

На правах рукописи

БЕРГ Эдвард Александрович

**ОПТИМИЗАЦИЯ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПАЦИЕНТОК
С ВРАСТАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ**

3.1.4 – акушерство и гинекология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ящук Альфия Галимовна

Официальные оппоненты:

Баринов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2;

Тезиков Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии института клинической медицины.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<https://bashgmu.ru>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Вращание плаценты (ВП) – патологическая плацентация, связанная с чрезмерным внедрением ворсин хориона в подлежащие ткани матки (Айламазян Э.К. и др., 2019; Say L. et al., 2014; Silver R.M., Barbour K.D., 2015; Jauniaux E. et al., 2019). Однозначного патофизиологического механизма на данный момент не выявлено, однако нарушение функционального состояния decidua basalis обусловленное повреждающими агентами (хирургия матки, воспалительный процесс), считается важнейшим фактором риска развития аномалий прикрепления плаценты (Курцер М.А. и др., 2013; Забелина Т.М. и др., 2021). Наиболее значимым фактором увеличения частоты встречаемости аномально инвазивной плацентации является рост частоты кесарева сечения. Несмотря на рекомендации Всемирной организации здравоохранения по подходам к снижению частоты кесарева сечения, некоторые развитые и развивающиеся страны и в настоящее время имеют 50–55% абдоминальных родоразрешений (Betrán A. P., 2018).

Вращание плаценты нередко сочетается с аномалиями расположения плаценты. Локализация хориона в области рубца, предлежание плаценты также являются факторами риска его вращаения (Савелева Г.М. и др., 2015; Silver R.M., Barbour K.D., 2015; Jauniaux E. et al., 2019).

Сочетание аномалии расположения и прикрепления плаценты крайне опасное состояние, создающее угрозу для жизни матери и плода, что в наибольшей степени обусловлено риском массивной кровопотери (Российское общество акушер-гинекологов, 2018; Wright J.D. et al., 2011; Korejo R. et al., 2012; Bluth A. et al., 2021). В мировой структуре материнской смертности кровотечения время беременности, родов и родоразрешения занимают лидирующие позиции, например, по данным D.Goffman, являются причиной более 12% случаев материнской смертности в США (Silver R.M., Barbour K.D., 2015). На протяжении более половины десятилетий XX века, единственным, оправданным с позиции сохранения жизни пациенток, подходом для хирургического лечения таких пациенток являлась послеродовая гистерэктомия (Korejo R. et al., 2012; Feng S. et al., 2017; Zhang Y. et al., 2017; Annan J.J.K. et al., 2020).

Развитие акушерско-гинекологической, анестезиологической службы, рентгенэндоваскулярных технологии и современных техник кровесбережения и позволили взглянуть на проблему вращаения плаценты с позиции консервативных методов хирургического лечения (Dhansura T. et al., 2015; Stubbs M.K. et al., 2020; Bluth A. et al., 2021; Lopez-Erazo L.J. et al., 2021). Сохранение матки при хирургическом подходе к лечению вращаения плаценты значительно улуч-

шает результаты в сравнении с гистерэктомией, особенно в аспекте интраоперационной кровопотери и качества дальнейшей жизни пациенток (Nooren M., Nawal R., 2013; Shamshirsaz A.A. et al., 2015; Erfani H. et al., 2019; Palacios-Jaraquemada J.M. et al., 2020).

Тем не менее, кровопотеря при данных вмешательствах часто достигает 25–30% от объема циркулирующей крови, что провоцирует как интраоперационные, так и отдаленные осложнения послеродового периода. Разработка эффективных методик кровесбережения и консервативного хирургического лечения ВП являются перспективными в связи с возрастающей частотой вращаний плаценты у женщин в последние десятилетия.

В связи с растущей частотой случаев аномалий прикрепления плаценты, подход к выбору тактики ведения беременной, ее маршрутизация и сроки родоразрешения играют решающую роль в успешности сохранения здоровья матери и плода (Шмаков Р.Г., 2020; Савельева Г.М., 2015). Стандартизация методик диагностики определения степени вращаения плаценты и объема обследований на этапе подготовки к родоразрешению считается наиболее перспективным направлением в аспекте улучшения исходов беременности при вращении плаценты (Баринов С.В., 2017; Калинкина О.Б., 2020).

Степень разработанности научной темы. Органосохраняющая операция при вращении плаценты – одна из наиболее технически сложных операций в акушерстве и гинекологии, учитывая разнящийся от случая к случаю объем пораженной ткани органов малого таза. В настоящее время органосохраняющие операции при вращении плаценты выполняются в не более чем 25–40% случаев лечения по всему миру (Palacios-Jaraquemada J.M., 2020). Используемые высокотехнологические методы, такие как временная эндоваскулярная баллонная окклюзия общих подвздошных (Курцер М.А., 2016), внутренних подвздошных артерий (Piñas-Carrillo A., 2021) и комплексный компрессионный гемостаз (Шмаков Р.Г., 2016) обеспечивают возможность проведения метропластики и снижают риск кровопотери тяжелой и крайне тяжелой степени, что, безусловно, улучшает восстановительный прогноз для пациенток. Предложены различные модификации традиционного, линейного способа ушивания стенки матки, такие как методика «one-step» (Palacios-Jaraquemada J.M., 2004), «Triple-P» (Piñas-Carrillo A., 2021) или способ академика Курцера М.А. (2016). Однако иссеченные участки пораженной ткани матки зачастую представляют собой зону плацентарной площадки, что неминуемо меняет анатомию матки и её функциональные особенности после родоразрешения. Концепция консервативной хирургии при аномальном прикреплении плаценты диктует подход не только к со-

хранению матки, но и обеспечению ее функциональной состоятельности, что предопределяет актуальность исследований в области способов восстановления иссеченного дефекта, минимально влияя на форму сохраненного органа.

Цель исследования. Улучшение результатов родоразрешения беременных с вращением плаценты на основе совершенствования методов хирургического лечения данной группы пациенток.

Задачи исследования:

1. Выделить и изучить клинико-anamнестические данные пациенток, перенесших органосохраняющие операции при вращении плаценты.

2. Изучить результаты различных методик проведения органосохраняющих операции при вращении плаценты, оценить их эффективность с позиции восстановления репродуктивной функции.

3. Изучить прогностическую ценность определения иммунологического статуса пациенток для диагностики инвазивных форм вращением плаценты, на основании сравнения данными пациенток с рубцом на матке и с предлежанием плаценты.

4. Разработать способ ушивания матки при метропластике ее передней стенки, с целью снижения частоты осложнений послеродового-послеоперационного периода и уменьшения деформации матки и ее полости, оптимизировать тактику хирургического гемостаза, оценить эффективность.

5. Оценить отдаленные результаты состояния органов репродуктивной системы после модифицированного способа метропластики и методик регионарного гемостаза (восстановление менструальной функции, эхографические характеристики) при выполнении органосохраняющих операций у пациенток с вращением плаценты.

Научная новизна исследования:

– Впервые изучены результаты различных методик проведения органосохраняющих операции при вращении плаценты с позиции восстановления репродуктивной функции.

– Изучена прогностическая ценность определения иммунологического статуса у пациенток с вращением плаценты и определены специфические изменения, применяемые для диагностики инвазивных форм патологической плацентации.

– Разработана модифицированная хирургическая техника регионарного гемостаза и ушивания матки, оценена ее эффективность с позиции восстановления репродуктивной функции.

– Изучены отдаленные результаты состояния органов репродуктивной системы после модифицированного способа метропластики и методик регионарного гемостаза (восстановление менструальной функции, эхографические характеристики) органосохраняющих операций у пациенток с вращением плаценты.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В результате проведенной работы оценена прогностическая значимость иммунного статуса в аспекте степени вращаения плаценты данной группы пациенток. Модифицированный метод ушивания матки после иссечения зоны вращаения снизит частоту осложнений послеродового-послеоперационного периода и уменьшит деформацию матки и её полости. Проведенное исследование позволило оценить влияние органосохраняющих операций на анатомию матки и её функциональное состояние.

Методология и методы исследования. Данная работа представляет собой проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Исследование включает сравнительный анализ эффективности турникетного метода модифицированного способа метропластики, определение дополнительных факторов риска и иммунологических критериев определения степени вращаения. Проанализированы особенности изменения анатомии матки и ее полости после органосохраняющих операций при вращении плаценты. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины.

Положения, выносимые на защиту:

1. Риск вращаения плаценты у пациенток с рубцом на матке достоверно увеличивается при коротком интергенетическом интервале менее 2-х лет и выполнении предыдущего кесарева сечения по экстренным показаниям.

2. Оценка иммунологического статуса пациенток, а именно повышение относительного числа активированных NK-клеток (CD3-CD8+) более 15,0% в периферической крови, эффективна с позиции прогнозирования инвазивных форм патологической плацентации в сроке 30–33 недели беременности.

3. Созданная методика двухэтапного ушивания полости матки при метропластике у пациенток с вращением плаценты позволяет уменьшить деформацию матки после иссечения участка вращаения.

4. Использование временной окклюзии общих подвздошных артерий в комбинации с провизорными швами по периметру зоны плацентации имеет сравнимую с рентгенэндоваскулярными методами эмболизации и окклюзии эффективность в аспекте снижения кровопотери, позволяет сократить продолжительность оперативного вмешательства.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены и используются в практической работе акушерского отделения, отделения лучевой диагностики, кабинета трансфузиологии и отделения анестезиологии и реанимации Клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы и результаты исследования используются в учебном процессе в виде учебного пособия, лекций и практических занятий для студентов, клинических ординаторов и аспирантов кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 1 в официальном бюллетене «Изобретения. Полезные модели», 2 тезисов, 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент на изобретение.

Апробация диссертации. Основные результаты диссертационной работы доложены на конференции «Репродуктивная медицина – взгляд молодых – 2019» (Санкт-Петербург, 2019); научно-практической онлайн конференции с международным участием «От менархе до менопаузы» (Уфа, 2020); III Всероссийском научном Конгрессе с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (Санкт-Петербург, 2021).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» и заседания кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 25.10.2021 г.).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в определении и постановке цели и задач, разработке дизайна, поиска и изложения данных литературы по теме диссертации. Автор лично принимал участие в ведении беременности, оперативном родоразрешении, наблюдении в раннем и позднем послеродовом периоде, и контроле за состоянием пациенток на амбулаторном этапе после операции. Осуществлял забор и подготовку биологического материала (кровь, послед с резецированной стенкой матки в области вставления плаценты), участвовал в анализе результатов иммунофенотипирования. Диссертантом проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка данных и научное обобщение полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4(14.01.01)

– «акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 4 и 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического указателя литературы, включающего 171 источник, из них 51 отечественных и 120 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 18 рисунками и 26 таблицами.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование было выполнено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России: родильного дома Клиники Башкирского государственного медицинского университета, родильного дома Республиканской клинической больницы имени Г.Г. Куватова, Республиканского клинического перинатального центра. Все данные были собраны за период с сентября 2018 по май 2021 года. Обследование, диагностика и лечение пациенток полностью соответствовало требованиям приказа Минздрава России № 1130н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»». Проведено обследование и родоразрешение 157 беременных женщин в период с сентября 2018 по август 2021 на базе Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Всем женщинам, вошедшим в исследование, проведено общеклиническое, инструментальное и специальное обследование. Специальные методы обследования: МРТ органов малого таза без контрастирования перед родоразрешением, оценка иммунного статуса, морфологическое исследование иссеченной плаценты с подлежащим миометрием. Всеми пациентками дано информированное согласие на дальнейшее использование данных обследования в научных целях, также получено согласие локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России на проведение исследования.

Основная группа включала пациенток с верифицированным вращением плаценты (ВП), подтвержденным патоморфологическим исследованием, составила 58 беременных. Методом простой рандомизации все пациентки 1 группы были разделены на 2 подгруппы, в зависимости от метода хирургического лечения: 1А (n=28), которым была произведена органосохраняющая операция с использованием интраоперационного ультразвукового исследования, наложения эластических турникетов на общие подвздошные артерии с последующим уши-

ванием дефекта на матке в 2 этапа, 1Б (n=30), были включены пациентки, которым была произведена органосохраняющая операция при вращении плаценты по традиционной методике на фоне временной рентгенэндоваскулярной баллонной окклюзии ОПА.

Во 2-ю группу сравнения вошли 47 женщин с аномальным расположением плаценты, а группа контроля была сформирована из пациенток, не имевших в данной беременности патологии прикрепления и расположения плаценты – 52 беременных с рубцом на матке.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Графическая схема дизайна исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки факторов риска развития вращающейся плаценты была произведена характеристика клинических групп, включенных в исследование, для этой цели использовались данные акушерско-гинекологического, соматического анамнеза, данные лабораторных методов исследования и анкетирования.

У женщин, включенных в 1-ю основную группу были зарегистрированы следующие данные по количеству беременностей: в подгруппе 1А – 4,0 (2,0; 6,0) беременности, в подгруппе 1Б – 4,0 (3,0; 6,0). У женщин без ВП, но с предлежанием плаценты, количество беременностей было определено как 3,0 (2,0; 3,0), а у женщин без ВП и без предлежания плаценты – 3,0 (2,0; 4,0). Количе-

ство беременностей у пациенток с вращением плаценты достоверно больше, чем у пациенток без ВП, обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь $r_s=0,514$, $p=0,007$. Данные представлены на рисунке 2.

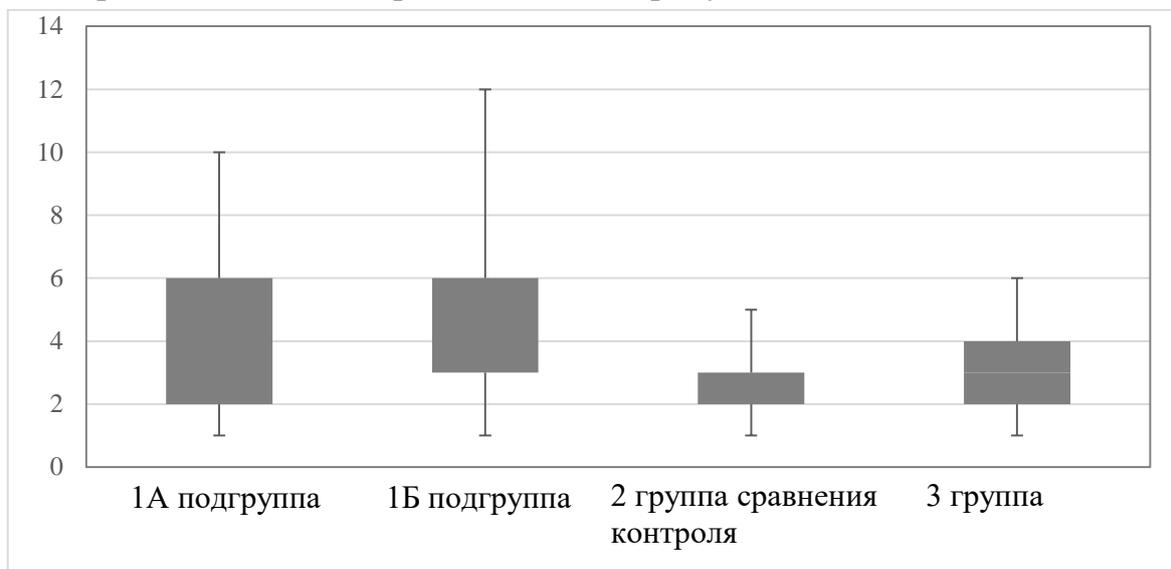


Рисунок 2 – Количество беременностей у женщин диссертационного исследования

У женщин, включенных в 1-ю группу (с верифицированным ВП) были зарегистрированы следующие данные по количеству родов: в подгруппе 1А – 3,0 (2,0; 3,0) родов на 1 женщину, в подгруппе 1Б – 3,0 (2,0; 3,0). У женщин без ВП, но с предлежанием плаценты количество родов было определено как 2,0 (2,0; 3,0), а у женщин без ВП и без предлежания плаценты – 2,0 (2,0; 3,0). Паритет у пациенток с вращением плаценты достоверно больше, чем у пациенток без ВП, найдена прямая корреляционная взаимосвязь $r_s=0,422$, $p=0,012$, данные представлены на рисунке 3.

Был рассчитан интервал между последними родами и настоящими для каждой из пациенток, вошедших в диссертационное исследование. Таким образом, у пациенток с диагностированным ВП интергенетический интервал для подгруппы 1А составил в среднем 1,0 (1,0; 3,0) год, для подгруппы 1Б – 2,0 (1,0; 3,0) года, (рисунок 4).

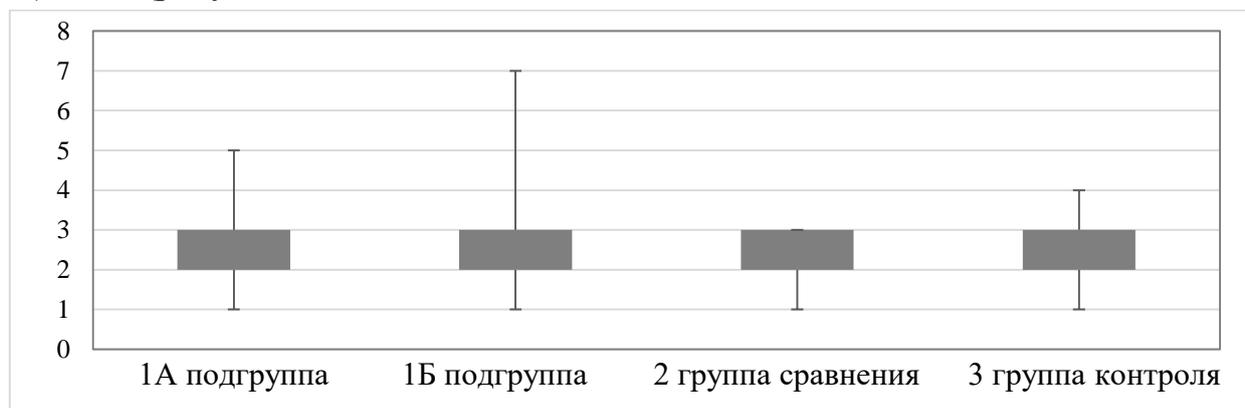


Рисунок 3 – Паритет родов у женщин, включенных в исследование

А этот же показатель в группе пациенток с плановым КС без ВП принял достоверно большие значения, подтверждена обратная корреляционная взаимосвязь $r_s = -0,67$, $p = 0,002$. Для 2-й группы (пациентки с предлежанием плаценты) показатель составил 3,0 (3,0; 4,0) года, а для группы женщин без предлежания (3) – 3,0 (3,0; 5,0) года.

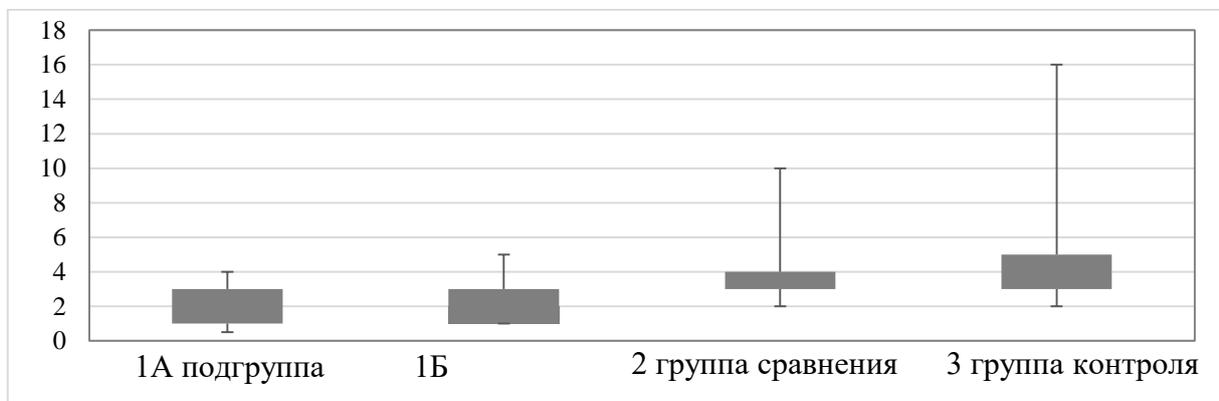


Рисунок 4 – Интергенетический интервал у пациенток диссертационного исследования перед настоящей беременностью

У пациенток с ВП было зафиксировано достоверно большее число КС в анамнезе, чем в группе пациенток без ВП, найдена прямая корреляционная взаимосвязь ($r_s = 0,585$, $p = 0,006$). Число данного оперативного вмешательства у пациенток 1А подгруппы составило 3,0 (2,0; 3,0), а у подгруппы 1Б – 2,0 (2,0; 3,0). Тогда как в группе женщин с предлежанием плаценты без ВП этот показатель был равен 1,0 (1,0; 2,0), а у пациенток без предлежания и без ВП (3-я группа) – 2,0 (1,0; 2,0) (рисунок 5).

Также был произведен анализ показаний для предыдущего оперативного родоразрешения. Для пациенток с последующим ВП предыдущее КС проходило по экстренным показаниям – у 21 женщины (75,0%) в подгруппе 1А, из них в родах были прооперированы 7 человек, что составило 25,0%.

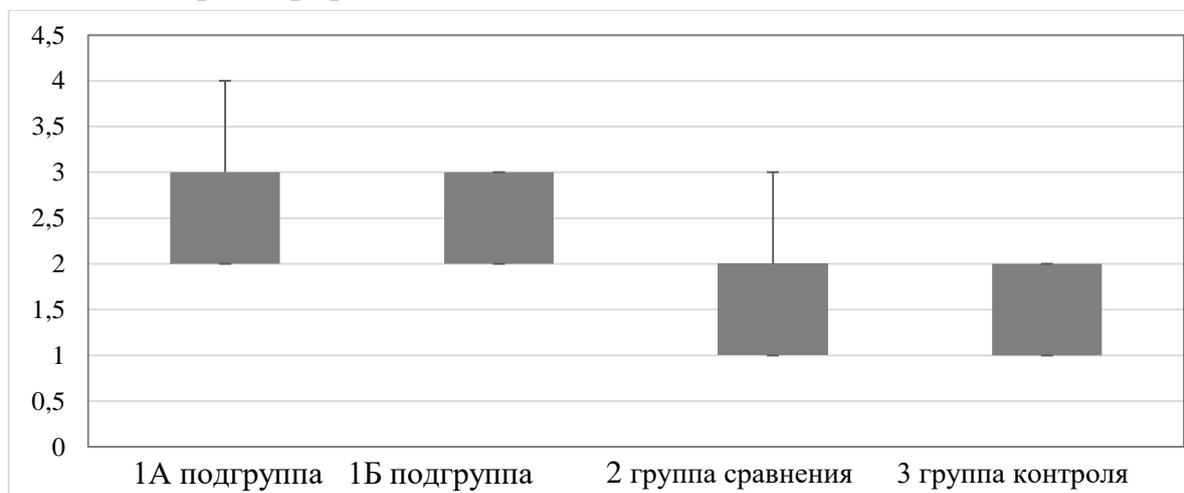


Рисунок 5 – Число оперативных родоразрешений путем КС в анамнезе у женщин диссертационного исследования

У другой подгруппы женщин с ВП (1Б подгруппа) аналогично наблюдалось большое количество последних КС в экстренном порядке (у 20 пациенток (66,7%)), из них путем операции КС в родах были разрешены 9 женщин (30,0%). У женщин без ВП была зафиксирована достоверно меньшая частота последнего перед настоящей беременностью КС по экстренным показаниям, найдена прямая корреляционная взаимосвязь $r_s=0,414$, $p=0,042$. Для пациенток 2-й группы этот показатель составил 34,0% (у 16 человек), во время родов экстренно среди них были родоразрешены 4 пациентки (8,5%). Последняя беременность перед настоящей для пациенток 3 группы закончилась родоразрешением по экстренным показаниям путем КС у 18 женщин, что составило 34,6%, из них 7 пациенток были прооперированы во время родов (13,5%). Таким образом, у пациенток с ВП достоверно чаще, чем у женщин без ВП предыдущее КС было выполнено по экстренным показаниям (рисунок 6), $r_s=0,414$, $p=0,042$.

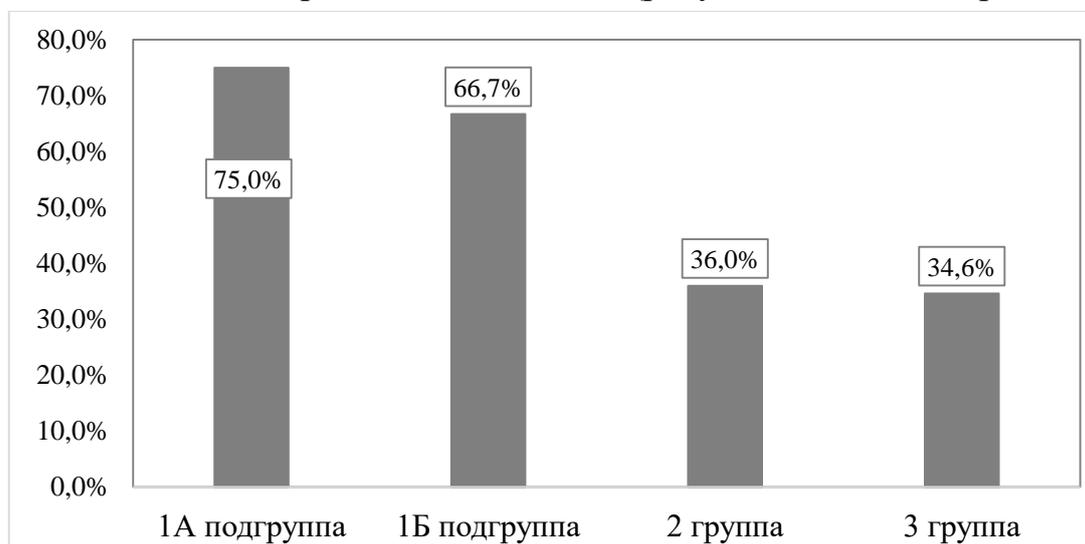


Рисунок 6 – Показания для проведения предыдущего кесарева сечения у пациенток диссертационного исследования

В данном исследовании количество пациенток, у которых настоящая беременность наступила в результате ЭКО составила: среди пациенток 1А подгруппы – 5 человек (17,8%), 1Б подгруппы (5 женщин – 16,6%), 2-й группы – 4 женщины (8,5%), 3-й группы – 3 пациентки (5,8%). Таким образом, у пациенток 1-й группы наблюдается более частое наступление настоящей беременности посредством ЭКО, осложнившееся ВП, что подтверждено наличием прямой корреляционной связи ($r_s=0,519$, $p=0,004$). Данные представлены на рисунке 7.

Таким образом, у пациенток с ВП достоверно чаще предыдущее КС происходило с техническими трудностями, а именно, чаще оперативное родоразрешение происходило экстренно и уже с развитием родовой деятельности. Также в данном исследовании продемонстрировано увеличение частоты ЭКО

в группе пациенток с последующим верифицированным вращением плаценты, чем у пациенток с плановым КС без вышеназванной патологии.

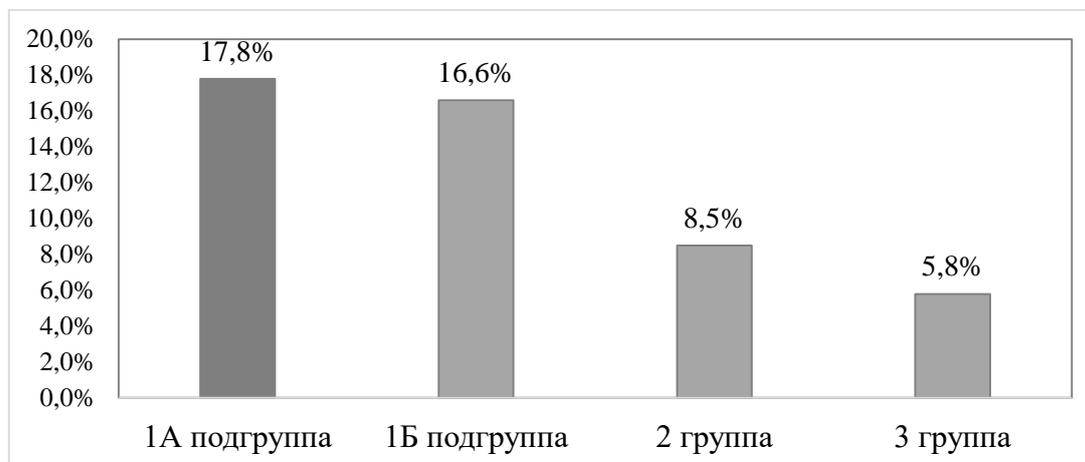


Рисунок 7 – Частота наступления настоящей беременности с помощью экстракорпорального оплодотворения у пациенток диссертационного исследования

Диагностика вращающейся плаценты по данным ультразвукового исследования является доступным и информативным методом. Чаще всего ВП было диагностировано на ультразвуковом скрининге III триместра беременности. В подгруппе 1А диагноз ВП был заподозрен в среднем на сроке беременности 30,5 (30,0; 32,0) недели. В подгруппе 1А данное осложнение плацентации было выявлено на сроке беременности 31,0 (30,2; 32,0) неделя.

Сроки диагностики, процентное соотношение эхографических критериев диагностики ВП у женщин 1А и 1Б подгруппы были сопоставимы и достоверно не отличались.

МРТ-исследование проводилось всем женщинам с предлежанием плаценты и с локализацией плаценты в области рубца, либо при наличии эхографических признаков вращающейся плаценты по данным ультразвукового исследования. Срок беременности, на котором было проведено МРТ-исследование у женщин подгруппы 1А в среднем составил 32,0 (31,0; 33,5) недели беременности, в подгруппе 1Б этот же показатель был равен 32,5 (31,0; 33,2) недели, достоверных различий по данному признаку не обнаружено.

У женщин данного диссертационного исследования на МРТ чаще всего обнаруживались крупные сосудистые лакуны в ретроплацентарном пространстве: у 22 пациенток 1А подгруппы и у 24 женщин 1Б подгруппы, что составило 78,5% и 80,0% соответственно. Истончение или отсутствие ткани миометрия в нижнем маточном сегменте было обнаружено при МРТ-исследовании довольно часто, у 20 женщин 1А подгруппы (71,4%) и у 22 пациенток 1Б подгруппы (73,3%). Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого

пузыря было выявлено реже, чем вышеуказанные признаки (у 14 (50,0%) женщин 1А подгруппы и у 18 (60,0%) женщин 1Б подгруппы с ВП). Реже всего была диагностирована маточная «грыжа» – взбухание стенки матки, данный феномен обнаружился у 4 женщин с ВП у пациенток 1А подгруппы (14,3%), и у 1 женщины 1Б подгруппы (3,3%).

Сроки диагностики, процентное соотношение МРТ-критериев диагностики ВП у женщин 1А и 1Б подгрупп были сопоставимы и достоверно не отличались.

Гистологическое исследование иссеченных участков стенки матки с вросшей плацентой производилось в 100% случаев.

Данные верификации диагноза вращание плаценты в подгруппах 1 группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнение степени вращания плаценты по данным патоморфологического исследования

Степень вращания плаценты	Подгруппы	
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)
Placenta accreta, (абс. ч., %)	14 (50,0%)	13 (43,3%)
	p=0,33	
Placenta increta, (абс. ч., %)	9 (32,1%)	14 (46,7%)
	p=0,29	
Placenta percreta, (абс. ч., %)	5 (17,9%)	3 (10,0%)
	p=0,08	

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

Распространенность форм инвазии плаценты у подгруппы 1А и 1Б не имела статистически достоверных различий (p-value во всех случаях > 0,05).

У женщин группы с верифицированным вращанием плаценты, по данным анализа клеточного иммунитета в начале III триместра беременности, превышено число активированных НК-клеток (CD3-CD8+, %) по сравнению с женщинами 2-й группы сравнения (p=0,045) и группой контроля (p=0,037), что может рассматриваться как маркер вращания плаценты (рисунок 8).

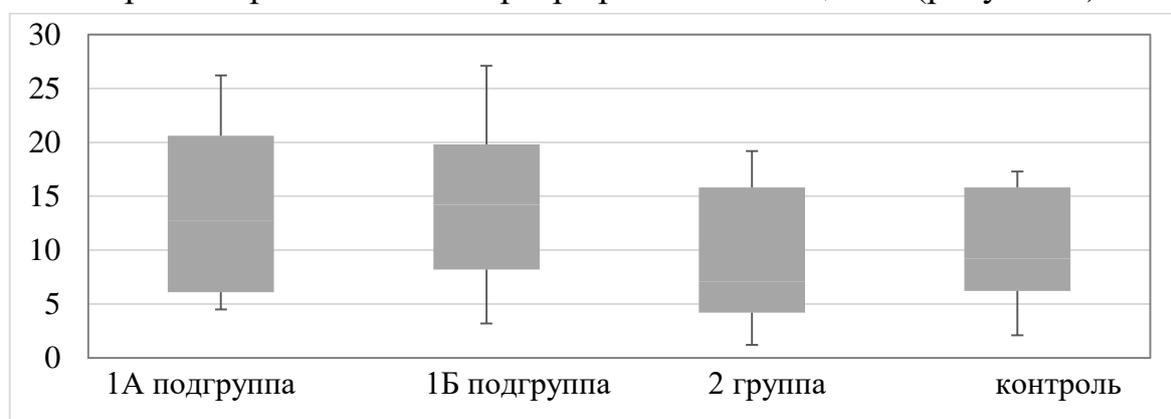


Рисунок 8 – Количество активированных НК-клеток CD3-CD8+ у женщин, включенных в исследование, в начале III триместра беременности, %

Корреляционный анализ Спирмена выявил наличие прямой корреляционной взаимосвязи между верифицированным вращением плаценты и увеличением числа активированных НК-клеток (CD3-CD8+,%), зарегистрированного антенатально в III триместре беременности ($r_s=0,312$, $p=0,042$).

Возможность антенатальной диагностики инвазивных форм вращающейся плаценты в большинстве случаев предопределяет своевременное оказание необходимого объема медицинской помощи пациенткам. Для пациенток с инвазивными формами ВП (*placenta increta*, *placenta percreta*) количество цитотоксических активированных НК-клеток CD3-CD8+,% составило 19,7 (13,8; 26,3), в отличие от остальных женщин с *placenta accreta*, для которых этот показатель был достоверно (p -value=0,018) меньше – 10,2 (7,4; 13,8), но отличался от такового по сравнению с группами 2- и 3-й (p -value в сравнении с 2-й группой – 0,044, с группой контроля – 0,028). Увеличение количества цитотоксических активированных НК-клеток CD3-CD8+,% более 15,0% ассоциировано с высокоинвазивными формами ВП ($p=0,009$). С целью определения прогностической ценности иммунологических маркеров в диагностике инвазивных форм плацентации выполнена бинарная логистическая регрессия с построением ROC-кривой. Зависимой переменной явилось наличие инвазивных форм вращающейся плаценты (*placenta increta*, *placenta percreta*), а независимой – относительное количество цитотоксических активированных НК-клеток CD3-CD8+,%.

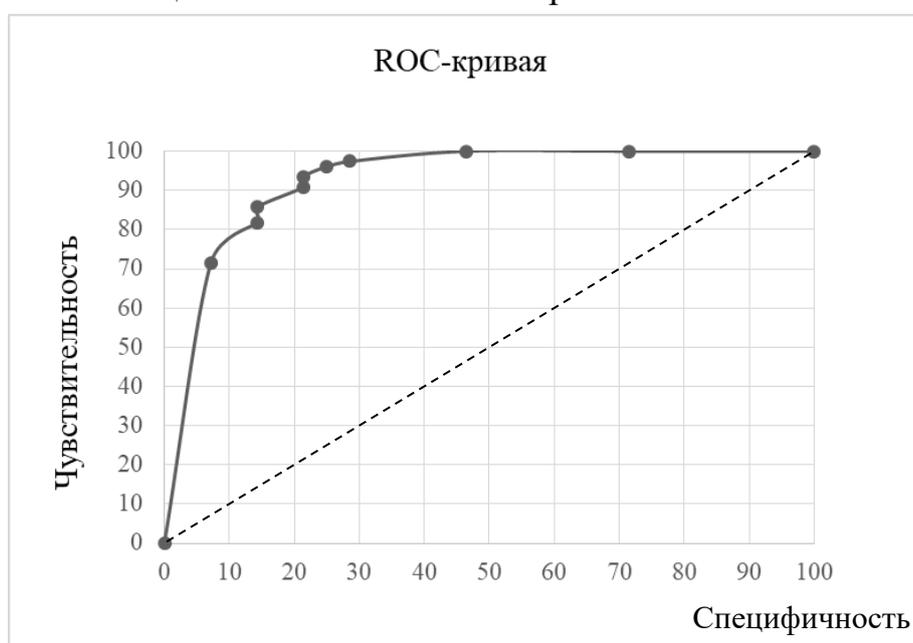


Рисунок 9 – ROC – кривая прогнозирования инвазивных форм вращающейся плаценты в зависимости от количества цитотоксических активированных НК-клеток CD3-CD8+,%

Площадь под ROC-кривой составила 0,923, что говорит об отличном качестве модели, $AUC=0,923\pm 0,04$, $p<0,0001$.

Таким образом, увеличение относительного числа цитотоксических активированных НК-клеток CD3-CD8+ более 15,0% у пациенток с признаками патологической плацентации указывает на повышение вероятности инвазивных

форм врастания (placenta increta, placenta percreta). Увеличение данной субпопуляции лимфоцитов характеризует заинтересованность клеточного иммунитета при врастании плаценты.



Рисунок 10 – Донное кесарево сечение по Фритчу

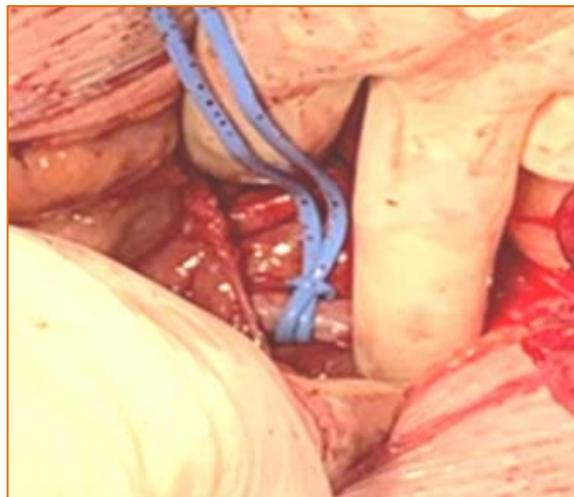


Рисунок 11 – Наложение простой самозатягивающейся петли на общие подвздошные артерии

Все женщины диссертационного исследования были родоразрешены путем операции кесарево сечение в плановом порядке.

В подгруппе женщин 1А с ВП срок родоразрешения был определен как 259,0 (252,0; 271,0) дней гестационного срока, а в подгруппе 1Б – 265,0 (255,0; 274,0) дней беременности. В группе женщин с предлежанием плаценты срок родоразрешения был равен 273,0 (267,0; 278,0) дней беременности, а в группе контроля (без предлежания и врастания плаценты) этот показатель был рассчитан как 274,0 (273,0; 280,0) дней гестации. Основные отличия в технике выполнения органосохраняющей операции при врастании плаценты в подгруппах женщин с ВП состоит в способе ушивания дефекта на матке, использовании интраоперационного УЗИ для определения расположения плаценты перед проведением разреза на матке (применялось только в подгруппе 1А), также в подгруппе 1А из методов хирургического гемостаза было применено наложение эластических турникетов на ОПА методом простой затягивающейся петли с фиксацией зажимом через полипропиленовую трубку не более чем на 20 минут, а в подгруппе 1Б – временная баллонная окклюзия ОПА по 20 минут с паузой в 5 минут. В подгруппе женщин 1А ушивание раневого дефекта на матке было проведено в два этапа: наложение двух рядов отдельных узловых викриловых швов в поперечном направлении, накладывая их поочередно слева и справа, затем, в продольном направлении снизу-вверх. В подгруппе 1Б ушивание раневого дефекта на матке было выполнено одномоментно путем наложения отдельных узловых швов в поперечном направлении.

Компрессионные швы по Перейрра были наложены 13 пациенткам (46,4%) из подгруппы 1А и 16 женщинам из подгруппы 1Б (53,3%), различий по данному показателю между подгруппами выявлено не было ($p=0,12$).

Перевязка маточных артерий потребовалась в качестве дополнительного метода хирургического гемостаза 24 женщинам (85,7%) из 1А подгруппы и 26 пациенткам (86,6%) из подгруппы 1Б ($p=0,45$), нашедшие применение у женщин при выполнении органосохраняющей операции при вращении плаценты, представлены на рисунке 12.

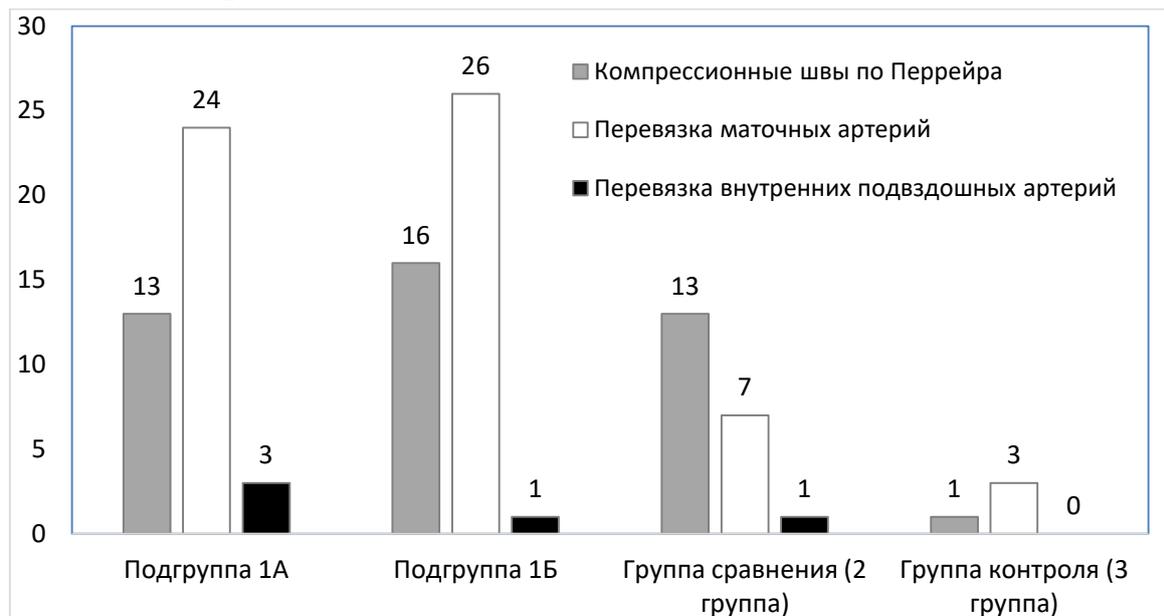


Рисунок 12 – Методы дополнительного хирургического гемостаза

В 4-х случаях прорастание серозного покрова матки осложнилось повреждением мочевого пузыря у женщин 1 группы (2 пациентки 1А подгруппы (7,1%) и 2 женщины 1Б подгруппы (6,7%)).

Длительность операции в подгруппе 1А составила 72,0 (60,0; 86,0) минуты, а в подгруппе 1Б – 92,0 (82,0; 106,0) минуты ($p=0,001$). Сокращение длительности операции в подгруппе 1А связано с применением интраоперационного ультразвукового исследования с определением границ плацентарной площадки и исключению повреждения плаценты при разрезе на матке. Использование данной визуализирующей методики позволяет избежать повреждения плацентарной ткани и снижает риск интра- и послеоперационных осложнений. Также длительность операции снижает применение эластических турникетов на ОПА в отличие от баллонной тампонады, которая предполагает затраты времени на проведение рентгенэндоваскулярной окклюзии.

У женщин подгруппы 1А кровопотеря в среднем за операцию составила 1450,0 (850,0; 2200,0) мл, а у женщин подгруппы 1Б – 1580,0 (1260,0; 2450,0) мл, $p=0,046$. У всех пациенток с верифицированным ВП во время операций

проводилась аппаратная реинфузия аутологичной эритроцитарной массы. Объем реинфузии аутологичной эритроцитарной массы у пациенток 1А подгруппы составил 450,0 (300,0; 720,0) мл, а у женщин 1Б подгруппы он был достоверно больше и составил 580,0 (450,0; 890,0) мл, $p=0,012$. Объем введенной свежезамороженной плазмы в подгруппе женщин также был достоверно меньше, чем у пациенток 1Б подгруппы, этот показатель у женщин 1А и Б подгрупп составил 620,0 (420,0; 780,0) мл и 850,0 (600,0; 950,0) мл соответственно.

Снижение продолжительности оперативного родоразрешения, величины кровопотери во время органосохраняющей операции при вращении плаценты, и, следовательно, меньшие объемы инфузионной терапии у пациенток подгруппы 1А по сравнению с подгруппой 1Б можно объяснить следующими факторами. В первую очередь, использование интраоперационного ультразвукового исследования и наложение отдельных провизорных швов по периметру плацентарной площадки исключает попадание разреза на матке в плацентарную ткань, предупреждая осложнения, во вторую – длительность операции снижает применение эластических турникетов на ОПА.

Показатели неонатальной заболеваемости у детей женщин с вращением, предлежанием плаценты и без патологической плацентации достоверно не отличается, таким образом, вращение и предлежание плаценты не является патологией, способствующей развитию осложнений у плода, что согласуется с данными других исследователей.

Анализ частоты послеродовых осложнений показал, что наибольшая частота осложнений зарегистрирована у пациенток 1Б подгруппы (женщины с верифицированным вращением плаценты и проведенной органосохраняющей операцией по традиционной методике). У пациенток подгруппы 1Б выявлена наибольшая частота субинволюции матки в раннем послеродовом периоде, чем у пациенток, прооперированных с ушиванием дефекта на матке в 2 ряда отдельных узловых викриловых швов в поперечном направлении накладывая их поочередно слева и справа, затем, в продольном направлении снизу-вверх. Частота субинволюции матки пациенток 1А подгруппы была сопоставима с пациентками 2-й группы сравнения (с ПП), а частота возникновения этого осложнения у пациенток группы контроля (с рубцом на матке без патологической плацентации) была наименьшей в диссертационном исследовании.

Анализ результатов ультразвукового измерения органов малого таза на 6-е сутки после родоразрешения продемонстрировал увеличение всех размеров матки в подгруппе 1Б, где применялась методика ушивания матки одноэтапным способом линейно. Эти же данные подтверждаются более частым возникнове-

нием в 1Б подгруппе с вращением плаценты нарушений субинволюции матки. Длина матки в этой подгруппе, по данным ультразвукового исследования, составила 12,1 (11,9; 12,4) см, тогда как в подгруппе 1А с ушиванием дефекта на матке в двухэтапно этот же показатель составил 11,8 (11,5; 11,9) см ($p=0,042$). Ширина матки также у пациенток 1Б подгруппы была достоверно больше на 6-е сутки после родов, чем у женщин с двухэтапным ушиванием матки (подгруппа 1А), как и переднезадний размер матки и размер ее полости. Измеряемая ширина матки на 6-е сутки после родоразрешения у пациенток с вращением плаценты по УЗИ составила 10,1 (9,8; 10,3) см у пациенток 1Б подгруппы и 11,8 (11,5; 11,9) см у пациенток 1А подгруппы ($p=0,035$), переднезадний размер матки составил 6,1 (6,0; 6,3) см у женщин с ВП в 1А подгруппе и 6,3 (6,1; 6,5) см в 1Б подгруппе с одноэтапным ушиванием дефекта на матке. Продемонстрировано увеличение размера полости матки у женщин 1Б подгруппы 0,8 (0,7; 1,0) см по сравнению с женщинами 1А подгруппы, где этот показатель был равен 0,6 (0,5; 0,9) см. При сравнении УЗИ полости матки пациенток 1А и 1Б подгруппы с группами сравнения и контроля были выявлены статистические различия. Следует отметить, что рассчитанные показатели эхографического исследования матки достоверно не имели отличий у подгруппы 1А (дефект на матке был ушит двухэтапным способом) и у 2-й группы сравнения (женщины с предлежанием плаценты).

С целью оценки результатов метропластики и анализа гемодинамических показателей в бассейне маточной артерии через год после родов было проведено ультразвуковое исследование.

У женщин группы с ВП после оперативного родоразрешения через 12-ть месяцев было выявлено изменение размеров матки в сравнении с группой планового КС, что можно объяснить большим иссечением маточной ткани во время операции. В подгруппе 1А ультразвуковые параметры матки составили: длина матки 54 (48; 62) мм, ширина матки 38 (29; 47) мм, в подгруппе 1Б с ВП эти же параметры были равны 51 (42; 60) мм и 30 (24; 44) мм соответственно. Была зафиксирована статистически значимая разница по длине и ширине матки у женщин в зависимости от способа ушивания дефекта на матке ($p = 0,004$ и $p = 0,022$ для ширины и длины матки соответственно).

Через 12-ть месяцев после родоразрешения у пациенток без ВП на ультразвуковом исследовании органов малого таза с оценкой маточного кровотока не было выявлено различий между пациентками с предлежанием плаценты (2-я группа сравнения) и без патологической плацентации (группа контроля). Длина и ширина матки, по данным эхографии, у женщин 2-й группы сравнения соста-

вила 60,0 (55,0; 60,0) мм и 48,0 (42,0; 54,0) мм соответственно, а у пациенток группы контроля эти показатели были рассчитаны как 48,0(42,0; 54) мм и 50,0(41,0; 55,0) мм. Таким образом, временная баллонная тампонада ОПА или наложение эластических турникетов на ОПА во время органосохраняющей операции не оказали статистически значимого влияния на гемодинамику через год после операции.

У женщин диссертационного исследования была произведена оценка менструальной функции после родоразрешения спустя 3 прошедших менструальных цикла от лактационной аменореи. У пациенток с применением двухэтапного ушивания дефекта на матке после метропластики при выполнении органосохраняющей операции при вращении плаценты наблюдаются сходные показатели оценки характера менструальной функции с таковой до перенесенного вмешательства.

Длительность менструального кровотечения, продолжительность менструального цикла и интенсивность менструального кровотечения у пациенток 1А подгруппы с двухэтапным ушиванием матки, применением интраоперационного УЗИ для экономного иссечения ткани матки оказались достоверно выше, чем у пациенток с одноэтапной метропластикой (подгруппа 1Б). У всех пациенток, чья беременность осложнилась ВП (группа 1) наблюдалось снижение интенсивности, длительности менструального кровотечения после родов, что связано со значительным иссечением миометрия по сравнению с пациентками после планового КС без ВП.

Полученные результаты позволяют подтвердить необходимость анализа анамнестических факторов риска, состояние клеточного иммунитета в III триместре беременности для выработки индивидуальной тактики ведения пациентки, определения сроков госпитализации и родоразрешения, что улучшает исходы оперативного лечения, как для матери, так и для плода. Использование модифицированного метода хирургического гемостаза и двухэтапной методики ушивания стенки матки позволяет снизить влияние дефицита ткани на функциональную состоятельность матки в отдаленной перспективе. Поэтому, выбор метода выполнения органосохраняющей операции при вращении плаценты с максимальным сохранением репродуктивного потенциала является приоритетной задачей для врача акушера-гинеколога.

Выводы

1. Клинико-анамнестическими факторами, достоверно ассоциированными с вращением плаценты при наличии рубца на матке являются количество беременностей ($p=0,022$), уменьшение интергенетического интервала ($p=0,01$). У пациенток с ВП было зафиксировано достоверно большее число КС в

анамнезе, чем в группе пациенток без ВП ($p=0,02$). Для пациенток с ВП достоверно чаще, чем у женщин без ВП предыдущее КС было выполнено по экстренным показаниям ($p<0,001$). Применение технологии ВРТ было достоверно выше в группе пациенток с вращением плаценты ($p=0,03$), что говорит о возможном их влиянии на развитие патологической плацентации.

2. Использование определения иммунологического статуса пациенток, а именно относительное повышение числа активированных НК-клеток (CD3–CD8+) более 15,0% в периферической крови эффективно с позиции прогнозирования инвазивных форм патологической плацентации (чувствительность 21,43%, специфичность 93,5%, $p<0,0001$).

3. Использование ультразвукового исследования для интраоперационного определения края плаценты, временной окклюзии ОПА с использованием эластических турникетов в комбинации с провизорными швами по периметру зоны плацентации эффективнее с рентгенэндоваскулярной баллонной окклюзии в аспекте снижения кровопотери ($p<0,001$) и реинфузии компонентов крови ($p<0,001$). Проведение данного вида вмешательства требует меньшего времени окклюзии и операции ($p=0,001$), исключает контакт с рентгеновским излучением.

4. Применение ушивания разреза на матке в два этапа при метропластике позволяет достичь меньшего числа осложнений в послеродовом периоде ($p<0,002$). Снижает влияние дефицита ткани, вследствие иссечения участка вращающегося, на изменение размеров послеродовой матки по УЗИ через 1 год после родоразрешения, в сравнении с пациентками, перенесшими плановое кесарево сечение.

5. Наименьшие изменения характера менструальной функции, а именно длительность ($p<0,006$) и интенсивность менструального кровотечения ($p<0,002$), после родоразрешения в сравнении с ее состоянием до беременности, выявлены у пациенток, перенесших органосохраняющие операции при вращении плаценты с двухэтапным ушиванием дефекта при метропластике.

Практические рекомендации:

1. При наличии у беременных рубца после операции на матке, высокого паритета и осложнения предыдущих беременностей, интергенетического интервала менее 2-х лет и наступления настоящей беременности с использованием вспомогательных репродуктивных технологий необходимо исключить диагноз вращение плаценты.

2. В целях антенатальной диагностики степени вращающейся плаценты следует оценивать иммунный статус беременных в сроке 30–33 недели гестации, интерпретируя относительное повышение активированных НК-клеток (CD3 – CD8+) более 15%, как высокую вероятность *placenta increta* и *placenta percreta*.

3. В целях профилактики массивной кровопотери, меньшего времени окклюзии и операции, исключения воздействия рентгеновского излучения на пациента, целесообразно использовать ультразвуковое исследование для интраоперационного определения края плаценты, временную окклюзию общих подвздошных артерий с использованием эластических турникетов в комбинации с провизорными швами по периметру зоны плацентации.

4. С целью уменьшения числа послеоперационных осложнений при вращении плаценты, уменьшения натяжения тканей, деформации полости матки и улучшения качества жизни пациенток, следует использовать метропластику, проводимую в два этапа: наложение двух рядов отдельных узловых викриловых швов в поперечном направлении, накладывая их поочередно слева и справа, затем, в продольном направлении снизу-вверх.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Берг, Э.А. Использование интраоперационного ультразвукового исследования для достижения наименьшей кровопотери у пациенток с вращением плаценты / Э.А. Берг, И.И. Мусин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 5. – С. 13.

2. Органосохраняющие операции на матке при вращении плаценты: клинический опыт / А.И. Ищенко, А.Г. Ящук, А.В. Мурашко, Ю.В. Чушков, И.И. Мусин, Э.А. Берг, А.А. Бирюков // Креативная хирургия и онкология. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 22-27. DOI 10.24060/2076-3093-2020-10-1-22-27.

3. Урологические осложнения в акушерстве / И.И. Мусин, Э.А. Берг, Р.И. Сафиуллин [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 5. – С. 147-155. doi: [10.17816/JOWD62212](https://doi.org/10.17816/JOWD62212)

4. Анализ статуса клеточного иммунитета у пациенток с патологической плацентацией / Э.А. Берг, А.Г. Ящук, И.И. Мусин [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 167-172. DOI 10.17816/2313-8726-2021-8-3-167-172.

5. Оценка эффективности ушивания полости матки пациенток, перенесших органосохраняющие операции при вращении плаценты, в аспекте исследования репродуктивной функции в послеродовом периоде / Э.А. Берг, А.Г. Ящук, И.И. Мусин, Ю.Н. Фаткуллина // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2021;15(6):658–668. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.184>.

Патент

6. Способ ушивания стенки матки при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты: пат. RU 2760502 С1 Рос. Федерация: МПК А61В 17/42 (2006.01) / Ящук А.Г., Берг Э.А., Мусин И.И., Берг П.А.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. – № 2021113955; заявл. 17.05.21; опубл. 25.11.21, Бюл. № 33.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВП – вращение плаценты

НК – натуральные киллеры

УЗИ – ультразвуковое исследование

ОПА – общая подвздошная артерия

МРТ – магнитно-резонансное исследование

КС – кесарево сечение

r_s – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

p-value – уровень значимости

ПП – предлежание плаценты