10	2	8	4	14
Внематочная беременность	2	4	0	0	0	0	0	0
Аntenатальная гибель плода	0	0	2	4	0	0	1	17,6
Срочные роды	13	14	31	62	16	64	23	82
Преждевременные роды	4	8	3	6	1	4	5	17,8

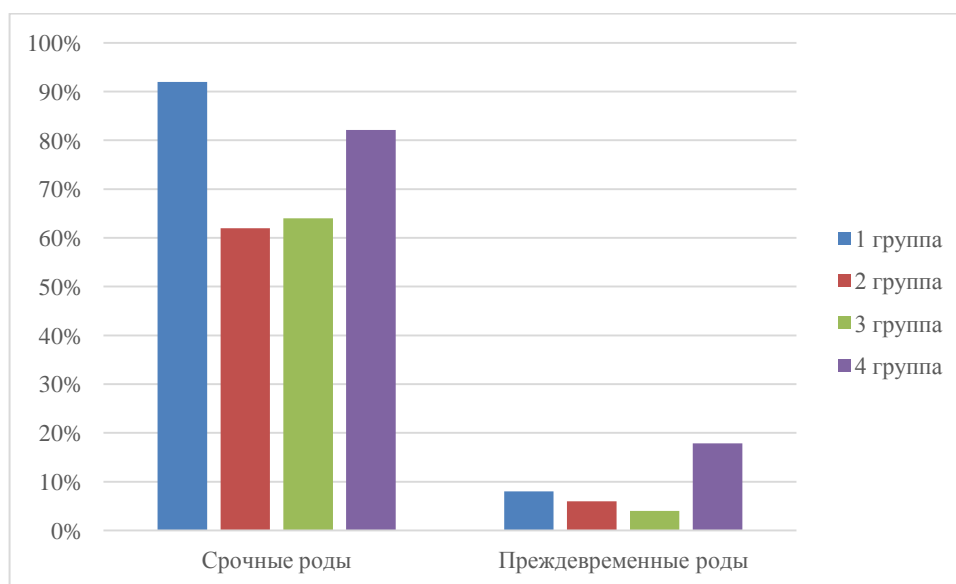


Рисунок 3. Исходы предыдущих беременностей у пациенток клинических групп.

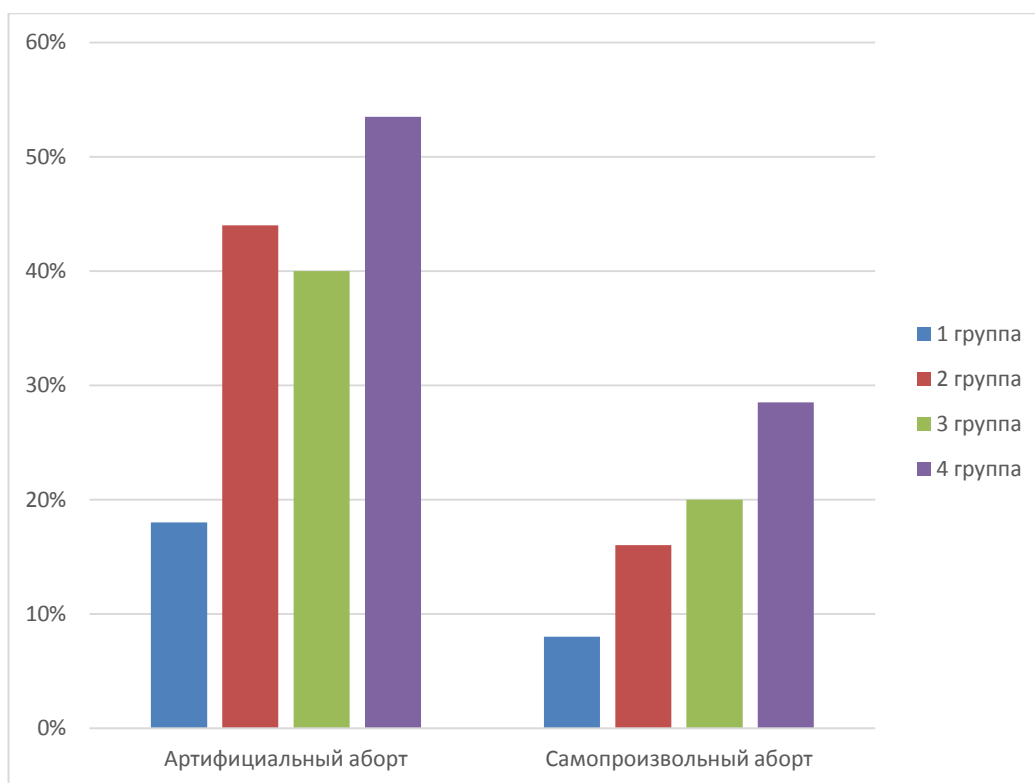


Рисунок 4. Исходы предыдущих беременностей у пациенток клинических групп.

Таким образом, сравнительный анализ основных показателей детородной функции выявил очевидное превалирование количества медицинских и самопроизвольных абортов, неразвивающихся беременностей и преждевременных родов у беременных с аномальной плацентацией.

Полученные нами данные полностью согласуются с отечественными и зарубежными исследованиями, убедительно доказавшими, что как медицинский аборт, так и любой кюретаж матки значительно увеличивает риск предлежания плаценты [32, 165]. Нельзя не обратить внимание и на то, что большинство женщин (из вошедших в наше исследование), перенесших прерывание беременности, не отмечали каких-либо клинически манифестированных осложнений. Предлежание и вращение плаценты, возникшее в последующую беременность, явилось одним из грозных осложнений, ставших очевидным только через несколько лет.

Перенесенные заболевания и оперативные вмешательства

Для анализа заболеваний, перенесенных пациентками обследуемых групп, все болезни были разделены на гинекологические и экстрагенитальные. Заболевания, характерные для детского возраста не учитывались, поскольку во всех группах процент женщин, перенесших детские инфекции, был практически одинаков и не отличался от среднестатистических данных в общей популяции.

Гинекологические заболевания

Сравнительный анализ гинекологических заболеваний обследуемых женщин позволил выявить некоторые особенности. Нарушения менструального цикла в различные периоды репродуктивного возраста у пациенток всех групп отмечались примерно с одинаковой частотой. Но, у беременных с вращением плаценты преобладали хронические воспалительные процессы органов малого таза, имевшие место у 43% обследуемых ($p < 0,05$) (Таблица 8; Рисунок 5). Полученные нами данные не совпали с результатами одного из самых значительных отечественных исследований, посвященных вращению плаценты, проведенном О.А. Латышкевичем (2015), установившим, что самой распространенной патологией в гинекологическом анамнезе данной группы пациенток явились фоновые заболевания шейки матки.

Кроме того, у пациенток с предлежанием плаценты обнаружена высокая частота доброкачественных опухолей органов малого таза ($p < 0,008$), то есть заболеваний связанных с нарушенной клеточной дифференцировкой и доброкачественной пролиферацией (Таблица 8; Рисунок 5).

Таблица 8 - Структура гинекологической заболеваемости у пациенток клинических групп

Гинекологические Заболевания	Клинические группы							
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=50		n=50		n=25		n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нарушения менструального цикла	2	4	3	6	1	4	0	0
Эктопия шейки матки	7	14	15	30	7	28	9	32
Хронические воспалительные процессы органов малого таза	14	28	12	24	4	16	12*	43
Доброкачественные опухоли органов малого таза	1	2	10**	20	6**	24	1	3,5
Эндометриоз	1	2	1	2	0	0	0	0

*($p < 0,05$) – 4 группа от 1, 2 и 3 группы

** ($p < 0,008$) – 2 и 3 группы от 1 и 4 группы

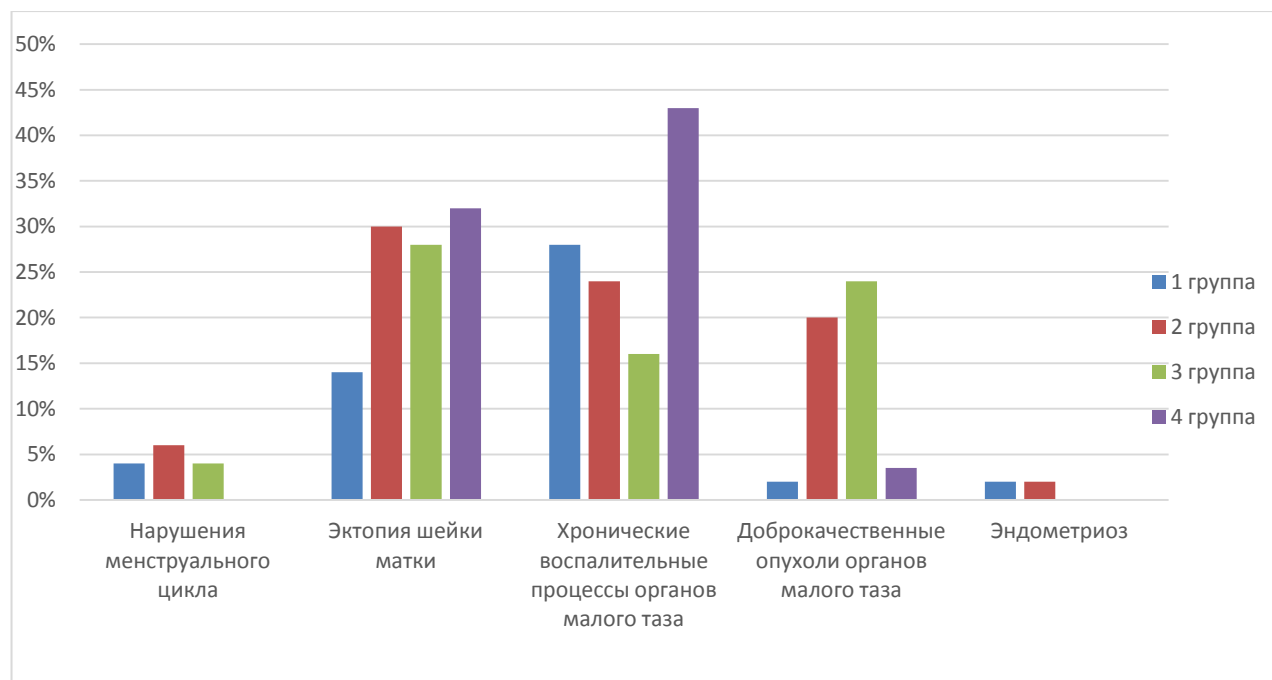


Рисунок 5. Структура гинекологической заболеваемости у пациенток клинических групп.

Особого внимания заслуживает структура перенесенных оперативных вмешательств у обследуемых беременных (Таблица 9). Среди пациенток 2-й, 3-й и 4-й клинических групп 16 (32%), 10 (40%) и 29 (96,4%), соответственно, ранее перенесли оперативные вмешательства, что практически в 2-6 раз (соответственно) превышает уровень оперативных вмешательств у беременных группы контроля 8(16,0%) ($p < 0,0001$). При этом в подавляющем большинстве наблюдений перенесенной операцией была операция кесарева сечения (Таблица 9; Рисунок 6).

Рубец на матке в группах беременных с предлежанием плаценты – имели 11 (22%) и 7 (28%) пациенток, в группе беременных с вращением – 27 (96,4%), что еще раз подтверждает хорошо известную связь между ранее проведенным кесаревым сечением и патологией прикрепления плаценты [32, 41, 126, 178].

Таблица 9 - Перенесенные оперативные вмешательства у пациенток клинических групп

Оперативные вмешательства	Клинические группы							
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=50		n=50		n=25		n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Операции на органах малого таза	2	4	5	10	3	12	2	7,1
Кесарево сечение	6*	12	11*	22	7*	28	27*	96,4

* ($p < 0,0001$) – 4 группа от 1, 2 и 3 группы

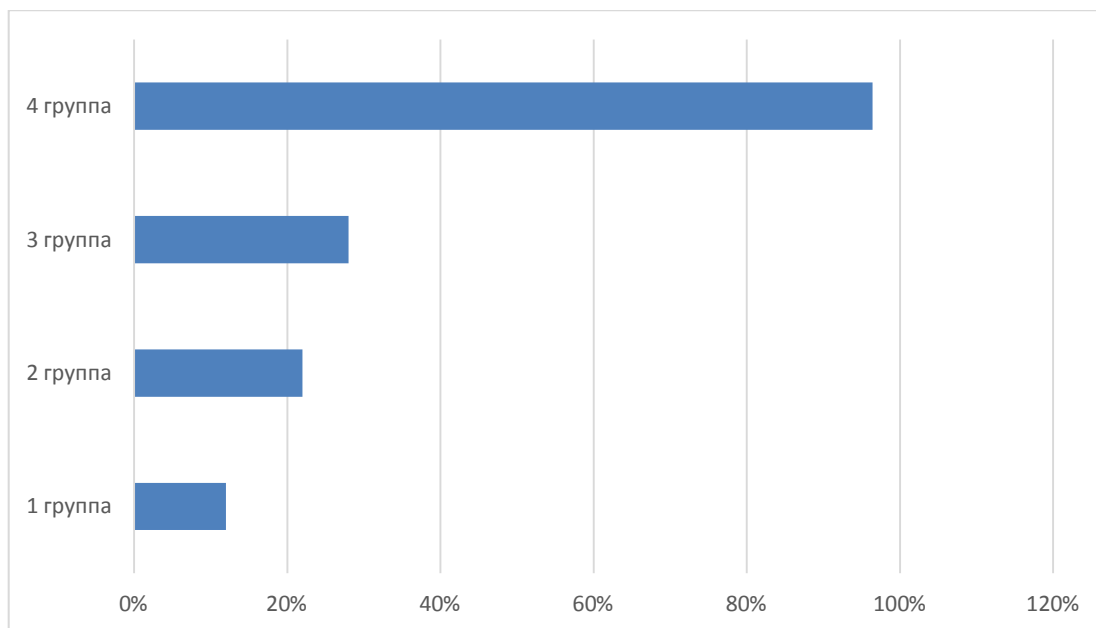


Рисунок 6. Частота кесарева сечения в анамнезе пациенток клинических групп.

Нами так же проведен поиск различий анамнестических данных между группами беременных с предлежанием и вращением плаценты (Таблица 10,11).

Таблица 10 - Сравнение медиан количественных показателей в группах беременных с предлежанием и вращением плаценты

Показатель	Предлежание n=50	Вращение n=28	Гамма Гудмана	p*
Количество беременностей	2,5	4.5 [3.5; 5.5]	-0.57	0.0002
Медицинские аборт	1 [0; 1]	1 [0; 2]	-0.28	0.2
Самопроизвольные аборт	0 [0; 1]	0 [0; 0]	-0.33	0.2
Нерезвивающиеся беременности	0 [0; 0]	0 [0; 0]	-0.32	0.3
Оперативные роды	1,0 [0; 1]	1,5 [1; 2]	-0.83	<0.0001

*Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни; * - значимость различий между группами и коэффициентов корреляции совпадают, р-значение указано для различий между группами.*

Анализ межгрупповых различий позволил выявить три статистически значимо различающихся показателя: количество беременностей, факт наличия оперативных родов, а также срок оперативного вмешательства. В анамнезе беременных с вращением было большее количество беременностей и оперативных родов (Таблица 10; Рисунок 7, 8).

Среди беременных с вращением плаценты наблюдается достоверно более частое проведение оперативных родов в срок по сравнению с группой беременных с предлежанием плаценты ($p < 0,0001$) (Таблица 11).

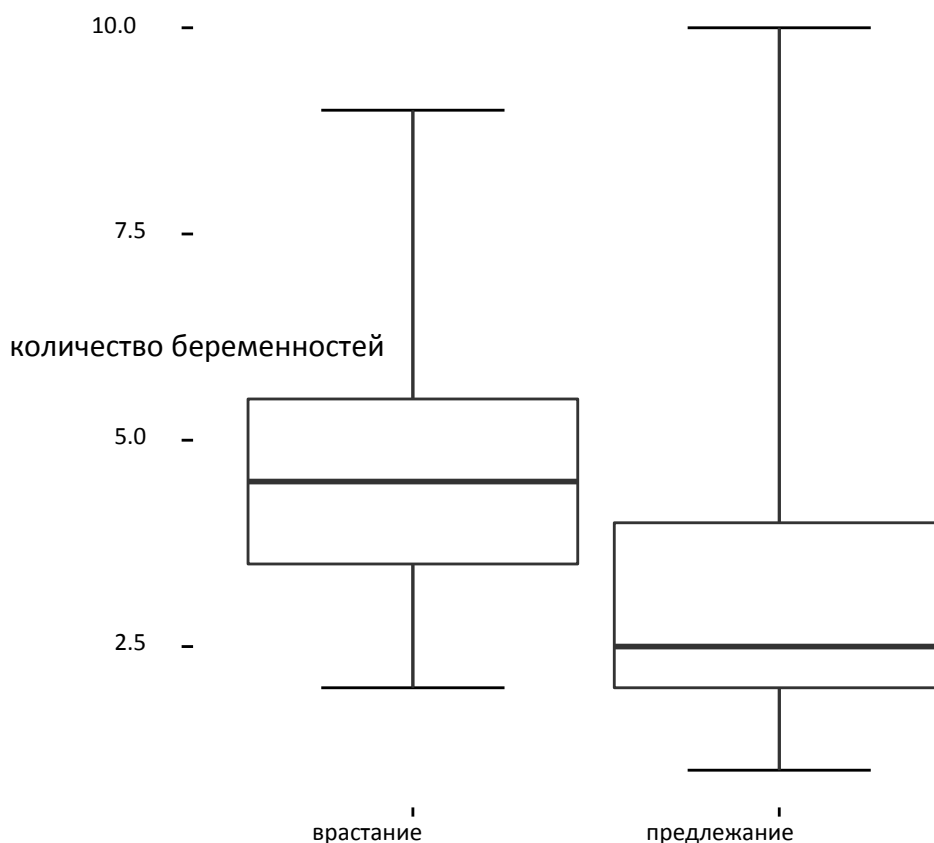


Рисунок 7. Диаграмма размаха для количества беременностей.

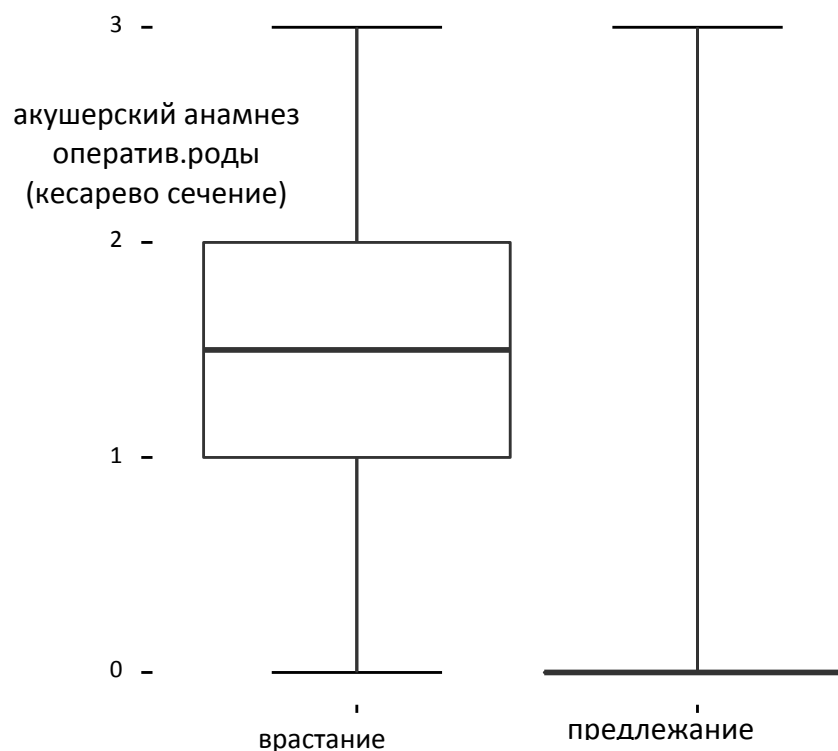


Рисунок 8. Диаграмма размаха для количества кесаревых сечений.

Таблица 11 - Сравнение частот качественных показателей в группах беременных с предлежанием и врастанием плаценты

Кесарево сечение	Предлежание n=50	Врастание n=28	Коэффициент Краммера	P*
не было	39 (78%)	3 (11%)	0,65	0.0005
в срок > 37 нд	7 (14%)	18 (64%)		
в срок < 37 нд	4 (8%)	2 (7%)		

*Примечание: в таблице встречаемость представлена в виде частот; сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера.; NV - невозможно оценить силу связи или вычислить p, т.к. по одному или обоим показателям отсутствует вариация; * - значимость различий между группами и коэффициентов корреляции совпадают, p-значение указано для различий между группами.*

Структура экстрагенитальных заболеваний и обменно-эндокринных нарушений у пациенток исследуемых групп была практически одинакова и не отличалась от среднестатистических данных в общей популяции (Таблица 12 и 13).

Таблица 12 - Основные нозологические формы экстрагенитальных заболеваний у пациенток клинических групп

Экстрагенитальные заболевания	Клинические группы							
	1 группа n =50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n =28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Заболевания органов зрения и слуха	9	18	11	22	5	20	7	25
Заболевания верхних дыхательных путей	2	4	1	2	1	4	0	0
Заболевания органов пищеварения	4	8	3	6	2	8	3	10,7
Заболевания органов мочевыделительной системы	7	14	9	18	5	20	6	21

Исключение составил уровень заболеваний мочевыделительной системы, который у пациенток с предлежанием и вращением плаценты был несколько выше – 18%, 20% и 21% соответственно, чем у беременных группы сравнения – 14%. Эта же особенность соматического анамнеза, сопровождающего аномалии плацентации, выявлена и О.А. Латышкевичем (2015), отметившим, что в структуре общей заболеваемости как у пациенток с предлежанием, так и вращением плаценты, наиболее часто встречались заболевания мочевыводящих путей: пиелонефрит, мочекаменная болезнь, цистит, гидронефроз.

Таблица 13 - Обменно-эндокринные нарушения у пациенток клинических групп

Обменно-эндокринные Нарушения	Клинические группы							
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=50		n=50		n=25		n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Патология щитовидной железы	2	4	1	2	1	4	1	3,6
Метаболический синдром	2	4	0	0	1	4	1	3,6

Течение настоящей беременности

Сравнительный анализ особенностей течения беременности у пациенток клинических групп выявил закономерные отличия (Таблица 14).

Ведущим клиническим симптомом предлежания плаценты являлась угроза прерывания, сопровождающаяся повторяющимися кровотечениями, осложнившая течение беременности в I триместре 9 (18%) пациенткам группы сравнения, 15 (30%) второй, 8 (32%) третьей и 18 (64%) четвертой группы ($p < 0,001$). Таким образом, самая высокая частота угрозы прерывания в ранних сроках гестации имела место у беременных с предлежанием плаценты в сочетании с ее вращением.

Все пациентки, согласно протоколу ведения беременных, угрожаемых по невынашиванию, получали препараты прогестерона.

Укорочение длины шейки матки, выявленное уже при проведении скринингового ультразвукового исследования I триместра (11-12 недель беременности), позволившее трактовать его как истмико-цервикальную недостаточность, отмечено у 5 (10%) беременных группы сравнения, 8 (16%) второй, 3 (12%) третьей и 2 (7%) четвертой группы, что во всех клинических группах превышало данный показатель в общей популяции.

Таблица 14 - Структура осложнений I триместра беременности у пациенток клинических групп

Осложнения 1 триместра беременности	Клинические группы							
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ранний токсикоз	6	12	27	54	12	48	15	53,5
Угроза прерывания	9	18	15**	30	7**	28	18*	64
ИЦН	5шов	10	8	16	3	12	22	7

*($p < 0,001$) – 4 группа от 1 группы

** ($p < 0,05$) – 4 группа от 2 и 3 группы

Ранний токсикоз с явлениями тошноты, рвоты, головокружения, головной боли с более высокой частотой наблюдался у беременных 2-ой, 3-ей и 4-ой клинических групп.

Несмотря на то, что во II триместре гестации у беременных 1 группы уже не выявлялось предлежание плаценты (результат успешной миграции хориона), тем не менее, угроза прерывания возникла у 7 (14%) обследуемых. У пациенток с предлежанием плаценты (2 группа) данный показатель был существенно выше и составил 36% ($p < 0,01$) (Таблица 15). Полученные нами результаты лишь незначительно превышают опубликованные ранее, согласно которым по мере прогрессирования беременности вероятность возникновения кровотечения увеличивается, отслойка предлежащей плаценты возникает в 34% случаев [1, 19, 26, 80].

Таблица 15 - Структура осложнений II триместра беременности у пациенток клинических групп

Осложнения 2 триместра беременности	Клинические группы							
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=50		n=50		n=25		n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Угроза прерывания	7	14	18**	36	4	16	20*	71
Анемия	10	2	7	14	2	8	3	10,7
Гестационный пиелонефрит	3	6	3	6	1	4	1	3,5
Многоводие	2	4	4	8	1	4	1	3,5
Маловодие	1	2	1	2	0	0	1	3,5

*($p < 0,001$) – 4 группа от 1 и 2 группы

** ($p < 0,01$) – 2 группа от 1 группы

В то же время в 3 клинической группе, сформированной из беременных с предлежанием плаценты, которым был установлен акушерский пессарий, частота угрозы прерывания была в 2,3 раза ниже, составила 16 %, что было сопоставимо с аналогичным показателем в 1 клинической группе (Таблица 15; Рисунок 9).

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что и во II триместре гестации у беременных с предлежанием плаценты в сочетании с ее вращением угроза прерывания возникала значительно чаще и сопровождала течение беременности в 71 % случаев ($p < 0,001$)(Рисунок 9).

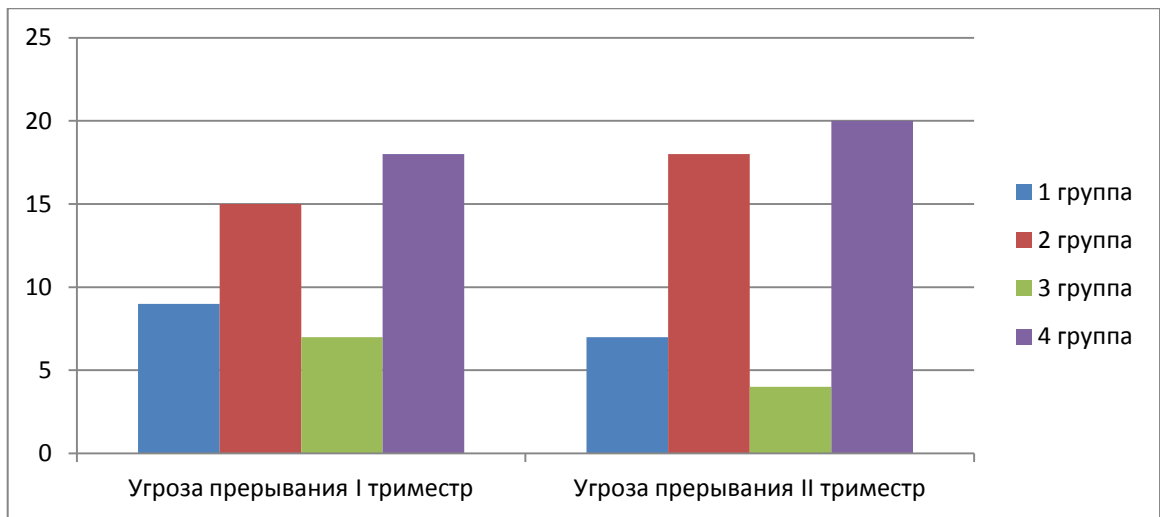


Рисунок 9. Частота угрозы прерывания у пациенток клинических групп в I и II триместрах.

В связи с повторяющимися кровотечениями одной из характерных особенностей беременных с предлежанием плаценты является прогрессирующая анемия. По данным литературы, несмотря на проводимую терапию, уровень гемоглобина варьирует в пределах 105 г/л [4, 19]. В то же время в нашем исследовании достоверных отличий в частоте возникновения анемии у пациенток клинических групп выявлено не было.

Высокая частота угрозы прерывания у пациенток всех клинических групп была ассоциирована с высокой частотой госпитализаций как в I, так и во II триместрах беременности. В I триместре беременности средняя продолжительность пребывания в стационаре составила: в 1 клинической группе 10,1 (7,0-14,0) койко-дня, во 2-ой - 12,3 (7,0-16,0), в 3-ей – 10,7 (8,0-14,0), в 4-ой – 12,9 (10,0-16,0) койко-дней.

Во II триместре беременности средняя продолжительность пребывания в стационаре составила: в 1 клинической группе 12,5 (10,0-14,0) койко-дней, во 2-ой - 13,5 (11,0-16,0), в 3-ей – 9,5 (8,0-12,0), в 4-ой – 15,0(14,0-16,0) койко-дней.

Анализ частоты госпитализаций и средней продолжительности пребывания на койке патологии беременности пациенток клинических групп показал, что, в группе с вращением плаценты данные показатели были наиболее высокими как в I, так и во II триместрах гестации (Рисунок 10,11).

Кроме того, заслуживает внимания динамика данных показателей у пациенток 3 клинической группы. В I триместре беременности у всех пациенток с предлежанием плаценты частота госпитализаций и средняя продолжительность пребывания на койке были сопоставимы. Во II триместре установка акушерского pessaria, значительно снизив частоту угрозы прерывания, способствовала снижению, как частоты госпитализаций, так и продолжительности пребывания в стационаре (Рисунок 10,11).

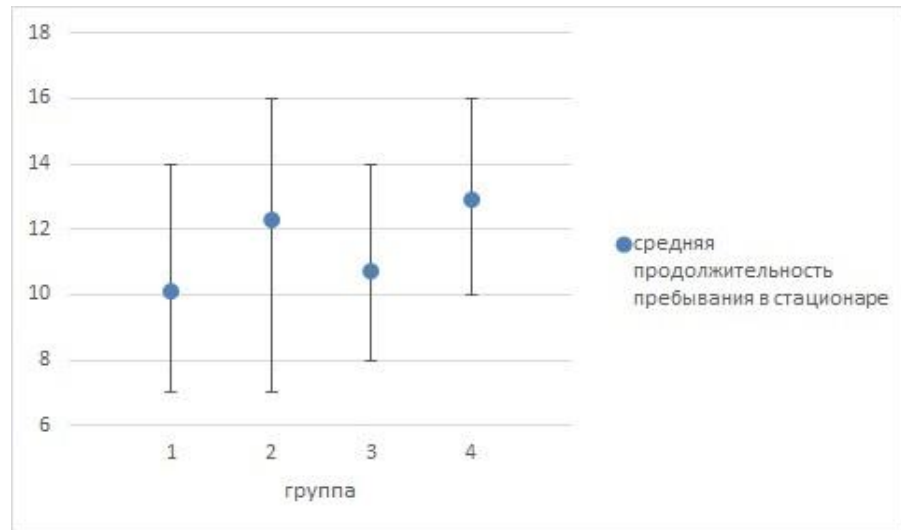


Рисунок 10. Продолжительность пребывания в стационаре пациенток клинических групп в I триместре беременности.

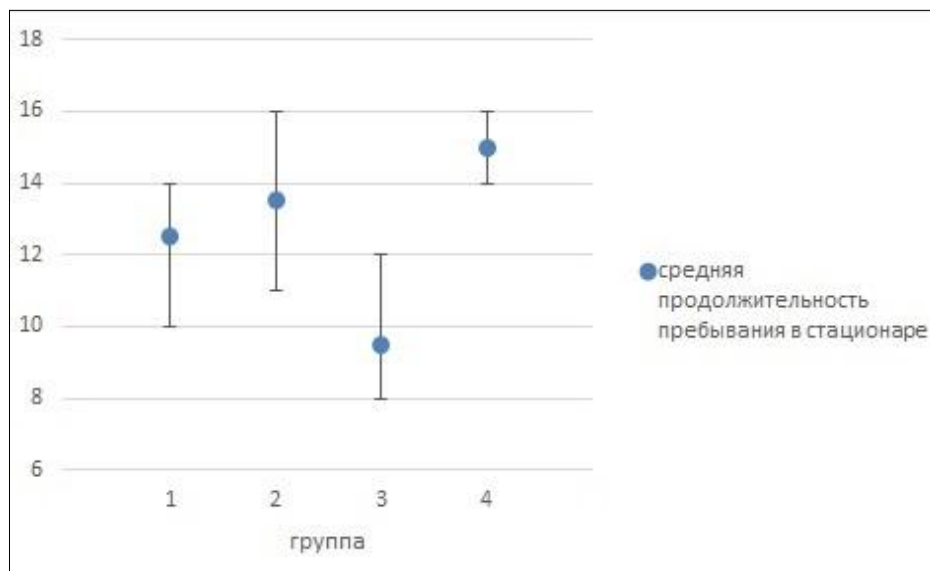


Рисунок 11. Продолжительность пребывания в стационаре пациенток клинических групп во II триместре беременности.

Несмотря на то, что в большинстве случаев в III триместре беременности подавляющее большинство пациенток с предлежанием плаценты и все пациентки с вращением уже были госпитализированы в отделение патологии беременности Перинатального Центра, частота возникновения угрозы прерывания была достаточно высокой (Таблица 16; Рисунок 12).

Во 2 клинической группе кровотечение в связи с отслойкой предлежащей плаценты возникло у 26 пациенток (52%), в 3-ей – у 3 (12%), в 4-ой – у 8 (28,5%), что превышало данные показатели в группе сравнения (8%). В то же время и в III триместре гестации у пациенток с установленным акушерским пессарием (3 клиническая группа) частота угрозы прерывания была в 2-4 раза ниже, чем у остальных беременных с аномалиями плацентации ($p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Таблица 16 - Структура осложнений III триместра беременности у пациенток клинических групп

Осложнения 3 триместра беременности	Клинические группы							
	1 группа n=50		2 группа n=50		3 группа n=25		4 группа n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Угроза прерывания	4	8	26	52	3*	12	8**	28,5
Анемия	5	10	7	14	2	8	2	7,1
Гестационный пиелонефрит	3	6	3	6	1	4	1	3,6
Многоводие	2	4	1	2	1	4	0	0
Маловодие	2	4	1	2	0	0	1	3,6
Антенатальный дистресс	3	6	1	2	0	0	0	0

*($p < 0,001$) – 3 группа от 2 группы

** ($p < 0,01$) – 4 группа от 3 группы



Рисунок 12. Частота угрозы прерывания у пациенток клинических групп в III триместре гестации

Среди всех показателей, характеризующих течение беременности у пациенток клинических групп нашей диссертационной работы, нельзя не обратить внимание на, пожалуй, единственное несоответствие результатам ранее опубликованных исследований. По данным литературы аномальная плацентация в 25% наблюдений сопровождается фето-плацентарной недостаточностью и задержкой роста плода [65, 68]. ЗРП, по данным некоторых авторов, является одной из наиболее распространенных форм патологии плода, возникающих при аномалиях плацентации, при этом число случаев ЗРП среди доношенных детей колеблется от 2,9 до 41,8%, среди недоношенных — от 18 до 33% [19, 68]. В нашем исследовании данные осложнения не были зарегистрированы ни в одном из случаев.

С нашей точки зрения одним из объяснений является то, что все беременные, включенные в данную диссертационную работу, с самых ранних сроков беременности наблюдались в Перинатальном Центре и согласно протоколу ведения пациенток, угрожаемых по невынашиванию пролонгировано получали препараты прогестерона. В то время как в большинстве ранее опубликованных исследований приведены данные ретроспективного анализа, включающие большое количество пациенток, у которых данные осложнения беременности были выявлены уже во II и III триместрах гестации и проводимая им

терапия, как правило, начиналась только после клинической манифестации осложнений.

Все беременные с предлежанием и вращением плаценты родоразрешены в Перинатальном Центре.

Из 50 пациенток с предлежанием плаценты 1 в сроке беременности 30 недель, 3 – с 31 до 34 недель, 22 – в интервале с 34 до 37 недель, 24 после 37 недель беременности (Таблица 17).

Всем 25 пациенткам с предлежанием плаценты, которым был установлен акушерский пессарий, беременность удалось пролонгировать до сроков, превышающих 36 недель беременности. В интервале с 36 до 37 недель были родоразрешены 6 пациенток, после 37 недель гестации – 19 беременных (Таблица 17).

Из 28 беременных с вращением плаценты родоразрешены в сроках гестации: 30 недель – 2 пациентки, 31-34 недели – 3 пациентки, 34-37 недель – 19, и более 37 недель – 4 пациентки (Таблица 17).

Таким образом, имеет место высокая частота преждевременных родоразрешений – 52% при предлежании, 84% при вращении, что значительно превышает средние показатели в популяции (от 6 до 10 %) (Рисунок 13).

Таблица 17 - Сроки родоразрешения у пациенток клинических групп

Клинические группы	Срок беременности					
	до 34 недель		34-37 недели		более 37 недель	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 группа (n=50)	1	2	3	6	46	92
2 группа (n=50)	4	8	22	44	24	48
3 группа (n=25)	0	0	6	24	19	76
4 группа (n=28)	5	17,9	19	67,9	4	14,2

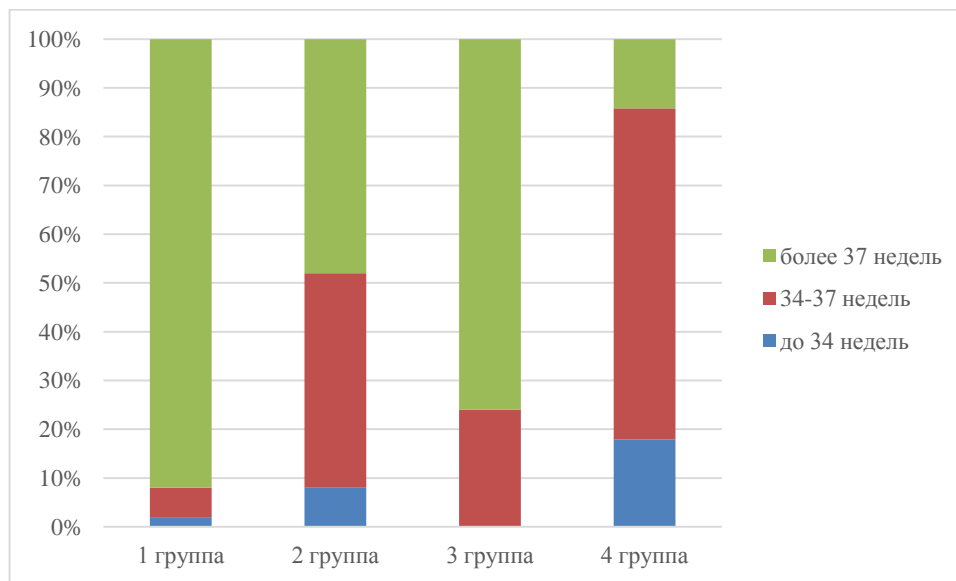


Рисунок 13. Сроки родоразрешения у пациенток клинических групп

При отсутствии показаний для экстренного родоразрешения, дородовая госпитализация пациенток с предлежанием и вращением плаценты осуществлялась в 34 недели беременности.

Таким образом, в III триместре гестации средняя продолжительность пребывания в стационаре составила: 18,5 (7,0-35,0) койко-дней у пациенток с предлежанием плаценты (2 клиническая группа) и 26,0 (5,0-69,0) у пациенток с вращением плаценты (4 клиническая группа).

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что если в I и II триместрах беременности длительное пребывание на койке патологии беременности пациенток с аномалиями плацентации было связано с клиническими проявлениями возникающей у них угрозы прерывания, заключающимися в анонсирующих кровотечениях, то в III триместре – в 50-70% случаев имела место дородовая госпитализация.

Как было сказано ранее, все беременные с аномалиями плацентации (2, 3 и 4 клинические группы) родоразрешены в Перинатальном Центре путем операции кесарево сечение, при этом немаловажными моментами хирургической тактики явились разрез на матке и использование методов эндоваскулярной хирургии.

В последние годы минимизирующим кровопотерю, обеспечивающим атравматичное извлечение плода и хорошую визуализацию внутренней поверхности нижнего маточного сегмента признан поперечный разрез в дне матки [28, 29, 32, 62].

В нашем исследовании стандартное кесарево сечение произведено в 1-ой клинической группе 9 беременным (18%), у 6 из них показанием явился имевшийся рубец на матке, у 3 – антенатальный дистресс. Во 2-ой и 3-ей – 50 (100%) и 25 (100%) соответственно. В 4-ой клинической группе – 13 (46,4%) пациенткам произведено кесарево сечение в нижнем маточном сегменте, 15 (53,6%) – донное кесарево сечение (Таблица 18).

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что как в отечественных, так и в зарубежных публикациях аномалии плацентации ассоциированы с достаточно высокой частотой гистерэктомий, составляющей 5-6% при предлежании плаценты, 40-100% при вращении и 3% без таковых.

При вращении плаценты, согласно стратегии Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (2011) и American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) (2012) хирургическая тактика состоит в проведении тотальной гистерэктомии, консервативная тактика – в оставлении плаценты *in situ* (RCOG 2011, Committee on Obstetric Practice 2012). В настоящее время, стремительное развитие методов эндоваскулярной хирургии дало возможность не только контролировать интраоперационную кровопотерю, но и в ряде клиник реализовать органосохраняющий подход к родоразрешению данной группы беременных.

Однако, нахождение Перинатального Центра Ростовской области вне структуры многопрофильного стационара потребовало определенного времени для решения ряда междисциплинарных организационных вопросов, что нашло свое отражение в структуре оперативных вмешательств, произведенных пациенткам с вращением плаценты. Экстирпация матки выполнена 12 беременным (92,9%), метропластика – 16 (7,1%).

Таблица 18 - Операции, выполненные пациенткам клинических групп

Операция	Клинические группы							
	1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n=50		n=50		n=25		n=28	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Стандартное КС	9	18	50	100	25	100	13	46,4
Донное КС	0	0	0	0	0	0	15	53,6
Метропластика	0	0	0	0	0	0	16	7,1
Экстирпация матки	1	2	3	6	0	0	12	92,9
Баллонная тампонада матки	1	2	6	12	4	16	0	0
ПВМА	0	0	7	14	2	8	0	0
ПВПА	0	0	0	0	0	0	2	7
ЭМА	0	0	0	0	0	0	1	3,5
ВБО	0	0	0	0	0	0	15	53,6

В то же время, проведенное нами исследование позволило обобщить собственный опыт ведения пациенток с истинным вращением плаценты с использованием перевязки внутренних подвздошных артерий, эмболизации маточных и временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий и расширить возможности проведения органосохраняющих операций уже после завершения данной работы.

Вес и рост новорожденных у пациенток 1 клинической группы были достоверно выше, чем эти же показатели во 2 ($p < 0,05$) и 4 клинических группах ($p < 0,03$), что объяснимо сроками родоразрешения: более 37 недель были родоразрешены 92% беременных в 1 группе против 48% во 2-ой и 14,2% в 4-ой. В то же время данные показатели в группе беременных с установленным акушерским пессарием (3 группа) были сопоставимы с таковыми в группе

сравнения ($p < 0,8$), что так же было обусловлено более поздним сроком родоразрешения у 76% обследуемых (более 37 недель), что еще раз демонстрирует целесообразность использования акушерского пессария при наличии предлежания плаценты. Антропометрические показатели новорожденных у пациенток клинических групп представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Антропометрические показатели новорожденных у пациенток клинических групп

Группы	Вес	Рост
1 группа (n=50)	3257±508*	51,2±3,2
2 группа (n=50)	2742±605	47,5±2,5
3 группа (n=25)	3132±308	50,1±2,0
4 группа (n=28)	2660±583**	46,6±2,6

*($p < 0,005$) –1 группа от 2 группы

** ($p < 0,003$) –1 группа от 4 группы

Завершая данный фрагмент исследования, хотелось бы подчеркнуть, что в подавляющем большинстве случаев выявленные в нашем исследовании клинические особенности течения беременности соответствуют данным опубликованным, как отечественными, так и зарубежными специалистами. С нашей точки зрения, это свидетельствует прежде всего о том, что ни факторы риска, ни осложнения, возникающие в период гестации у пациенток с предлежанием и вращением плаценты не имеют региональных особенностей и требуют разработки и совершенствования единых протоколов ведения столь грозных, представляющих смертельную опасность для жизни женщины осложнений.

Выявление предлежания хориона в I триместре беременности требует особого внимания к изучению анамнеза данных пациенток. Напряженный паритет, рубец на матке после произведенного кесарева сечения являются

факторами риска формирования предлежания, а так же все чаще встречающегося тяжелейшего акушерского осложнения вращающейся плаценты. Наличие этих факторов позволяют формировать группу беременных истинно высокого риска, дальнейшее наблюдение которых целесообразно проводить в учреждениях 3 уровня.

Чрезвычайно высокая частота угрозы прерывания у пациенток с аномалиями плацентации требует поиска мероприятий, направленных на ее снижение. Использование акушерского пессария доктора Арабин у беременных с предлежанием плаценты способствует значительному снижению возникновения кровотечений, необходимости госпитализаций, а соответственно и длительности пребывания в стационаре. Кроме того одним из самых важных достоинств применения пессария является возможность существенного пролонгирования беременности.

Немногочисленные исследования, касающиеся использования пессариев при предлежании плаценты, а так же настороженное отношение к пациенткам с вращающейся плацентой, явилось для нас ограничением в отношении его применения при наличии инвазивной плацентации. Целесообразность его использования у данной группы пациенток возможно станет предметом дальнейших клинических исследований.

Еще одно обстоятельство заслуживает особого внимания. Сложности, возникающие при родоразрешении беременных с аномалиями плацентации, большой объем кровопотери, даже при использовании современных медицинских технологий делает чрезвычайно важными, как своевременную антенатальную диагностику данных осложнений, так и тщательную подготовку к родоразрешению, что еще раз подчеркивает необходимость наблюдения в медицинских учреждениях с достаточными ресурсами: наличием специалистов, кровесберегающих технологий и адекватным банком крови.

ГЛАВА 3.УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ АНОМАЛИЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ

Ультразвуковое исследование в настоящее время является самым распространенным, экономичным и информативным методом диагностики. Информация о диагностических возможностях эхографии в выявляемости аномалий плацентации широко представлена в отечественной и зарубежной литературе [32, 37, 50, 105, 112].

В нашей стране предлежание плаценты определяется, как плацента, имплантированная в нижнем маточном сегменте на расстоянии менее 3 см от внутреннего зева [4, 19, 61]. Классификация выделяет четыре степени предлежания:

I. нижний край плаценты не достигает внутреннего зева шейки матки (краевое);

II. нижний край плаценты достигает внутреннего зева, но не перекрывает его (частичное);

III. нижний край плаценты перекрывает внутренний зев, переходя на противоположную часть нижнего сегмента, при этом расположение плаценты на передней и задней стенках матки асимметрично (полное);

IV. плацента перекрывает внутренний зев центральной частью и симметрично расположена на передней и задней стенках матки (полное).

Кроме того выделяется низкое расположение плаценты, при этом большинство авторов придерживается мнения, что низкая плацентация — это состояние, при котором расстояние от края плаценты до внутреннего зева менее 7 см[4, 19].

Наиболее предпочтительным методом для определения локализации плаценты признана трансвагинальная эхография (ТВЭ). При этом достаточно хорошо изучены точность, клиническая эффективность и безопасность данного метода [50].

В нашей работе всем пациенткам после выявления низкого расположения хориона при проведении трансабдоминального ультразвукового исследования для

установления более точной его локализации проводилась трансвагинальная эхография.

В I триместре беременности из 50 пациенток 1 клинической группы у 24 нижний край хориона располагался в 1,5 – 2,0 см от внутреннего зева шейки матки, у 15 достигал внутреннего зева (интерпретировано как 0 см), у 11 перекрывал его. Во 2 группе из 50 обследуемых у 14 хорион располагался в 1,5 - 2 см от внутреннего зева, у 16 достигал и у 20 – перекрывал его. Из 25 пациенток 3 группы у 6 расстояние между нижним краем хориона и внутренним зевом составило 1,5-2,0 см, у 7 – 0 см и у 12 хорион перекрывал внутренний зев. Так как 4 клиническая группа была сформирована только во II триместре гестации, информация о точной локализации хориона в ранние сроки беременности у пациенток с вращением плаценты отсутствует (Таблица 20).

Таблица 20 - Локализация хориона в I триместре беременности у пациенток клинических групп

Локализация хориона по отношению к внутреннему зеву	1 группа (n-50)		2 группа(n-50)		3 группа(n-25)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1,5-2,0 см	24	48	14	28	6	24
Достигает	15	30	16	32	7	28
Перекрывает	11	22	20	40	12	48

В II триместре беременности у всех 50 пациенток 1 клинической группы предлежания плаценты обнаружено не было. Именно это и послужило основным критерием формирования данной группы. Во 2 группе из 50 обследуемых у 20 плацента располагалась в 1,5 - 2 см от внутреннего зева, у 19 достигала и у 11 – перекрывала его. Из 25 пациенток 3 группы у 9 расстояние между нижним краем плаценты и внутренним зевом составило 1,5-2,0 см, у 10 – 0 см и у 6 плацента перекрывала внутренний зев. Во II триместре гестации из 28 беременных, у которых было выявлено вращение плаценты, сформирована 4 клиническая группа. В этой группе обследуемых у 7 плацента располагалась в 1,5 - 2 см от внутреннего зева, у 9 достигала и у 12 – перекрывал его (Таблица 21).

Таблица 21 - Локализация плаценты во II триместре беременности
у пациенток клинических групп

Локализация плаценты по отношению к внутреннему зеву	2 группа (n-50)		3 группа(n-25)		4 группа(n-28)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1,5-2,0 см	20	40	9	36	7	25
Достигает	19	38	10	40	9	32
Перекрывает	11	22	6	24	12	43

Феномен миграции или относительного смещение плаценты вверх описан как отечественными, так и зарубежными исследователями [19, 37, 54, 165]. Направление смещения плаценты во всех наблюдениях одно — от нижнего сегмента ко дну матки. Данный феномен одни авторы объясняют ростом и формированием нижнего сегмента матки, растяжением и истончением мышц этой области и происходящими параллельно этому процессу атрофией, частичным отторжением и повторной нидацией ворсин края плаценты, другие - «поиском» ворсинами более благоприятных, чем нижние отделы матки, мест для обеспечения необходимого питания плодного яйца [19].

К факторам, замедляющим миграцию, относятся чрезмерная плотность и склерозирование истмико-цервикального и нижнего отделов матки [19]. Данное утверждение нашло свое подтверждение в результатах нашего исследования. Частота медицинских абортов, неразвивающихся беременностей, паритет были достоверно выше в группах беременных с сохранившимся ко II триместру предлежанием плаценты (2,3,4 клинические группы).

Кроме того, рубец на матке после операции Кесарева сечения явился «препятствием», ограничивающим смещение плаценты вверх. В 1 клинической группе рубец на матке имели 6 пациенток, из них у 5 во II триместре гестации наблюдалось низкое (5 - 6 см от внутреннего зева) расположение плаценты. В то же время из 44 беременных без рубца – низкое расположение плаценты было выявлено только у 4.

Из 11 беременных с рубцом на матке 2 клинической группы, миграция на 1,5 – 2 см произошла только у 2 пациенток, плацента которых достигала внутреннего зева и у 1 пациентки, плацента которой перекрывала его в I триместре гестации. Из 39 пациенток без рубца плацента сместилась вверх у 15, из которых у 6 плацента перекрывала внутренний зев и 9 достигала.

Из 25 беременных 3-ей клинической группы рубец на матке имели 7 пациенток, из которых миграция произошла у 2, плацента которых достигала внутреннего зева и 1, плацента которой перекрывала его. В то же время из 18 беременных, не имевших рубца, у 9 плацента сместилась вверх.

В III триместре беременности изменения в локализации плаценты произошли только во 2 и 3 клинических группах (Таблица 22).

Таблица 23 - Локализация плаценты в III триместре беременности у пациенток клинических групп

Локализация плаценты по отношению к внутреннему зеву	2 группа (n-50)		3 группа(n-25)		4 группа(n-28)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1,5-2,0 см	22	44	12	48	7	25
Достигает	20	40	8	32	9	32
Перекрывает	8	16	5	20	12	43

При этом в подавляющем большинстве случаев смещение плаценты вверх отмечено при ее локализации по передней стенке матки. Так, в 3 триместре миграция произошла у 5 пациенток 2-ой клинической группы и 4 пациенток 3-ей клинической группы, при этом плацента располагалась по передней стенке матки у 5 и 3 соответственно.

Достоверных отличий в темпах миграции плаценты у пациенток с установленным акушерским пессарием нами обнаружено не было.

Что же касается 4-ой группы беременных, то можно говорить, что наличие вращающегося исключает возможность смещения плаценты во II и III триместрах гестации, данных о I триместре в рамках этого исследования получить не удалось.

По мнению ведущих отечественных акушеров-гинекологов ультразвуковая эхография решила задачу определения пациенток высокого риска формирования предлежания плаценты на ранних сроках беременности, что позволило значительно улучшить исходы для матери и плода [4, 61].

В то же время проблема антенатальной диагностики истинного вращающегося предлежания плаценты остается чрезвычайно актуальной, что продиктовано прежде всего высоким риском для жизни женщины в связи с профузным кровотечением, возникающим при попытке ее отделения во время операции кесарева сечения.

Золотым стандартом диагностики вращающегося предлежания плаценты в современном акушерстве признано ультразвуковое исследование [31, 32, 97, 106, 161].

Общепризнанными УЗ-маркерами вращающегося предлежания плаценты являются обнаружение сосудистых лакун, расширения участков межворсинчатого пространства в супрабазальной области, неровный контур материнской поверхности плаценты, отсутствие между ней и миометрием гипозоногенной зоны, истончение миометрия и нарушение нормальной архитектоники сосудов плацентарной площадки [32, 112, 124, 151].

В нашей работе у беременных с вращающимся предлежанием плаценты были выявлены следующие эхографические признаки:

- отсутствие гипозоногенной зоны между миометрием и плацентой – у 26 (92,8%) (Рисунок 14);
- истончение или отсутствие миометрия над плацентой – у 20 пациенток (71,4%) (Рисунок 15);
- неровный контур материнской поверхности плаценты – у 18 (67,9%) (рис.16);
- лакуны в ткани плаценты с турбулентным током крови при доплерографии - у 15 (53,5%) (Рисунок 17).



Рисунок 14. Эхограмма двухмерного изображения отсутствия гипоэхогенной зоны между миометрием и плацентой.

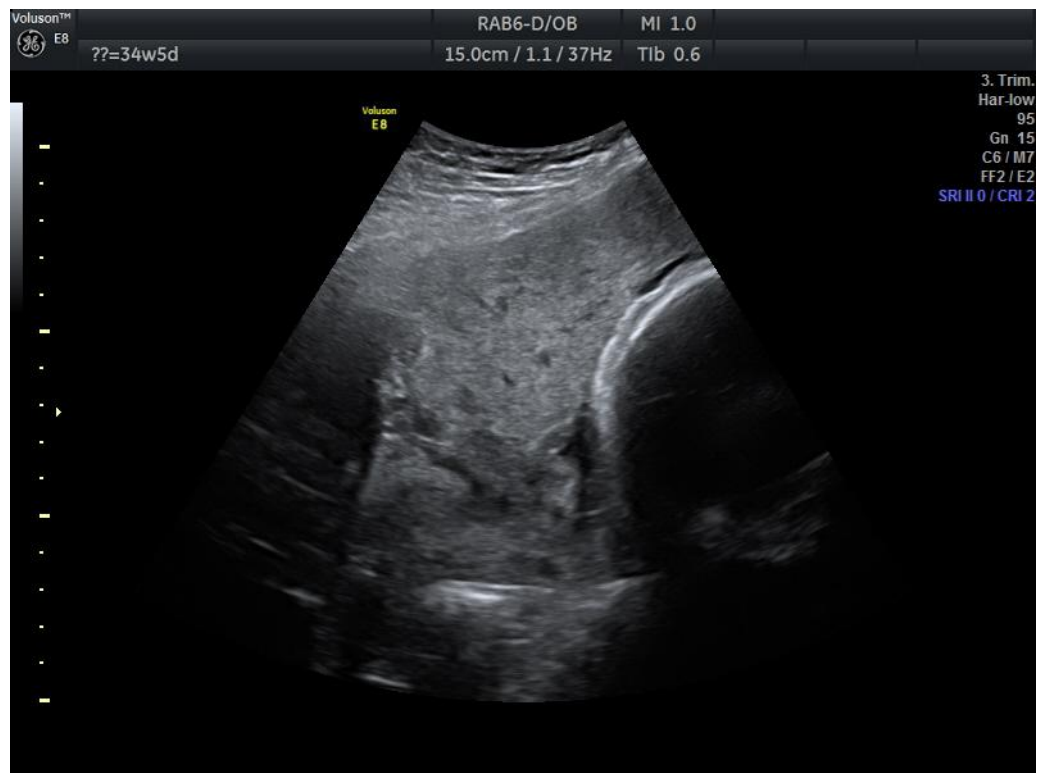


Рисунок 15. Эхограмма двухмерного изображения отсутствия миометрия над плацентой.



Рисунок 16. Эхограмма двухмерного изображения неровного контура материнской поверхности плаценты.



Рисунок 17. Эхограмма двухмерного изображения лакун в ткани плаценты.

Таким образом, среди всех ультразвуковых признаков наиболее диагностически значимым в нашем исследовании оказалось отсутствие гипоэхогенной зоны между миометрием и плацентой, имеющее неоднозначную оценку, как в отечественных, так и в зарубежных публикациях [32, 102, 112, 124]. Хотелось бы отметить то обстоятельство, что одни исследователи признают данный маркер высокоинформативным другие считают его недостаточно достоверным.

Общепризнанным УЗ-маркером вращающейся плаценты является обнаружение сосудистых лакун в области плацентарной площадки, образно именуемым «швейцарским сыром» [32, 102, 112, 124, 150]. В нашем исследовании практически у каждой второй пациентки, имевшей вращающуюся плаценту, данный признак отсутствовал.

В то же время высокоинформативными признаками оказались истончение или отсутствие миометрия над плацентой и неровный контур материнской поверхности плаценты, однако в подавляющем большинстве случаев данные признаки были выявлены при наличии «маточной грыжи». Кроме того, обнаружение этих признаков в отсутствие других ультразвуковых маркеров, в 2 случаях имело ложноположительный результат и сопровождало выявленную интраоперационно несостоятельность рубца на матке без признаков вращающейся плаценты.

Таблица 24 – Диагностическая значимость ультразвуковых маркеров вращающейся плаценты

Ультразвуковые признаки	Чувствительность
Отсутствие гипоэхогенной зоны между миометрием и плацентой	92,8%
Истончение или отсутствие миометрия над плацентой	71,4%
Неровный контур материнской поверхности плаценты	67,9%
Лакуны в ткани плаценты с турбулентным током крови при доплерографии	53,5%

У 2 пациенток вращение плаценты было обнаружено только в ходе проведения операции Кесарева сечения, таким образом частота ложноотрицательных результатов составила 7%. В обоих случаях плацента располагалась по задней стенке матки.

Завершая эту главу собственных исследований, хотелось бы обратить внимание на два, с нашей точки зрения, важных момента.

Первый заключается в целесообразности определения локализации хориона при проведении ультразвукового исследования в I триместре беременности, что до сих пор является предметом дискуссий. Один из авторитетнейших специалистов ультразвуковой диагностики нашей страны Михаил Васильевич Медведев, опираясь на рекомендации ISUOG, считает, что «предлежание хориона не следует указывать в заключении ультразвукового исследования в ранние сроки беременности, так как в подавляющем большинстве случаев уже при втором скрининговом исследовании расположение нижнего края плаценты относительно внутреннего зева меняется в результате «миграции плаценты»

Однако, проведенное нами исследование демонстрирует наличие факторов, блокирующих миграцию хориона на ранних сроках беременности и способствующих формированию предлежания плаценты. К ним следует отнести наличие рубца на матке после кесарева сечения, напряженный паритет, а так же различные типы внутриматочных вмешательств, сопровождающиеся кюретажем стенок полости матки.

Приведенные в предыдущей главе данные позволили выявить очевидное превалирование повторнобеременных и повторнородящих, количества медицинских и самопроизвольных абортов, неразвивающихся беременностей, преждевременных и оперативных родов в группах с предлежанием и вращением плаценты. Это еще раз подтверждает мнение В.Е. Радзинского, согласно которому среди достаточно изученных материнских факторов, влияющих на течение гестации, наряду с возрастом, соматической отягощенностью, необходимо особо выделять неполноценность эндометрия.

По нашему мнению информация о локализации хориона в I триместре беременности имеет чрезвычайно важное значение, так как в сочетании с данными анамнеза позволяет формировать группу риска по предлежанию плаценты, а соответственно и по ее вращению.

Вторым обстоятельством, обратившим на себя внимание, явилось то, что во всех случаях вращающейся плаценты данное осложнение было выявлено только при проведении ультразвукового исследования в Перинатальном Центре. Кроме того ультразвуковые маркеры, которые позволили установить диагноз инвазивной плацентации по своей прогностической ценности несколько отличались от данных, полученных другими исследователями.

Чем же можно объяснить это обстоятельство? Во-первых диагностика данного осложнения является сложным и трудоемким процессом [37]. Это еще раз подчеркивает целесообразность определения локализации хориона в I триместре беременности с целью формирования групп риска для последующего (2 скрининговое ультразвуковое исследование) консультирования в центрах 3 уровня с прицельным поиском признаков вращающейся плаценты.

Во-вторых, выявление всех вышеописанных ультразвуковых маркеров базируется на субъективной визуальной оценке и не имеет никаких количественных характеристик, что диктует настоятельную необходимость совершенствования методов диагностики.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ МАТОЧНО- И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ И ВРАСТАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

На сегодняшний день безопасное и экономически доступное доплерометрическое исследование, является основным методом оценки состояния плацентарного кровообращения и гемодинамики плода [4, 35, 36, 37].

Большинство исследований, посвященных доплерометрии кровотока в маточных артериях, артериях и венах плода, продемонстрировало широкие возможности данного метода в прогнозировании преэклампсии, задержки роста и анемии плода, а также других неблагоприятных перинатальных исходов [4, 30, 35, 36, 37].

Цветовая доплерография является одним из методов диагностики вращающейся плаценты [32, 35, 36, 37, 124].

Однако, несмотря на неуклонный рост числа инвазивных плацентаций и большое количество современных исследований, посвященных данной проблеме, работы о состоянии маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики у беременных с вращающейся плаценты практически отсутствуют.

С учетом вышеизложенного нами проведен сравнительный анализ показателей кровотока во втором и третьем триметрах беременности в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода у пациенток с нормальным расположением плаценты, ее предлежанием и вращающейся.

В результате анализа полученных данных было установлено, что в 20-22 недели гестации в группах пациенток с предлежанием плаценты интенсивность гемодинамики в бассейне маточных артерий была значительно выше, чем у беременных с нормальной локализацией плаценты. Пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у пациенток 2 клинической группы составил 1,12 ($\pm 0,3$) и 1,04 ($\pm 0,3$) соответственно, 3 клинической группы – 1,07 ($\pm 0,4$) и 1,11 ($\pm 0,6$) соответственно, что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых

1,60 ($\pm 0,4$) и 1,80($\pm 0,4$). При этом обращает на себя внимание то, что наиболее высокая интенсивность кровотока регистрировалась при наличии вращающейся плаценты (4 группа). Так, пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у этих пациенток составили 0,90 ($\pm 0,3$) и 0,99 ($\pm 0,4$) соответственно (Таблица 25).

Кроме того, зарегистрированные в 20-22 недели гестации показатели кровотока в правой маточной артерии демонстрировали достоверные отличия пациенток с вращением от беременных с предлежанием плаценты. P_i правой маточной артерии при наличии вращающейся плаценты был достоверно ниже, чем данный показатель во всех остальных клинических группах.

Поскольку микроваскулярная сеть плодовой части плаценты является единственным периферическим руслом для артерии пуповины, кривые скоростей кровотока в этом сосуде характеризуют состояние сосудистого сопротивления плаценты, играющего определяющую роль в адекватной оксигенации развивающегося плода. Изучение состояния фето-плацентарной гемодинамики у пациенток клинических групп обнаружило достоверные отличия в показателях кровотока в артерии пуповины у беременных с нормальным расположением плаценты и ее предлежанием.

Пульсационный индекс артерии пуповины у пациенток 2 клинической группы составил 1,0 ($\pm 0,1$), 3 клинической группы – 1,18 ($\pm 0,2$), 4 - 1,24 ($\pm 0,2$), что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых P_i – 1,4 ($\pm 0,2$). Таким образом, интенсивность кровотока в данном сосуде в группах пациенток с предлежанием плаценты была значительно выше, чем у беременных с нормальной локализацией плаценты.

Однако, в артерии пуповины плода у пациенток с вращением плаценты отмечено достоверно более высокое сосудистое сопротивление, чем у обследуемых с предлежанием плаценты (Таблица 25). P_i артерии пуповины плода при наличии вращающейся плаценты составил 1,24 ($\pm 0,2$), что было достоверно выше, чем данный показатель у беременных с предлежанием плаценты – P_i 1,00 ($\pm 0,1$) ($p=0,001$).

Таблица 25 - Показатели маточно- и фетоплацентарной гемодинамики в 20-22 недели беременности у пациенток клинических групп

Исследуемые сосуды	Предлежание плаценты			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
	n =50	n=50	n=25	n =28
	1	2	3	4
Медиана и интерквартильный размах (P _i)				
Правая маточная артерия	1,60 (0,4)	1,12 (0,3)	1,07 (0,4)	0,90 (0,3)
Левая маточная артерия	1,8 (0,4)	1,04 (0,3)	1,11 (0,6)	0,99 (0,4)
Артерия пуповины	1,40 (0,3)	1,00 (0,1)	1,18 (0,2)	1,24 (0,2)
Средняя мозговая артерия плода	1,70 (0,2)	1,58 (0,2)	1,60 (0,3)	1,61 (0,1)

	Вероятность ошибки (p)					
	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Правая маточная артерия	0,001	0,005	0,003	0,972	0,002	0,335
Левая маточная артерия	0,003	0,005	0,001	0,424	0,659	0,656
Артерия пуповины	0,004	0,001	0,005	0,001	0,001	0,568
Средняя мозговая артерия плода	0,060	0,422	0,062	0,689	0,050	0,421

В то же время, несмотря на наличие описанных особенностей маточно- и фетоплацентарной гемодинамики у пациенток с аномалиями плацентации, достоверных отличий в показателях кровотока в средней мозговой артерии плода в данный отрезок времени нами выявлено не было. Пульсационный индекс средней мозговой артерии плода у пациенток 1 клинической группы составил 1,7

($\pm 0,1$), 2 клинической группы – 1,58 ($\pm 0,2$), 3 - 1,60 ($\pm 0,3$) и 4 – 1,61 ($\pm 0,1$) (Таблица 25).

В 30-32 недели гестации показатели кровотока в маточных артериях в группах пациенток с предлежанием плаценты так же свидетельствовали о более высокой интенсивности маточно-плацентарной гемодинамики, чем у беременных с нормальным расположением плаценты (Таблица 26). Пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у пациенток 2 клинической группы составил 0,89 ($\pm 0,1$) и 0,84 ($\pm 0,2$) соответственно, 3 клинической группы – 0,70 ($\pm 0,2$) и 0,74 ($\pm 0,2$) соответственно, 4 клинической группы – 0,72 ($\pm 0,2$) и 0,82 ($\pm 0,3$) соответственно, что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых – 0,94 ($\pm 0,2$) и 1,12 ($\pm 0,3$).

Кроме того и в этот период времени P_i правой маточной артерии у пациенток с вращением плаценты ($0,72 \pm 0,2$) был достоверно ниже, чем данный показатель у беременных с предлежанием ($0,89 \pm 0,1$) ($p = 0,001$).

Достоверных отличий в показателях кровотока в артерии пуповины и в средней мозговой артерии плода в 30-32 недели гестации у беременных с нормальным расположением плаценты, ее предлежанием и вращением обнаружено не было.

Пульсационный индекс артерии пуповины плода у пациенток 1 клинической группы составил 0,91 ($\pm 0,1$), 2 клинической группы – 0,92 ($\pm 0,05$), 3 - 0,83 ($\pm 0,06$) и 4 – 0,89 ($\pm 0,1$).

Пульсационный индекс средней мозговой артерии плода у пациенток 1 клинической группы составил 2,12 ($\pm 0,1$), 2 клинической группы – 1,80 ($\pm 0,1$), 3 - 1,54 ($\pm 0,2$) и 4 – 1,80 ($\pm 0,1$).

Таблица 26 - Показатели маточно- и фетоплацентарной гемодинамики в 30-32 недели беременности у пациенток клинических групп

Исследуемые сосуды	1 группа n =50	Предлежание плаценты		
		2 группа n=50	3 группа n=25	4 группа n =28
	1	2	3	4
	Медиана и интерквартильный размах (Pi)			
Правая маточная артерия	0,94 (0,2)	0,89 (0,1)	0,70 (0,2)	0,72 (0,2)
Левая маточная артерия	1,12 (0,1)	0,84 (0,2)	0,74 (0,2)	0,82 (0,3)
Артерия пуповины	0,91 (0,2)	0,92 (0,05)	0,83 (0,06)	0,89 (0,1)
Средняя мозговая артерия плода	2,12 (1,3)	1,80 (0,1)	1,54 (0,2)	1,80 (0,1)

	Вероятность ошибки (p)					
	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Правая маточная артерия	0,001	0,02	0,004	0,002	0,001	0,853
Левая маточная артерия	0,001	0,003	0,005	0,126	0,961	0,389
Артерия пуповины	0,147	0,172	0,068	0,06	0,811	0,058
Средняя мозговая артерия плода	0,060	0,376	0,071	0,001	0,3	0,433

На завершающем этапе гестации (35-36 недель) в состоянии маточно-плацентарной гемодинамики беременных с предлежанием и вращением плаценты сохранялась та же тенденция - более высокая интенсивность маточно-плацентарного кровотока, чем у беременных с нормальным расположением плаценты (Таблица 27). Пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у пациенток 2 клинической группы составил 0,93 ($\pm 0,1$) и 0,86 ($\pm 0,3$) соответственно, 3 клинической группы – 0,66 ($\pm 0,3$) и 0,66 ($\pm 0,2$) соответственно, 4 клинической группы – 0,77 ($\pm 0,2$) и 0,73 ($\pm 0,3$) соответственно, что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых – 1,00 ($\pm 0,1$) и 0,96 ($\pm 0,3$).

Кроме того в этот период времени достоверные отличия состояния маточно-плацентарной гемодинамики беременных с вращением от пациенток с предлежанием плаценты демонстрировали показатели как в правой, так и в левой маточной артериях (Таблица 27).

Таблица 27 - Показатели маточно- и фетоплацентарной гемодинамики в 35-36 недель беременности у пациенток клинических групп

Исследуемые сосуды	1 группа n =50	Предлежание плаценты		
		2 группа n=50	3 группа n=25	4 группа n =28
	1	2	3	4
	Медиана и интерквартильный размах (Pi)			
Правая маточная артерия	1,0 (0,1)	0,93 (0,1)	0,66 (0,3)	0,77 (0,2)
Левая маточная артерия	0,96 (0,3)	0,86 (0,3)	0,66 (0,2)	0,73 (0,2)
Артерия пуповины	1,1 (0,8-1,2)	0,96 (0,07)	0,72 (0,1)	0,80 (0,1)
Средняя мозговая артерия плода	1,43 (1,8-2,1)	1,46 (0,07)	1,32 (0,3)	1,47 (0,3)

	Вероятность ошибки (p)					
	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Правая маточная артерия	0,01	0,05	0,001	<u>0,020</u>	<u>0,001</u>	0,527
Левая маточная артерия	0,001	0,02	0,05	<u>0,041</u>	<u>0,028</u>	0,377
Артерия пуповины	0,004	0,001	0,028	<u>0,001</u>	<u>0,001</u>	0,208
Средняя мозговая артерия плода	0,070	0,174	0,436	0,396	0,850	0,380

В 35-36 недель беременности как при предлежании, так и при вращении плаценты нами обнаружена более высокая интенсивность кровотока не только в маточно-плацентарном, но и в фето-плацентарном бассейне.

Пульсационный индекс артерии пуповины у пациенток 2 клинической группы составил 0,96 ($\pm 0,07$), 3 клинической группы – 0,72 ($\pm 0,1$), 4 - 0,80 ($\pm 0,1$), что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых Pi – 1,1 ($\pm 0,2$). Таким образом, интенсивность кровотока в данном сосуде в группах пациенток с предлежанием плаценты была значительно выше, чем у беременных с нормальной локализацией плаценты.

В то же время и в этом сроке беременности у пациенток клинических групп никаких отличий в показателях кровотока в средней мозговой артерии плода нами обнаружено не было.

Кроме того, статистически значимые различия между группами пациенток с вращением и предлежанием плаценты выявлены и в динамике измерений. При наличии вращающейся плаценты значение показателей пульсационного индекса в артерии пуповины более прогрессивно уменьшалось на протяжении всей беременности, в левой маточной артерии между 30-32 и 35-36 неделями (Таблица 28; Рисунок 19-22).

Таблица 28 - Сравнение медиан абсолютного снижения показателей пульсационного индекса в группах беременных с вращением и предлежанием плаценты

Артерии	Группа вращение N=28	Группа предлежание N=50	P*
Снижение показателей от измерения на 20-22 неделе к измерению на 30-32 неделе			
Правая маточная	-0.1 [-0.3; 0.02]	-0.2 [-0.3; -0.1]	0.07
Левая маточная	-0.1 [-0.43; 0]	-0.2 [-0.2; -0.1]	0.4
Артерия пуповины	-0.4 [-0.5; -0.14]	-0.1 [-0.1; 0]	<0.0001
Снижение показателей от измерения на 30-22 неделе к измерению на 35-36 неделе			
Правая маточная	0 [-0.11; 0.16]	0 [0; 0.1]	0.4
Левая маточная	-0.1 [-0.29; 0.09]	0 [-0.1; 0.1]	0.02
Артерия пуповины	-0.1 [-0.14; 0]	0 [0; 0.1]	<0.0001
Снижение показателей от измерения на 20-22 неделе к измерению на 35-36 неделе			
Правая маточная	-0.1 [-0.3; 0]	-0.15 [-0.2; 0]	0.9
Левая маточная	-0.3 [-0.5; 0]	-0.1 [-0.3; 0]	0.09
Артерия пуповины	-0.42 [-0.61; -0.3]	0 [-0.1; 0.1]	<0.0001

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни; положительное число (без знака) обозначает прирост показателя, отрицательно число (знак минус) означает снижение показателя.

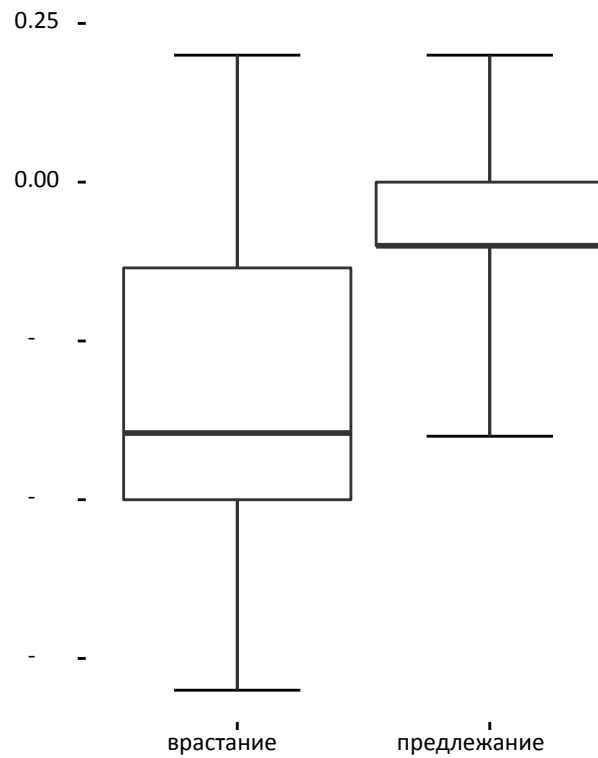


Рисунок 19. Диаграмма размаха для абсолютного снижения *a.umbilicalis* от измерения на 20-22 неделе к измерению на 30-32 неделе.

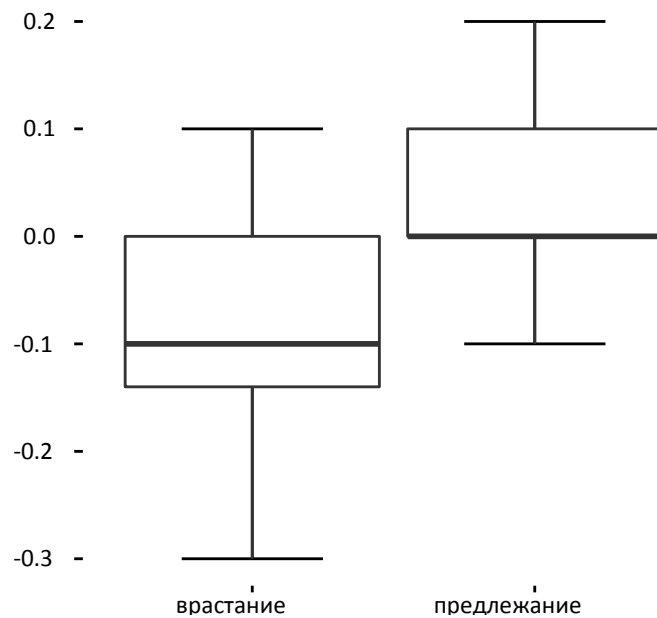


Рисунок 20. Диаграмма размаха для абсолютного снижения *a.umbilicalis* от измерения на 30-32 неделе к измерению на 35-36 неделе.

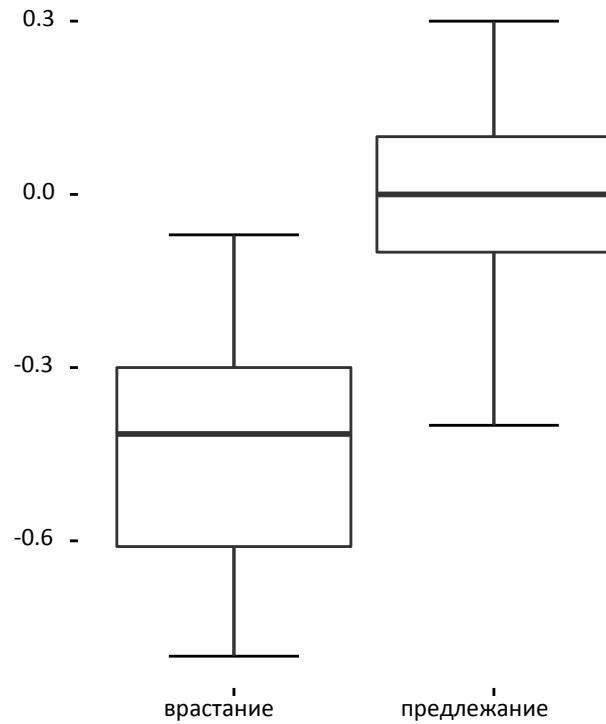


Рисунок 21. Диаграмма размаха для абсолютного снижения *a.umbilicalis* от измерения на 20-22 неделе к измерению на 35-36 неделе.

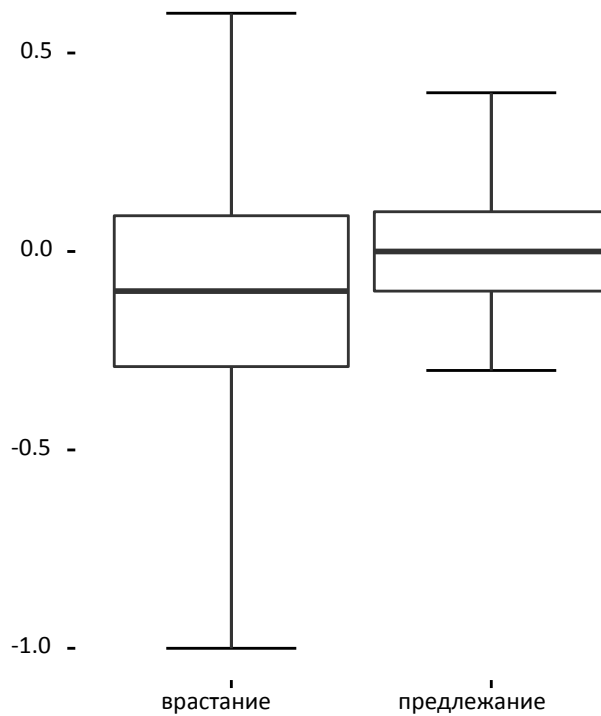


Рисунок 22. Диаграмма размаха для абсолютного снижения *a.uterina sinistra* от измерения на 30-32 неделе к измерению на 35-36 неделе.

Подводя итог данному фрагменту исследования, хотелось бы отметить, что, изучаемые нами аномалии плацентации сопровождались более высокой интенсивностью маточно-плацентарной гемодинамики на всех этапах беременности и фетоплацентарной на завершающем этапе.

Снижение плацентарного сопротивления току крови лежит в основе механизма, обеспечивающего постоянство маточно-плацентарного кровотока при прогрессировании беременности. Во время гравидарного периода около 100 спиральных артерий связывают материнское кровообращение с мощным сосудистым бассейном плаценты - межворсинчатым пространством. Эти сосуды претерпевают важные физиологические изменения, необходимые для 10-кратного увеличения объема кровообращения, обеспечивающего метаболические потребности фетоплацентарного комплекса [39, 54]. В течение первого триместра гестации происходит первая волна эндovasкулярной инвазии трофобласта в стенки спиральных артерий децидуальной оболочки, которая заканчивается на уровне соединения *decidua basalis* и миометрия в 15 недель беременности. В течение второго триместра происходит вторая волна инвазии трофобласта в мышечный слой спиральных артерий до взаимодействия с концевыми отделами радиальных артерий, во время которой осуществляется замена мышечно-эластических элементов их стенок смесью фибриноида и соединительной ткани - «фибриноидный некроз стенки» [39]. В результате этого уникального процесса оболочка спиральных артерий оказывается полностью лишенной гладкомышечных элементов и становится нечувствительной к действию различных прессорных агентов.

Такая замена небольших спиральных артерий на большие сосудистые каналы, преобразует маточно-плацентарное кровообращение из высокорезистентной в низкорезистентную сосудистую систему [74]. Описанные изменения находят наглядное отражение в показателях доплерометрии - широко используемого в современном акушерстве метода исследования [35, 36]. Снижение периферического сосудистого сопротивления в бассейне обеих маточных артерий, являющееся неотъемлемой составляющей развития

беременности и сопровождающееся уменьшением значений пульсационного индекса в динамике наблюдения между II и III триместрами гестации, обнаружено нами во всех клинических группах, однако у пациенток с предлежанием и вращением плаценты данный процесс характеризовался наибольшей интенсивностью.

В последние годы, как отечественные, так и зарубежные ученые к наиболее достоверным методам диагностики вращающейся плаценты относят трехмерную доплерографию [4, 161].

По результатам сравнительного анализа различных диагностических ультразвуковых методик, проведенного J. Shih и соавт. в 2009 году, трехмерная доплерография показала наибольшую чувствительность (97%), специфичность (92%) и положительную прогностическую ценность (76%).

Так как, как при цветовой доплерографии основным признаком вращающейся плаценты считается гипертанкуляризация передней стенки матки [124], мы предприняли попытку оценить интенсивность танкуляризации зоны рубца на матке у пациенток с предлежанием плаценты и ее вращением. Для этого мы воспользовались специальной программой VOCAL, позволяющей создать волнометрическую модель миометрия зоны интереса и автоматически подсчитать объем и индекс танкуляризации данной зоны.

Проведенное исследование объемного кровотока в зоне рубца на матке позволило выявить следующие особенности: в 30-32 недели гестации у беременных с предлежанием плаценты средние значения индекса танкуляризации зоны рубца на матке составили 30%.

У всех обследуемых с вращением плаценты индекс танкуляризации зоны рубца на матке превышал 50%, его среднее значение составило 68%: из 25 пациенток у 9 индекс танкуляризации находился в пределах 56 - 60%, у 7 – 69-80%, у 8-80-90%, что было достоверно выше ($p < 0,0001$), чем у беременных с предлежанием плаценты (Таблица 29).

Таблица 29 - Показатели индекса васкуляризации зоны рубца на матке у беременных с аномалиями плацентации

Показатель	Группа 2 предлежание плаценты	Группа 4 врастание плаценты	P*
Индекс васкуляризации	30,22 ±8,2	68,62 ±16,4	<0,0001

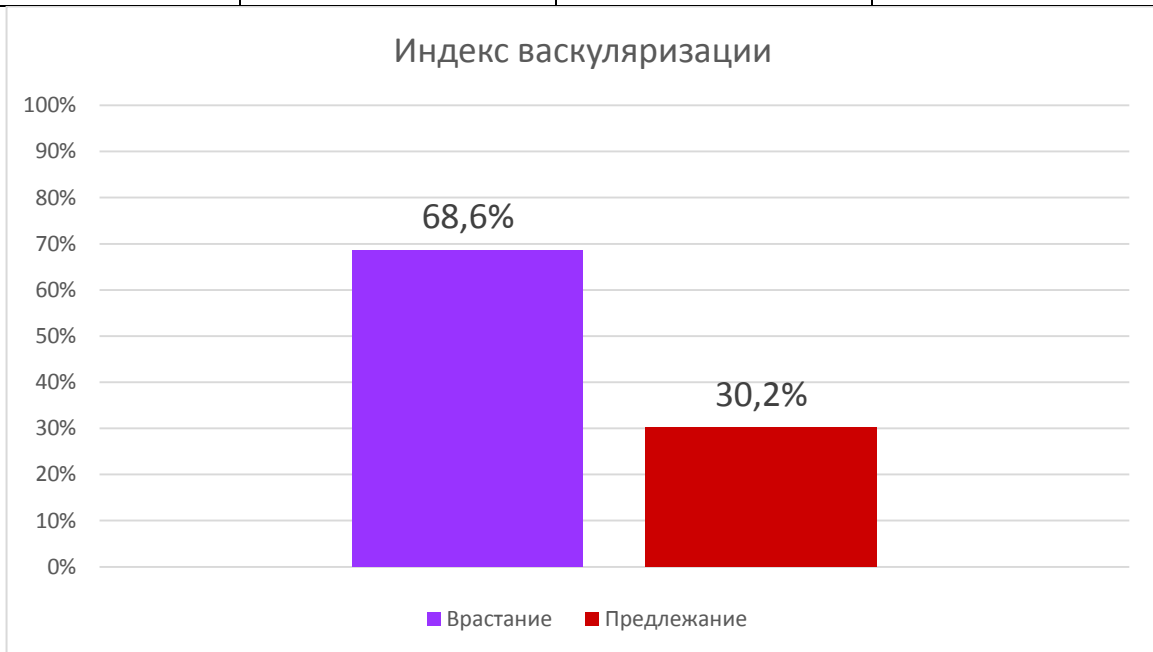


Рисунок 23. Индекс васкуляризации у беременных с аномалиями плацентации.

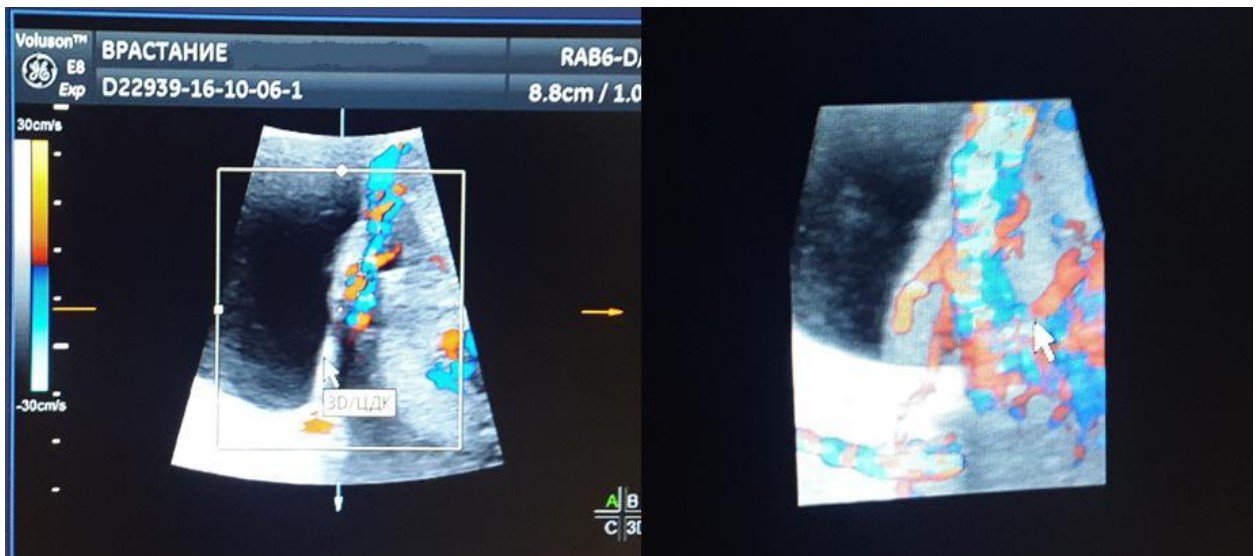


Рисунок 24.1. Режим VOCAL: объемная реконструкция сосудов плаценты с автоматическим расчетом индекса васкуляризации у беременных с предлежанием плаценты.



Рисунок 24.2.Режим VOCAL:объемная реконструкция сосудов плаценты с автоматическим расчетом индекса васкуляризации у беременных с вращением плаценты.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что методика трехмерного ультразвукового исследования с определением объемного кровотока и расчетом индекса васкуляризации позволяет расширить возможности диагностики вращающейся плаценты.

ГЛАВА 5. ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА МАТКИ ПРИ ПОЛНОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ С ВРОСШИМИ ВОРСИНАМИ (PL.PREVIA + INCRETA).

В патоморфологическую разработку взяты 12 ампутированных маток в тех случаях, когда вырезку материала осуществляли по специальной схеме, с особой ориентацией кусочков на блоках (см. раздел «Материалы и методы»).

Возраст женщин составил от 24 до 38 лет при среднем сроке беременности 32- 36 недель. Важно подчеркнуть, что у всех 12 женщин в анамнезе было по 1-2 и даже 3 кесаревых сечений и соответствующее количество рубцов на матке. Все новорожденные живы, со средней массой тела 2434 ± 54 г (диапазон колебаний от 1290 до 3400 г).

При дальнейшем описании плацентарного ложа матки в начале будут представлены компоненты базального эндометрия (слои фибриноида, децидуальные клетки, глубокие бухты, а также особенности распространения рубцовой ткани и предсуществующие изменения эндометрия), далее – описание структуры плацент и в завершение – сопоставление данных морфометрии цитотрофобластической инвазии с результатами доплерометрии маточных артерии на 35- 36-ой неделе беременности.

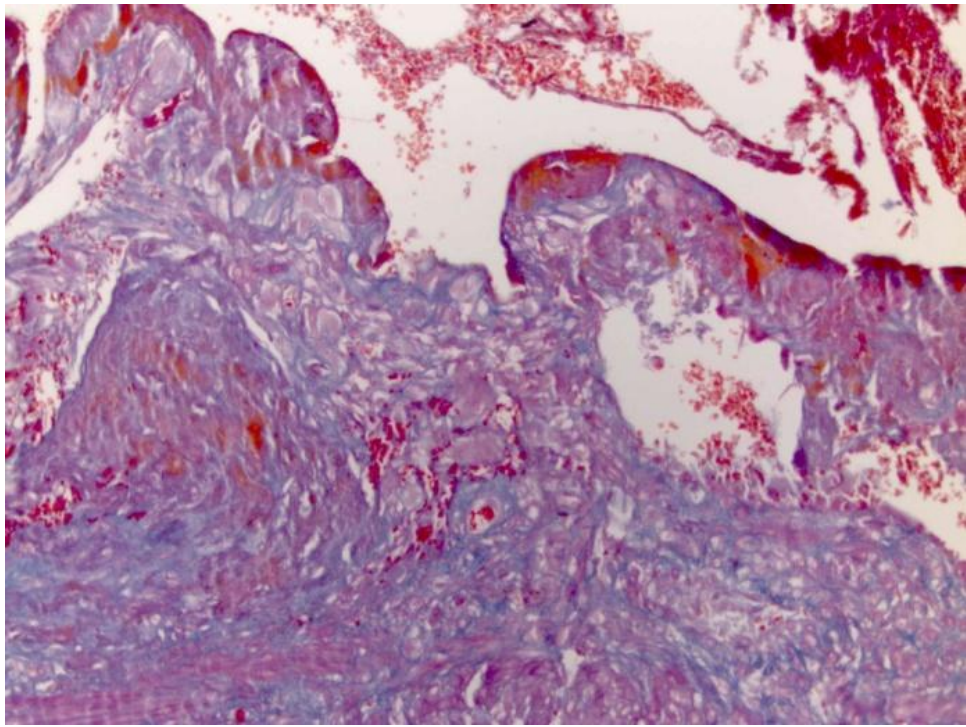
5.1 Основные компоненты базальной пластины

Главным слоем, разделяющим межворсинчатое пространство с материнской кровью и стенкой матки, является базальный эндометрий, представленный сочетанием материнских децидуальных и лимфоидных клеток, а также инвазивного цитотрофобласта, несущего наполовину антигены отца. В отличие от него, эндометрий вне зоны прикрепления плаценты (париетальный эндометрий) не содержит инвазивных клеток.

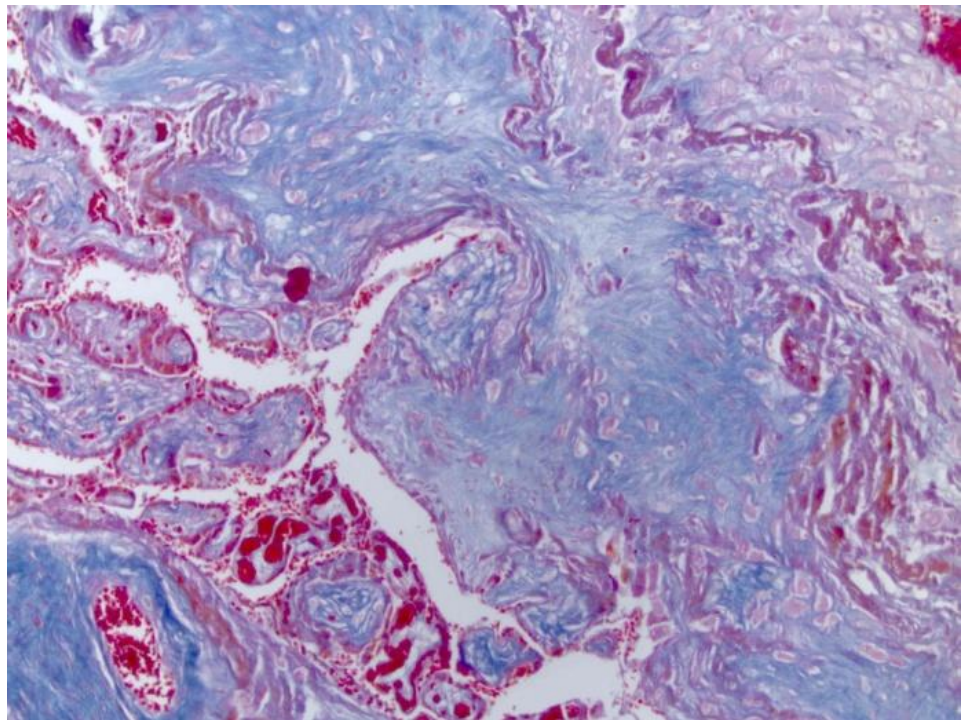
Важную роль иммунопротектора играет полоса фибриноида Рора, которая расположена на границе межворсинчатого пространства и базального эндометрия (своеобразная пограничная полоса).

В матках, удаленных по поводу полного предлежания плацент, нами обнаружена явная патология пограничного слоя фибриноида, который не образует сплошной, непрерывной полосы, а представлен прерывистыми рыхлого строения утолщениями, либо, напротив, тонкими фрагментами. Поскольку в его состав входит так называемый матриксный тип фибриноида, состоящего из фибриновых нитей, онкофетального фибронектина, коллагена IV типа и других компонентов [39], то он хорошо выявляется при окраске по Маллори в виде тёмно-красных вкраплений на поверхности базальной пластины (Рисунок 25.А), что зафиксировано во всех ампутированных матках. Кроме того, такие же включения хаотично рассредоточены в других отделах истонченной базальной пластины. В отношении другого, более глубокого слоя фибриноида Нитабух складывается иная картина: в 10 из 12 исследованных маток (83,33%) он отсутствовал и базальный эндометрий сразу переходил в миометрий. В 2 матках в срезах, окрашенных по Маллори, обнаружены лишь извитые, тонкие нити фибриноида Нитабух (Рисунок 25.Б). Этот факт заслуживает особого внимания, поскольку считается, что именно по зоне расположения слоя Нитабух происходит отделение плаценты от стенки матки при физиологических родах.

Следовательно, структурная дезорганизация слоев фибриноида Рора и Нитабух является одной из причин трудного отделения плаценты, перекрывающей внутренний зев шейки матки. Нарушение нормальных соотношений полос фибриноида в составе базальной пластины обусловлено «вторжением» между ними зон склероза, как это видно на рисунке 25.Б.



А)



Б)

Рисунок 25: А, Б. Особенности строения поверхностного слоя фибриноида Рора(А) и глубокого слоя Нитабух (Б) при окраске по Маллори: А – ярко-красные островки (→) фибриноида на границе микроворсинчатого пространства и базального эндометрия, х50; Б – извитые, фрагментированные части слоя Нитабух (→) в зоне рубцовой ткани голубоватого цвета, х50.

Несомненное участие в образовании матриксного фибриноида в базальной пластине принимают расположенные там малочисленные децидуальные клетки, которые трансформируются из фибробластов стромы под влиянием гормона - прогестерона, начиная с первых недель беременности. В завершающий период нормальной беременности в составе базальной пластины видны сплошные поля децидуальных клеток эпителиоидного типа, во многих из них определяется вакуольная дистрофия цитоплазмы при относительной сохранности ядер.

Во всех ампутированных матках отмечен явный дефицит децидуальных клеток, как это отмечали многие авторы [41, 131, 137]. В микропрепаратах небольшие группы децидуальных клеток локализовались преимущественно в зоне или возле фибриноида Рора (Рисунок 26). Многие из них были явно гипертрофированы, что указывает на их участие в продукции важных компонентов, вероятно волокон коллагена IV типа и тканевого фактора, необходимых для формирования матриксного типа фибриноида.

Хотелось бы отметить, что в анамнезе многих пациенток отмечены явные предпосылки для слабой децидуализации стромы эндометрия (хронические воспалительные процессы, доброкачественные опухоли женских половых органов).

Таким образом, при предлежании плаценты в сочетании с ее врастанием характерным структурным признаком является дефицит децидуальных клеток, обусловленный избытком рубцовой ткани в базальном эндометрии. Кроме того, неполная децидуализация неразрывно связана с дезорганизацией слоев фибриноида Рора и Нитабух.

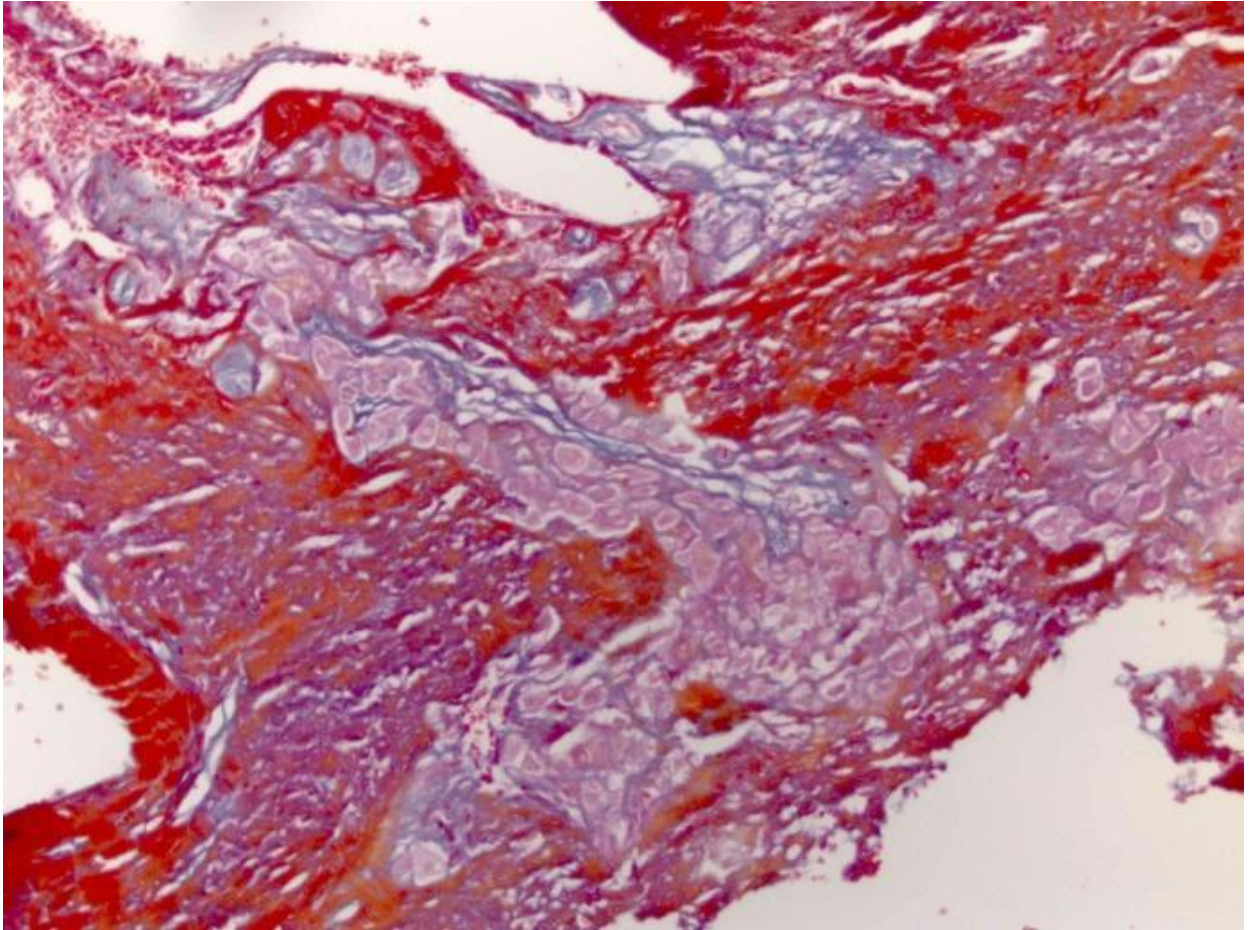


Рисунок 26. Редкие децидуальные клетки, включая отдельные гипертрофические формы в составе базального эндометрия.х200, окр. по Маллори.

Наиболее демонстративным диагностическим признаком данной патологии плаценты является глубокое проникновение ворсин в глубь миометрия за счет атипичных отношений ворсинчатого дерева и базального эндометрия: наличие глубоких «бухт» в базальной пластине и проникновение в них групп ворсин. Они хорошо видны при окраске гематоксилином и эозином (Рисунок 27.А).

Эти бухты представляются давно сформированными углублениями, поскольку они выстланы типичным фибриноидом Рора неравномерной толщины, более толстым в устьях и истонченным в их основаниях, проникающих в миометрий (Рисунок 27.А).

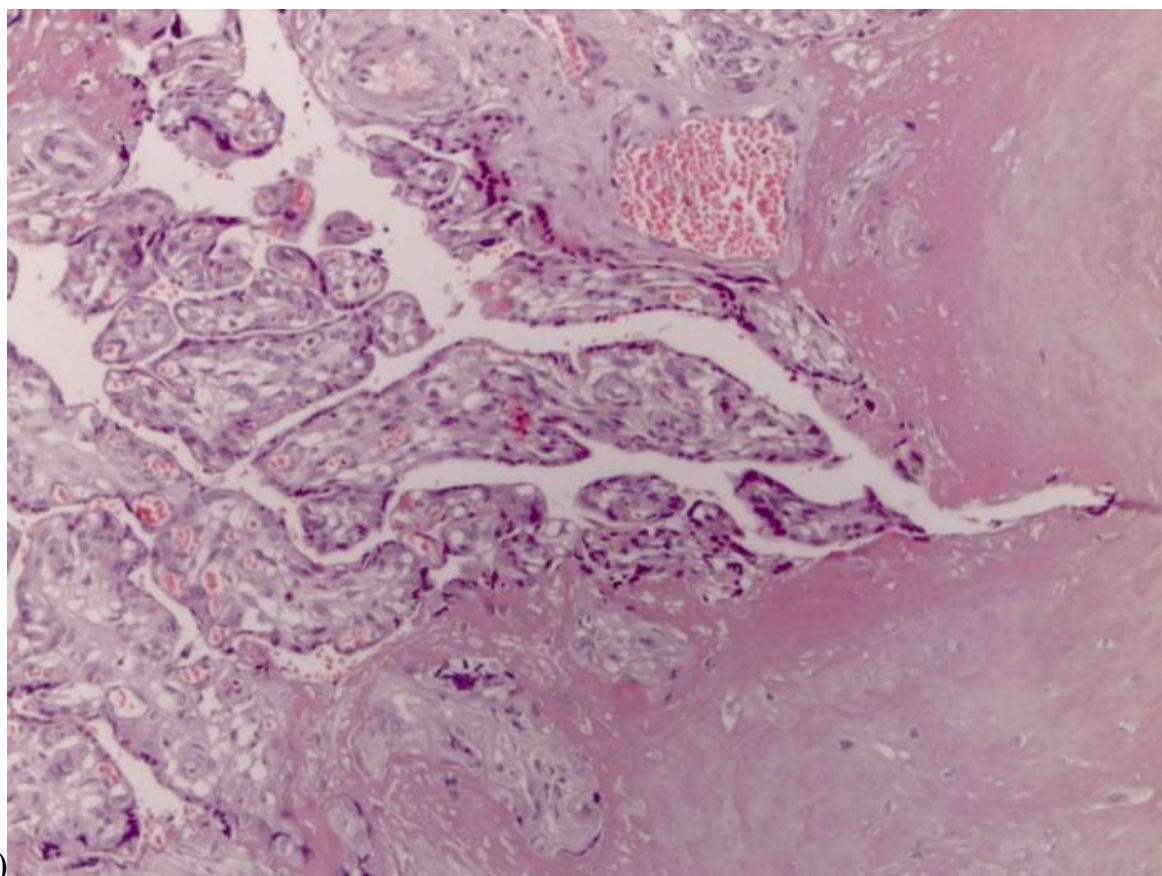
Калибры этих ворсин определяются размерами бухт:

➤ в крупных – видны полноценные промежуточные, терминальные ветви и даже хорошо васкуляризованные опорные ворсины,

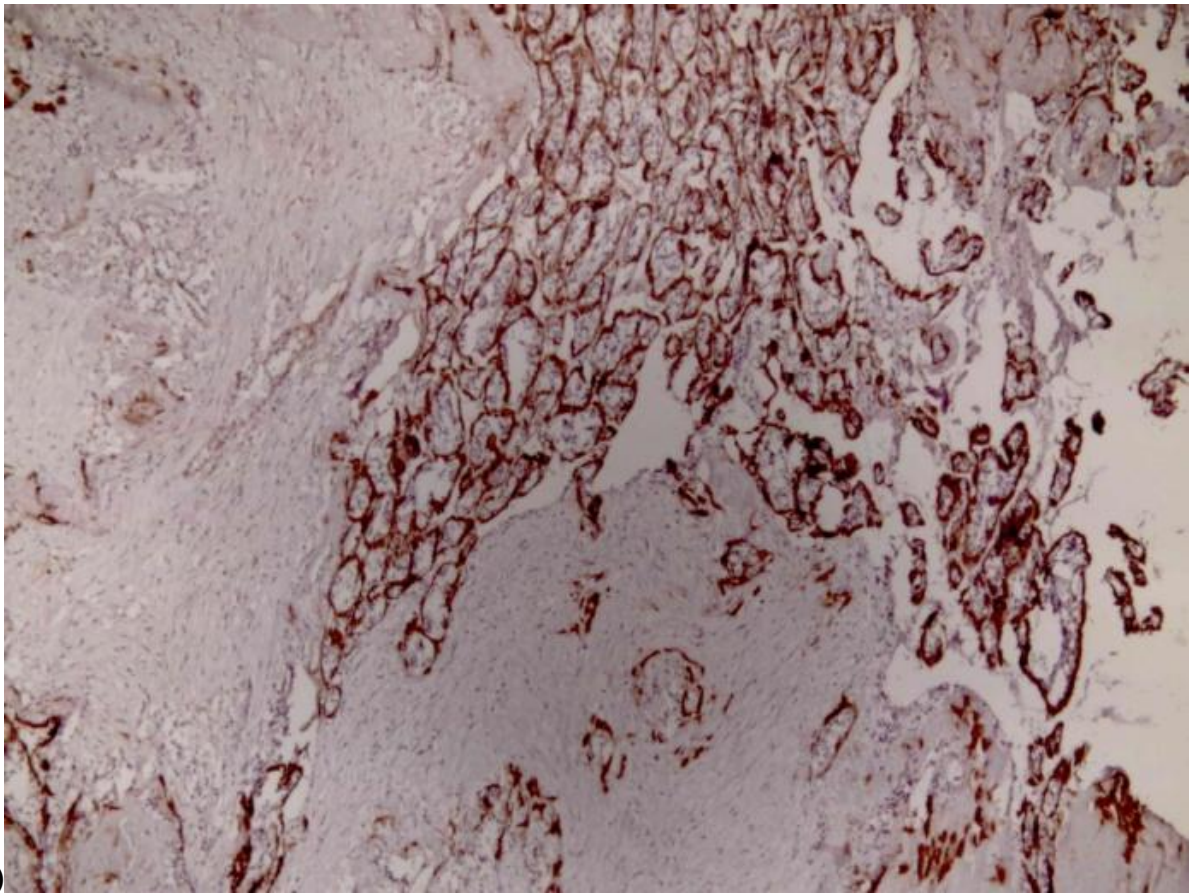
➤ в мелких – преобладают терминальные ворсины, составляющие существенную часть тела плаценты.

Большинство подобных ворсин относятся к плавающему типу, то есть свободно расположенных в бухтах. Однако некоторые мелкие ворсины тесно прилегают к выстилающему слою фибриноида (Рисунок 27.Б).

Количество ворсин в пределах базальных бухт варьирует от нескольких до десятков ветвей. Их большое число более наглядно при использовании иммуногистохимического маркера – цитокератина 8, который одинаково в коричневые тона окрашивает эпителий ворсин (Рисунок 27.Б) и инвазивные клетки. Так, при малом увеличении четко видна значительная масса тесно расположенных, мелких ворсин, заполняющих довольно крупную бухту.



A)



Б)

Рисунок 27: А, Б. Истинное врастание ворсин в базальный эндометрий:
 А - проникновение группы ворсин в бухту, выстланную слоем фибриноида Рора,
 х 200, окр. гематоксилином и эозином; Б – иммуномаркер – цитокератин 8,
 большое количество сближенных мелких ворсин в глубокой бухте,
 иммунопероксидазная технология, х50.

В соответствии с общепринятой классификацией приращения плацент диагностируются следующие морфологические варианты:

- *placenta accreta* – относительное приращение – в плацентарной площадке определяются единичные ворсины с тонким базальном эндометрии среди редких, часто дистрофичных децидуальных клеток; отдельные ворсины проникают в прилежащий миометрий;
- *placenta increta* – истинное приращение или проникновение ворсин в глубокие базальные бухты до середины миометрия;

➤ *placenta percreta* – редкая форма истинного приращения плаценты с проникновением ворсин на всю толщю миометрия вплоть до серозной оболочки и даже мочевого пузыря.

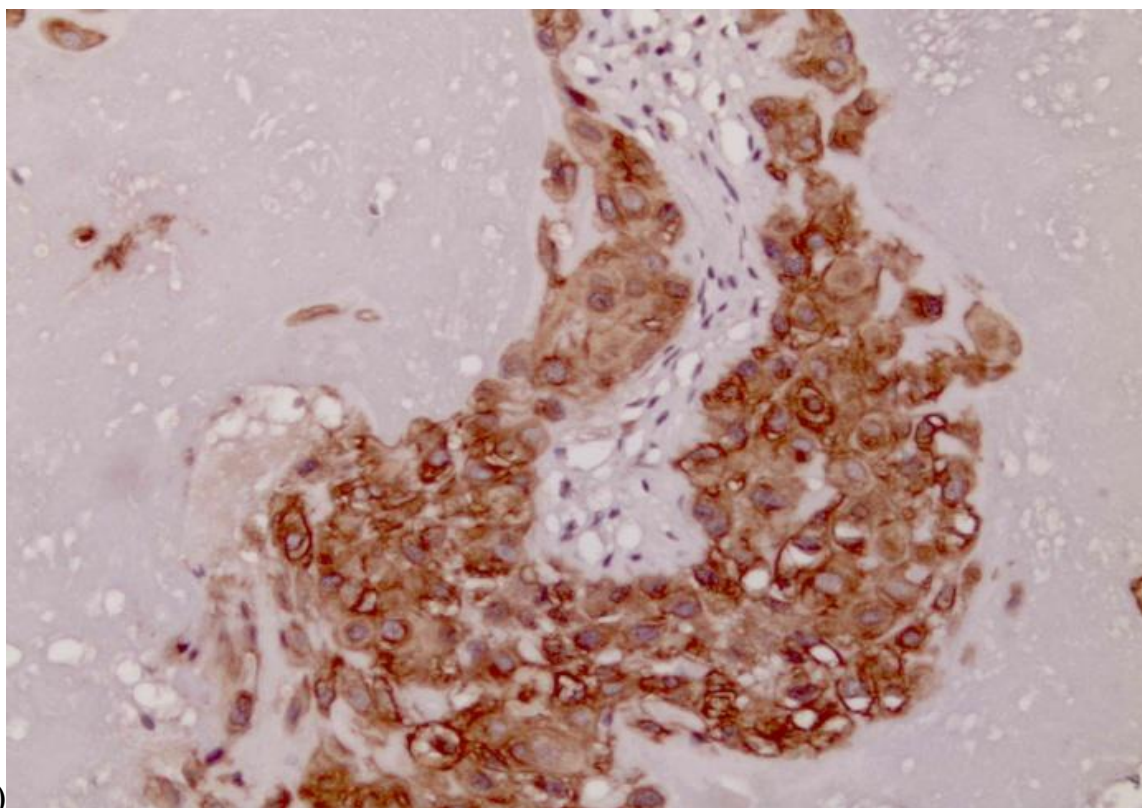
В 12 взятых в патоморфологическую разработку матках во всех случаях диагностировано истинное приращение – *placenta increta*. Следует особо подчеркнуть, что бухты обнаружены в участках, свободных от рубцовой ткани, то есть их углубление возможно только в относительно сохранном базальном эндометрии, где нет грубых фиброзных препятствий. Кроме типичных конусообразных бухт (Рисунок 27.А и 27.Б) наблюдаются более разветвленные углубления, с боковыми ходами, целиком выстланные фибриноидом и содержащие группы васкуляризированных ворсин.

Мы полагаем, что выявление обычных и разветвленных базальных бухт является следствием неполного механического расправления и адекватного растяжения стенки в нижнем сегменте матки из-за наличия там остатков рубцов после кесаревых сечений. По мнению Савицкого А. Г. и Савицкого Г.А., 2011[63] уже с 14-ой нед. нормальной беременности нижний сегмент матки из полового узкого цилиндра постепенно превращается в шаровое пространство с истончением стенок. Этот механизм следует учитывать при обсуждении патогенеза предлежания плаценты с вросшими ворсинами.

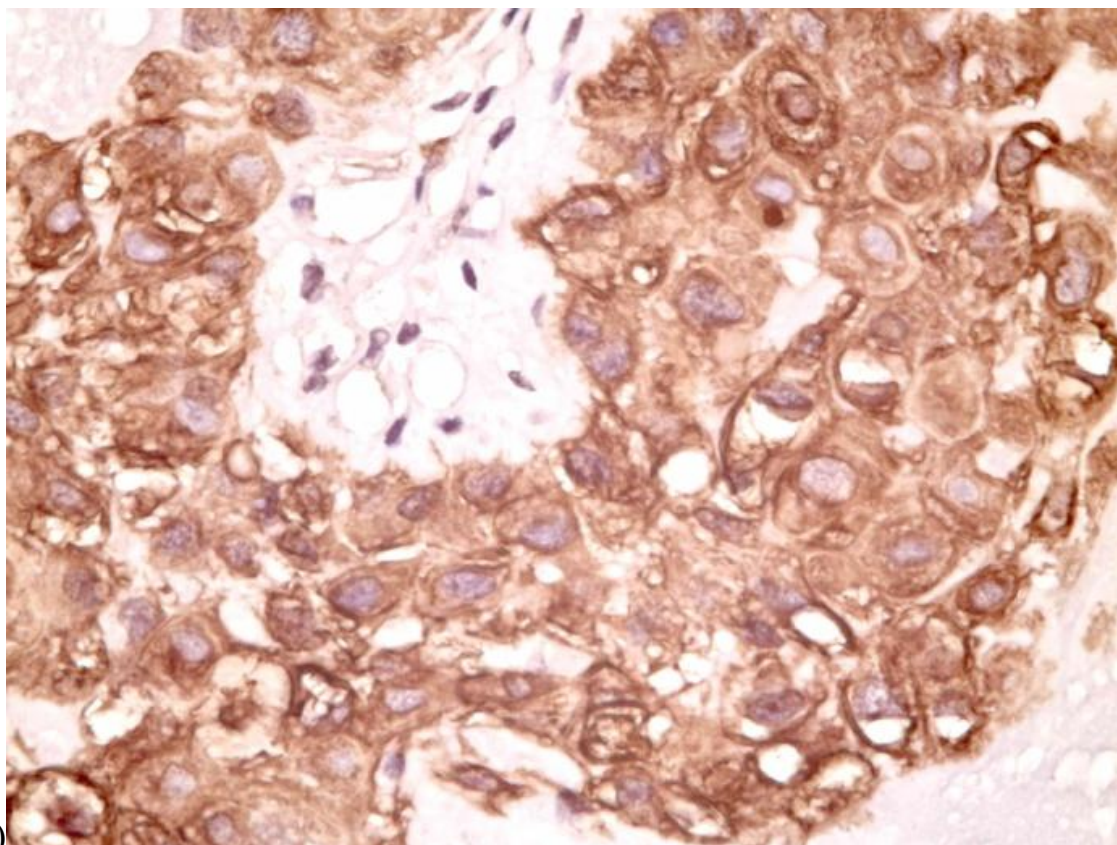
Новым, интересным фактом стало обнаружение в составе базального эндометрия якорных ворсин с пролифератами ворсинчатого цитотрофобласта, который является камбиальным (исходным) элементом для всех типов инвазивных клеток. Если раньше в случаях приращения плацент возле бухт наблюдали многочисленные ворсины - тени, без эпителия с аваскулярной стромой (останки бывших якорных ворсин), описанных А.П. Миловановым (1999), то использование иммуногистохимического маркера (цитокератин 8) позволило по-новому оценить их присутствие и главное обнаружить «свежую» генерацию якорных ворсин как дополнительных продуцентов инвазивных клеток (Рисунок 28.А и 28.Б). Большинство таких ворсин расположены в пределах слоя фибриноида, либо поблизости от него в составе базального эндометрия. В

основаниях новых якорных ворсин видны плотные массы цитотрофобласта с небольшим количеством цитокератина, по мере рассеивания этих клеток в глубь, в них накапливается цитокератиновый материал (Рис. 28 Б), то есть они становятся полноценным интерстициальным цитотрофобластом (ИЦТ).

По современным представлениям [42], якорные ворсины с пролифератами цитотрофобласта являются типичной находкой в базальных пластинах плацент в течение II триместра при неосложненной беременности, максимальное их количество наблюдается на 22- 24 недели и сохраняется до конца 28 недели гестации. Далее якорные ворсины лишаются пролифератов цитотрофобласта и превращаются в бессосудистые образования, замурованные в фибриноиде. Иными словами, обнаружение, кроме якорных ворсин - теней, их активных в функциональном отношении аналогов с пролифератами цитотрофобласта представляется важным структурным феноменом, характерным для плацент с предлежанием и вросшими ворсинами. Значение данного феномена мы рассмотрим позже в разделе «цитотрофобластическая инвазия».



А)



Б)

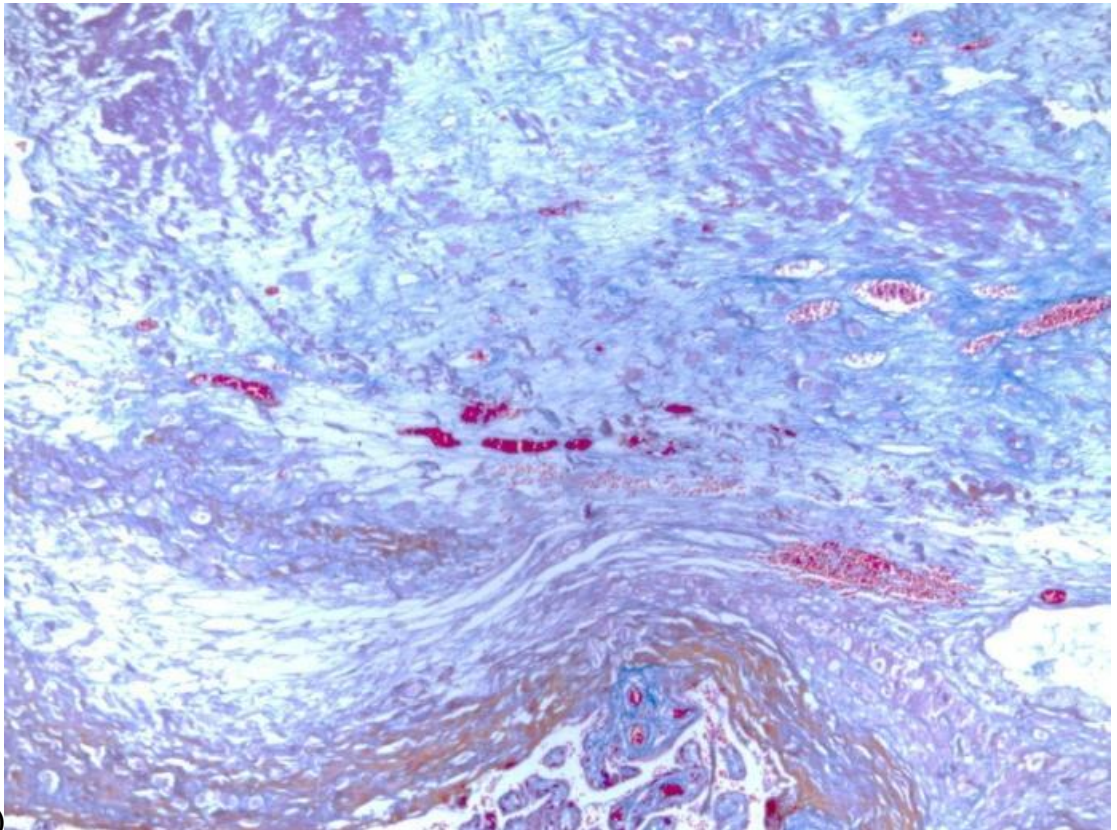
Рисунок 28: А, Б. Активные якорные ворсины с пролифератами из ворсинчатого цитотрофобласта (иммуногистохимическая технология):

А – якорная ворсина с 7 – 8 слоями цитотрофобласта, х 100; Б – фрагмент: увеличение плотности цитокератинового материала по мере рассеивания этих клеток вглубь эндометрия, х400.

Однако, главным патогенетическим механизмом, объясняющим возникновение данной патологии плаценты, считается наличие рубцовой ткани в нижнем сегменте матки после первого или нескольких кесаревых сечений. В литературе эти причинные связи лишь упоминаются, без необходимой детализации и непосредственного их влияния на развитие базального эндометрия, темпы цитотрофобластической инвазии и другие их отношения с микроокружением.

Во всех 12 ампутированных матках в зоне базального эндометрия и прилегающего миометрия обнаружены рубцы разной локализации, плотности соединительной ткани, степени васкуляризации и влияния на мышечные пучки.

Чаще всего рубцы представлены рыхлой соединительной тканью сразу ниже полосы фибриноида Рора, либо в пределах базального эндометрия с продолжением в глубь миометрия (Рисунок 29.Б; Рисунок 29.А). Как правило, это небольшие очаги без четких границ, либо прожилки ткани, которые при окраске по Маллори имеют голубоватые или тёмно-синие цвета, чередующиеся с разобщенными пучками миоцитов и редкими микрососудами с ярко-красными элементами крови. По морфологической классификации – это разные по времени формирования рубцы: от рыхлой соединительной ткани (ранний, неполноценный рубец) до плотных полей фиброза, проникающих в миометрий («старый рубец»). Чаще всего в миометрии представлены широкие фиброзные прослойки, приводящие к тотальной дезорганизации мышечных пучков и превращению их в изолированные, атрофичные миоциты (Рисунок 29.Б). Преимущественная локализация рубцовой ткани возле внутреннего просвета матки способствует ее неполноценной эпителизации после кесарева сечения, неполному восстановлению базального эндометрия и слабой его децидуализации. Наличие рубцов в миометрии ведет к функциональной изоляции «замурованных» мышечных пучков разного калибра (Рисунок 30).



А)

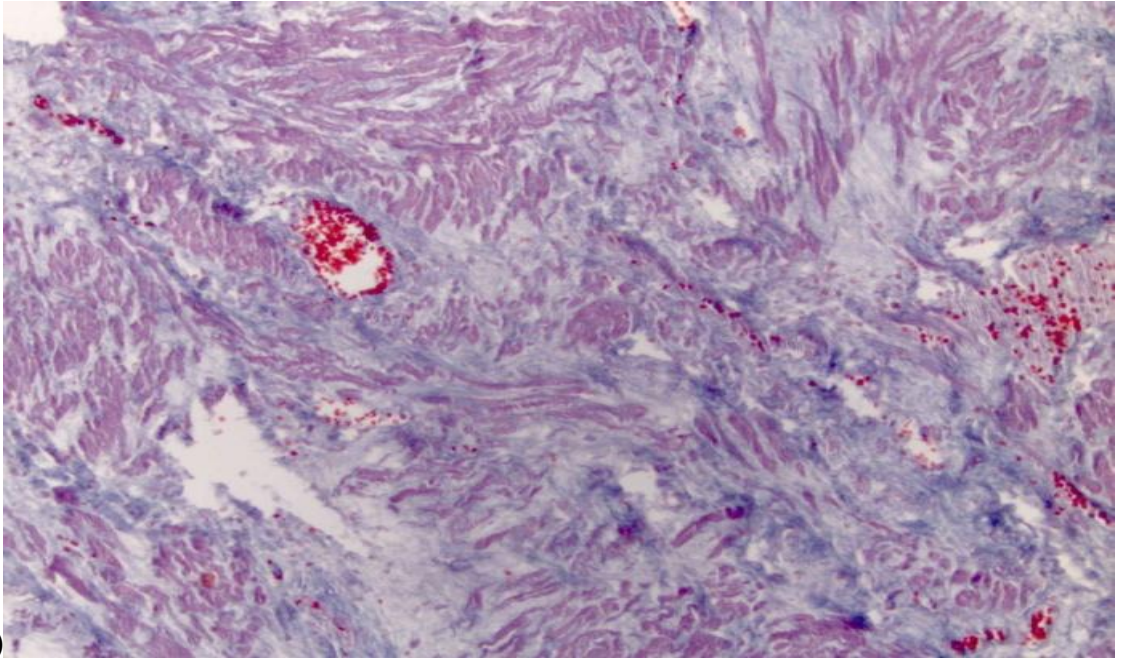


Рисунок 29: А, Б. Разная структура рубцов после кесарева сечения при полном предлежании плаценты и вросшими ворсинами (окр. по Маллори); А – рыхлая соединительная ткань в зоне фибриноида Рора (→), слабая ее васкуляризация, х 100; Б – голубоватые прожилки соединительной ткани в миометрии, разобщение пучков на отдельные атрофичные миоциты, х200.

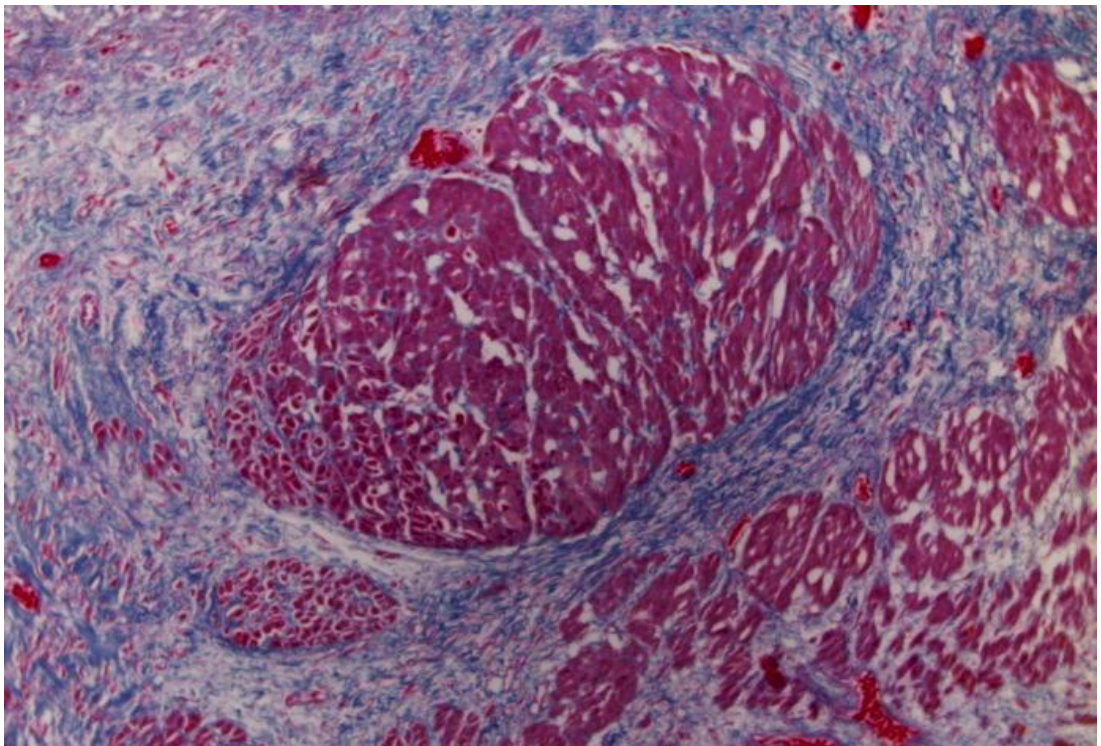


Рисунок 30. Грубая рубцовая ткань, окружающая пучки миоцитов в миометрии, окр. по Маллори, х200.

По современным представлениям, миометрий представляет собой жестко сбалансированную сократительную систему, подразумевающую тесное морфофункциональное взаимодействие отдельных миоцитов в составе пучков и пучков между собой [63].

В этой связи, фиброзирование мышечных пучков и компактные рубцы в срединной зоне миометрия нижнего сегмента сдерживают необходимое его растяжение в конце беременности.

Дополнительными факторами, способствующими низкой плацентации и вросшим ворсинам, служат нарушения железистого аппарата, то есть сохранение активно секретирующих желез в эндометрии и прилежащем миометрии (Рисунок 31), что наблюдалось в 8 из 12 исследованных маток. Чаще всего видны отдельные группы желез, либо большее их количество с распространением не только в пределах эндометрия, но с проникновением глубоко в прилежащий миометрий. При нормальной беременности к 35- 36 неделям железы в базальной пластине обычно атрофируются, что приводит к постепенному истончению базального и париетального эндометрия. Кроме того, в 4 из 12 маток (33,3%) диагностирован хронический эндометрит в виде рассеянной воспалительной инфильтрации местными лимфоцитами, плазматическими клетками и единичными сегментоядерными лейкоцитами, а также васкулитами вокруг радиальных артерий.

Таким образом, во всех матках, ампутированных по поводу полного предлежания плацент с вросшими ворсинами, определяется четкая причинная связь с наличием рубцовой ткани, что приводит к дезорганизации и дефицитному развитию всех компонентов истонченной базальной пластины: слабая децидуализация, деструкция пограничного слоя фибриноида Рора и отсутствие условий для полноценного формирования глубокого аналогичного слоя Нитабух. Наличие рубцов в эндометрии и миометрии препятствует полному расправлению базальной пластины по мере роста объема полости нижнего сегмента матки и, напротив, способствует сохранению глубоких бухт и большого количества

якорных ворсин с пролифератами цитотрофобласта, которые характерны для начала II триместра нормальной беременности.

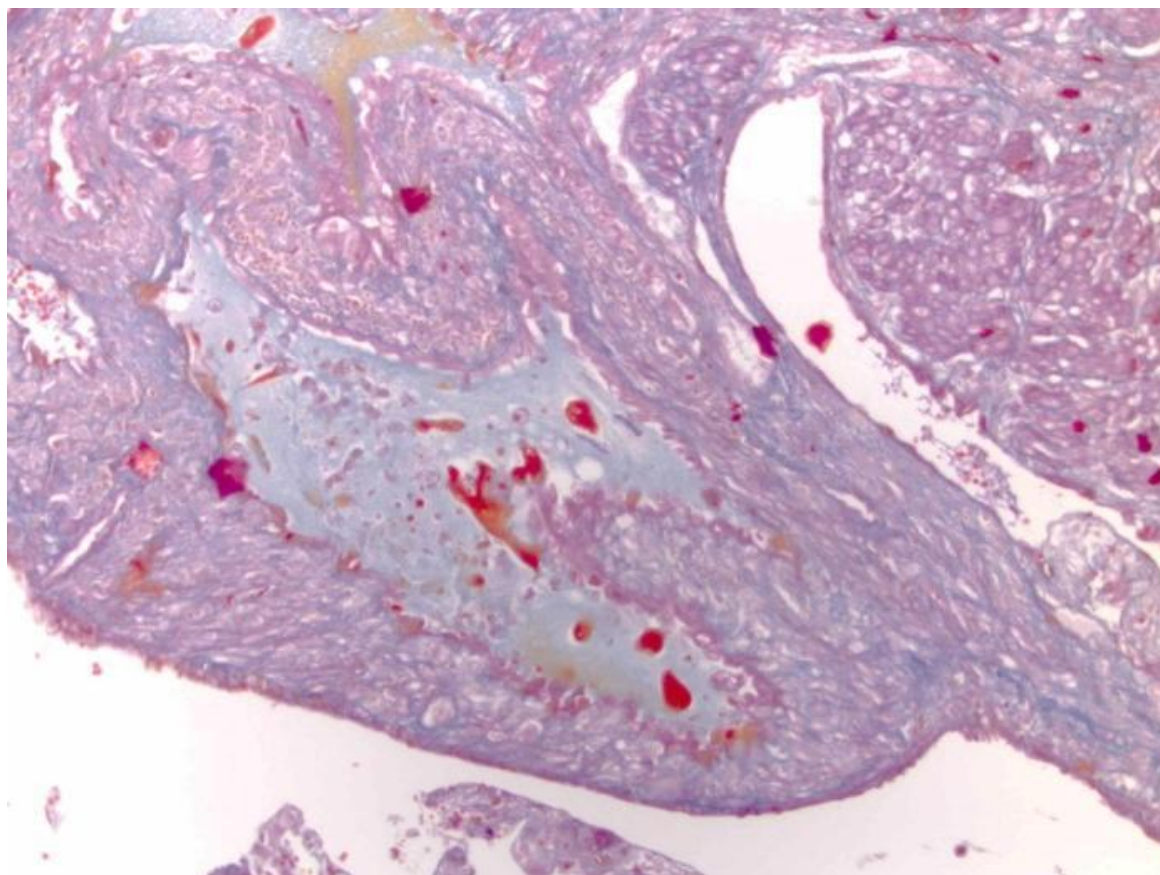


Рисунок 31. Сохранение активно секретирующих желез в базальном эндометрии, окр. по Маллори, x200.

5.2 Гистоструктура плацент с полным предлежанием

В 8 из 12 ампутированных маток фрагменты плацент полностью перекрывали внутренний зев шейки матки. Их гистологическое исследование выявило примерно сходные структурные изменения. Во всех плацентах (100%) отмечено диссоциированное развитие котиледонов - морфофункциональных единиц, представленных разветвлениями одной самой крупной опорной ворсины, выходящей из хориальной пластины. Наряду с котиледонами, соответствующими по строению 34- 36 неделям беременности, встречались участки с преобладанием промежуточных дифференцированным ворсин с явным дефицитом терминальных ветвей (Рисунок 32.А и 32.Б), либо группы промежуточных незрелых ворсин с

характерными стромальными каналами и плацентарными макрофагами- клетками Кашенко-Гофбауэра, которые встречаются в начале II триместра нормальной беременности.

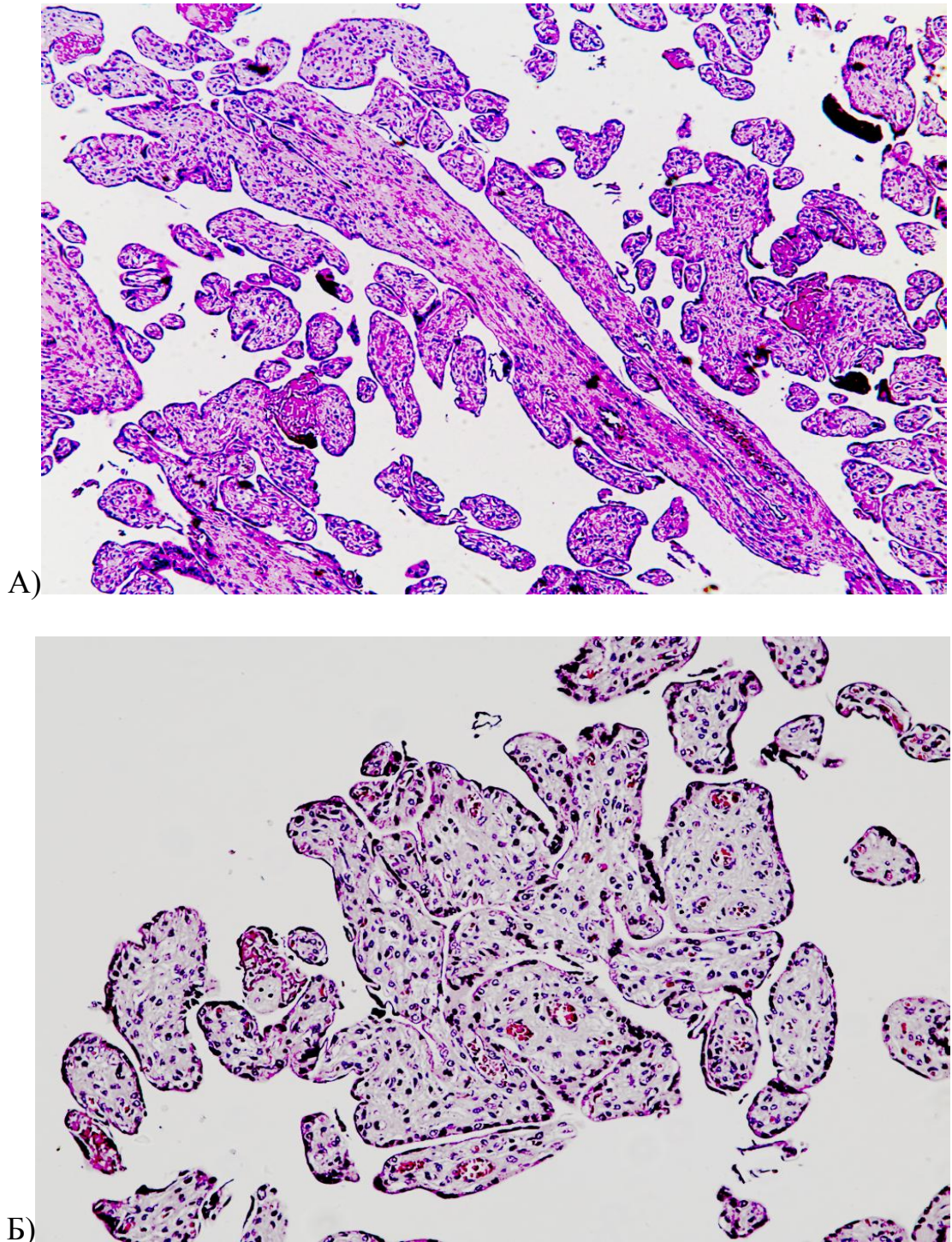


Рисунок 32. Вариант патологической незрелости плаценты – преобладание промежуточных дифференцированных ворсин с дефицитом терминальных ветвей:

А – промежуточные ветви в продольном направлении; **Б** – эти же ворсины в поперечных срезах; x100, окр. гематоксилином и эозином.

Кроме того, во всех микропрепаратах плацент (100%) отмечена облитерационная ангиопатия опорных ворсин - это выраженная гипертрофия мышечной стенки артериол и сужение их просветов (Рисунок 33.А), что приводит к уменьшению объема венозной крови, поступающей от плода в дистальную капиллярную сеть промежуточных и терминальных ветвей.

В патогенетической связи с дефицитом пуповинно-плацентарного кровотока находятся часто выявляемые очаги псевдоинфарктов, когда группы ворсин оказываются замурованными окружающим межворсинчатым фибриноидом (Рисунок 33.Б) и не участвуют в диффузионном процессе. В 50% всех плацент обнаружены небольшие очаги истинных инфарктов, то есть некроза в отдельных котиледонах. Столь же часто в базальной пластине плаценты встречаются очаги скопления лимфоцитов, плазматических клеток (децидуиты), но они не проникают в межворсинчатое пространство и строму ворсин. Фактически они являются частью хронического эндометрита, отмеченного в матках.

Важно подчеркнуть, что помимо приведенных патоморфологических находок, в плацентах с полным перекрытием внутреннего зева фиксируются и компенсаторные изменения в виде приближения расширенных капилляров к эпителию ворсин, хотя по структурным особенностям они еще не соответствуют понятию «синцитиокапиллярные мембраны», то есть самым тонким фрагментам плацентарного барьера. Поскольку все плаценты были удалены оперативным способом, то в ворсинах сохраняется избыточное кровенаполнение во всех сосудах ворсинчатого дерева, что необходимо учитывать при оценке компенсаторного ангиоматоза. Так, в отдельных опорных ворсинах, достигающих базальной пластины, видны широкие просветы артериолы и вены со сладжированными плодовыми эритроцитами в просветах.

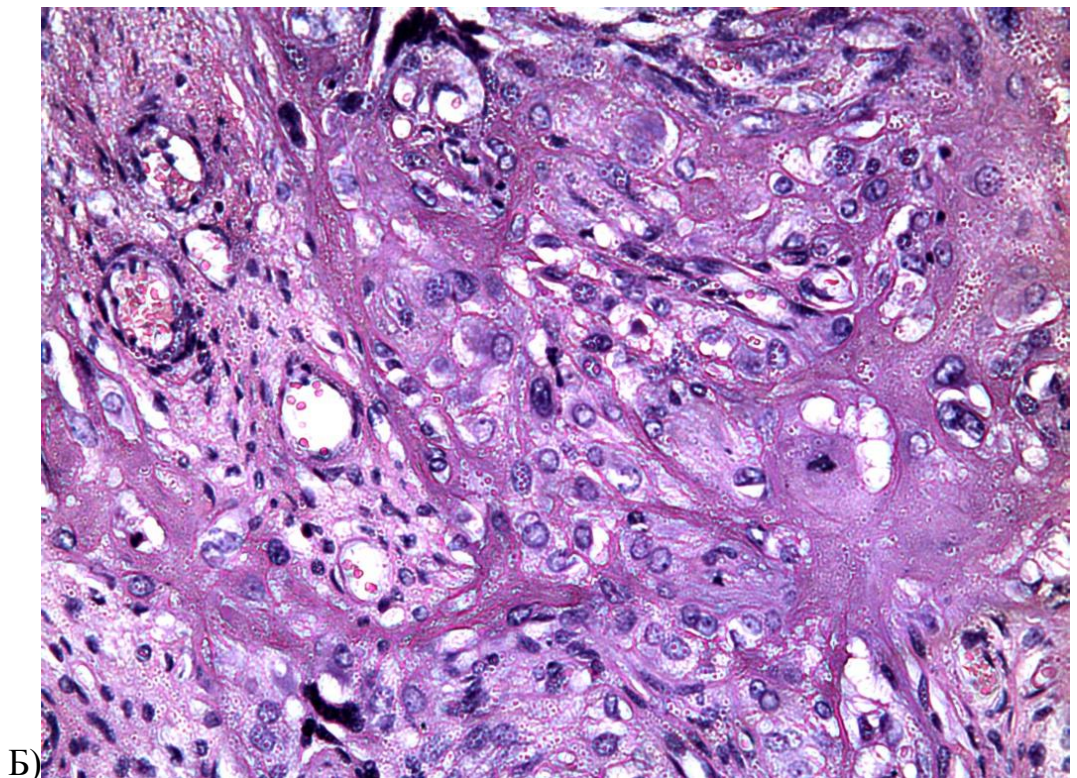
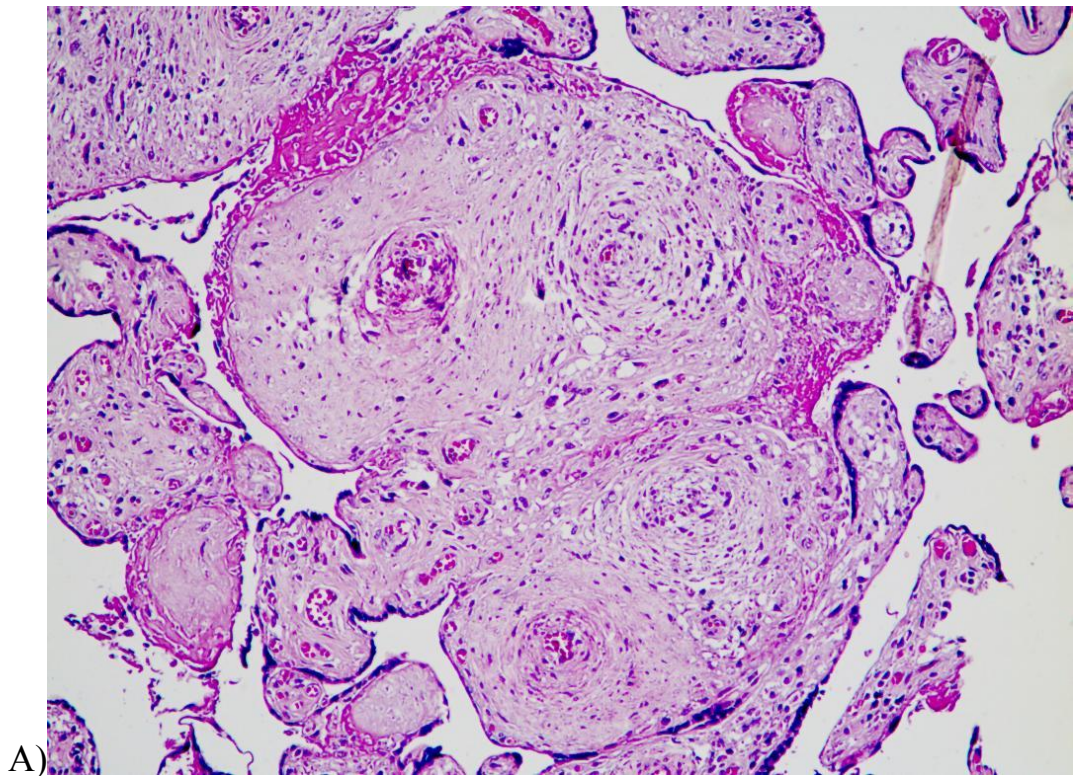


Рисунок 33: А, Б. Патоморфологические изменения в плацентах при их полном предлежании: **А** – наличие облитерационной ангиопатии в двух сближенных ворсинах опорного типа, $\times 100$, окр. гематоксилином и эозином; **Б** – псевдоинфаркт с замуровыванием фибриноидом ворсин при сохранении в них капилляров с эритроцитами плода, $\times 400$, окр. гематоксилином и эозином.

Таким образом, по совокупности выявленных изменений в плацентах при их полном предлежании и вросших ворсинах складывается разная картина строения ворсинчатого дерева: примерно в половине наблюдений гистоструктура ворсин соответствует гестационной норме на 35- 36 недель, то есть без формирования синцитиокапиллярных ворсин, которые в норме образуются в течение последнего месяца беременности [39]. В остальных плацентах диагностирована плацентарная недостаточность I степени (субкомпенсированная форма). Она связана с наличием небольших ишемических инфарктов, которые легко нейтрализуются компенсаторными изменениями соседних котиледонов. Кроме того, об этом свидетельствуют облитерационная ангиопатия и очаги псевдоинфарктов – морфологических эквивалентов нарушений плодно-плацентарного кровообращения.

5.3 Особенности цитотрофобластической инвазии: морфометрия инвазивных клеток и результаты доплерометрии маточных артерий

В литературных источниках наиболее противоречиво представлена оценка степени цитотрофобластической инвазии и гестационной перестройки спиральных и радиальных артерий в зоне плацентарной площадки при полном предлежании плаценты с вросшими ворсинами. В одном из первых морфометрических исследованиях подобного материала [137] на микропрепаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, отмечено увеличение количества интерстициального цитотрофобласта (ИЦТ) на границе плаценты с миометрием, но его плотность распределения в пределах миометрия была ниже, чем при нормальной позиции плаценты. Такие же особенности расположения выявлены и в отношении многоядерных гигантских клеток (МГК). Специальное иммуногистохимическое исследование (маркер- цитокератин 8) 4 случаев полного предлежания плаценты [120] показало, что атипичная локализация плаценты не является результатом чрезмерной цитотрофобластической инвазии или проникновения ИЦТ глубоко в миометрий. Он был представлен в обычном

количестве зрелыми формами с иммуноэкспрессией на плацентарный лактоген и низкомолекулярный цитокератин. Авторы акцентировали внимание на отсутствии или редукции базального эндометрия с децидуальными клетками, как важнейшего звена в патогенезе *placenta praevia + increta*.

По данным BiswasR., Sawhney H. *et al.* (1999) были изучены биопсии плацентарного ложа у 50 женщин при кесаревом сечении в случаях предлежания плацент. На микропрепаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, регистрировали только количество МГК как суммарный показатель цитотрофобластической инвазии. Оказалось, что среднее количество МГК на стандартную площадь препарата плацентарного ложа было больше в случаях предлежания плацент (в децидуальной части – 41,3%, в миометрии – 52%), чем в контрольной группе биопсий (соответственно 17,4 и 14,5%). Физиологическая перестройка спиральных артерий была выше в предлежащих плацентах (50,39%), чем при нормальной их локализации (21,4%).

Эти разноречивые морфометрические данные послужили основанием для собственной количественной оценки ИЦТ и МГК в ампутированных матках при соблюдении двух обязательных условий:

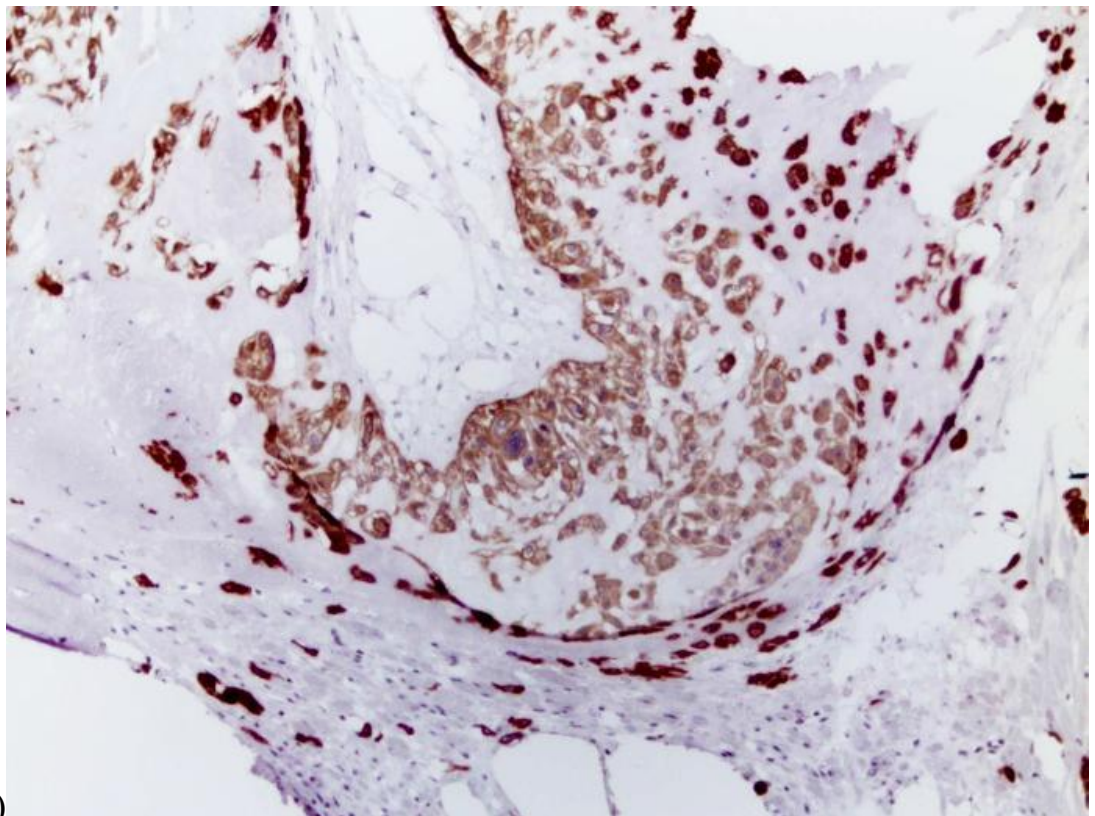
- 1) подсчет количества инвазивных клеток осуществляли в стандартной площади среза при увеличении 200 и использовании специального маркера – цитокератина 8;
- 2) инвазивные клетки учитывались отдельно, в пределах базального эндометрия и среди пучков миометрия.

Данная морфометрия ИЦТ и МГК проведена в группе сравнения (4А) – 4 ампутированных матки при нормальной локализации плацент с травматическими разрывами на 35- 36 неделях и в основной группе (4Б) – 12 маток с полным предлежанием плацент и врастанием ворсин. Результаты морфометрии представлены в таблице 29.

Таблица 29 - Морфометрия инвазивных клеток в плацентарных площадках группы сравнения (4А) и основной группы маток (4Б)

Виды инвазивных клеток	4А 60 полей зрения	4Б 120 полей зрения	Критерий Стьюдента(р)
ИЦТ в базальной пластинке	24,0 (20- 30)	36,5 (29 -43)	< 0,0001
ИЦТ в миометрии	14,0 (10,5 – 20)	16,0 (13 – 20)	0,09
МГК в базальной пластинке	4,0 (2 – 4)	3,0 (2 – 5)	0,2
МГК в миометрии	5,0 (3 – 11,5)	2,0 (1 – 3)	< 0,0001

Из таблицы 29 следует, что высокодостоверное увеличение плотности распределения ИЦТ в плацентах основной группы зафиксировано только в тонкой базальной пластинке и лишь слабая тенденция – в прилежащих слоях миометрия, что вполне объяснимо выявлением там необычного для данного срока гестации увеличения якорных ворсин с пролифератами из ворсинчатого цитотрофобласта (Рисунок 34.А).



А)

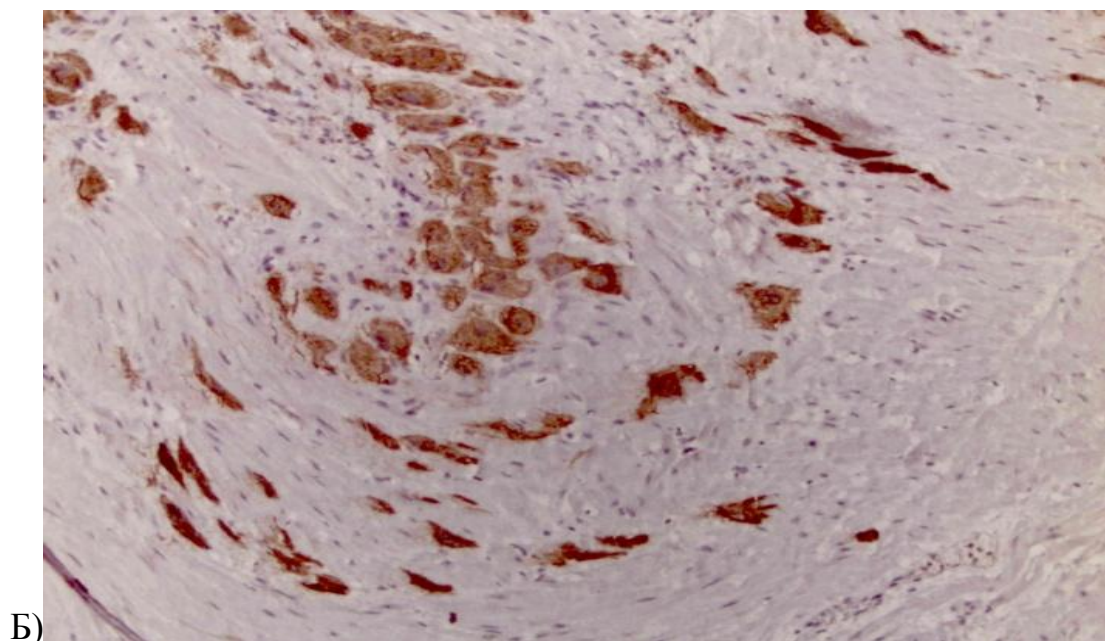


Рисунок 34: А, Б. Дополнительные источники цитотрофобластической инвазии в плацентарной площадке (иммунопероксидазная технология): А – созревание цитотрофобласта в периферических отделах x100; Б - полноценный интерстициальный цитотрофобласт с венчиком цитокератина, x400.

Однако, его первые генерации характеризуются слабой экспрессией цитокератина и только по мере удаления от основания якорной ворсины последующие генерации становятся типичным ИЦТ с активной миометрия (инвазивной способностью (Рисунок 34 Б), достигающими пучков миоцитов.

В отношении МГК выявлена обратная ситуация: их плотность распределения уменьшается в базальной пластинке и достоверно падает в прилежащем миометрии (Таблица 29). Изредка МГК концентрируются возле адвентиции радиальных артерий, но никогда не проникают в состав их стенок (Рисунок 35).

Итак, отдельная морфометрия инвазивных клеток с маркером (цитокератин 8) показала достоверное увеличение плотности распределения ИЦТ в пределах базального эндометрия и аналогичную тенденцию в прилежащем миометрии, что вполне сопоставимо с наличием дополнительных источников этих клеток из оснований якорных ворсин. Напротив, МГК выявили слабую тенденцию к

уменьшению плотности их распределения в базальной пластинке и достоверное падение этого показателя в миометрии.

Соответствует ли этому степень гестационной перестройки спиральных и радиальных артерий матки?

Спиральные артерии эндометрия первыми подвергаются воздействию инвазивных клеток в течение I триместра нормально протекающей беременности. Поэтому ко времени ее завершения они представляют собой широкие, расположенные рядом сечения (просветы) с полным замещением элементов их стенок фибриноидом. В матках из группы сравнения и основной группы они выявляются сразу под пограничным слоем фибриноида (Рисунок 36.А) в виде нескольких просветов разного калибра, лишенных эластомышечных компонентов стенок при сохранении отдельных эндотелиоцитов. Изредка в микропрепараты попадают устья модифицированных спиральных артерий, по которым материнская артериальная кровь проникает в межворсинчатое пространство плаценты.

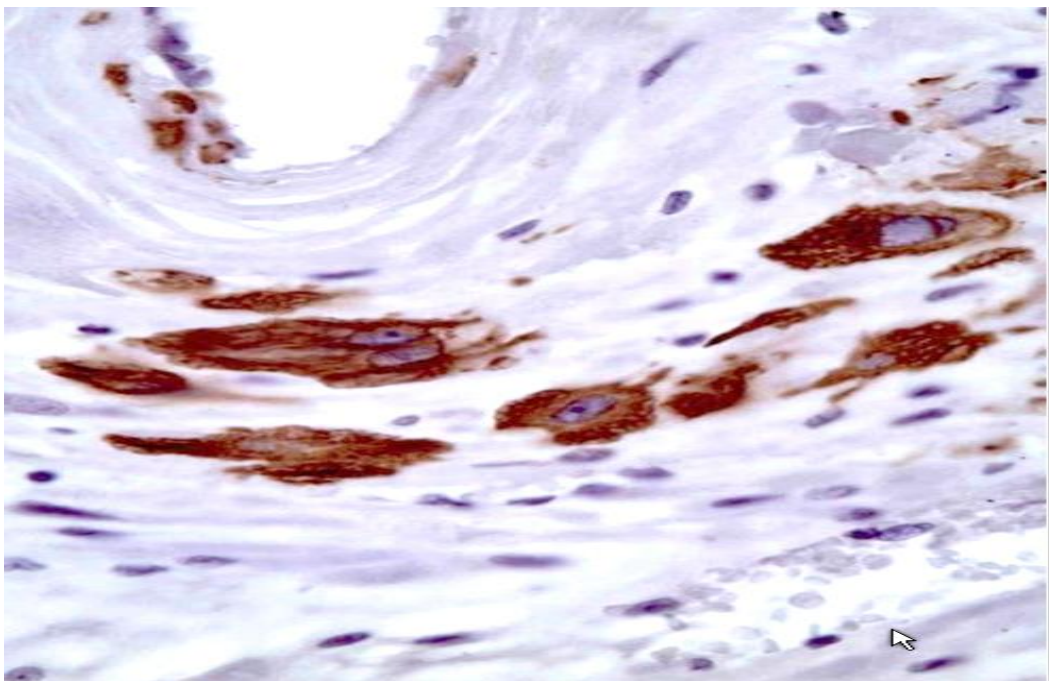


Рисунок 35. Группа многоядерных гигантских клеток возле стенки радиальной артерии в составе миометрия (иммуногистохимическая технология), интенсивная экспрессия цитокератина 8 в общей цитоплазме этих клеток, х 400.

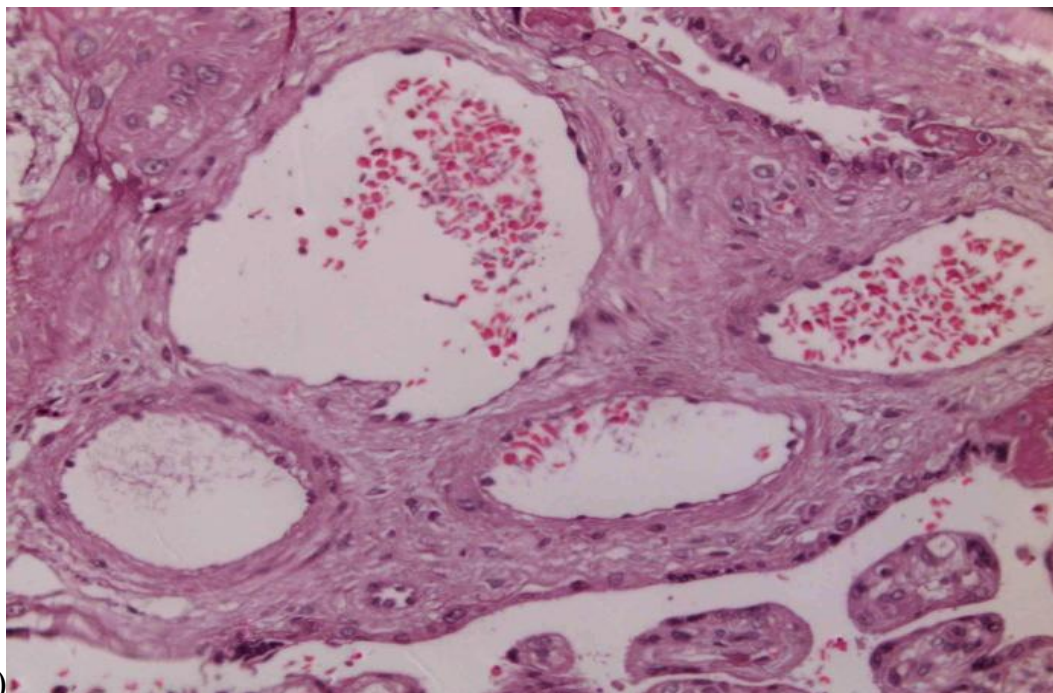
Аналогичная картина резко расширенных спиральных артерий в базальном эндометрии фиксируется и в матках с полным предлежанием плацент и вросшими ворсинами. При окраске срезов по Маллори (Рисунок 36 Б) обнаружены столь же широкие просветы спиральных артерий с ярко-красными сладжированными материнскими эритроцитами, при избытке соединительной ткани в адвентиции.

Радиальные артерии, расположенные в прилежащих слоях миометрия, выявляют неоднозначную картину. В большинстве из них, даже в зоне плотной рубцовой ткани наблюдается полная гестационная перестройка с замещением эластомышечных компонентов и формированием широких просветов (Рисунок 37.А), что соответствует адекватному притоку крови из артериальной системы матки в плаценту. Однако рядом или в глубоких отделах миометрия обнаруживаются радиальные артерии с начальными признаками гестационной перестройки, либо с их полным склерозом. В срезах плацентарной площадки анализировали радиальные артерии в разной степени их гестационной перестройки. В количественном отношении примерно в 60- 65% радиальных артерий определена полная гестационная перестройка, в 20- 25%- только частичная и в 10- 15% - фиксируется эндосклероз с исходом в полную облитерацию (Рисунок 37.Б).

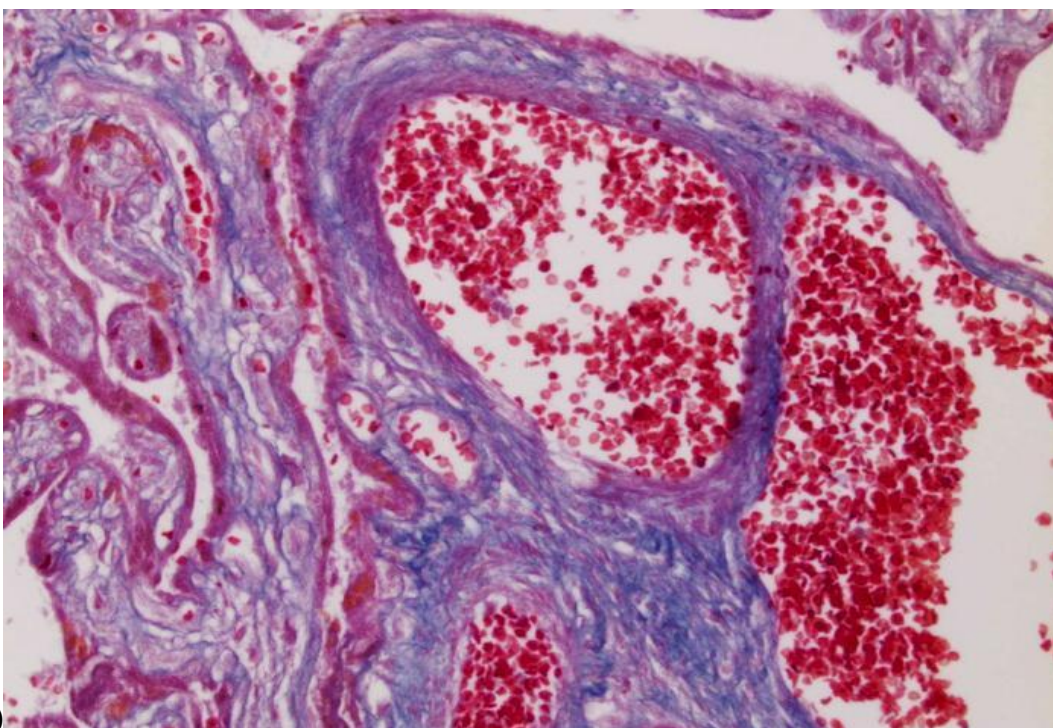
Важным разделом данного исследования являются прямые сопоставления доплерометрии обеих маточных артерий у женщин с placenta previa + increta, морфометрии цитотрофобластической инвазии и степени гестационной перестройки спиральных и радиальных артерий в плацентарной площадке матки.

Так, при доплерометрии маточных артерий на сроке беременности 35- 36 недель у 28 женщин 4-ой группы, включая и 12 женщин с последующей ампутацией маток, получены высокодостоверные показатели снижения в них периферического сопротивления току крови в сравнении с нормальной беременностью (Таблица 23), то есть несомненные доказательства увеличения объема маточно-плацентарного кровотока при полном предлежании плаценты с вращением ворсин. Эти важные функциональные данные в полной мере отвечают

морфометрии ИЦТ в базальной пластинке и миометрии, а также гестационной перестройке спиральных и отчасти радиальных артерий матки.



А)



Б)

Рисунок 36: А, Б. Перестройка спиральных артерий в маточно-плацентарные модификации: А – широкие просветы спиральных артерий из группы сравнения, окр. гематоксилином и эозином, х200; Б – более расширенные спиральные артерии в матке с полным предлежанием плаценты, окр. по Маллори, х200.

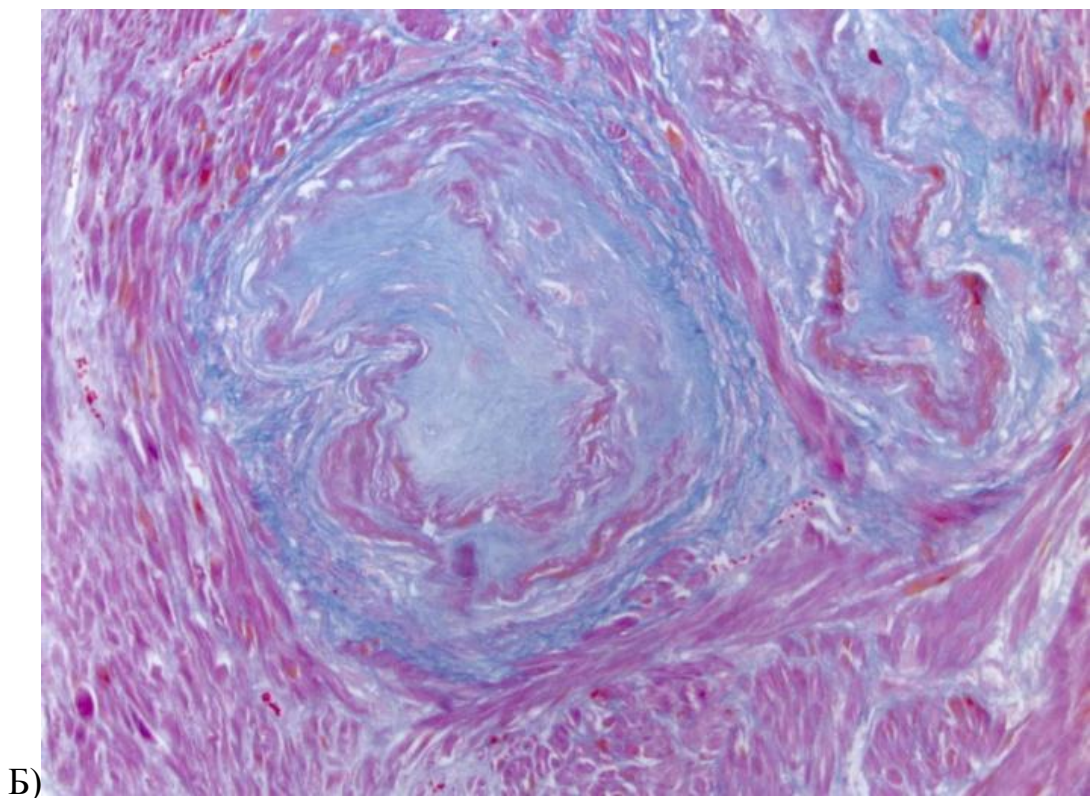
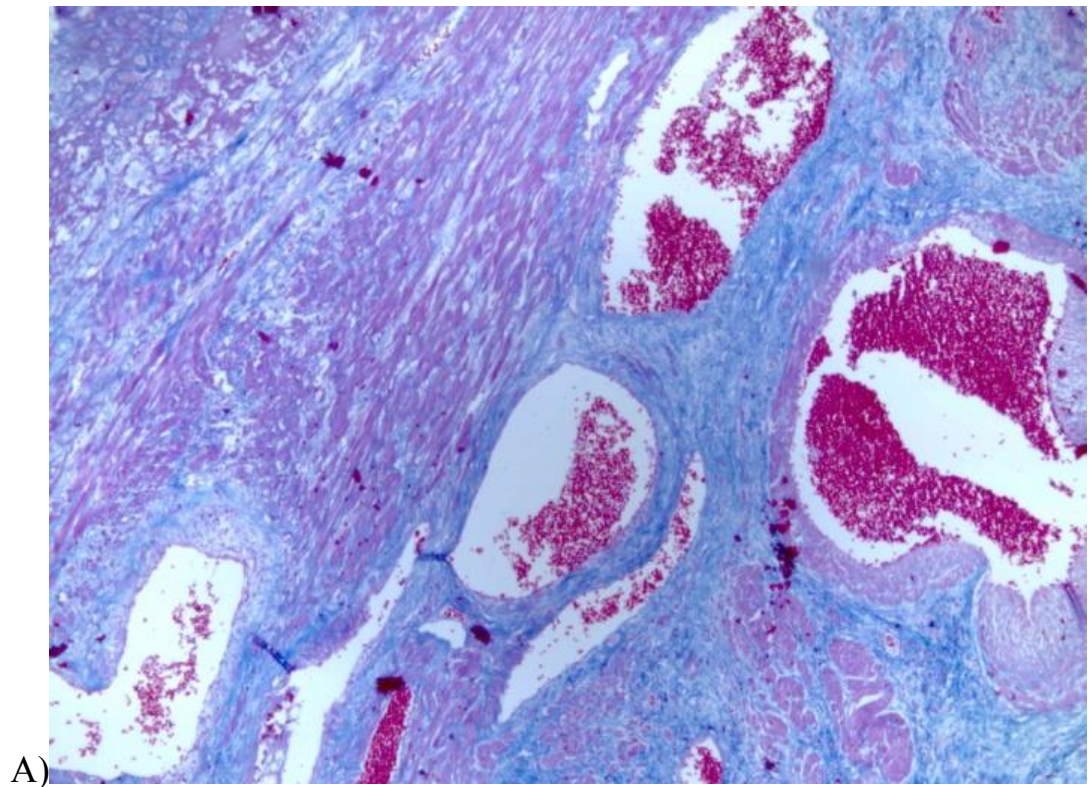


Рисунок 37. Радиальные артерии миометрия в основной группе ампутированных маток, окр. по Маллори: **А**- широкие просветы радиальных артерий в зоне плотной рубцовой ткани, $\times 100$; **Б** – эндосклероз и облитерация просвета этих артерий в миометрии, $\times 200$.

Наличие в 30- 40% радиальных артерий частичной их перестройки и даже облитерации просветов объясняется влиянием рубцовой ткани, либо местными условиями гипоксии в центральной зоне прилежащей плаценты, которые стимулируют эндосклероз части радиальных артерий.

Следует предполагать, что столь тяжелые повреждения радиальных артерий миометрия возникают рано, еще в течение II триместра беременности с подключением компенсаторных механизмов. Располагаясь над внутренним зевом и захватывая бассейны двух маточных артерий, плацента получает дополнительные источники кровоснабжения из локализованных рядом влагалищных артерий и артерий, питающих мочевой пузырь, прямую кишку.

В заключение следует подчеркнуть, что *placenta previa + increta* представляет собой особый вид атипичной плацентации с характерным расположением над внутренним зевом, доплерометрическими показателями увеличения маточно-плацентарного кровотока, структурными признаками дезорганизации базального эндометрия, наличием глубоких его бухт с проникновением ворсин плаценты, достоверным увеличением плотности инвазии интерстициального цитотрофобласта, полной гестационной перестройкой спиральных и большинства радиальных артерий плацентарной площадки матки.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выступая на XI Всемирном конгрессе по перинатальной медицине, который состоялся в 2013 году в Москве, Президент Российской Федерации В.В. Путин еще раз подчеркнул, что охрана материнства и детства – один из ключевых приоритетов государственной и социальной политики.

В России в первую тройку причин материнской смертности наряду с преэклампсией и септическими осложнениями входят акушерские кровотечения. В свою очередь, основными причинами смертельных акушерских кровотечений являются плацентарные факторы, в 10% - это предлежание плаценты, в 20% - плотное прикрепление [43].

Из года в год частота аномалий плацентации растет.

Предлежание плаценты встречается в 2,8 из 1000 случаев одноплодной и в 3,9 из 1000 случаев многоплодной беременности [50].

Согласно опубликованным данным частота истинного вращаения колеблется от 1:500 до 1:10 000 родов [37, 164,] и варьирует от 1:540 родов в Таиланде, 1:1000 родов в Южной Африке, до 1:93 000 родов в США. По данным Центра планирования семьи и репродукции Департамента Здравоохранения г. Москвы за период 1999-2013 гг. частота вращаения плаценты возросла более чем 10 - кратно: с 0,01 до 0,25 % [32].

Причины патологии прикрепления плаценты в настоящее время уже достаточно хорошо изучены, установлен ряд факторов, достоверно повышающих риск формирования аномалий плацентации - частые аборт, многократные роды, перенесенный эндометрит [4, 89, 172].

В нашем исследовании сравнительный анализ основных показателей детородной функции у беременных с аномальной плацентацией выявил очевидное превалирование количества медицинских и самопроизвольных абортов, неразвивающихся беременностей и преждевременных родов.

Наиболее отягощенный акушерско-гинекологический анамнез отмечен у беременных с вращаением плаценты. Несмотря на то, что у 23 (82%) пациенток

предыдущие беременности завершились срочными родами, частота предшествовавших настоящей беременности преждевременных родов в этой группе составила 17,8%, что значительно превышало данные показатели во всех клинических группах. Еще более высокими оказались такие показатели, характеризующие неблагоприятный исход предыдущих беременностей, как частота медицинских (53,5%), самопроизвольных аборт (28,5%) и неразвивающихся беременностей (14%).

Полученные нами данные полностью согласуются с отечественными и зарубежными исследованиями, убедительно доказавшими, что как медицинский аборт, так и любой кюретаж матки значительно увеличивает риск, как предлежания, так и вращаения плаценты [32, 87, 165]. Нельзя не обратить внимание и на то, что большинство женщин (из вошедших в наше исследование), перенесших прерывание беременности, не отмечали каких-либо клинически манифестированных осложнений. Предлежание и вращаение плаценты, возникшее в последующую беременность, явилось одним из грозных осложнений, ставших очевидным только через несколько лет.

Многочисленными отечественными и зарубежными исследованиями доказана четкая причинная связь аномалий плацентации с количеством кесаревых сечений и наличием рубцов на матке.

Параллельно возрастанию частоты КС, производимого в нижнем маточном сегменте, увеличивается и частота плацентации в нижнем сегменте матки – *placenta praevia*, которая в 15-18% случаев сопровождается *placenta accreta*. При предлежании плаценты и наличии одного рубца на матке после КС вероятность вращаения плаценты составляет 24 %, с увеличением числа операций в анамнезе риск возрастает и достигает 67 % при наличии 4-х и более рубцов [32].

В нашем исследовании рубец на матке в группах беременных с предлежанием плаценты – имели 11 (22%) и 7 (28%) пациенток, в группе беременных с вращаением – 27 (96,4%), что еще раз подтвердило хорошо известную связь между ранее проведенным кесаревым сечением и патологией прикрепления плаценты.

В то же время многие эксперты отмечают ежегодную тенденцию к дальнейшему росту удельного веса кесаревых сечений во всех странах мира. Так, в современной России в среднем каждые четвёртые-пятые роды завершаются оперативным путём, в Великобритании частота таких вмешательств составляет 23%, в США — 31% [28].

В этой связи всеобщего осознания заслуживает мнение Марка Аркадиевича Курцера о том, что каждый врач, выносящий своё заключение о необходимости оперативного родоразрешения, должен помнить о своей ответственности за последующие возможные осложнения [27, 29].

Таким образом, первыми шагами в формировании стратегии управления аномалиями плацентации являются:

- повседневная работа по профилактике нежеланных беременностей и организации «здоровой» контрацепции,
- снижение частоты и количества оперативных процедур, нарушающих целостность децидуальной оболочки, в первую очередь, неоправданного кюретажа стенок полости матки,
- снижение частоты кесаревых сечений.

Наблюдение за течением беременности включенных в исследование пациенток, как и предполагалось выявило высокую частоту угрозы прерывания. Ведущим клиническим симптомом являлись повторяющиеся кровотечения, осложнившие течение беременности в I триместре 9 (18%) пациенткам группы сравнения, 15 (30%) второй, 8 (32%) третьей и 18 (64%) четвертой группы ($p < 0,001$). Таким образом, самая высокая частота угрозы прерывания в ранних сроках гестации имела место у беременных с предлежанием плаценты в сочетании с ее врастанием (4 группа).

И во II триместре гестации у беременных 4 клинической группы угроза прерывания возникала значительно чаще и сопровождала течение беременности в 71 % случаев ($p < 0,001$).

Несмотря на то, что во II триместре беременности у пациенток 1 группы уже не выявлялось предлежание плаценты (результат успешной миграции), тем не

менее, угроза прерывания возникла у 7 (14%) обследуемых. У пациенток с предлежанием плаценты (2 группа) данный показатель был существенно выше и составил 36% ($p < 0,01$). Полученные нами результаты лишь незначительно превышают опубликованные ранее, согласно которым по мере прогрессирования беременности вероятность возникновения кровотечения увеличивается, отслойка предлежащей плаценты возникает в 34% случаев [1, 19, 27, 80].

В то же время в 3 клинической группе, сформированной из беременных с предлежанием плаценты, которым был установлен акушерский пессарий, частота угрозы прерывания была значительно ниже, составила 16%, что было сопоставимо с аналогичным показателем в группе сравнения.

На этом этапе обсуждения полученных результатов хотелось бы остановиться на использовании пессариев в акушерской практике.

Различные модели вагинальных пессариев в течение нескольких веков применялись для лечения пролапса матки или свода влагалища и эпизодически - для профилактики преждевременных родов. Сложности, которые всегда сопровождали использование акушерских пессариев, заключались в их чрезмерной жесткости.

В конце 1970-х гг. Ганс Арабин разработал круглый силиконовый пессарий конической формы, предназначенный специально для беременных, однако результаты относительно небольших серий клинических исследований с его использованием были опубликованы лишь в 1991 г. после смерти автора. Сегодня с появлением новых моделей наблюдается всплеск интереса к данному методу, научные и клинические знания по эффекту акушерских пессариев для профилактики преждевременных родов подытожены в 1 Кохрановском обзоре и 2-х рандомизированных исследованиях [7]. В настоящее время акушерские пессарии доктора Арабин успешно применяются в качестве альтернативного способа предотвращения преждевременных родов у пациенток группы риска. Кроме того, результаты двух рандомизированных исследований показали, что перфорированные пессарии обладают высоким профилем безопасности, их

применение не коррелирует с увеличением частоты инфекций и хориоамнионита.

Одной из задач нашего исследования была оценка возможности использования акушерского пессария доктора Арабин у беременных с предлежанием плаценты. Для решения этой задачи и была сформирована 3 клиническая группа. Как было сказано ранее, в I триместре гестации у всех беременных с предлежанием плаценты частота угрозы прерывания была сопоставима: 30% - во 2-ой и 32% в 3-ей клинической группе (исключение составили только пациентки с выявленным в последующем вращением плаценты). Во II триместре, после установки акушерского пессария отмечено достоверное снижение частоты возникновения угрозы прерывания - 16% у обследуемых данной группы, по сравнению с 36% во 2 клинической группе.

Это не могло не отразиться на частоте госпитализаций и средней продолжительности пребывания пациенток на койке отделений патологии беременности.

В I триместре у всех беременных с предлежанием плаценты частота госпитализаций и средняя продолжительность пребывания на койке были сопоставимы: в 1 клинической группе 10,1 (7,0-14,0) койко-дня, во 2-ой - 12,3 (7,0-16,0), в 3-ей - 10,7 (8,0-14,0), в 4-ой - 12,9 (10,0-16,0) койко-дней.

Во II триместре установка акушерского пессария, значительно снизив частоту повторяющихся кровотечений, способствовала снижению, как частоты госпитализаций, так и продолжительности пребывания в стационаре: в 1 клинической группе 12,5 (10,0-14,0) койко-дней, во 2-ой - 13,5 (11,0-16,0), в 3-ей - 9,5 (8,0-12,0). В группе с вращением плаценты данные показатели были наиболее высокими и во II триместре гестации - 15,0 (14,0-16,0) койко-дней.

Одним из направлений развития современной акушерско-гинекологической помощи является внедрение в клиническую практику эффективных и малотравматичных методов. Именно к таким методам можно отнести использование вагинальных пессариев доктора Арабин, которые как показало наше исследование, позволяют достаточно эффективно профилактировать

возникновение персистирующих кровотечений у беременных с предлежанием плаценты.

В многочисленных публикациях, посвященных проблеме аномалий плацентации, отмечается достоверное увеличение частоты дородовых кровотечений, отслойки плаценты, гемотрансфузий, ряд авторов указывает на увеличение в 4 раза случаев и удлинение в 2,5 раза сроков пребывания в стационаре [19]. В этой связи к несомненным преимуществам установки пессария следует отнести возможность его применения в амбулаторных условиях и, соответственно, отсутствие необходимости госпитализации.

Немногочисленные исследования, касающиеся использования пессариев при предлежании плаценты, а так же настороженное отношение к пациенткам с вращением плаценты, явилось для нас ограничением в отношении применения пессариев при наличии инвазивной плацентации. Целесообразность его использования у данной группы беременных, возможно, станет предметом дальнейших клинических исследований.

Несмотря на то, что в большинстве случаев в III триместре беременности подавляющее большинство обследуемых с предлежанием плаценты и все пациентки с вращением уже были госпитализированы в отделение патологии беременности Перинатального Центра, частота возникновения угрозы прерывания в этих клинических группах была достаточно высокой. Во 2 клинической группе кровотечение в связи с отслойкой предлежащей плаценты возникло у 26 пациенток (52%), в 3-ей – у 3 (12%), в 4-ой – у 8 (28,5%), что достоверно превышало данные показатели в группе сравнения (8%) ($p < 0,01$).

В то же время и в III триместре гестации у пациенток с установленным акушерским пессарием частота угрозы прерывания была в 2-4 раза ниже, чем у остальных беременных с аномалиями плацентации ($p < 0,001$ и $p < 0,01$). Кроме того, всем 25 пациенткам этой клинической группы беременность удалось пролонгировать до сроков, превышающих 36 недель беременности. В интервале с 36 до 37 недель были родоразрешены 6 пациенток, после 37 недель гестации – 19 беременных.

Родоразрешение всех беременных с предлежанием и вращением плаценты было проведено в Перинатальном Центре.

Нельзя не обратить внимание на высокую частоту преждевременных родоразрешений – 52% при предлежании, 84% при вращении, что значительно превышает средние показатели в популяции (от 6 до 10 %). Из 50 пациенток с предлежанием плаценты 1 в сроке беременности 30 недель, 3 – с 31 до 34 недель, 22 – в интервале с 34 до 37 недель, 24 после 37 недель беременности. Из 28 беременных с вращением плаценты родоразрешены в сроках гестации: 30 недель – 2 пациентки, 31-34 недели – 3 пациентки, 34-37 недель – 19, и более 37 недель – 4 пациентки.

Не менее значимым и, безусловно демонстрирующим сложность проблемы аномальной плацентации, аспектом ведения данной категории беременных является способ родоразрешения, включающий как особенности хирургической тактики, так и использование современных медицинских технологий. Несмотря на то, что данные вопросы не являлись ни целью, ни задачами выполненного нами диссертационного исследования, хотелось бы кратко остановиться на их обсуждении.

Важным моментом в хирургической тактике, по мнению, как отечественных, так и зарубежных специалистов, является разрез на матке. Большинство авторов признает, что поперечный разрез в дне матки позволяет избежать повреждения ткани плаценты, минимизировать кровопотерю, обеспечить атравматичное извлечение плода и хорошую визуализацию внутренней поверхности нижнего маточного сегмента [28, 32, 140, 149].

В нашем исследовании кесарево сечение в нижнем маточном сегменте произведено в 1-ой клинической группе 9 беременным (18%), у 6 из них показанием явился имевшийся рубец на матке, у 3 – антенатальный дистресс. Во 2-ой и 3-ей – 50 (100%) и 25 (100%) соответственно. В 4-ой клинической группе – 13 (46,4%) пациенткам произведено кесарево сечение в нижнем маточном сегменте, 15 (53,6%) – донное кесарево сечение.

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что как в отечественных, так и в зарубежных публикациях аномалии плацентации ассоциированы с достаточно высокой частотой гистерэктомий, составляющей 5-6% при предлежании плаценты, 40-100% при вращении и 3% без таковых [32]. Согласно стратегии таких авторитетных ассоциаций, как RCOG (2011) и ACOG (2012) методом выбора при родоразрешении пациенток с вращением плаценты является именно удаление матки. Однако, в настоящее время вопрос о необходимости гистерэктомии пересматривается рядом исследователей. Новый подход, заключающийся в проведении органосохраняющих операций, базируется на стремительном развитии методов эндоваскулярной хирургии, позволяющих контролировать и минимизировать интраоперационную кровопотерю, и продиктован необходимостью сохранить репродуктивную функцию достаточно молодых (в большинстве случаев) пациенток [27, 32].

Несмотря на то, что на сегодняшний день реконструктивный подход при оперативном родоразрешении данной категории больных успешно реализован в ряде ведущих отечественных клиник, в нашем исследовании в структуре оперативных вмешательств, произведенных пациенткам с вращением плаценты, экстирпация матки выполнена 12 беременным (92,9%), метропластика – 16 (7,1%).

Объясняется это, прежде всего тем, что нахождение Перинатального Центра Ростовской области вне структуры многопрофильного стационара потребовало определенного времени для решения ряда междисциплинарных организационных вопросов.

В то же время, проведенное нами исследование позволило обобщить собственный опыт ведения пациенток с истинным вращением плаценты с использованием перевязки внутренних подвздошных артерий, эмболизации маточных и временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий и расширить возможности проведения органосохраняющих операций уже после завершения основных этапов данной работы. Сложности, возникающие при родоразрешении пациенток с аномалиями плацентации, необходимость

мультидисциплинарного подхода и доступности методов эндоваскулярной хирургии, диктуют настоятельную необходимость совершенствования методов антенатальной диагностики.

В то время как, ультразвуковая эхография позволяет успешно идентифицировать предлежание плаценты, проблема антенатального выявления истинного врастания остается не окончательно решенной, что может иметь фатальные последствия для жизни женщины. В то же время именно диагностика признана одной из ключевых позиций в алгоритме акушерской помощи при placenta previa accreta Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (2011) и American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) (2012).

Общепризнанными УЗ-маркерами врастания плаценты являются обнаружение сосудистых лакун, расширения участков межворсинчатого пространства в супрабазальной области, неровный контур материнской поверхности плаценты, отсутствие между ней и миометрием гипоэхогенной зоны, истончение миометрия и нарушение нормальной архитектоники сосудов плацентарной площадки [32, 37, 82, 112, 124, 151]. При этом, как отечественные, так и зарубежные авторы неоднозначно оценивают диагностическую значимость различных эхографических признаков врастания.

В проведенном нами исследовании наиболее часто (89,5 %) выявлялось отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны. Приоритет данного маркера отмечает также J. Mc Gahan и соавт., в то время как некоторые исследователи считают данный признак недостаточно достоверным.

Высокоинформативными, по нашему мнению, признаками оказались истончение или отсутствие миометрия над плацентой и неровный контур материнской поверхности плаценты, однако в подавляющем большинстве случаев данные маркеры были выявлены при наличии «маточной грыжи». Кроме того, обнаружение этих признаков в отсутствии других ультразвуковых маркеров, в 2 случаях имело ложноположительный результат и сопровождало выявленную интраоперационно несостоятельность рубца на матке без признаков врастания плаценты.

Наличие сосудистых лакун в области плацентарной площадки, образно именуемое «швейцарским сыром» - признак, характеризующийся высокой диагностической ценностью по данным ряда авторов [32, 102, 104, 110, 112, 114, 124, 150], в нашем исследовании практически у каждой второй пациентки, имевшей вращание плаценты, отсутствовал.

У 2 пациенток вращание плаценты было обнаружено только в ходе проведения операции кесарева сечения, таким образом, частота ложноотрицательных результатов составила 7%. В обоих случаях плацента располагалась по задней стенке матки.

Еще одним обстоятельством, обратившим на себя внимание, явилось то, что во всех случаях вращания плаценты данное осложнение было выявлено только при проведении ультразвукового исследования в Перинатальном Центре.

Чем же можно объяснить это обстоятельство? Во-первых, по мнению одного из ведущих российских специалистов ультразвуковой диагностики М.В. Медведева (2016) эхографический поиск данного осложнения является сложным и трудоемким процессом.

Во-вторых, выявление всех вышеописанных ультразвуковых маркеров базируется на субъективной визуальной оценке и не имеет никаких количественных характеристик, что диктует необходимость дальнейшего совершенствования методов диагностики.

Что же касается использования МРТ, пополнившей арсенал диагностических средств в последние годы, то, несмотря на наличие в мировой литературе исследований, посвященных данному методу визуализации, в нашем регионе при наличии достаточно большого количества лечебных учреждений, успешно выполняющих МРТ органов центральной нервной системы и опорно-двигательного аппарата, отсутствуют специалисты, имеющие компетенцию в сфере акушерства.

Кроме того, все исследователи, проводившими сопоставление диагностического значения УЗИ и МРТ в отношении вращания плаценты

указывают, что данные методы обладают сходными показателями качества диагностики [32, 150, 166].

В то же время, по мнению W. Vaughan и соавт., S. Dekan и соавт., D. Levine и соавт., при некоторых условиях МРТ обладает рядом преимуществ по сравнению с УЗИ. В частности, МРТ является методом выбора при подозрении на вращение плаценты, расположенной по задней стенке матки, что имело место в 2-х не диагностированных случаях вращаения в нашем исследовании.

Одним из методов диагностики инвазивной плацентации является цветовая доплерография, однако, до настоящего времени вопрос о роли цветового доплеровского картирования в диагностике вращаения плаценты остается спорным [28, 32, 37, 82, 117, 124]. D. Twickler и соавт. считают, что цветной доплер улучшает визуализацию лакун, но не влияет на показатели чувствительности и специфичности УЗИ в целом [173]. Shih J.C., Palacios Jaraquemada J.M., Su Y.N. с соавт. (2009) отмечают более высокую прогностическую ценность рутинного ультразвукового исследования, чем цветной доплерографии (51 % и 47 % соответственно).

Кроме того, хотелось бы особо подчеркнуть, что при наличии большого количества многоцентровых отечественных и зарубежных исследований, посвященных роли доплерометрии маточных артерий в прогнозировании таких осложнений беременности как преэклампсия и ЗРП, венозного протока - в прогнозировании риска хромосомных аномалий, средней мозговой артерии плода - в диагностике анемии [35, 37, 44], единичными являются публикации о состоянии гемодинамики у беременных с инвазивной плацентацией [105, 141].

С учетом этого нами проведен сравнительный анализ показателей кровотока во втором и третьем триместрах беременности в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода у пациенток с нормальным расположением плаценты, ее предлежанием и вращаением.

Было установлено, что изучаемые нами аномалии плацентации сопровождалась более высокой интенсивностью маточно-плацентарной гемодинамики на всех этапах и фето-плацентарной на завершающем этапе

беременности, что нашло свое отражение в показателях пульсационного индекса исследуемых сосудов.

В 20-22 недели гестации в группах пациенток с предлежанием плаценты пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях составил: во 2 группе - 1,12 ($\pm 0,3$) и 1,04 ($\pm 0,3$) соответственно, 3 группе – 1,07 ($\pm 0,4$) и 1,11 ($\pm 0,6$) соответственно, что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых 1,60 ($\pm 0,4$) и 1,80($\pm 0,4$). При этом наиболее высокая интенсивность кровотока регистрировалась при наличии вращающегося вставания плаценты (4 группа). Так, пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у этих пациенток составили 0,90 ($\pm 0,3$) и 0,99 ($\pm 0,4$) соответственно. Кроме того, показатели кровотока в правой маточной артерии демонстрировали достоверные отличия пациенток с вращающимся вставанием от беременных с предлежанием плаценты.

В 30-32 недели гестации пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у пациенток 2 клинической группы составил 0,89 ($\pm 0,1$) и 0,84 ($\pm 0,2$) соответственно, 3 клинической группы – 0,70 ($\pm 0,2$) и 0,74 ($\pm 0,2$) соответственно, 4 клинической группы – 0,72 ($\pm 0,2$) и 0,82 ($\pm 0,3$) соответственно, что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых – 0,94 ($\pm 0,2$) и 1,12 ($\pm 0,3$). И в этот период времени P_i правой маточной артерии у пациенток с вращающимся вставанием плаценты ($0,72 \pm 0,2$) был достоверно ниже, чем данный показатель у беременных с предлежанием ($0,89 \pm 0,1$) ($p = 0,001$).

На завершающем этапе гестации (35-36 недель) в состоянии маточно-плацентарной гемодинамики беременных с предлежанием и вращающимся вставанием плаценты сохранялась та же тенденция. Пульсационный индекс в правой и левой маточных артериях у пациенток 2 клинической группы составил 0,93 ($\pm 0,1$) и 0,86 ($\pm 0,3$) соответственно, 3 клинической группы – 0,66 ($\pm 0,3$) и 0,66 ($\pm 0,2$) соответственно, 4 клинической группы – 0,77 ($\pm 0,2$) и 0,73 ($\pm 0,3$) соответственно, что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых – 1,00 ($\pm 0,1$) и 0,96 ($\pm 0,3$). Кроме того в этот период времени достоверные отличия состояния маточно-плацентарной гемодинамики беременных с вращающимся вставанием от пациенток с

предлежанием плаценты демонстрировали показатели как в правой, так и в левой маточной артериях.

В 35-36 недель беременности как при предлежании, так и при вращении плаценты нами обнаружена более высокая интенсивность кровотока не только в маточно-плацентарном, но и в фето-плацентарном бассейне. Пульсационный индекс артерии пуповины у пациенток 2 клинической группы составил 0,96 ($\pm 0,07$), 3 клинической группы – 0,72 ($\pm 0,1$), 4 - 0,80 ($\pm 0,1$), что было достоверно ниже, чем в 1 группе обследуемых $P_i - 1,1$ ($\pm 0,2$). Таким образом, интенсивность кровотока в данном сосуде в группах пациенток с предлежанием плаценты была значительно выше, чем у беременных с нормальной локализацией плаценты.

В то же время никаких отличий в показателях кровотока в средней мозговой артерии плода ни на одном этапе исследования нами обнаружено не было.

В последние годы, как отечественные, так и зарубежные ученые к наиболее достоверным методам диагностики вращающейся плаценты относят трехмерную доплерографию [4, 32, 37]. Так как, как при цветовой доплерографии основным признаком вращающейся плаценты считается гиперваскуляризация передней стенки матки [124], мы предприняли попытку оценить интенсивность васкуляризации зоны рубца на матке у пациенток с предлежанием плаценты и ее вращением. Для этого мы воспользовались специальной программой VOCAL, позволяющей создать волюметрическую модель миометрия зоны интереса и автоматически подсчитать объем и индекс васкуляризации данной зоны.

Проведенное исследование объемного кровотока в зоне рубца на матке позволило выявить следующие особенности: в 30-32 недели гестации у беременных с предлежанием плаценты средние значения индекса васкуляризации зоны рубца на матке составили 30%, у всех обследуемых с вращением плаценты индекс васкуляризации зоны рубца на матке превышал 50%, его среднее значение составило 68%.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что методика трехмерного ультразвукового исследования с определением объемного кровотока

и расчетом индекса васкуляризации позволяет расширить возможности диагностики вращающейся плаценты.

Аномальная маточно-плацентарная васкуляризация, характерная для вращающейся плаценты, в немногочисленных литературных источниках описана как одно из патогенетических изменений, возникающих на макро - и микроскопических уровнях. Эти же литературные источники достаточно противоречиво представляют данные об оценке степени цитотрофобластической инвазии и гестационной перестройки спиральных и радиальных артерий в зоне плацентарной площадки при полном предлежании плаценты с вросшими ворсинами. Эти противоречия и послужили мотивацией для собственной количественной оценки инвазивных клеток (интерстициального трофобласта и многоядерных гигантских клеток), проведенной при патоморфологическом исследовании плацентарного ложа ампутированных маток.

Особый интерес вызывал вопрос - соответствовала ли степень гестационной перестройки спиральных и радиальных артерий матки выявленным нами особенностям показателей доплерометрии?

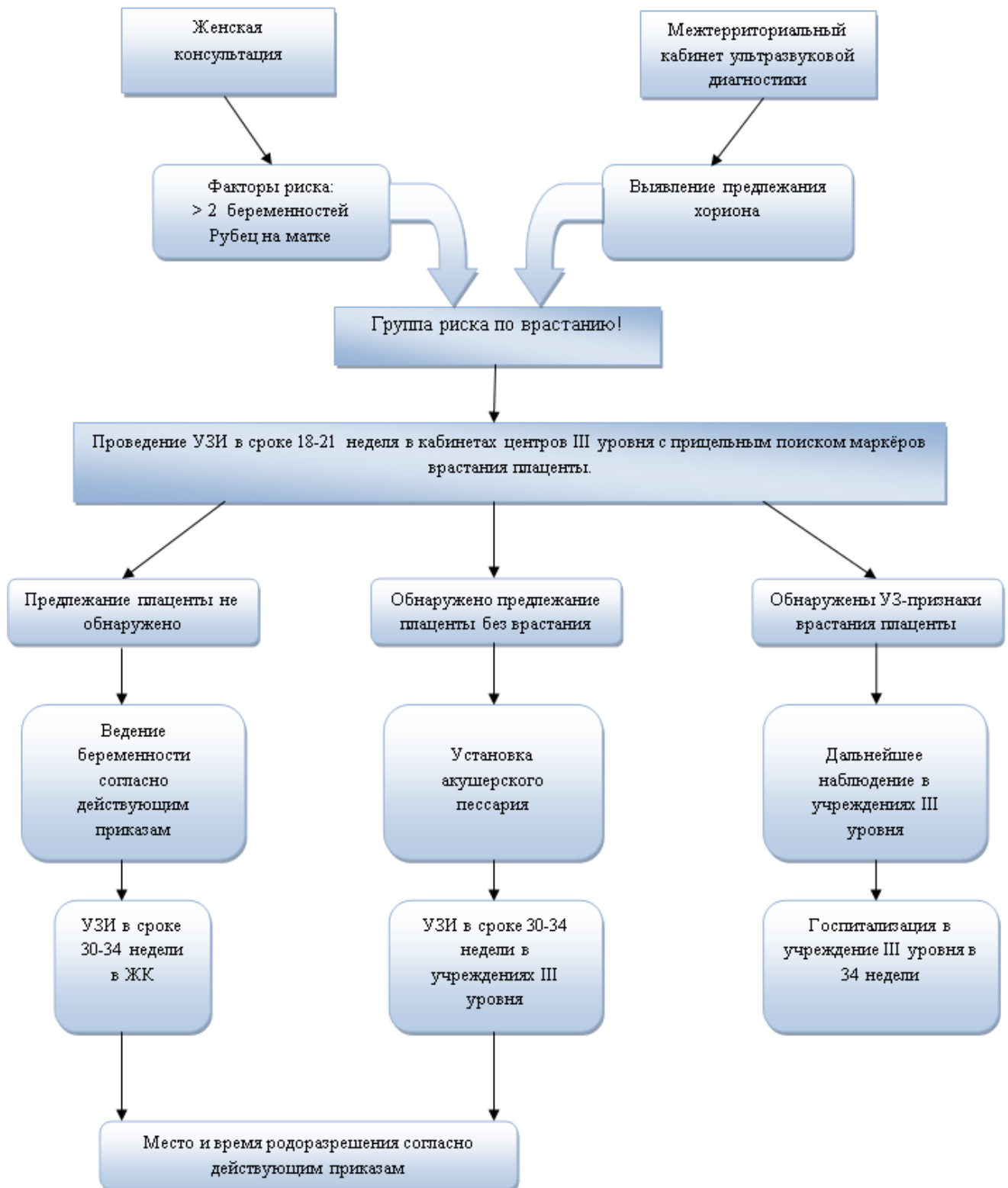
Патоморфологические исследования, выполненные в лаборатории патологии женской репродуктивной системы Научно-исследовательского института морфологии человека Российской Академии Медицинских Наук под руководством д.м.н., профессора, члена корреспондента Российской Академии Естественных Наук, Заслуженного деятеля науки Российской Федерации А.П. Милованова показали достоверное увеличение плотности распределения ИЦТ в пределах базального эндометрия и аналогичную тенденцию в прилежащем миометрии в матках с полным предлежанием и вросшими плацентами. Этому соответствовала и степень перестройки спиральных артерий – при окраске срезов по Маллори обнаружены широкие просветы спиральных артерий с яркоокрашенными сладжированными материнскими эритроцитами.

Кроме того, во всех ампутированных матках отмечен явный дефицит децидуальных клеток, как это отмечали многие авторы [41, 131, 137, 138].

Таким образом, placenta previa + increta представляет собой особый вид атипичной плацентации с характерными структурными признаками дезорганизации базального эндометрия, достоверным увеличением плотности инвазии интерстициального цитотрофобласта, полной гестационной перестройкой спиральных и большинства радиальных артерий плацентарной площадки матки, что сопровождается увеличением интенсивности маточно-плацентарного кровотока и проявляется снижением доплерометрических показателей.

В заключение, еще раз хотелось бы подчеркнуть, что и предлежание, и вращение плаценты являются грозным осложнением беременности, родов и послеродового периода. Обсуждая возможности управления данными осложнениями, особое внимание следует уделять их профилактике, формированию групп риска, обязательному дальнейшему наблюдению и родоразрешению в учреждениях, имеющих достаточные ресурсы: диагностические, мультидисциплинарные, высокотехнологичные.

Алгоритм ведения беременных с аномалиями плацентации



Выводы

1) Фактором, наиболее значимо повышающим риск предлежания плаценты, является наличие в анамнезе родоразрешения путем операции кесарева сечения, произведенной в сроке беременности менее 37 недель.

2) Факторами, наиболее значимо повышающими риск врастания плаценты, является наличие в анамнезе более двух беременностей и родоразрешения путем операции кесарева сечения, произведенной при доношенном сроке гестации.

3) Основным клиническим симптомом предлежания плаценты является угроза прерывания, сопровождающаяся повторяющимися кровотечениями. Использование акушерского пессария доктора Арабин у беременных с предлежанием плаценты позволяет снизить частоту возникновения кровотечений во II триместре гестации в 2,3 раза, в III триместре в 4,3 раза, что отражается на необходимости госпитализаций и длительности пребывания в стационаре.

4) Ультразвуковое исследование с использованием объемной эхографии и энергетического доплеровского кодирования является высокоинформативным методом диагностики врастания плаценты. Наиболее значимыми ультразвуковыми признаками врастания плаценты являются: отсутствие гипоехогенной ретроплацентарной зоны, индекс васкуляризации зоны рубца на матке более 50%.

5) Беременность, осложненная как предлежанием, так и врастанием плаценты, сопровождается снижением периферического сопротивления в маточных артериях, что отражается в достоверно более низких значениях пульсационного индекса в данных сосудах (по сравнению с показателями при нормальной локализации плаценты) на всех этапах гестации. При врастании плаценты характерной особенностью маточно-плацентарной гемодинамики являются значения пульсационного индекса менее 50-ой перцентили нормативных значений.

6) Полное предлежание плацент с ворсами является особым

видом атипичной плацентации с характерной временной и структурной дезорганизацией истонченного базального эндометрия: прерывистый пограничный слой фибриноида из-за дефицита децидуальных клеток, участвующих в его продукции, наличие глубоких бухт с функционирующими ворсинами, сохранение якорных ворсин с пролифератами цитотрофобласта при непосредственном влиянии рубцов разной давности после кесаревых сечений.

7) Морфометрия инвазивного цитотрофобласта в стандартной площади срезов плацентарной площадки показала достоверное увеличение его плотности распределения в базальном эндометрии и тенденцию – в прилежащем миометрии. Регистрируемые широкие просветы и полная гестационная перестройка стенок спиральных и большинства радиальных артерий (60- 65%) соответствуют достоверным доплерометрическим показателям увеличения объема кровотока через маточные артерии при этом виде атипичной плацентации.

Практические рекомендации

С целью своевременной диагностики аномалий плацентации, профилактики ассоциированных с ними осложнений беременности и родов рекомендуется:

1) При формировании групп риска в I триместре беременности к факторам, значительно повышающим риск предлежания и вставания плаценты следует относить наличие рубца на матке и выявленное при проведении ультразвукового исследования предлежание хориона.

2) Ультразвуковое исследование беременным с рубцом на матке и предлежанием плаценты должно сопровождаться прицельным поиском ультразвуковых и доплерометрических маркеров вставания плаценты, к которым следует относить: отсутствие гипозхогенной ретроплацентарной зоны, неровный контур материнской поверхности плаценты, наличие лакун с турбулентным током крови, снижение пульсационного индекса в маточных артериях менее 50-ой процентиля.

3) У беременных с предлежанием плаценты целесообразным является использование акушерского пессария доктора Арабин, позволяющее снизить частоту возникновения угрозы прерывания и необходимость госпитализаций.

4) Алгоритм ведения беременных с аномалиями плацентации необходимо включить в учебно-тематические планы рабочих программ циклов тематического и сертификационного обучения акушеров-гинекологов и специалистов ультразвуковой диагностики.

Список сокращений и условных обозначений

ВБО – внутренняя баллонная окклюзия

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ЗРП – задержка роста плода

КС – кесарево сечение

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОШ – отношение шансов

ПВПА – перевязка внутренних подвздошных артерий

PI – пульсационный индекс

РДС - респираторный дистресс синдром

ТВЭ - трансвагинальная эхография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ЭМА – эмболизация маточных артерий

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. М:МИА 2004; 400.
2. Агрба И.Б. Органосохраняющее хирургическое лечение у родильниц с патологией прикрепления плаценты. – дис. к.м.н. – Москва, 2014. – С. - 10,13, 137.
3. Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Еще один взгляд на проблему акушерских кровотечений // Р. 31–32. Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – № 3. – С. 3–11.
4. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. и др. Акушерство: Национальное руководство. -М.: ГОЭТАР-Медиа, 2014. - 1218 с.
5. Алтынник Н.А., Медведев М.В. Пришло время совершенствования протокола скринингового ультразвукового исследования в 11-14 недель беременности // Пренат. Диагн. – 2012 – Т. 11(3) – С. 207-217.
6. Андреева Е.Ю., Бондаренко Н.Н. Еще один случай ранней диагностики пузырно-аллантаисной кисты // Пренат. Диагн. – 2015 – Т. 14(1) – С. 87-88.
7. Арабин Б., Альфиревиц Ц. Акушерские пессарии для предотвращения преждевременных родов: прошлое, настоящее и будущее // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение – 2014 - №1 – С.30-42.
8. Аржанова О.Н. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева, Г.Л. Громыко, Т.Г. Ковалева. – СПб., 2004. – С. 3.
9. Афанасьева Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология / Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юрина. – 5-е изд. – М.: Медицина, 2001. – 287 с.
10. Бадалова О.А. Предлежание плаценты и тромбофилии: авторефдис....канд. мед.наук. - М., 2013.- 24 с.
11. Баев О.Р. Аномалии прикрепления плаценты // Вопросы гинекологии, акушерства и гинекологии.-2009.-№5.-С.3-6.

12. Барков Л.А. Морфологическая характеристика плаценты в процессе гистогенеза / Л.А. Барков, Г.Б. Безнощенко, А.Е. Любавина // Вестн. перинатол., акуш. и гин.: сб. работ. – Красноярск, 2003. – С. 10.
13. Баскетт Т., Калдер Э.А., Сабаратнам Арулкумуран. Оперативное акушерство Манро Керра.- М: Рид Элсивер, 2010.-380с.
14. Белоцерковцева Л.Д. Использование управляемой баллонной тампонады в терапии послеродовых кровотечений // Материалы круглого стола «Новый Порядок оказания помощи при послеродовом кровотечении» общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии». – Сочи. - 2010.
15. Бистерфельд Ш. Умножение генома клеток вневорсинчатого трофобласта в плаценте человека в ходе дифференцировки и инвазии в эндометрий и миометрий / Ш. Бистерфельд, П. Кауфман // Цитология. – 2004. – Т.46, №12. – С. 87–92.
16. Бурякова С.И., Твердохлеб Л.П. Оценка внутреннего зева шейки матки позволяет диагностировать предлежание сосудов // Пренат. Диагн. – 2011 – Т. 10(4) – С. 364-366.
17. Буштырева И.О. Управляемые факторы в снижении материнской смертности в Ростовской области / И.О. Буштырева, Е.Ю. Лебедеенко, М.П. Курочка и др. // Мать и дитя: материалы 7–го Всерос. форума. – М., 2005. – С. 611.
18. Волков А.Е., Рымашевский А.Н., Волошин В.В., Логинов И.А. Пренатальная диагностика редких врожденных синдромов XLIV. Гемангиома пуповины // Пренат. Диагн. – 2010 – Т. 9(2) - С. 156-161.
19. Горин В.С., Зайцева Р.К., Серебренникова Е.С. и др. Аномалии расположения плаценты: акушерские и перинатальные аспекты. // Российский вестник акушера-гинеколога – 2010 - №6 – С. 26-31.
20. Гьюдайс Линда С. Имплантирующаяся оплодотворенная яйцеклетка и материнский организм / Линда С. Гьюдайс // Пробл. эндокринолог. – 1999. – №5. – С. 30–32.

21. Давыдов А.И., Агрба И.Б., Волощук И.Н. Патогенез патологии прикрепления плаценты: роль факторов роста и других иммуногистохимических маркеров // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2012. – Т. 11, № 1.- С. 48-54.
22. Давыдов А.И., Агрба И.Б., Волощук И.Н., Киличева И.И. Клиническая оценка экспрессии иммуногистохимических маркеров в патогенезе вращающейся плаценты // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2013.- Т. 12, № 2.- С. 9-15.
23. Демидов В.Н. Ультразвуковая оценка состояния рубца на матке после кесарева сечения. Пренатальная диагностика. 2009; 4: 291–7.
24. Елифанов А.Г., Драндров Г.Л., Курилова А.В. и др. Интенсивная терапия акушерских кровотечений // Здоровоохранение Чувашии.- 2012.-№ 2.- С. 70-76.
25. Колчина В.В., Азарова Л.В. Взаимосвязь аномалий расположения плаценты с факторами инфекционного генеза. Фундаментальные исследования №7, 2014, с.723-727.
26. Курцер М.А. Современные подходы к лечению и профилактике акушерских кровотечений. Матер. 6-го Всерос. науч. форума «Мать и дитя». М 2004; 112—113.
27. Курцер М., Бреслав И.Ю., Лукашина М.В. Истинное вращение плаценты (placenta accreta). Консервативная терапия. // Акушерство и гинекология.- 2011.-N 4.-С.118-122
28. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Лукашина М.В., Штабницкий А.М., Панин А.В., Алексеева Т.В., Платицин И.В. Опыт осуществления органосохраняющих операций при вращении плаценты // Акушерство и гинекология.-2011.-№8.-С.86–90.
29. Курцер М.А. Бреслав И.Ю., Григорьян А.М., Латышкевич О.А. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты // Акушерство и Гинекология.-2013.-№7.-С.80-84.

30. Курьяк А. Трансвагинальный цветовой доплер / А. Курьяк, А. Михайлов, С. Купешич // Под ред. А. Курьяка, А. Михайлова, С. Купешич. – СПб.: Петрополис, 2001. – С. 89-104.
31. Латышкевич О.А., Курцер М.А., Савельева Г.М., Бреслав И.Ю., Евтеев В.Б., Платицын И.В., Щербаков Л.Н., Анисимова Н.Б. Антенатальная диагностика вращающейся плаценты у женщин с кесаревым сечением в анамнезе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – №6. – С.36-42.
32. Латышкевич О.А. Вращение плаценты у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Органосохраняющие операции. – дис. к.м.н. – Москва, 2015. – 133 с.
33. Ломунова М.А. Клетки трофобласта плаценты человека: пути их созревания и взаимодействия с иммунной системой / М.А. Ломунова, В.Ю. Талаев // Иммунология. – 2007. – №1. – С. 50–58.
34. Макацария А.Д. Генетическая и приобретенная тромбофилия как возможная причина предлежания плаценты // Аспирант и соискатель.- 2006.- № 5.- С. 43.
35. Медведев М.В. Основы доплерографии в акушерстве. // М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2015.- 77 с.
36. Медведев М.В. Основы ультразвукового скрининга в 18-21 неделю беременности: практическое пособие для врачей. // М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2015.- 118 с.
37. Медведев М.В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз. // М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм, 2016. - 640 с.
38. Медяникова И.В. Акушерские и перинатальные аспекты аномальной плацентации: автореф. ... дис. к.м.н. – Пермь, 2007. – 22 с.
39. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 447 с.
40. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека: руководство для врачей / А.П. Милованов, С.В. Савельева. – М.: Медицина для всех, 2006. – 384 с.

41. Милованов А.П., Димова Е.А. Спорные вопросы патогенеза вращающегося в стенку матки // Архив патологии.- 2011. - Т. 73, № 2. - С. 54-57.

42.

фактор в п ... ся беременности // Научные ведомости Серия Медицина. Фармация. - 2013. - №25 (168). Выпуск 24

43. Милованов А.П. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе: руководство для врачей / А.П. Милованов, И.О. Буштырева, Л.В. Беляков, А.В. Добряков, К.В. Ноздряков, Н.А. Михоношина, А.А. Старченко – М, Ростов-на-Дону: 2014. – С.100-101.

44. Михайлов А.В. Клинические и патофизиологические аспекты внутриматочных вмешательств в целях диагностики и лечения врожденных и наследственных заболеваний плода– дис. д.м.н. – Санкт-Петербург, 1999. – с.

45. Михайлов А.В., Коляченко Е.С., Чеснокова Н.П. Ультразвуковые критерии диагностики внутриутробного инфицирования плода // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 10 – С. 71-71

46. Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай В.Б. Фармакотерапия массивных акушерских кровотечений. // Акушерство и гинекология. 2010; 4: 3-10.

47. Мусаев Р.Д., Давыдов А.И., Мехдиев В.Э., Сиordia А.А. Клиническое значение трехмерной трансвагинальнойэхографии в режиме цветного и энергетического доплера в дифференциальной диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.-2010.- №1.-с. 10-16.

48. Мяделец И.А. Роль генитальных, экстрагенитальных заболеваний и тромбогенных полиморфизмов в формировании предлежания плаценты: авто-реф. дисс. ... канд.мед. наук.- Томск, 2012.- 24 с.

49. Никитина Л.А. Роль матриксных белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно–плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации / Л.А. Никитина, Е.М. Демидова, В.Е. Радзинский и др. // Акуш. и гин. – 2007. – №3. – С.5–10.

50. Опенхаймер Л. Клиническое практическое руководство ассоциации акушеров-гинекологов Канады: диагностика и ведение предлежания плаценты // Акушерство и гинекология – 2014 - №1 – С. 76-83.

51. Попов А.А., Чечнева М.А. и др. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы. // Акушерство и гинекология. 2012; 1: 4–8.

52. Радзинский В.Е. Биохимия плацентарной недостаточности / В.Е. Радзинский, П.Я. Смалько. – М.: Изд-во Рос.ун-та дружбы народов, 2001. – 275 с

53. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Оразмурадов А.А. Патогенез ранней недостаточности формирующегося плацентарного ложа. Рос вестнакуш-гин 2002; 2: 3: 8—10.

54. Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности / В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадов, А.П. Милованов, – М., 2005. – 448 с.

55. Радзинский В.Е. Актуальные проблемы современного акушерства (по материалам XVIII конгресса FIGO. 2006) / В.Е. Радзинский, А.Н. Гордеев // Акуш. игин. – 2007. – №6. – С. 83–85.

56. Рябов И.И. Ультразвуковая диагностика истинного узла пуповины во II триместре беременности // Пренат. Диагн. – 2013 – Т. 12(3) – С. 258-260.

57. Рязанов В.В., Иванов Д.О., Вихтинская И.А. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии у беременных женщин с патологической плацентацией // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова.- 2012.-№ 3.- С. 21-27.

58. Савельева Г.М. Некоторые актуальные вопросы акушерства / Г.М. Савельева, Е.Я. Караганова, М.А. Курцер и др. // Акуш. игин. – 2006. – №3. – С. 3–7.

59. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Курцер М.А., Краснова И.А., Капранов С.А., Бобров Б.Ю. Эндovasкулярные методы лечения в сохранении репродуктивного здоровья женщины. Проблемы репродукции. Спецвыпуск: Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине. 2011: 189.

60. Савельева Г.М., Бреусенко Л.Е., Курцер М.А., Караганова Е.Я., Третьякова М.В. Ведение физиологических и осложненных родов // Акуш. и гин. - 2011. - № 3. - С. 4-10.
61. Савельева Г.М., Комментарий редактора // Акушерство и гинекология – 2014 - №1 – С. 83.
62. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Панина О.Б., Андреев А.И., Барыкина О.П., Латышкевич О.А. Вростание предлежащей плаценты (placenta accreta) у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Клинико-морфологическое сопоставление. Акушерство и гинекология. - 2015 - №11 - С. 41-45.
63. Савицкий А. Г., Савицкий Г.А. Родовая схватка человека. Клинико-биомеханические аспекты // Санкт-Петербург ЭЛБИ-СПб – 2011.
64. Светлаков А.В. Молекулярно–биологические аспекты имплантации у человека / А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Егорова, С.В. Матухина // Пробл. репрод. – 2002. – №2. – С. 16–28.
65. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность / В.Н. Серов // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3, № 2. – С.18–19.
66. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности. // Русский медицинский журнал, 2011, электронный ресурс: http://www.rmj.ru/articles_5764.htm.
67. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2005. – 296 с.
68. Сидорова И.С., Макаров И.О. Кровотечения во время беременности и в родах. М: МИА 2006; 128.
69. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИО, 2007. – С.15–42.
70. Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты / Д.И. Соколов // Журнал акуш. и женск. болезней. – 2007. – Т. LVI, Вып. 3. – С. 129–133.

71. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Бахтияров К.Р., Клиндухов И.А. Патогенетическое обоснование применения органосохраняющего лечения при доброкачественных заболеваниях матки с использованием методов малоинвазивной хирургии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2006-№3.-С.23-26.
72. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Клинические лекции по акушерству и гинекологии // М.: ОАО Издательство Медицина.- 2010. – С.260-297.
73. Тихоненко И.В. Множественные хориоангиомы плаценты и их осложнения: ультразвуковая диагностика // Пренат. Диагн. – 2012 – Т. 11(1) – С. 40-47.
74. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
75. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность: современный взгляд на проблему / О.С. Филиппов, Е.В. Карнаухова, А.А. Казанцева. – Красноярск, 2005. – С. 265.
76. Хасанов А.А., Галимова И.Р., Терегулова Л.Е. и др. Эмболизация маточных артерий у беременных и рожениц как метод профилактики массивной акушерской кровопотери // Практическая медицина.- 2011.-Т. 7, № 55. - С. 141-143.
77. Цхай В.Б., Грицан Г.В., Момот А.П. Состояние системы гемостаза при применении рекомбинантного фактора rFVIIa в терапии массивных акушерских кровотечений. // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология. Клиническая медицина. 2010; 8(4): 219-20.
78. Цхай В.Б., Павлов А.В., Гарбер Ю.Г., Брюховец А.М., Яметов П.К., Распопин Ю.С., Глызина Ю.Н., Брежнева Н.В., Леванова Е.А., Дудина А.Ю. Оценка эффективности эмболизации маточных артерий в снижении интраоперационной кровопотери у беременных с полным предлежанием плаценты // Акушерство и гинекология – 2015 - №8 – С. 59-63.
79. Цхай В.Б., Яметов П.К., Брежнева Н.В., Леванова Е.А. Эффективность методов рентгеноэндоваскулярной окклюзии артериальных сосудов в снижении

интраоперационной кровопотери у беременных с предлежанием плаценты // Акушерство и гинекология - 2015- N10 -С.5-10.

80. Чернуха Е.А., Пучко Т.К., Комиссарова Л.М., Федорова Т.А. Профилактика и лечение массивных акушерских кровотечений как фактор снижения материнской смертности. Матер.9-го Всерос. науч. форума «Мать и дитя». М 2007; 294—295.

81. Шмаков Р.Г. Органосохраняющие операции при вращении плаценты. XI Международный конгресс по репродуктивной медицине., Москва, Россия, 2017.

82. Abuhamad A. Morbidly adherent placenta // Seminars in Perinatology.- 2013.- V. 37.- P.359-364.

83. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee opinion. Number 266, January 2002: Placenta accreta. Obstet Gynecol. 2002;99:169–70. [[PubMed](#)]

84. Allahdin S., Voigt S., Htwe T.T. Management of placenta praevia and accreta. J. Obstet. Gynaecol. 2011; 31(1): 1–6.

85. Amsalem H., Kingdom J., FarineD,m Allen L. Planned Caesarean Hysterectomy Versus “Conserving” Caesarean Section in patients with placenta accrete // JOGC.- 2011.-10- P.1005-1010.

86. Ansar A, Malik T, Shuja S, Khan S. Hysterectomy as a management option for morbidly adherent placenta // J Coll Physicians Surg Pak. -2014. -№5- P.-318-22.

87. Bajwa SK, Bajwa SJ, Ghai GK, Singh N, Singh A, SP S. Goraya. Medical abortion: Is it a blessing or curse for the developing nations? Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2011;33:84–90.

88. Bajwa SJ, Kwatra IS, Bajwa SK, Kaur M. Renal diseases during pregnancy: Critical and current perspectives. J ObstetAnaesthCrit Care. 2013;3:7–15.

89. Bajwa SK, Singh A, Bajwa SJ. Contemporary issues in the management of abnormal placentation during pregnancy in developing nations: An Indian perspective// Int J CritIllnInj Sci.- 2013-№ 3.-P.183-9.

90. Ballas J., Hull A.D., Saenz C. et al. Preoperative intravascular balloon catheters and surgical outcomes in pregnancies complicated by placenta accreta: a management paradox // *Am. J. Obstet. Gynecol.*- 2012.- V. 207, № 3. - P. 216.
91. Ballas J., Pretorius D., Hull A. et al. Identifying sonographic markers for placenta accrete in the first trimester // *J. Ultrasound Med.*- 2012.- № 31.- P. 1835-1841.
92. Bencaiova G, Burkhardt T, Beinder E. Abnormal placental invasion experience at 1 center. *J Reprod Med.* 2007;52:709–14. [[PubMed](#)]
93. Bendon R.W. Placenta accreta: bottom line // *Pediatric & Perinatal Pathology Associates.*- 2011.- № 12.- P. 236-240.
94. Benirschke K., Burton G.J., Baergen R.N. *Pathology of the Human Placenta.*- 6th ed. -New York: Springer, 2012.- 324 p.
95. Berkley E., Abuhamad A. The prenatal diagnosis of placenta accrete, is ultrasound all we need? // *J. Ultrasound Med.*- 2013.- №.32.- P. 1345-1350.
96. Biswas R., Sawhney H. et al. (1999)
97. Bowman ZS, Eller AG, Bardsley TR, Greene T, Varner MW, Silver RM. Risk Factors for Placenta Accreta: A Large Prospective Cohort // *Am J Perinatol.*- 2013.- №12.- P. 885-8.
98. Bretelle F. Management of placenta accreta: Morbidity and outcome // *E J of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.*- 2007.- №. 133.- P. 34-39.
99. Campbell S, Park JH, Rowe J, Seeho SK, Morris JM, Gallery ED. Chorionic villus sampling as a source of trophoblasts // *Placenta.*- 2007.- №28(1112).- P.1118-22.
100. Canda MT, Demir N, Doganay L. Velamentous and Furcate Cord Insertion with Placenta Accreta in an IVF Pregnancy with Unicornuate Uterus. *Case Rep //Obstet Gynecol.*- 2013.- №5.- P. 37-39.
101. Canonico S., Arduini M., Epicoco G., Luzi G., Arena S., Clerici G., Affronti G. Placenta previapercreta: a case report of successful management via conservative surgery. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2013: 702067. doi: 10.1155/2013/702067.

102. Chalubinski K.M., Pils S., Klein K. et al. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion // *Ultrasound Obstet. Gynecol.*- 2013.- № 42.- P. 518-524.
103. Chandrharan E., Rao S., Belli A.M., Arulkumaran S. The 'Triple-P' procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2012; 117(2): 191-4.
104. Chantraine F., Braun T., Gonser M., Henrich W., Tutschek B. Prenatal diagnosis of abnormally invasive placenta reduces maternal peripartum hemorrhage and morbidity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013; 92(4): 439-444.
105. Cho Y.H., Hwang S.H., Jung I., Park Y.W., et al. Diagnosis of placenta accrete by uterine artery Doppler velocimetry in patients with placenta previa// *J ultrasound med* 2015; 34: 1571-1575.
106. Chou Y.J., Cheng Y.F., Shen C.C. et al. Failure of uterine artery embolization: placenta accrete with profuse postpartum hemorrhage // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004. – Vol. 83. – P. 688–690.
107. Christopoulos P., Hassiakos D., Tsitoura A., Panoulis K., Papadias K., Vitoratos N. Obstetric hysterectomy. A review of cases over 16 years. *J. Obstet. Gynaecol.* 2011; 31(2): 139–41.
108. Clark S.L., Koonings P.P., Phelan J.P. Placenta previa/accreta and prior cesarean section // *Obst. and Gynec.*- 1985.- V. 66, № 1.- P. 89-92.
109. Clausen C., Stensballe J., Albrechtsen C.K., Hansen M.A., Lönn L., Langhoff-Roos J. Balloon occlusion of the internal iliac arteries in the multidisciplinary management of placenta percreta. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013; 92(4): 386-91.
110. Clouqueur E., Rubod C., Paquin A. et al. Placenta accrete : diagnosis and management in a French type –. 3 maternity hospital // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris).* – 2008. – Vol. 37 (5). – P. 499–504.
111. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta. *Obstet. Gynecol.* 2012; 120(1): 207–11.
112. Comstock CH, Bronsteen RA. The antenatal diagnosis of placenta accrete // *BJOG.*- 2014.- №1.- P.171-81.

113. Cui Y., Wang W., Dong N. et al. Role of corin in trophoblast invasion and uterine spiral artery remodelling in pregnancy // *Nature*.- 2012.- № 484.-P.246-250.
114. D'Antonio F, Bhide A. Ultrasound in placental disorders // *Best Pract Res ClinObstetGynaecol*.- 2014.- №28(3).- P.429-42.
115. D'Antonio F., Iacovella C., Palacios-Jaraquemada J. et al. Prenatal Identification Of Invasive Placentation Using Magnetic Resonance Imaging (Mri): A Systematic Review And Meta-Analysis. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2014. - V. 36. - P. 432-435.
116. Dandolu V., Graul A. B., Lyons A. et al. Obstetrical Hysterectomy, cesarean delivery and abnormal placentation // *J. Matern. Fetal Neonatal Med*.- 2012.- V. 25, № 1. - P. 74-77.
117. Dekan S., Linduska N., Kasprian G. et al. MRI of the placenta - a short review // *Wien Med. Wochenschr*.- 2012.- V. 162, № 9-10. - P. 225-228.
118. Deshpande NA, Carusi DA. Uterine rupture after prior conservative management of placenta accreta // *Obstet Gynecol*.-2013.- №2.-P.475-8.
119. Downes KL, Hinkle SN, Sjaarda LA, Albert PS, Grantz KL. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 May;212(5):669.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog. 2015.01.004. Epub 2015 Jan 7. Previous prelabor or intrapartum cesarean delivery and risk of placenta previa.
120. Earl U., Bulmer J.N., Briones A. Placenta accreta: an immunohistological study of trophoblast populations // *Placenta*.- 1987.- № 8.- P. 273-282.
121. Eisenkop S.M., Richman R., Platt L.D., et al. Urinary tract injury during cesarean section // *Obstet. Gynecol*.- 1982.- № 60.- P. 591-596.
122. Elagamy A., Abdelaziz A., Ellaithy M. The use of cell salvage in women undergoing caesarean section for abnormal placentation // *Int. J. Ob. Gyn. Anaest*.- 2013.-№ 22.- P. 289.
123. Eller A.G., Bennett B.A., Sharshiner R. et al. Maternal morbidity in cases of placenta accrete managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care // *Obst. Gynecol*.- 2011.- № 117.- P. 331-337.
124. Esakoff T.F., Sparks T.N., Kaimal A.J. et al. Diagnosis and morbidity of placenta accreta // *Ultrasound Obstet. Gynecol*.- 2011.- V. 37, № 3. - P. 324-327.

125. Esh-Broder E., Ariel I., Abas-Bashir N. et al. Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review // BJOG.- 2011.- V. 118.- № 9.- P. 1084-1089.
126. Eshkoli T, Weintraub A.Y., Sergienko R. et al. Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2013. - V. 208, № 219. - P. 1-7.
127. Flood K.M., Said S., Geary M. et al. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 200. – P. 632.
128. Heller D.S. Placenta Accreta and Percreta // Surgical Pathology.- 2013.- № 6.- P. 181-197.
129. Héquet D., Ricbourg A., Sebbag D., Rossignol M., Lubrano S., Barranger E. Placenta accreta: screening, management and complications. Gynecol. Obstet. Fertil. 2013; 41(1): 31-7.
130. Huang L.L., Tang H., Awale R., Zeng Z.S., Li F.R., Chen Y. Antepartum embolization in management of labor induction in placenta previa. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2013; 40(3): 454-6.
131. Jauniaux E., Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease // Placenta.- 2012.- V. 33, № 4.- P. 244-251.
132. Jurkovic D. Cesarean scar pregnancy and placenta accreta // Ultrasound Obstet Gynecol.- 2014.- №43(4).- P.361-2.
133. Kassem GA, Alzahrani AK. Maternal and neonatal outcomes of placenta previa and placenta accreta: three years of experience with a two-consultant approach // Int J Womens Health.- 2013.- №28(5).- P.803-10.
134. Kayem G., Deneux-Tharoux C., Sentilhes L. PACCRETA: Clinical situations at high risk of placenta ACCRETA/Percreta: impact of diagnostic methods and management on maternal morbidity // Acta Obstet. Gynecol. Scand.- 2013.- № 92.- P. 476-482.
135. Kent A. Management of placenta accreta // Rev. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 127–128.

136. Khan M, Sachdeva P, Arora R, Bhasin S. Conservative management of morbidly adherent placenta - a case report and review of literature // *Placenta*. -2013.- №34(10)-P.963-6.
137. Khong T.Y. Robertson W.B. 1987.
138. Khong T.Y. The pathology of placenta accreta, a worldwide epidemic // *J. Clin. Pathol.*- 2008.- V. 61, № 12.- P. 1243-1246.
139. Kim T.H., Lee H.H. Conservative management of abnormally invasive placenta after vaginal delivery // *ActaObstetGynecol Scand.*-2014.- №93(1).- P.123- 4.
140. Kotsuji F., Nishijima K., Kurokawa T. et al. Transverse uterine fundal incision for placenta praevia with accreta, involving the entire anterior uterine wall: a case series // *BJOG.*- 2013.- V. 120, № 9. - P. 1144-1149.
141. Kwak D.W., Kwon J.Y., Kim Y.H., Park Y.W. Is it possible to predict placenta accrete by uterine artery Doppler velocimetry in placenta previa// *Ultrasound in obstetrics and gynecology* 2008; 32: P32.02: P. 421.
142. Lessey B.A. Adhesion molecules and implantation // *J.Reprod.Immunol.* - 2002.-№55(1-2).- P.101-112.
143. Lim P.S., Greenberg M, Edelson M.I. et al. Utility of Ultrasound and MRI in Prenatal Diagnosis of Placenta Accreta: A Pilot Study // *AJR.*- 2011.- № 197.- P. 1506-1513.
144. Lim H.J., Kim J.Y., Kim Y.D., Park J.Y., Hong J.S. Intraoperative uterine artery embolization without fetal radiation exposure in patients with placenta previatotalis: two case reports. // *Obstet. Gynecol. Sci.* 2013; 56(1): 45-9.
145. Machado L.S. Emergency peripartum hysterectomy: Incidence, indications, risk factors and outcome. *N. Am. J. Med. Sci.* 2011; 3(8): 358–61.
146. Maher MA, Abdelaziz A, Bazeed MF. Diagnostic accuracy of ultrasound and MRI in the prenatal diagnosis of placenta accreta // *ActaObstetGynecol Scand.* - 2013.- №92(9).- P.1017-22.
147. Matsubara S., Kuwata T., Usui R., Watanabe T., Izumi A., Ohkuchi A. et al. Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previaaccreta. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013; 92(4): 372-7.

148. Meng X, Xie L, Song W. Comparing the diagnostic value of ultrasound and magnetic resonance imaging for placenta accreta: a systematic review and metaanalysis // *Ultrasound Med Biol.* -2013.- №39(11).- P. 1958-65.

149. Nishida R., Yamada T., Akaishi R. et al. Usefulness of transverse fundal incision method of cesarean section for women with placentas widely covering the entire anterior uterine wall // *J. Obstet. Gynaecol. Res.*- 2013.- V. 39, № 1. - P. 91-95.

150. Ott J., Chalubinski K.M. Reliability and predictive value of sonography for placental invasion. The 18th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility.- Vienna.- Oct.24-27, 2013.- P.25.

151. Oyelese Y., Scorza W.E., Mastrolia R., Smulian J.C. Postpartum hemorrhage. *ObstetGynecClinNath Am* 2007; 34: 3: 421—441.

152. Palacios-Jaraquemada J.M. Efficacy of surgical techniques to control obstetric hemorrhage: analysis of 539 cases // *ActaObstetGynecol Scand.*-2011.- №12. 170-82.

153. Palacios-Jaraquemada J.M. Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013; 27(2): 221-32.

154. Placenta praevia, placenta accreta and vasa praevia: diagnosis and management (Green-top 27). London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2011.

155. Pollheimer J., Knöfler M. The role of the invasive, placental trophoblast in human pregnancy. *Wien. Med. Wochenschr.* 2012; 162(9-10): 187-90.

156. Portilla D., Hernández-Giraldo C., Moreno B., Quijano F., Hoyos L.R., Angarita A.M., Madero S. A local hemostatic agent for the management of postpartum hemorrhage due to placenta previa and placenta accreta: a cross-sectional study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 288(3): 543-9.

157. Roh HJ, Park SK, Hwang JY, Cho HJ, Lee SH, Lee HA, et al. Placenta increta complicating a first trimester abortion: A case report. *Korean J Obstet Gynecol.* 2004;47:1828–32.

158. Romundstad L.B., Romundstad P.R., Sunde A. et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother // *Hum. Reprod.*- 2006.- V. 21, № 9.- P. 2353-2358.

159. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa praevia: diagnosis and management. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2011, Jan. 26p. (Green-top guideline; no. 27)

160. Sentilhes L, Goffinet F, Kayem G. Management of placenta accreta // *Acta Obstet Gynecol Scand.*-2013.- №10.- P.1125-34.

161. Shih J. C., Palacios Jaraquemada J. M., Su Y. N. et al. Role of three-dimensional power Doppler in the antenatal diagnosis of placenta accreta: comparison with gray-scale and color Doppler techniques // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*- 2009.- V. 33, № 2.- P. 193-203.

162. Silver R.V., Landon M.B., Rouse D.J. et al. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries // *Obstet. Gynecol.*- 2006.- № 107.- P. 1226-1232.

163. Sivasankar C. Perioperative management of undiagnosed placenta percreta: case report and management strategies. *Int. J. Womens Health.* 2012; 4:451-4.

164. Son G., Kwon J., Cho H. et al. A case of placenta increta presenting as delayed postabortal intraperitoneal bleeding in the first trimester // *J. Korean Med. Sci.* – 2007. – Vol. 22. – P. 932–935.

165. Swingle H.M, Colaizy T.T, Циммерман М.Б и др Аборт и риск последующего преждевременных родов: систематический обзор и мета-анализ. *JMed 2009 Репродуктивноездоровье*; 54: 95-108.

166. Taipale P., Orden M.R., Berg Marja et al. Prenatal diagnosis of placental accreta and percreta with ultrasonography, color Doppler, and magnetic resonance imaging // *Obstet. Gynecol.*- 2004.-№ 104.- P. 537-540.

167. Tan C.H., Tay K.H., Shreah K. et al. Perioperative endovascular internal iliac artery occlusion balloon placement in management of placenta accreta // *Am. J. Roentgenol.*- 2007.-№ 189.- P. 1158-1163.

168. Tikkanen M., Paavonen J., Loukovaara M. et al. Antenatal diagnosis of placenta accreta leads to reduced blood loss // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*- 2011.- V. 90, № 10.- P. 1140-1146.

169. Timmermans S, van Hof A C, Duvekot J J. Conservative management of abnormally invasive placentation // *Obstetrical and Gynecological Survey.*-2007.- №62(8).- P.529-539.

170. Tong S.Y.P., Tay K.H., Kwek Y.C.K. Conservative management of placenta accreta: review of three cases // *Singapore. Med. J.* – 2008. – Vol. 49, № 6. – P. 156–159.

171. Tseng JJ . Differential Expression of Vascular Endothelial Growth Factor, Placenta Growth Factor and Their Receptors in Placentae from Pregnancies Complicated by Placenta Accreta // *Taiwan J Obstet Gynecol.*- 2013.- №3.- P.51-8.

172. Tuzovic L., Djelmis J., Ilijic M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study // *Croat. Med. J.*- 2003.- V. 44, № 6.- P. 728-733.

173. Uhrin P, Breuss JM. uPAR: a modulator of VEGF-induced angiogenesis // *Cell Adh Migr.*-2013.-№7.-P.23-6.

174. Vazquez J.A., Rivera G.V., Higareda S.H. et al. Obstetric hysterectomy. Incidence, indication sand complications // *Ginecol. Obstet. Mex.* – 2008. – Vol.76, № 3. – P. 156–160.

175. Vinograd A., Wainstock T., Mazor M., Beer-Weisel R., Klaitman V., Dukler D. et al. Placenta accreta is an independent risk factor for late preterm birth and perinatal mortality. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2014; Sep 18: 1-7.

176. Wada N., Tachibana D., Nakagawa K., Terada H., Nakano A., Sumi T. et al. Pathological findings in a case of failed uterine artery embolization for placenta previa. *Jpn. Clin. Med.* 2013; 4: 25-8.

177. Wang P, Luo Y, Duan H, Xing S, Zhang J, Lu D, Feng J, Yang D, Song L, Yan X. MicroRNA 329 suppresses angiogenesis by targeting CD146 // *Mol Cell Biol.*-2013.-№33.-P.3689-99.

178. Woldu S.L., Ordonez M.A., Devine P.C., Wright J.D., 2014 Urologic Considerations of Placenta Accreta.

179. Wu S., Kocherginsky M., Hibbard J.U. Abnormal placentation: twenty years analysis // *Am. J. Ob. Gyn.*- 2005.- № 192.- P. 1458-1461.

180. Yamasmit W., Chaithongwongwatthana S. Risk factors for cesarean hysterectomy in tertiary center in Thailand: A case control study // *J. Obstet. Gynecol. Res.* – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 60–65.

181. Yi K.W., Oh M.-J., Seo T.-S. et al. Prophylactic hypogastric artery balloon in gin a patient with complete placenta previa and increta // *J. Korean Med. Sci.* – 2010. – Vol. 25. – P. 651–655.

182. Young BC, Nadel A, Kaimal A. Does previa location matter? Surgical morbidity associated with location of a placenta previa // *J Perinatol.*-2014.-34.-P.264-7.