ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БЕРГ ЭДВАРД АЛЕКСАНДРОВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ВРАСТАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

3.1.4. –акушерство и гинекология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Ящук Альфия Галимовна

Уфа – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Врастание плаценты (ВП) – патологическая плацентация, связанная с чрезмерным внедрением ворсин хориона в подлежащие ткани матки. Сращение матки и плаценты создает крайне высокий риск для пациенток в течение беременности, родоразрешения и послеродовом периоде (Айламазян Э.К. и др., 2019; Say L. et al., 2014; Silver R.M., Barbour K.D., 2015; Jauniaux E. et al., 2019).

Тенденции к увеличению частоты встречаемости патологии прикрепления плаценты, напрямую ассоциировано с неуклонным ростом частоты хирургических вмешательств на матке, в том числе операций кесарево сечение (Милованов А.П. и др., 2017; Айламазян Э.К. и др., 2019; Thurn L. et al., 2016; Jauniaux E. et al., 2019).

Однозначного патофизиологического механизма на данный момент не выявлено, однако известно, что повреждение, нанесенное decidua basalis в результате хирургического вмешательства, инфекционных процессов (Курцер М.А. и др., 2013; Забелина Т.М. и др., 2021) в полости матки или назначения препаратов, изменяющих функциональное состояние эндометрия, являются лидирующими факторами при анализе причин развития врастания плаценты (Fitzpatrick K.E. et al., 2012; Jauniaux E., Jurkovic D., 2012; Silver R.M., Barbour K.D., 2015; Barinov S. et al., 2019).

Аномальное расположение плаценты также отрицательно влияет на исходы беременности и шансы родоразрешения в доношенном сроке (Clausen C. et al., 2014; Palacios–Jaraquemada J.M. et al., 2020).

Предлежание и врастание плаценты – состояния, создающие 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 и в настоящее время кровотечения время беременности, родов и родоразрешения занимают лидирующие позиции, например, по данным D.Goffman являются причиной более 12% случаев материнских летальных исходов в США (Silver R.M., Barbour K.D., 2015).

Риск развития кровопотери тяжелой и крайне тяжелой степени в разы увеличивается при сочетании аномального расположения и прикрепления плаценты, что бывает достаточно часто (Виницкий А.А. и др., 2017; Wright J.D. et al., 2011; Palacios–Jaraquemada J.M., 2012). Патология прикрепления последа часто сочетается с аномальным ее расположением, по некоторым данным предлежание плаценты в более двух третей случаев сочетается с её врастанием (Савелева Г.М. и др., 2015; Silver R.M., Barbour K.D., 2015; Jauniaux E. et al., 2019). На протяжении нескольких десятилетий XX века, единственным, оправданным с позиции сохранения жизни пациенток, методом хирургического лечения 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).

В последние десятилетия, параллельно с увеличением числа ассоциированных с ВП факторов риска, растет интерес к поиску альтернативных, консервативных хирургических методов для минимизации заболеваемости, связанной с гистерэктомией во время родоразрешения и послеродовом периоде (Курцер М.А. и др., 2011; Clausen C. et al., 2014; Piñas Carrillo A., Chandraharan E., 2019; Piñas-Carrillo A., Chandraharan E., 2021).

Развитие акушерско-гинекологической, анестезиологической службы, рентгенэндоваскулярных технологии и современных техник кровесбережения и позволили взглянуть на проблему врастания 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 врастания плаценты значительно улучшает 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 (Курцер М.А. и др., 2016; Курцер М.А. и др., 2017; Palacios Jaraquemada J.M. et al., 2007; Piñas Carrillo A., Chandraharan E., 2019). Разработка эффективных методик кровесбережения и консервативного хирургического лечения ВП являются перспективными в связи с возрастающей частотой врастаний плаценты у женщин в последние десятилетия (Виницкий А.А. и др., 2017; Silver R.M., Barbour K.D., 2015; Al-Hadethi S. et al., 2017; Palacios-Jaraquemada J.M. et al., 2020).

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 (Баринов С.В. и др., 2020; Фаткуллина И.Б. и др., 2021; Teixidor Viñas M. et al., 2015; Sentilhes L. et al., 2016). Стандартизация методик диагностики определение степени врастания плаценты и объема обследований на этапе подготовки к родоразрешению считается наиболее перспективным направлением в аспекте улучшения исходов беременности при ВП (Шмаков Р.Г. и др., 2020; Palacios–Jaraquemada J.M., 2013; Shamshirsaz A.A. et al., 2015).

Органосохраняющая операция при врастании плаценты одна из наиболее технически сложных операций в акушерстве и гинекологии, учитывая разнящийся от случая к случаю объем пораженной ткани органов малого таза (Айламазян Э.К. и др., 2019; Sentilhes L. et al., 2016; Kutuk M.S. et al., 2018; Tokue H. et al., 2019; Ma Y. et al., 2020). Иссеченные участки пораженной ткани матки зачастую представляют собой зону плацентарной площадки, что неминуемо меняет анатомию матки и её функциональные особенности после родоразрешения (Teixidor Viñas M. et al., 2015; Sentilhes L. et al., 2018; Palacios-Jaraquemada J.M. et al., 2020). Концепция консервативной хирургии при аномальном прикреплении плаценты диктует подход не только к сохранению матки, но и обеспечению ее функциональной состоятельности, что предопределяет актуальность исследований в области способов восстановления иссеченного дефекта.

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

Задачи исследования:

1. Выделить и изучить клинико-анамнестические данные пациенток, перенесших органосохраняющие операции при врастании плаценты.

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

3. Изучить прогностическую ценность определения иммунологического статуса пациенток для диагностики инвазивных форм врастанием 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 врастанием плаценты.

Научная новизна исследования:

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

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

– Разработана оптимальная 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 врастанием плаценты.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В результате проведенной работы оценена прогностическая значимость иммунного статуса в аспекте степени врастания плаценты данной группы пациенток. Модифицированный метод ушивания матки после иссечения зоны врастания 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. Методология исследования включала сравнительный анализ эффективности модифицированного способа метропластики, определение дополнительных факторов риска и иммунологических критериев определения степени врастания. Проанализированы особенности изменения анатомии матки и ее полости после органосохраняющих операций при врастании плаценты. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. Проведен отбор пациенток и статистическая обработка полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Риск врастания 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 пе-

риферической 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 врастанием плаценты позволяет уменьшить деформацию матки после иссечения участка врастания.

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 БГМУ 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 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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 (Способ ушивания стенки матки при органосохраняющих операциях у пациенток с врастанием плаценты: пат. RU 2760502 C1 Рос. Федерация: МПК A61B 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» МЗ РФ. – № 2021113955; заявл. 17.05.21; опубл. 25.11.21, Бюл. № 33).

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 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» и заседания кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 25.10.2021).

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, наблюдением 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 врастания плаценты), участвовал 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. – «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 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендации, списка сокращений, библиографического указателя литературы, включающего 171 источник, из них 51 отечественных и 120 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 18 рисунками и 26 таблицами.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ ВРАСТАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Врастание плаценты (ВП) – одна из наиболее тяжелых разновидностей патологической плацентации. Представляет собой такое прикрепление плацентарной ткани к подлежащей стенке матки, когда между миометрием и ворсинками хориона отсутствует губчатый слой децидуальной оболочки, а ворсины плотно срастаются с мышечным слоем или прорастают его [1, 68, 79, 111]. Клинически, сращение проявляется как невозможность полного своевременного, так и ручного отделения плаценты от стенки матки после рождения плода [1, 79, 137]. Ретенция плацентарной ткани, отсутствие полноценного сокращения матки и патологическая васкуляризация плацентарного ложа обуславливает высокий риск массивных кровотечений и повышенную заболеваемость, и смертность, как матери, так и плода во всем мире [87, 89, 96, 97]. Клинико-патоморфологическая классификация разделяет ВП на «placenta accreta» – отсутствие зоны разграничения между, «placenta increta» – внедрение ворсин хориона в миометрий и «placenta percreta» – прорастание ворсинами серозной оболочки матки с возможным распространением на соседние органы [11, 12, 161]. Вышеперечисленные три клинико-морфологические формы, с недавнего времени, принято называть «спектр врастания плаценты» (Placenta accreta spectrum) [79]. В рамках одного случая могут сосуществовать разные степени ВП, а также область вросшей части плаценты может быть очаговой или диффузной [2, 33, 60, 111]. Клинический диагноз ставится во время операции, однако окончательный диагноз может быть поставлен только после гистопатологического исследования иссеченной ткани [11, 60, 161].

1.1 Эпидемиология врастания плаценты

За последние 25 лет в Мире наблюдается экспоненциальный рост частоты родов путём кесарева сечения, это наглядно видно по исследованию A.P. Betran и соавт. (2016), которые проанализировали показатели 121 страны за период в более 25 лет [6, 44, 168]. Частота абдоминального родоразрешения в исследовании с менее чем 7% в 1990 г. увеличилась более чем до 19% в 2014 году [1, 31, 79]. В настоящее время самые высокие региональные показатели частоты абдоминального родоразрешения наблюдаются в Латинской Америке (40–50%), а самые низкие – в странах Африки (3–6%). В Европе частота кесарева сечения колеблется от 22 до 35%, в то время как в Северной Америке этот показатель приближается к 34%. В таких странах, как Египет, Турция и Бразилия, частота абдоминальных родов превышает 50% и неуклонно продолжает расти [97, 124, 136, 153, 162].

Столь интенсивный рост частоты кесарева сечения, в частности в руководстве к снижению частоты КС A.P. Betran и соавт. (2016) даже называют «эпидемией» ятрогенного характера [18, 103, 118, 135, 140, 149, 162]. Тенденция роста частоты КС является общемировой и характерна Российской Федерации в том числе [44, 51, 62, 170]. Так за последние 25 лет частота кесаревых сечений в РФ выросла в 3 раза и в 2017 году достигла 29,3% [25, 30, 77].

Одновременно с частотой кесарева сечения возрастает и частота его специфических осложнений, в том числе ВП. Так, в начале 20 века Г.Г. Гентер указывал, что врастание плаценты – редчайшая патология, с частотой встречаемости менее 0,001% (5 случаев на 70 000 родов) [12].

По мнению многих исследователей, важнейшим фактором риска врастания плаценты является операция на матке, и наиболее часто эта операция кесарево сечение [50, 57, 118, 119, 129, 144, 145, 150]. Так, согласно публикации R.M. Silver и соавт. [161], на фоне увеличивающейся частоты кесаревых сечений в США, частота ВП, пятидесятилетний период возросла в 60 раз [17, 85]. По данным анализа M. Makhseed и соавт., F.G. Cunningham и соавт., G. Kayem и соавт.

в первой декаде XXI Века, частота ВП составила от 0,02 до 0,18% от всех родов [13, 64, 91, 161].

Клинико-морфологические формы врастания плаценты представлены placenta accreta, increta, percreta которые в настоящее время объединены термином «placenta accreta spectrum» [79]. При этом, среди всех случаев ВП преобладает «placenta accreta» – прорастание ворсинами хориона decidua basalis, а частота варьирует от 53 до 72%. Реже встречается «placenta increta» – 21–47%, что означает прорастание трофобластом миометрия в пределах серозной оболочки матки, а наиболее редкая форма ВП – «placenta percreta», наблюдается в 4–18%, прорастает серозный покров и осложняется вовлечением в патологический процесс смежных с беременной маткой органов [45, 69]. Однако, в рамках одного случая патологической плацентации могут существовать различные клинико- морфологические формы ВП, что неминуемо связывает эту патологию с высоким риском массивной кровопотери. Именно объёмная кровопотеря длительное время диктовала органоуносящую тактику хирургического лечения пациенток с данным диагнозом.

1.2 Факторы риска. Патогенетические механизмы врастания плаценты

Общепризнанными факторами риска врастания плаценты являются рубец на матке и предлежание плаценты. Авторы из разных стран констатируют повышение риска ВП вплоть до 25% после одного перенесенного КС и его увеличение почти в 3 раза после четырех и более перенесенных операций [43, 98]. A.R.M. Silver и соавт. в работе 2006 года вычислили, что наличие более 6 КС в анамнезе, в сравнении с одной перенесенной операции, увеличивает шанс возникновения ВП в 27 раз. Дополнительно было рассчитано, что в сочетании с предлежанием плаценты риск развития ВП для второй операции в анамнезе –

3%, а для шестой и более операции – 67% [144]. Так в публикации K. Fitzpatrick и соавт. [89] сочетание ВП и рубца на матке отмечено в 62%, а L. Thurn и соавт. [54] в многоцентровом рандомизированном исследовании, проведенном в странах Северной Европы, сообщает, что предлежание плаценты является наиболее важным фактором риска и осложнялось ВП в 49% случаев. Сочетание же предлежания с рубцом на матке увеличивает риск развития ВП в 7 раз [60, 97].

По данным Н.И. Побединского, за период 1845–1894 гг. на 147 698 родов предлежание плаценты отмечалось в 655 случаях, таким образом, один случай приходился на 225 родов [1, 25, 51, 72]. В скандинавских странах с 2009 по 2012 гг. проводилось многоцентровое рандомизированное исследование, которое показало, что частота врастания плаценты составила 3,4 случаев на 10 000 родов. Согласно данным М.С. Цирульникова (1962), на 33163 родов предлежание плаценты отмечалось в 0,39% случаев [29, 164]. По данным центра акушерства, гинекологии и перинаталогии им. Кулакова с 1990 по 2001 гг. частота предлежания плаценты выросла от 0,17 до 0,74% [31, 122].

Результаты исследований, подтверждающие сопряженность рубца на матке с ВП, зачастую не исключают наличие дополнительных факторов, повреждающих эндометрий как инфекционной, так и ятрогенной природы. К таковым относят послеродовые кровотечения и ручное обследование полости матки в анамнезе, возраст пациентки, курение, высокий паритет [61, 157], беременность в результате ВРТ [10, 13], частые аборты, кюретаж матки [129], миомэктомия, гистероскопия, аблация эндометрия [23, 70, 111], синдром Ашермана [76, 121]. Описаны клинические наблюдения ВП без значимых факторов риска и не имеющих рубца на матке [12, 16, 155].

Большинство исследователей считает материнские факторы доминирующими в роли триггера процесса патологической инвазии трофобласта, что ассоциировано с неполноценностью эндометрия, развившейся в результате различных механических повреждений, воспалительных изменений и расстройств микроциркуляции [8, 37, 107, 171]. Было предложено несколько теорий, объясняющих возникновение данной патологии. Преобладающая гипотеза заключается в том, что ятрогенный дефект сопоставления эндометрий-миометрий приводит к нарушению нормальной децидуализации на месте рубца на матке, что приводит к аномально глубокой инвазии трофобласта. Одна из функций децидуальной оболочки – регуляция имплантации трофобласта, что подтверждается агрессивной инвазией эмбриона в мышечный и серозный слои, наблюдаемые при эктопической беременности в областях, где децидуальная оболочка физиологически отсутствует, таких как маточная труба или брюшная полость [22]. Помимо тканевой протекции, в регуляции имплантации участвуют и иммунные механизмы. Так, в эксперименте Renaud S.J. и соавт. [110] была создана модель дефицита децидуальных NK- клеток у лабораторных крыс путём редактирования гена ответственного за продукцию этой линии клеток. В ходе исследования было выявлено увеличение зоны патологической плацентации и усиленное ремоделирование спиральных артерий под влиянием трофобласта, у животных с опосредовано уменьшенной напряженностью натурально-клеточного иммунитета, что оценить влияние децидуальных NK-клеток на степень инвазии [143].

При нормальной плацентации клетки вневорсинчатого трофобласта осуществляют процесс ремоделирования маточных артерий, приводящий к прогрессирующей потере миоцитов их внутренней эластической пластинки, которые замещаются фибриноидным материалом [15, 42, 89]. Следовательно, концевые витки спиральных артерий, те, что залегают наиболее близко к эндометрию, расширяются примерно в 4 раза в диаметре [91, 93, 95]. Сосуды, претерпевшие вышеописанные изменения, остаются высокореактивными при физиологической имплантации, а сегмент чуть ниже границы разделения миометрия и эндометрия представляет собой предел физиологической инвазии трофобласта [2, 66, 110, 127].

Повреждение децидуальной оболочки, в результате предыдущего вскрытия полости матки при кесаревом сечении, может привести к потере напряженности местного иммунитета и неконтролируемого проникновения вневорсинчатого трофобласта (extravillious trophoblast) на всю глубину миометрия [47, 54]. Степень проникновения ворсинчатой ткани в миометрий, вероятно, связана со степенью и площадью повреждения decidua и, как результат – миометрия. Такие состояния, как ручное удаление плаценты, выскабливание матки и эндометрит, с большей вероятностью будут потенциировать патологическую плацентацию [49, 84, 110, 134].

С другой стороны, рубец на матке связан как с отсутствием реэпителизации эндометрия, так и с ремоделированием сосудов вокруг области рубца, что может привести к аномально инвазивной плацентации (increta / percreta). Схожей концепции придерживаются и некоторые отечественные учёные, так рубцовая ткань и неполная вторая волна цитотрофобластической инвазии с частичной закупоркой артериального русла миометрия, приводящая к ишемизации является одной из доминирующих причин врастания плаценты [26].

Один дополнительный механизм был предложен в исследованиях, изучающих роль экстракорпорального оплодотворения как фактора риска ВП. Характерная гормональная среда во время имплантации и плацентации, возникающая в результате ЭКО, может усиливать инвазию трофобластов и вызывать ВП [56, 66, 88, 128]. Анализ 37,461 родов B. Salmanian и соавт. [88], продемонстрировал скорректированное ОШ 6,7 (95% доверительный интервал, 2,9–15,6), что позволяет считать ВРТ независимым фактором риск ВП [4, 94].

При сопоставлении физиологических механизмов с увеличением глубины инвазии, дополнительно была найдена вероятная причина образования нетипичной маточной сосудистой сети, наблюдаемая в случаях аномально инвазивной плацентации [118, 127]. По данной гипотезе, потеря способности к сокращению сосудистой стенки, наблюдаемая в более глубоких слоях миометрия (ближе к эндометрию) при физиологической имплантации, переходит на артерии, располагающиеся ближе к серозному слою, которые по своей природе являются более крупными [42, 47, 139]. Это объясняет, ультразвуковые и макроскопические феномены у пациенток с врастанием плаценты, такие как гиперваскуляризация плацентарного ложа (лакуны), а также феномен неоваскуляризации в области рубца на матке в дополнение к вазодилатации маточных сосудов. Таким образом, лидирующая концепция патогенеза предполагает наличие повреждения материнских: барьерных (изменение decidua basalis), биохимических и иммунологических факторов защиты (изменение напряженности decidual-NK-клеток), но не исключает и врожденной склонности к ВП [139]. Снижение препятствующих факторов, дезорганизует процессы имплантации и плацентации, которые, при placenta increta или percreta протекают бесконтрольно.

1.3 Современные представления о диагностике врастания плаценты

В 2019 году FIGO опубликовала доработанную классификацию, основная цель которой – получить однородность в методах диагностики и периоперационной тактики ведения [79]. В основе классификации placenta accreta spectrum лежит деление на 3-и основные категории: патологически прикрепленная плацента (adherenta or creta); плацента с патологической инвазивностью (increta); патологически инвазированная плацента (percreta). В частности, самую инвазивную форму врастания плаценты – «placenta percreta» – было решено поделить на 3 подгруппы (a, b, c) в зависимости от степени распространения ворсин хориона за пределы матки. Ограничение врастания плаценты серозной оболочкой матки было отнесено к первой подгруппе (A), B – наличие приращения плаценты к стенке мочевого пузыря, C – врастание плаценты в другие подлежащие органы и ткани.

Диагноз ВП, без каких-либо клинических проявлений при беременности, пролонгировавшийся до доношенного срока, мог быть диагностирован только интранатально – в третьем периоде родов, когда не наблюдалось признаков отделения последа. С появлением ультразвуковой диагностики стало возможным диагностировать PAS во время беременности [1, 15, 82, 111]. В настоящее время чувствительность данного метода оценивается на уровне 80–90%, а специфичность – 98%. Главными достоинствами этого метода является его доступность и безопасность, как для матери, так и для плода [33, 145, 146, 165].

Своевременная диагностика врастания плаценты – важный этап для оказания качественной медицинской помощи. Родоразрешение пациенток с врастанием плаценты неминуемо приводит к массивной кровопотере. Наличие повышенного риска материнской и перинатальной заболеваемости и смертности создает необходимости родоразрешения в условиях стационара III уровня со сформированной мультидисциплинарной командой. Дородовая постановка диагноза также способствует снижению кровопотери и интраоперационных рисков [41, 68]. До широкого распространения УЗИ и МРТ, патологическое расположение и/или прикрепление плаценты было возможно обнаружить только физикально или как тяжелое осложнение послеродового периода [36, 79, 151]. Использование трансвагинального и/или трансабдоминального УЗИ в сочетании с допплерографией (ЦДК), в настоящее время позволяет наиболее информативно определить признаки ВП [28, 54, 92, 140, 149, 154].

Российские и зарубежные критерии УЗИ диагностики ВП сходны: отсутствие или истончение гипоэхогенной границы между плацентой и миометрием, обнаружение элементов плаценты в зоне миометрия, наличие аномальных сосудистых лакун в области плацентарной площадки [3, 89, 120, 125]; количество обнаруженных лакун положительно коррелирует с вероятностью ВП [3, 133, 162]; потеря структурной целостности и перерастяжение передней стенки матки – «маточная грыжа» и др. [63, 142, 152]. Также гиперваскуляризация субплацентарных структур при использовании режима ЦДК, сосуды неправильной формы с диффузным лакунарным кровотоком, обнаружение разнородного кровотока с пиковой систолической скоростью более 15 см/с и низкой резистентностью [33, 62, 89, 133]. Однако не все формы ВП успешно диагностируются УЗИ, в отличие от инвазивных форм (increta, percreta), диагностика placenta accreta данным методом менее информативна, в силу менее выраженных сосудистых изменений [119].

Интересным с точки зрения прогноза глубины врастания, считается трехмерная эхография с функцией энергетического допплера. Так, в исследовании Буштырева и соав., где сравнивалась волюметрическая картина области плацентации и индекс васкуляризации (ИВ) беременных с ПП и беременных с ВП. При предлежании плаценты средние значения ИВ зоны рубца на матке составили 32%. Индекс васкуляризации зоны рубца на матке у пациенток с ВП превышал 50, что было достоверно выше (p<0,05), чем у пациенток с предлежанием [81, 160].

Поиск неинвазивных методов диагностики ВП закономерно привел исследователей к использованию магниторезонансной томографии. В 2000 году опубликована работа J.M. Palacios-Jaraquemada и соавт., а в 2010 и C. Warshak и соавт. [11], выполнявших МРТ с контрастированием беременным пациенткам с ВП. В качестве контраста использовался гадолинии, что выраженно увеличило диагностическую ценность исследования – чувствительность составила соответственно 100 и 88 %, а специфичность – 100 и 100 % соответственно. Однако, почти все контрастные вещества проникают сквозь плацентарный барьер, что делает их рутинное использование небезопасным и в первую очередь для плода [6, 10, 94, 115]. Несмотря на высокую диагностическую ценность полученных результатов, применение известных контрастных веществ у беременных бесперспективно.

Определенную диагностическую ценность имеют результаты МРТ без использования контрастирования. Критериями диагностики ВП по данным МРТ считают: истончение или отсутствие миометрия в нижнем маточном сегменте; выбухание стенки матки в месте прикрепления плаценты; крупные сосудистые лакуны в плацентарной ткани; отсутствие четкой границы между стенкой матки и мочевым пузырем [47, 80, 158]. Проведенный F. D’Antonio и соавт. [148] метаанализ определил прогностическую ценность МРТ, в котором чувствительность составила 94,4%, а специфичность приближалась к 84% [155, 56]. Результаты некоторых авторов, позволяют считать МРТ отдельным методом диагностики, но исследования B. Einerson, R. Silver и соавт. [103, 161] говорят о трети ложноположительных диагнозов, что отрицательно влияет на тактику родоразрешения и рекомендуют использовать МРТ в дополнение к УЗИ+ЦДК [130, 96].

Учитывая, зачастую разнящиеся значения чувствительности и специфичности в опубликованной литературе, использование МРТ без контрастирования в качестве единственного источника диагностической информации нецелесообразно. Также принимая во внимание низкую распространенность МРТ, зависимость от качества установок (1,5 Тл) и финансовые аспекты, именно УЗИ+ЦДК можно считать «золотым» стандартом пренатальной диагностики. Однако, при возможности сочетания данных УЗИ и МРТ, либо в ситуации, когда имеет место низкая информативность УЗИ: плацента по задней, боковым стенкам матки; удаление миомы различной локализации [45, 65]. Наиболее значимо МРТ без контрастирования, дополняет представления о расположении плаценты, особенно при краевой локализации и низкой плацентации в сочетании с ВП.

Несомненно, наиболее точным в постановке окончательного диагноза является патоморфологическое исследование. Гистологически при нормальной плацентации граница между плацентой и миометрием состоит из синцитиальных гигантских клеток, являющихся продуктом слияния клеток трофобласта. Окончательным гистологическим диагнозом врастания плаценты является прямой контакт ворсинчатой ткани плаценты с лежащим в ее основе миометрием. Несмотря на важность и точность гистологического исследования иссеченных участков, наиболее значимой отрицательной чертой патоморфологического исследования остается невозможность его проведения до родоразрешения [60, 95, 111].

Современная антенатальная диагностика ВП не дает возможности окончательно выставить диагноз. В настоящее время, наиболее популярно направление неинвазивной диагностики. В частности, таковыми являются некоторые плацентарные гормоны и гликопротеины [107, 143, 144, 150, 158]. Предполагаемые в настоящее время маркеры включают α-фетопротеин, внеклеточную ДНК плода / плаценты, мРНК плаценты, внеклеточную мРНК лактогена плаценты человека, β -хорионический гонадотропин человека, PAPP-A, и креатининкиназу. Хотя эти маркеры многообещающи при диагностике ВП, но они недостаточно точны для клинического использования в настоящее время [47, 109, 139, 159].

Отдельную роль в реализации процесса имплантации играют иммунологические механизмы. Безусловно, основная функция иммунной системы – защита организма «хозяина» от патогенов. Эта функция зависит от способности врожденной иммунной системы координировать миграцию клеток в ткани для «наблюдения», а также распознавать вторгающиеся микроорганизмы и реагировать на них. Во время, при нормальной беременности децидуальная оболочка человека содержит большое количество иммунных клеток, таких как макрофаги, естественные киллеры (NK) и регуляторные Т-клетки (CD3+CD4+) [100, 101, 102, 104]. NK-клетки составляют до 70% от всех популяций децидуальных лейкоцитов, 20–25% – макрофаги и 1,7% составляют дендритные клетки [34, 51, 71]. В течение первого триместра uterine natural killer cells(uNK), дендритные клетки и макрофаги проникают в децидуальную оболочку и накапливаются вокруг вторгающихся клеток трофобласта [3, 68]. Последние исследования показали, что в отсутствие NK-клеток трофобластные клетки не могут достичь кровоснабжения эндометрия, что приводит к прерыванию беременности. Эти исследования показывают, что uNK-клетки имеют решающее значение для инвазии трофобласта в матку в той же степени, что и снижение числа дендритных клеток предотвращало имплантацию бластоцисты и формирование децидуальной оболочки [62, 63, 65, 67, 86, 142]. Изменения в структуре субпопуляций лейкоцитов в периферической крови и области имплантации, оказывает регуляторное влияние на формирование системы мать-плацента-плод при физиологической беременности. И, несмотря на сниженную численность u-NK при ВП в области плацентации при иммуногистохимическом исследовании, оно может использоваться для постановки окончательного диагноза только после операции [72, 77, 166]. Принимая во внимание необходимость индивидуального подхода к ведению каждой пациентки с врастанием плаценты, изучение и определение степени инвазивности ВП на антенатальном этапе, наиболее перспективными являются оценка количественных и функциональных особенностей иммунных клеток в доступной для диагностики среде – периферической крови.

1.4 Родоразрешение при врастании плаценты

В современном мире, наиболее частым, методом хирургического лечения ВП принято считать плановую гистерэктомию. Массивная кровопотеря долгое время диктовала основную тактику лечения ВП. Многие авторы, в том числе R. Silver и соавт. [161] считают, что плановое кесарево сечение с ретенцией плаценты «in situ» и последующей гистерэктомией можно называть «золотым стандартом» лечения ВП [6, 54, 88]. В некоторых ситуациях такой подход необходим, что часто связано с состоянием пациентки, кровотечением и тем фактом, что объём пораженной ВП ткани, на текущий момент, непредсказуем за счет средств антенатальной диагностики и определяется на «операционном столе». Однако и акушерская гистерэктомия, как известно, не является «безобидной» операцией, не только с позиции потери репродуктивной функции, но и в аспекте кровопотери [16, 21, 147].

До конца первого десятилетия 21 века, исследования на тему органосохраняющих операций при ВП носили скорее экспериментальный характер. Несомненно, рост наличия основных провоцирующих факторов ВП (рубец на матке, предлежание и др.), спровоцировал увеличение частоты встречаемости ВП [22, 59, 151]. Систематизация знаний о кровоснабжении малого таза, фундаментальное и технологическое развитие анестезиологии, реаниматологии, периоперационных технологий менеджмента крови, рентгенэдоваскулярной и сосудистой хирургии позволило создать множество методик сохраняющих генеративную функцию [25, 46, 121].

В настоящее время, выделяют три основных типа вмешательств, способных помочь данным пациенткам: гистерэктомия, как первичный метод лечения [14, 26, 133] и как вторичный, в связи с развившимися осложнениями [13, 57]; консервативное ведение, а также органосохраняющие операции [11, 37, 89].

Гистерэктомия – радикальная операция, главным последствием которой является потеря не только репродуктивной функции, но и нарушение функции гормональной регуляции, крове- и лимфообращения малого таза, функции тазового дна так и техническими сложностями с как повреждение мочевыводящих путей, кишечника и тазового нерва, и в дополнение, к психологической травме [16, 55, 75, 113]. Учитывая объемы кровопотери, дополнительное оперативное вмешательство выражено декомпенсирует состояние пациентки, чем повышает объем необходимой инфузионно-трансфузионной поддержки и высокий риск тяжелой материнской заболеваемости (от 40% до 50%) [6, 54, 88, 111]. В группе пациенток с placenta percreta, гистерэктомия ассоциирована со значительным показателем смертности – до 7% [19, 103, 149]. Несмотря на очевидные преимущества органосохраняющих техник гистерэктомией по-прежнему заканчиваются более 50% случаев родоразрешения [63, 161], из них почти в 90% случаев кровопотеря превышает 3000 мл [18, 94, 124, 128].

Консервативное ведение пациенток с врастанием плаценты является темой для дискуссий. Впервые данный подход был описан во Франции в 2010 [38, 79] и первоначально назывался «выжидательная тактика при ВП», «консервативное лечение ВП». Цели этого подхода – избежание осложнений, связанных с гистерэктомией и сохранить фертильность. Основой для такого подхода является снижение внутриплацентарного кровотока после извлечения плода, что будет сопровождаться ишемизацией и некрозом плацентарной ткани [39, 158]. Контроль успешности мероприятий осуществляется оценкой уровня бета-субъединицы ХГЧ [107, 150]. Основные условия, лимитирующие применение данного подхода – гистологически подтвержденное внедрение ворсин хориона в миометрий, вплоть до его полной несостоятельности (маточная «грыжа») при инвазивных формах ВП (placenta increta/ percreta). Выжидательная тактика в комбинации с метотрексатом показала относительную эффективность в аспекте ведения пациенток с placenta accreta, плацента экспульсируется целиком или частями [32]. Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты, что выраженно влияет на метаболизм плацентарной ткани и обеспечивает её инволюцию [94, 117, 169]. С другой стороны, постоянное скопление крови, отсутствие сокращения матки, физиологическое отторжение decidua – благоприятная среда для размножения инфекции, что создает необходимость ведения таких пациенток на сочетания антибиотиков. Помимо создания благоприятной среды, угнетение клеточного деления отрицательно влияет на клеточное звено иммунитета, что создает дополнительные инфекционные риски [54, 129, 130]. Однако, наиболее интересен факт, что в разных исследованиях отсроченной гистерэктомией заканчивались от 22 до 58% попыток консервативного ведения, что связано с массивным послеродовым кровотечением, инфекционными осложнениями [12, 46].

Пионером в консервативной хирургии ВП в Мире можно считать J.M. Palacios Jaraquemada. Методика «one-step», предложенная им в 1990 году и результаты её применения, опубликованные в 2004 году, спровоцировали экспоненциальный рост исследований в области органосохраняющей хирургии ВП [5, 132, 148]. В наблюдение вошли 68 пациенток и почти 10 летний опыт использования органосохраняющих операции при ВП с частотой гистерэтомий в 30% [138, 159].

Трансабдоминальный доступ

Среди публикаций результатов исследований на тему врастания плаценты, подавляющее большинство исследователей упоминает нижнесрединную лапаротомию, реже доступ по Пфанненштилю [20, 36, 64, 69, 79, 99, 152, 159]. Нижнесрединная лапаротомия более приоритетна, так как позволяет провести донное кесарево сечение, обеспечить оптимальный доступ к поврежденным ВП смежным с маткой органам и магистральным сосудам малого таза, что, при необходимости, дает возможность проводить мероприятия 2 и 3 этапа хирургической остановки кровотечения [20, 109, 152].

Разрез на матке

Подготовка к доступу на матке включает широкую отсепаровку тканей области рубца и мочевого пузыря до здоровых тканей.

Доступ на матке при органосохраняющем родоразрешении пациенток с ВП остается предметом дискуссии. В основном, предметом выбора являются разрез в дне матки, трансплацентарный доступ и разрез на матке кнаружи от макроскопически «здоровых» тканей. J.M. Palacios Jaraquemada и соавт. в исследовании 2004 года, использовали донно-сагитальный и трансплацентарный доступом на матке. Использование трансплацентарного доступа связано с повреждением ткани плаценты и провоцировании дополнительной, иногда массивной кровопотери, так как в одном эпизоде ВП могут сосуществовать разные степени врастания макроскопически определить границы «здоровых» тканей точно не всегда представляется возможным [79, 146, 159].

Методики кровесбережения

Методика «one-step» основана на разделения зон кровоснабжения женских половых органов на два сектора по источнику кровоснабжения: дно и тело матки – S1 и нижний сегмент – S2. Антенатальное определение расположения плаценты по УЗИ и МРТ позволяет на этапе планирования определить направление выборочной деваскуляризации. J.M. Palacios Jaraquemada в методике «one-step» селективная перевязка сосудов выполняет гемостаз матки, перекрывая тем самым пузырно-маточное и влагалищно-маточное кровоснабжение. Особенностью методики стало обозначение предельно допустимого количества интактной ткани миометрия в нижнем сегменте – 2 см. Новые публикации результатов данного метода, говорят о сохранении органа почти в 70% из 326 случаев, у 69% объём кровопотери не превышал 1500 мл [139, 159].

Наиболее изученной и доступной в акушерстве и гинекологии является перевязка внутренних подвздошных артерий. Развитие рентгенэндоваскулярных технологии и аутогемосорбции позволило коллективу авторов во главе с T. Angstmann-a в 2010 году получить 9 кратное уменьшение интраоперационной кровопотери в сравнении с лигированием маточных и внутренних подвздошных сосудов. Хотя целью данного исследования было проведение гистерэктомии у пациенток с ВП с минимальной кровопотерей, что не соответствовало тенденции к сохранению репродуктивной функции, данная публикация открыла новое направление в методах кровесбережения [19].

В 2011 году коллектив авторов под руководством академика М.А. Курцера, использовал рентгенэндоваскулярную эмболизацию внутренних подвздошных артерий (ВПА) и реинфузию крови пациентки для проведения органосохраняющих операции при ВП, что позволило почти в 3-4 раза уменьшить объём кровопотери в сравнении с лигированием. E. Chandraharan и соавт. (2012) в методике “The Triple-P” использование рентгенэндоваскулярной окклюзии переднего отдела ВПА со средней кровопотерей в 1500 мл. Также под руководством академика М.А. Курцера [13], в практику органосохраняющих операций в РФ внедрено использование методики временной эндоваскулярной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий (ОПА) проводимой после извлечения плода, что значительно снижает объем кровопотери за счет воздействия на коллатеральный кровоток малого таза. Однако существующие анастамотические сообщения сосудов матки мобилизуют поиск более оптимального уровня окклюзии, одним из которых является – общая подвздошная артерия (ОПА).

Проведение окклюзии снижает отрицательное влияние временной деваскуляризации и исключает влияние рентгеновского излучения на плод. Использование рентгенэндоваскулярных технологии, безусловно, снижает кровопотерю при ВП, но имеет значительные минусы, такие как стоимость оборудования и расходных материалов, что отрицательно влияет на распространенность данных видов кровесбережения.

Наиболее магистральным уровнем применения хирургического гемостаза, широко обсуждаемым в литературе последних лет, является область брюшной аорты ниже отхождения почечных артерий. Опыт временной баллонной окклюзия инфраренального отдела аорты (ОИА) был опубликован Q. Wu и соавт. [70]. Использование ОИА и метропластики позволило уменьшить кровопотерю почти в 3 раза, в сравнении с проведением метропластики без окклюзии. Несмотря на выборку в 230 случаев и медиану кровопотери в исследуемой группе 921±199 мл использование такого метода предполагает повышенное давление в окклюдоре, а перерастяжение стенки аорты и ишемия (зона бифуркации) могут вызывать интраоперационные гемодинамические нарушения [50, 53]. Особого внимания заслуживают специфические для данной техники осложнения: кровотечение, тромбоз и повреждение сосудов, ишемизация нижних конечностей – что также требуют дальнейшего поиска альтернативных методов гемостаза [47, 131].

В России набирает популярность методики комплексного хирургического гемостаза. Основополагающим для данной методики в РФ стал институт акушерства НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова. Коллектив авторов под руководством Р.Г. Шмакова, создал методику наложения трех турникетных жгутов для временной деваскуляризации матки. Через окна, создаваемые в широких связках матки, проводят два турникета вдоль матки и один в поперечном направлении. За счет воздействия на все зоны прохождения сосудов, питающих матку компрессионный комплексный гемостаз эффективен наравне с эндоваскулярной эмболизацией и временной окклюзией. По данным авторов кровопотеря в среднем составляет 1286 ± 510 мл [141].

Восстановление дефекта матки

Полноценное иссечение ткани миометрия вовлеченной в патологический процесс – приоритетная задача профилактики постоперационных осложнений органосохраняющих операции при ВП. Возможность существования в рамках одной беременности нескольких форм инвазивной плацентации создает необходимость иссечения всей плацентарной площадки. В зависимости от индивидуальных особенностей размеры иссеченной ткани могут разниться, однако в большинстве случаев на матке формируется значительный дефект. Особенно, выражены проблемы сопоставления краев иссеченной маточной ткани при локализации инвазивных форм ВП по передней стенке матки.

Согласно методике «one-step» восстановление осуществляют путём наложения серии горизонтальных П-образных стягивающих швов с их последовательным затягиванием. Поверх шва укладывается сетки из высокомолекулярного декстрана и антиспаечный барьер [159, 165].

Дефицит ткани матки имеет решающее значение в интраоперационной тактике у пациенток с инвазивными формами врастания плаценты, так в исследовании J.M. Palacios-Jaraquemada [132], срок 35–37, 29,5% гистерэтомий из которых 23,3% из-за дефицита ткани.

Антенатальная диагностика врастания плаценты способствует выработке оптимальной тактики ведения и родоразрешения пациенток с данной патологией.

В литературе нет единого консенсуса, как и нет работ, которые бы с убедительной доказательной базой служили бы руководством к выбору оптимальных сроков для госпитализации таких больных. J.M. Palacios-Jaraquemada [132] рекомендует обеспечить пациенткам с врастанием плаценты пребывание в условиях стационарного наблюдения не позднее 30 недели гестации, что создало условия для родоразрешения 87% пациенток с ВП в плановом порядке [109]. В работе О.А. Латышкевича [3] указано, что основная масса пациенток была госпитализирована в сроки 30–34 недели беременности. Причем профилактика РДС плода глюкокортикоидами рекомендована во всех случаях при подозрении на врастание плаценты [58, 72]. Одним из ключевых аспектов в ведении данных пациенток – это решение вопроса о сроке родоразрешения.

Пролонгирование беременности до доношенной является опасным, так как увеличивает риск развития массивного дородового кровотечения, важную роль в котором играет сочетанное предлежание плаценты. Оптимальным считается срок 34 недели беременности, на котором достигнута достаточная зрелость легких плода [24]. Более того, как было показано в работе A.G. Eller и соавт. (2009), плановое родоразрешение на данном сроке позволяет почти на треть (27%) сократить его экстренное выполнение [35, 67, 118]. В то же самое время остается важной составляющей состояние беременной, а именно симптоматика угрозы преждевременных родов (гипертонус матки, систематическими мажущие выделения), а также подозрение на placenta percreta при которых целесообразно родоразрешение на более ранних сроках – 32–34 недели беременности [27, 129, 156]. Роды ранее 32 недель оправданы в случаях возникновения экстренной акушерской ситуации, представляющей угрозы для матери или плода [27].

В связи с этим, поиск эффективного хирургического подхода при выполнении кесарева сечения может быть реализован при надежном гемостазе.

Одно из немногих исследований, придерживающееся органосохраняющей тактики, было выполнено S. Al-Hadethi и соавт. в 2016 году на сравнительно большой выборке (по 25 человек в основной и контрольной группах) [95, 102]. Авторам не удалось выявить статистически значимого различия у пациенток, которым проводилось баллонирование ОПА по сравнению с контрольной группой. Средняя кровопотеря в исследуемой группе составила 2455±1444 мл, а частота прибегания к гистерэктомии – 64%. В работе М.А. Курцера и соавт. [12] освещается более успешный опыт применения подобной методики, где общий объем кровопотери составил 1656±1042 мл, и ни в одном случае не потребовалось выполнения гистерэктомии.

Говоря об основном этапе органосохраняющего родоразрешения, стоит отметить, разработанную японскими авторами и дополненную отечественными исследователями, оперативную тактику, которая включает донное кесарево сечение с последующим извлечением ребенка и ушиванием гистеротомного разреза с оставлением патологически прикрепленной плацентой внутри полости матки [48, 90, 108]. Данный доступ позволяет минимизировать кровопотерю, за счет избегания трансплацентарного вхождения. Лишь затем следует этап иссечения стенки матки в области врастания (метропластика) и удаления плаценты [14, 59].

Во всех случаях рекомендовано применение систем для возврата аутологичной крови, что снижает потребность в донорских препаратах крови [6, 113].

Отдельно стоит сказать о сравнительно успешном применении гистерорезектоскопии в работе А.И. Давыдова и соавт. [19], в основе которой лежит эксцизия плацентарной ткани и иссечение видоизмененной плацентарной площадки у родильниц с аномалией прикрепления плаценты. Авторы выделяют ряд ограничений данной методики, важнейшим из которых является отсутствие обширного патологического процесса. Несмотря на заблаговременное планирование родоразрешения, хорошо оснащенные операционные и наличие опытной хирургической бригады, уровень послеоперационных осложнений у пациенток с врастанием плаценты ожидаемо выше. Наиболее распространенными являются массивная кровопотеря, ранение мочевого пузыря, мочеточника, кишечника. Так, в одной из работ отмечена высокая частота ятрогенной цистотомии (более чем в 17% случаев), а повреждение мочеточника встречалось от 10 до 15% [83, 163].

Даже в ситуациях планового выполнения абдоминального родоразрешения при врастании плаценты сохраняется высокий риск ранения мочевого пузыря и массивного кровотечения [149].

Послеродовый период и обширное хирургическое вмешательство со значимой кровопотерей являются фактором риска тромбоза вен. К другим осложнениям, возможных при выполнении хирургического пособия при врастании плаценты относятся: повреждение крупных стволов нервов и сосудов, развитие гнойносептических процессов с последующей необходимостью в повторной операции. Массивное кровотечение способствует возникновению ДВС-синдрома, гиповолемическому шоку, полиорганной недостаточности. В исследовании A.G. Eller и соавт. (2009) пришли к заключению, что в более чем в 80% случаев гистерэктомий по поводу врастания плаценты потребовалось переливание препаратов крови, а в 28% развился ДВС-синдром [118, 167].

В единственном своего рода систематическом обзоре C.N. Bisschop и соавт. (2011) было установлено, что почти в трети случаев (31%) акушерская гистерэктомия выполнялась при исходном органосберегающем плане оперативного вмешательства [65, 86, 142]. При этом, обращает на себя внимание высокий показатель материнской смертности – 4%. Восстановление менструальной функции наблюдалось в 81% случаев, причем 73% пациенток имели последующую беременность [67, 141]. Однако данное исследование охватывало все опубликованные к тому моменту работы, самое раннее из которых датируется 1980 годом, что позволяет предположить об улучшении приближенных и отдаленных исходов в настоящее время, связанных с усовершенствованием оперативной техники и технического обеспечения [9, 123, 125].

Таким образом, можно заключить, что детальное понимание факторов риска, к которым, в первую очередь, относится кесарево сечение в анамнезе и предлежание плаценты, позволяет отнести пациентку к категории высокого риска. Таким беременным показана заблаговременная госпитализация, так как они наиболее угрожаемы по развитию массивного акушерского кровотечения. Точность диагностического этапа создает возможность, как было сказано выше, с высокой долей вероятности определить врастание плаценты. Для каждой такой пациентки необходим взвешенный подход к определению срока родоразрешения, включающий оценку совокупных показателей клинической картины беременной и предполагаемую глубину инвазии плаценты. Сложно переоценить значимость органосохраняющего подхода к родоразрешению по сравнению с акушерской гистерэктомией. Реализация данного принципа стала возможной в современных условиях, при этом важное место занимает синергия акушеров-гинекологов, анестезиологов, трансфузиологов и других задействованных специалистов.

Однако, столкнувшись с ведением послеродового периода у пациенток, перенесших органосохраняющие операции, выявились некоторые особенности анатомии оперированной матки, которые ухудшают течение послеоперационного периода. Несмотря на растяжимость нижнего сегмента, иссеченная ткань, в зависимости от площади зоны врастания, может занимать вплоть до всей области плацентарной площадки. Наиболее распространенный триггер патологической плацентации – рубец на матке, чаще находится на передней стенке, что обуславливает и локализацию иссеченного участка, и последующую деформацию. Данная особенность органосохраняющих операций при placenta accreta spectrum, особенно increta и percreta, создает препятствия для оттока содержимого в послеоперационном периоде, а также формирует патологический «резервуар» из-за разности длины передней и задней стенок матки.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика исследования

Диссертационное исследование было выполнено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России: родильного дома Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, родильного дома Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Республиканского клинического перинатального центра. Рандомизированное контролируемое исследование проведено в период с сентября 2018 по май 2021 года. Были обследованы и родоразрешены 157 беременных женщин с диагнозом рубец на матке, предлежание и врастание плаценты. Обследование, диагностика и лечение пациенток полностью соответствовало требованиям приказа Минздрава России №1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

Все пациентки, вошедшие в исследование, были проинформированы о ходе исследования, было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в 1-ю основную группу:

– наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании;

– возраст пациенток 18–49 лет;

– одноплодная беременность;

– врастание плаценты.

Критерии включения во 2-ю группу сравнения:

– наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании;

– возраст пациенток 18–49 лет;

– одноплодная беременность;

– предлежание плаценты.

Критерии включения в 3-ю группу (контроль):

– наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании;

– возраст пациенток 18–49 лет;

– одноплодная беременность;

– рубец на матке после кесарева сечения.

Критерии невключения в исследования:

– отказ от участия в исследовании;

– тяжелая соматическая патология матери;

– многоплодная беременность;

– острый период инфекционных заболеваний или период обострения хронических заболеваний.

Критерии исключения из исследования:

– наличие противопоказаний для выполнения органосохраняющей операции на матке;

– наличие осложнений беременности, требующих экстренного родоразрешения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, кровотечение, умеренная и тяжелая преэклампсия, другие тяжелые виды гестозов);

– удаление матки при родоразрешении или в послеоперационном периоде.

Пациентки, включенные в исследование, были проанализированы в аспекте соматической патологии, сопутствующей гинекологической заболеваемости, данных акушерского обследования, акушерско-гинекологического анамнеза с указанием возраста менархе, количества беременностей, паритета родов, показаний к предыдущему оперативному родоразрешению. Также в исследовании проведен анализ протоколов операций, особенностей ведения послеоперационного периода, ранних неонатальных исходов. Среди лабораторных методов исследования всем женщинам при поступлении в стационар были проведены общеклинические исследования.

Формирование клинических групп основывалось на дополнительных критериях отбора.

Основная группа включала пациенток с верифицированной аномалией прикрепления плаценты (ВП), подтвержденным патоморфологическим исследованием и расположением плаценты на передней стенке или ее предлежание, составила 58 беременных. Методом простой рандомизации все пациентки 1-й группы были разделены на 2-е 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 ушиванием дефекта на матке в 2 этапа, 1Б (n=30), были включены пациентки, которым была произведена органосохраняющая операция врастании плаценты по традиционной методике на фоне временной рентгенэндоваскулярной баллонной окклюзии ОПА.

Во 2 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

2.2 Оперативные техники, применяемые в исследовании

2.2.1 Методики, применяемые при органосохраняющих операциях при врастании плаценты

У всех пациенток основной группы во время операций проводилась аппаратная реинфузия аутологичной эритровзвеси.

Операционный доступ при врастании плаценты состоял из выполнения нижнесрединной лапаротомии, поперечного разреза в дне матки по Фритчу для исключения повреждения плаценты, извлечения плода, пересечения пуповины, лигирования культи пуповины с погружением в полость матки; ушивание донного разреза с наложением двухрядного шва.

Методы хирургического кровесбережения, выполняемые совместно с сосудистым либо рентгенэндоваскулярным хирургом:

– вскрытие брюшины над общими подвздошными артериями (ОПА), выделение их из окружающих тканей при помощи диссектора; наложение эластических турникетов на ОПА методом простой затягивающейся петли с фиксацией зажимом через полипропиленовую трубку; временная окклюзия ОПА на не более чем 20 минут на фоне введения 2500 ЕД гепарина, высвобождение сосудов на 5 мин, повтор окклюзии при необходимости (этот метод был применен у всех пациенток 1А подгруппы);

– временная рентгенэндоваскулярная баллонная окклюзия ОПА: После пункции общей бедренной артерии, производится установка интродьюсеров. Проводится установка проводников, в проекцию ОПА вводятся баллонные катетеры с последующим их раздуванием до 5–6 атмосфер посредством шприца-манометра, после извлечения плода и ушивания донного разреза; период окклюзии по 20 минут с паузой в 5 минут (метод был применен у всех пациенток 1Б подгруппы).

На фоне окклюзии проводится отсепаровка брюшины пузырно-маточной складки (мочевого пузыря), начиная с маточных углов в направлении к шейке матки; лигирование и коагуляция сосудов в предпузырной клетчатки и использование тапонирующих метровых салфеток со стороны патологических сосудов матки; определение границ плаценты при помощи УЗИ и наложение отдельных провизорных швов кнаружи от плаценты (этот метод был применен только у пациенток 1А подгруппы).

Иссечение участка врастания с вовлеченным миометрием кнутри от швов.

При вовлечении стенки мочевого пузыря в зону врастания дефект стенки ушивался двурядным швом, проводилась проба на герметичность введением раствора бриллиантового зеленого.

Для ушивания матки после иссечения зоны врастания применялись следующие методы:

– Ушивание раневого дефекта в два этапа: два ряда отдельных узловых викриловых швов в поперечном направлении накладывая их поочередно слева и справа, затем, в продольном направлении снизу-вверх (для подгруппы 1А).

– Традиционный способ ушивания раневого дефекта: наложение отдельных узловых швов в поперечном направлении (для всех женщин подгруппы 1Б).

Общими этапами были санация брюшной полости, учет инструментов, операционного материала. Послойное ушивание операционной раны. Ликвидация раневого дефекта в области чрескожного доступа (для I Б группы).

2.2.2 Оперативные техники, применяемые у женщин с предлежанием плаценты

У всех пациенток с предлежанием плаценты (2 группа) во время операций проводилась аппаратная реинфузия аутологичной эритровзвеси.

Лапаротомия была произведена по Пфанненштилю, Джоэл-Кохену или нижнесрединная лапаротомия (в зависимости от доступа предыдущей операции) с иссечением кожного рубца, определение верхнего края плаценты по интраоперационному УЗИ, вскрытие пузырно-маточной складки, поперечный разрез в нижнем сегменте матки (по верхнему краю рубца), извлечение ребенка, удаление последа, иссечение рубцовой ткани матки при наличии областей истончения, традицинное ушивание полости матки отдельными узловыми швами, послойное ушивание операционной раны.

Оперативные техники, применяемые у пациенток без аномального прикрепления и расположения плаценты: лапаротомия по Пфанненштилю, Джоэл-Кохену или нижнесрединная лапаротомия (согласно доступу предыдущей операции) с иссечением кожного рубца, вскрытие пузырно-маточной складки, поперечный разрез в нижнем сегменте матки (по верхнему краю рубца), извлечение ребенка, удаление последа, иссечение рубца матки, участков истончения ткани матки, с ушиванием отдельными швами в два ряда; послойное ушивание операционной раны.

2.3 Иммунологические лабораторные методы исследования

Процедура пробоотбора. Для определения иммунологического статуса, осуществляли забор крови в сроке 30-33 недели беременности. Взятие крови осуществляли строго натощак из локтевой вены в строго стерильных условиях. Для иммунологического исследования отбиралось 4 мл крови в пробирку VACUETTE-K_3EDTA для постановки общеклинического анализа крови и иммунофенотипирования лимфоцитов. Также среди лабораторных показателей были исследованы: уровень тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина.

Общеклинические методы исследования проводились с использованием гематологического анализатора AcTDiff2 (Beckman Coulter, США). Оценивали общее количество лейкоцитов и другие показатели – содержание гемоглобина, величину гематокрита, тромбоцитарные характеристики.

Подсчет лейкоформулы осуществляли традиционным способом в мазках крови, фиксированных по Мей-Грюнвальду и окрашенных красителем Романовского-Гимза с помощью микроскопа JENAMED 2, под иммерсией (10×100).

Определение субпопуляций лимфоцитов периферической крови. Для определения фенотипической принадлежности иммунокомпетентных клеток использовался метод проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител, меченных различными флюорохромами (FITC – флюоресцеинизотиоцианат, PE – фикоэритрин). Кровь с флюоресцентномеченным комплексом «антиген-антитело» на поверхности клетки, который флуоресцирует в ультрафиолетовом свете. В данной работе использовались панели моноклональных антител фирмы BeckmanCoulter (Таблица 1), результаты учитывались на однолазерном проточном цитофлюориметре FACS Calibur (Becton Dickinson, США).

Таблица 1 – Характеристика использованных в работе моноклональных антител

Выявляемый кластер дифференцировки, CD	Основная специфичность
CD3	Зрелые Т-клетки
CD4	Т-хелперы/индукторы
CD8	Цитотоксические Т-лимфоциты
CD16, 56(hi, lo)	NK-клетки, TNK-клетки
CD25	Рецептор к интерлейкину-2 (активированные В- и Т-клетки)
CD14	Моноцитарный антиген
CD45	Панлейкоцитарный маркёр
CD45RA	Наивные Т- и В-лимфоциты, Т-клетки памяти
CD45RO	Эффекторные Т-клетки, Т-клетки памяти, В-клетки

Выделение анализируемой клеточной популяции проводится с использованием изотипического контроля и под контролем экспрессии панлейкоцитарного антигена CD45 и CD14 (моноцитарного маркера), что позволяет максимально полно выделить интересующую популяцию и избежать захвата других клеток в анализируемую зону.

Процедура проводилась в стандартных одноразовых полипропиленовых пробирках для проточной цитофлуориметрии. На дно каждой пробирки вносили 5 мкл моноклональных антител, добавляли по 100 мкл хорошо перемешанного образца (цельной крови), перемешивали. Инкубировали 20 мин в темноте при комнатной температуре (20–25°С). После инкубации для лизиса эритроцитов в пробирки вносили по 1 мл рабочего лизирующего реагента Cal-lyse (Caltag, Austria), перемешивали и инкубировали 10 мин при комнатной температуре в темноте. Пробирки центрифугировали 5 мин в режиме 1500 об/мин. Удаляли надосадочную жидкость, добавляли 2 мл раствора Cell-WASH для отмывания образца от разрушенных клеток. Осторожно ресуспендировали осадок и центрифугировали 5 мин в режиме 1500 об/мин. Удаляли надосадочную жидкость, осадок клеток ресуспендировали в 0,5 мл раствора Cell-WASH. Полученные образцы анализировали путем сбора не менее 10 000 событий в проточном цитофлюориметре с использованием программы исследования CellQuest. Результат выражали в процентах клеток, несущих данный антиген. Учитывая показания количества лейкоцитов и состав лейкоцитарной формулы, предварительно полученные на гематологическом анализаторе, рассчитывали абсолютное количество клеток, несущих тот или иной антиген. В таблице 2 представлены показатели количества лимфоцитов и их субпопуляций в норме.

Таблица 2 – Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови в норме у взрослых

Показатель	Норма, %	Норма, абс.ч. $\times 10^3$
CD3+ CD16-(Т-лимфоциты)	53– 82	0,5 – 2,8
CD3+CD4+ (Т-хелперы)	35 – 55	0,3 – 1,9
CD3+CD8+ (Цитотоксические Т-лимф.)	18 – 35	0,16 – 1,23
Соотношение CD4+/CD8+ (ИРК)	1,4 – 2,3	–
CD19+ (В-лимфоциты)	6 – 21	0,05 – 0,74
CD3- CD16+ (NK-клетки)	9 –23	0,01 – 0,35
CD3+ CD16+ (TNK-клетки)	0 – 10	0,09 – 0,8
CD3-CD8+ (активированные NK)	1,5 – 6	0,02 – 0,15
CD4+CD25+ (Рецептор ИЛ-2)	7 – 17	0,1 – 0,38
CD25+ (суммарный)	13 – 25	0,22 – 0,58
HLA-DR+(суммарный)	6–22	0,05–0,7
CD23+	1–7	0,01–0,24

2.4 Проведение анкетирования

На этапе планирования диссертационного исследования была создана анкета для пациенток, перенесших оперативное родоразрешение с целью оценки характера менструальной функции до и после операции, оценки акушерско-гинекологического анамнеза, наличия послеоперационных осложнений.

Анкетирование было проведено у всех пациенток до родоразрешения и спустя прошедших 3 менструальных цикла после лактационной аменореи.

Вопросы в анкете были сформулированы как закрыто, так и открыто с выбором ответа из предложенных.

Были отражены следующие аспекты в составлении вопросов для анкетируемых:

1. Акушерский анамнез: количество беременностей в анамнезе, паритет родов, интергенетический интервал, наличие в анамнезе многоплодной беременности, особенности прегравидарной подготовки перед настоящей беременностью, наличие осложнений во время предыдущей беременности, показания для предыдущего родоразрешения.

2. Оценка менструальной функции: длительность, характер менструального кровотечения до настоящей беременности и после родоразрешения (оценивали через 3 месяца регулярных менструаций после лактационной аменореи).

3. Особенности течения настоящей беременности: срок беременности, на котором был выставлен предположительный диагноз ВП, также постгравидарные планы, характеризующие желание женщины на реализацию репродуктивной функции после завершения текущей беременности.

Количество выделяемой менструальной крови за цикл пациентки субъективно оценивали с помощью аналоговой шкалы от 1 балла до 10, где 1 балл – мажущие выделения, а 10 баллов – выделения, требующие смены прокладки каждый час. Интенсивность менструального кровотечения оценивалась с точки зрения максимально возможной за время менструации.

Выраженность болевого синдрома во время менструации пациентки оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (где 1 балл – небольшая едва уловимая боль, а 10 баллов – нестерпимая боль, требующая приема анальгетиков).

2.5 Инструментальные методы исследования, применяемые в исследовании

2.5.1. Ультразвуковое исследование органов малого таза

Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза трансвагинально или трансабдоминально с применением цветного допплеровского картирования. Данная методика выполнялась на оборудовании Voluson E8 Expert, GE, США и Logic 500, GE, США с применением цветного допплеровского картирования.

Ультразвуковое исследование органов малого таза всем пациенткам было проведено при поступлении в родильный дом для планового родоразрешения, на 6-е сутки после родов, затем через 12 месяцев для оценки состояния оперированной матки с указанием ее параметров, толщины эндометрия, состояния рубца на матке.

Эхографическими признаками ВП были признаны:

1. Отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны.
2. Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого пузыря.
3. Визуализация ретроплацентарных сосудистых лакун.
4. Гиперваскуляризация нижнего маточного сегмента по данным допплеровского цветного картирования.

При локализации плаценты в области рубца и при предлежании плаценты у женщин с рубцом на матке, или с подозрением на ВП по данным ультразвукового исследования, все пациентки рутинно были обследованы с применением магнитно-резонансного исследования (МРТ) на оборудовании Signa 1,5 T, GE, США.

Диагноз ВП считали вероятным при обнаружении следующих признаков по данным результатов МРТ-исследования:

1. Истончение или отсутствие ткани миометрия в нижнем маточном сегменте.
2. «Выбухание» стенки матки в месте расположения плаценты (маточная «грыжа»).
3. Обнаружение крупных сосудистых лакун в ретроплацентарном пространстве.
4. Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого пузыря.

2.6 Клиническая характеристика женщин, включенных в исследование

Средний возраст пациенток, вошедших в исследование составил 34,0 (31,0; 38,0) лет, возраст пациенток основной группы – 36,0 (32,0; 38,0) лет, а возраст пациенток 2 и 3 группы составил 36,0 (32,0; 38,0) года и 32,0 (30,0; 37,0). Индекс массы тела у женщин 1-й основной группы при постановке на учет по беременности составил 25,3 (22,6; 29,8) кг/м^2, а у пациенток 2- и 3-й групп был рассчитан как 27,1 (24,2; 27,9) кг/м^2 и 27,4 (22,8; 28,5) кг/м^2.

Все пациентки, включенные в диссертационное исследование, были родоразрешены в плановом порядке путем операции кесарево сечение от 252 до 273 дней гестации, в среднем срок планового родоразрешения составил 264±16 дней гестации. Из них доля доношенных беременностей составила 82,3%.

В основной группе родилось 58 новорожденных, из них 50 детей родились доношенными (86,2%). Асфиксия новорожденных легкой степени (оценка по шкале Апгар менее 7 баллов) была диагностирована у 8 (13,7%) младенцев, патологии средней и тяжелой степени выявлено не было. В группе сравнения, все дети родились доношенными (n=47, 100%), а асфиксия новорожденных легкой степени была диагностирована у 7 детей (13,4%). В контрольной группе заболеваемости новорожденных выявленно не было, все дети родились доношенными. Перинатальной и младенческой смертности выявлено не было.

Масса плода при рождении в среднем по выборке исследования составила 2900,0 (2720,0; 3150,0) грамм, вес новорожденных в основной группе составил 2750,0 (2530,0; 2950,0), вес новорожденных в группе сравнения составил 3000,0 (2800,0; 3350,0) грамм, а в контрольной группе родились со средней массой 3200,0 (2950,0; 3300,0).

2.7 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка сведений проводилась с помощью пакетов аналитических программ «Microsoft Excel», «Statistica 10.0», «Eviews 9.0». Применялись параметрические и непараметрические методы одномерной и многомерной статистики для анализа данных. Использовался многофункциональный пакет статистической программы «Statistica 10.0». Показатели оценивались с указанием медианы и значений по 25 и 75 квартилям Me (Q25; Q75). Оценку уровней значимых ($p<0,05$) и достоверных ($p<0,001$) межгрупповых различий по количественным (метрическим) и порядковым (балльным) признакам производили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни. Данные определяли в 95% доверительном интервале. Для анализа соотношения средних величин в двух независимых выборках использовался U тест по методу Манна-Уитни. Для сравнения для небольших групп – тест Фишера. Ранговый коэффициент корреляции по Спирмену использовался для выявления корреляции между переменными с оценкой достоверности различий путем вычисления вероятности ошибки р. Традиционно достоверность при $p<0,05$ оценивалась как значимая, при $p<0,01$ – как очень значимая, а при вероятности ошибки $p<0,001$ – как максимально значимая. Анализ корреляционных связей изученных параметров определяли по Спирмену с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи. С целью выявления влияния одних переменных (зависимых) на независимые был применен метод бинарной логистической регрессии с выполнением ROC-анализа и построением ROC-кривой. Для анализа морфометрических показателей применялся непараметрический метод рангового критерия Манна-Уитни.

ГЛАВА 3 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП, УЧАСТВУЮЩИХ В ИССЛЕДОВАНИИ

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

3.1 Возраст и антропометрические данные пациенток, включенных в исследование

У пациенток 1 А подгруппы возраст был определен 35,0 (32,0; 37,0) лет, а у женщин 1Б подгруппы – 38,0 (32,0; 39,0) лет, по статистическим данным 2 подгруппы женщин с ВП были сопоставимы между собой (p=0,65). Во 2-й группе сравнения пациенток с плановым КС у женщин с предлежанием плаценты средний возраст составил 36,0 (32,0; 38,0) лет, а у женщин без предлежания плаценты – 32,0 (30,0; 37,0) года, группы женщин без ВП также были сопоставимы по возрасту (p=0,16). Данные представлены в таблице 3 и на рисунке 2.

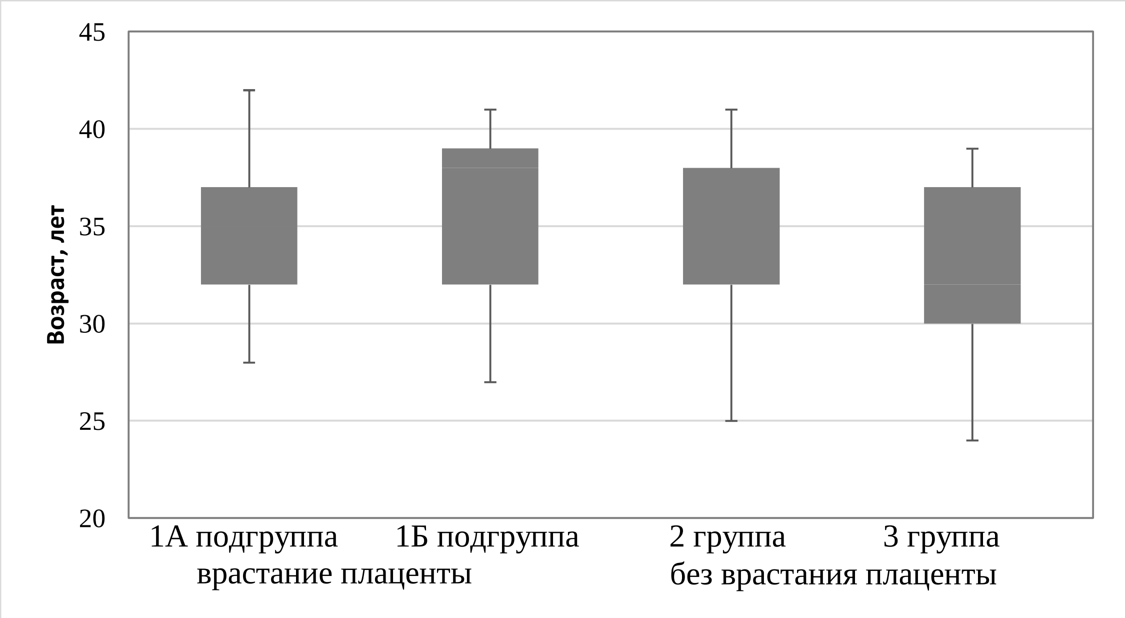

Рисунок 2 – Возраст пациенток исследования

Анализ росто-весовых показателей среди групп исследования выявил, что до настоящей беременности ИМТ у женщин в 1-й группе сравнения (с ВП) составил 25,3 (22,6; 29,8) кг/м^2, а в группах женщин без ВП – 27,1 (23,0; 28,4) кг/м^2, статистически значимых различий не выявило (p=0,28 и p=0,39). В 1А подгруппе с ВП ИМТ был рассчитан как 26,1 (21,2; 28,4) кг/м^2, что было сопоставимо с ИМТ в 1Б подгруппе женщин с ВП, где этот показатель составил 24,2 (22,9; 30,2) кг/м^2. Во 2-й группе сравнения женщин с плановым КС без ВП и с предлежанием плаценты ИМТ был определен как 27,0 (24,2; 27,9) кг/м^2, а у пациенток без предлежания плаценты и ВП (3 группа) тот же показатель был равен 27,4 (22,8; 28,5) кг/м^2, что достоверно не имело отличий между группами. Данные также представлены в таблице 3.

Таким образом, анализ росто-весовых параметров и возраст включенных в исследование, выявил отсутствие статистических различий, как между клиническими подгруппами, так и между группами сравнения.

Таблица 3 – Сравнение возраста и ИМТ пациенток групп исследования

Исследуемый показатель	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я сравнения (n=47)	3-я контроль (n=52)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
Возраст, лет	35,0 (32,0; 37,0)	38,0 (32,0; 39,0)	36,0 (32,0; 38,0)	32,0 (30,0; 37,0)
	p-value$_1$=0,65; p-value$_2$=0,16; p-value$_3$=0,28; p-value$_4$=0,39			
ИМТ, кг/м^2	26,1 (21,2; 28,4)	24,2 (22,9; 30,2)	27,0 (24,2; 27,9)	27,4 (22,8; 28,5
	p-value$_1$=0,24; p-value$_2$=0,22; p-value$_3$=0,44; p-value$_4$=0,38			

* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

3.2 Экстрагенитальные заболевания у женщин исследования

Среди соматической патологии одними из наиболее распространенных явились заболевания мочевыделительной системы. Хронический пиелонефрит в 1А подгруппе отметили 7 пациенток из 28 (25,0%), в 1Б подгруппе женщин с ВП – 5 женщин (16,7%). Среди пациенток с плановым КС хронический пиелонефрит был диагностирован у 10 женщин 2-й группы (21,3%) с предлежанием плаценты, и у 11 женщин без предлежания, что составило 21,2%. Мочекаменную болезнь верифицировали у 3 пациенток группы с ВП (2 женщины 1А подгруппы

(7,1%) и 1 женщина 1Б подгруппы (3,3%)). Эта же патология была диагностирована у 3 женщин 2 группы (6,4%), и у 4 женщин 3-й группы с плановым КС без предлежания плаценты (7,7%).

Хроническая артериальная гипертензия была диагностирована у 4 пациенток 1А подгруппы с ВП (14,3%) и у 5 женщин 1Б подгруппы с ВП (16,7%), также довольно часто эта патология была диагностирована у пациенток с плановым КС без ВП (во 2-й группе – 8 пациенток из 47 (17,0%), в 3-й группе без ВП и предлежания плаценты – 8 пациенток из 52 (15,4%).

Миопия слабой и средней степени также была диагностирована часто среди пациенток диссертационного исследования. В 1А подгруппе пациенток с ВП доля женщин с миопией средней степени составила 25,0% (7 женщин), а в 1Б подгруппе 20,0% (6 пациенток). Миопия слабой степени была верифицирована у 18 женщин с ВП (в 1А подгруппе у 8 женщин – 28,6%, в 1Б подгруппе у 10 женщин – 33,3%). У пациенток с плановым КС без ВП миопия средней степени была диагностирована у 22 женщин (2 группа – 12 человек (25,5%), а 3 группа – 10 человек (19,2%)). Миопия слабой степени у пациенток с предлежанием плаценты и без ВП (2 группа) была диагностирована у 8 женщин (17,0%), а среди женщин без ВП и без предлежания плаценты – у 10 пациенток (19,2%).

Заболевания желудочно-кишечного тракта также были диагностированы у пациенток данного диссертационного исследования. Хронический гастрит был верифицирован у 8 женщин с ВП, составляя 14,2% среди пациенток 1А подгруппы (4 человека) и 13,3% пациенток 1Б подгруппы (4 человека). Это же заболевание было диагностировано и у женщин без ВП, у 6 пациенток 2-й группы сравнения (12,8%) с предлежанием плаценты и у 7 женщин 3-й группы (13,5%).

Среди заболеваний бронхо-легочной системы был диагностирован хронический бронхит у 4 пациенток с ВП (у 2 пациенток 1А подгруппы (7,1%) и у 2 женщин 1Б подгруппы (6,7%)). Эта же патология имела место у 3 женщин 2-й группы (6,4%) и 5 женщин 3-й группы без ВП и предлежания плаценты (9,6%).

Данные экстрагенитальной заболеваемости у пациенток данного диссертационного исследования представлены в таблице 4.

Таким образом, среди экстрагенитальных заболеваний наиболее часто у женщин диссертационного исследования встречались заболевания мочевыделительной системы и нарушения рефракции и аккомодации. Статистически достоверных различий в распространенности отдельных видов соматической патологии, как внутри основной группы (между подгруппами), так и между группами сравнения и контроля, выявлено не было.

Таблица 4 – Данные соматической заболеваемости у пациенток

Заболевания	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа, n=28 (абс.ч., %)	1Б подгруппа, n=30 (абс.ч., %)		
1	2	3	4	5
Хронический пиелонефрит	7 (25,0%)	5 (16,7%)	10 (21,3%)	11 (21,2%)
	p-value$_1$=0,12; p-value$_2$=0,67; p-value$_3$=0,31; p-value$_4$=0,49			
Мочекаменная болезнь	4 (14,3%)	5 (16,7%)	3 (6,4%)	4 (7,7%)
	p-value$_1$=0,23; p-value$_2$=0,29; p-value$_3$=0,36; p-value$_4$=0,48			
Хроническая артериальная гипертензия	2 (7,1%)	1 (3,3%)	8 (17,0%)	8 (15,4%)
	p-value$_1$=0,22; p-value$_2$=0,58; p-value$_3$=0,67; p-value$_4$=0,42			
Миопия слабой степени	8 (28,6%)	10 (33,3%)	8 (17,0%)	10 (19,2%)
	p-value$_1$=0,78; p-value$_2$=0,53; p-value$_3$=0,44; p-value$_4$=0,49			

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4	5
Миопия средней степени	7 (25,0%)	6 (20,0%)	12 (25,5%)	10 (19,2%)
	p-value$_1$=0,22; p-value$_2$=0,09; p-value$_3$=0,33; p-value$_4$=0,61			
Хронический гастрит	4 (14,2%)	4 (13,3%)	6 (12,7%)	7 (13,5%)
	p-value$_1$=0,35; p-value$_2$=0,54; p-value$_3$=0,24; p-value$_4$=0,35			
Хронический бронхит	2 (7,1%)	2 (6,7%)	3 (6,4%)	5 (9,6%)
	p-value$_1$=0,56; p-value$_2$=0,12; p-value$_3$=0,83; p-value$_4$=0,54			

* – p<0,05, ** –p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

3.3 Данные акушерско-гинекологического анамнеза у женщин исследования

Количество беременностей. У женщин, включенных в основную 1-й группу (с верифицированным ВП) 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). Количество беременностей у пациенток с врастанием плаценты достоверно больше, чем у пациенток без ВП, обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь r_s=0,514, p=0,007. Данные представлены в таблице 5 и на рисунке 3.

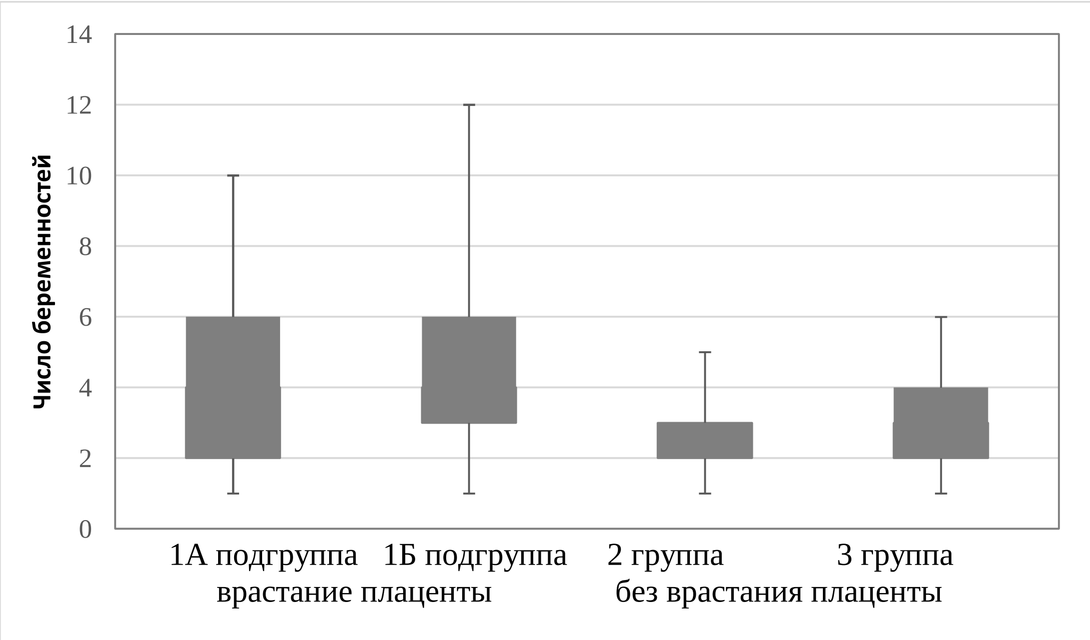

Рисунок 3 – Количество беременностей
у женщин диссертационного исследования

Паритет. 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 врастанием плаценты достоверно больше, чем у пациенток без ВП, найдена прямая корреляционная взаимосвязь r_s=0,422, p=0,012. Данные представлены в таблице 5 и на рисунке 4.

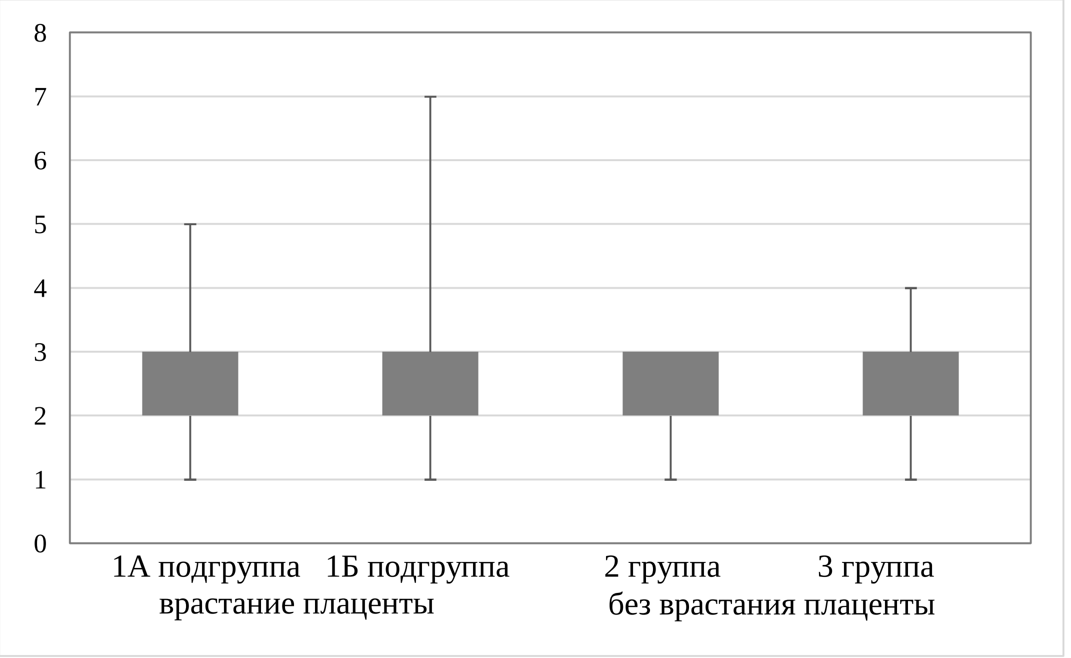

Рисунок 4 – Паритет родов у женщин, включенных
в диссертационное исследование

Интергенетический интервал. Был рассчитан интервал между последними родами и настоящими для каждой из пациенток, вошедших в диссертационное исследование. Таким образом, 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. 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. Укорочение интергенетического интервала менее 2 лет ассоциировано с наличием диагноза ВП (p=0,004). Для 2 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. Данные представлены в таблице 5 и на рисунке 5.

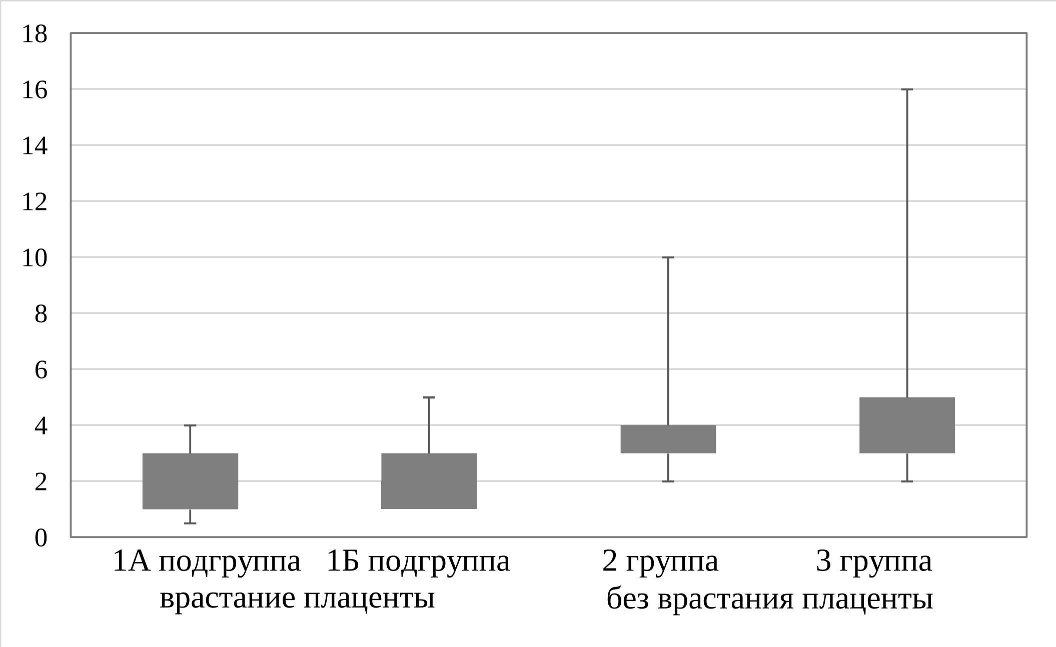

Рисунок 5 – Интергенетический интервал у пациенток диссертационного исследования перед настоящей беременностью

Внутриматочные вмешательства. Был проведен анализ количества инструментальных выскабливаний полости матки у женщин в анамнезе. Для женщин с ВП подгруппы 1А и 1Б это показатель составил 2,0 (1,0; 2,0) и 1,0 (1,0; 2,0) соответственно. А для пациенток без ВП количество инструментального кюретажа было зафиксировано немного меньше, но статистически достоверные различия получены не были. В группе пациенток с предлежанием плаценты этот показатель составил 2,0 (1,0; 2,0), тогда как у пациенток без ВП и без предлежания плаценты – 1,0 (1,0; 1,0). Данные также представлены в таблице 5.

Число кесаревых сечений в анамнезе. 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 группа) – 2,0 (1,0; 2,0) (таблица 5, рисунок 6).

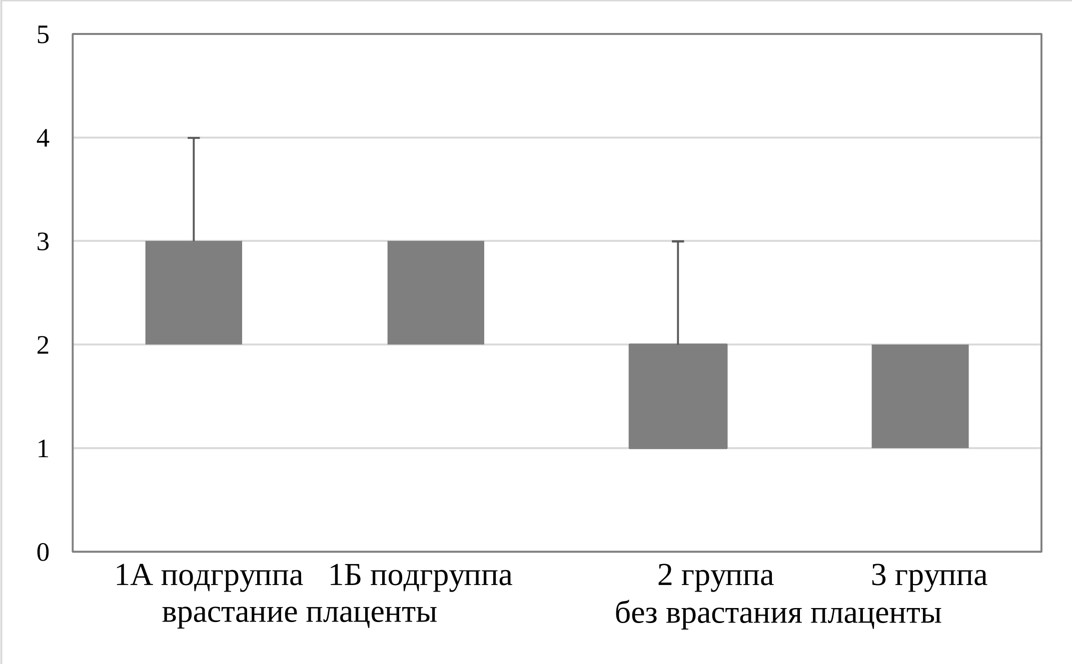

Рисунок 6 – Число оперативных родоразрешений путем КС в анамнезе у женщин диссертационного исследования.

Средняя прибавка массы тела за беременность составила 10,5 (9,3; 14,0) кг в 1А подгруппе пациенток с ВП, и 11,0 (9,5; 13,5) кг в подгруппе 1Б. Во 2-й группе сравнения (пациентки без ВП с предлежанием плаценты) в среднем набрали в весе за беременность 12,5 (8,0; 15,5) кг и в 3-й группе (контроль) – 13,0 (9,5; 14,0) кг. Прибавка в весе за беременность была выше у пациенток во 2- и 3-й группе без ВП, что объясняется более поздним сроком родоразрешения.

Таблица 5 – Данные акушерского анамнеза у женщин, включенных в исследование

Показатель	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
1	2	3	4	5
Количество беременностей	3,0 (2,0; 6,0)	3,0 (3,0; 5,0)	3,0 (2,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)
	p-value$_1$=0,66; p-value$_2$=0,12; p-value$_3$=0,042*; p-value$_4$=0,022*			

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5
Количество родов	3,0 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (1,0; 2,0)
	$p\text{-}value_1$=0,48; $p\text{-}value_2$=0,30; $p\text{-}value_3$=0,002**; $p\text{-}value_4$=0,0001***			
Интергенетический интервал, лет	1,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 5,0)
	$p\text{-}value_1$=0,18; $p\text{-}value_2$=0,46; $p\text{-}value_3$=0,001**; $p\text{-}value_4$=0,0001***			
Кол-во инструментального кюретажа в анамнезе	2,0 (1,0; 2,0)	1,0(1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)
	$p\text{-}value_1$=0,12; $p\text{-}value_2$=0,10; $p\text{-}value_3$=0,08; $p\text{-}value_4$=0,068			
Число КС в анамнезе	3,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)
	$p\text{-}value_1$=0,22; $p\text{-}value_2$=0,64; $p\text{-}value_3$=0,02*; $p\text{-}value_4$=0,012*			
Прибавка в весе за беременность, кг	10,5 (9,3; 14,0)	11,0 (9,5; 13,5)	12,5 (8,0; 15,5)	13,0 (9,5; 14,0)
	$p\text{-}value_1$=0,60; $p\text{-}value_2$=0,42; $p\text{-}value_3$=0,033*; $p\text{-}value_4$=0,012**			

* – $p<0,05$, ** –$p<0,01$, *** – $p<0,001$, $p\text{-}value_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; $p\text{-}value_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; $p\text{-}value_3$ – статистическая значимость различий между группами 1 и 2; $p\text{-}value_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

Показания для предыдущего КС. 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%. 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-й 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, r_s=0,414, p=0,042. Данные представлены на рисунке 7.

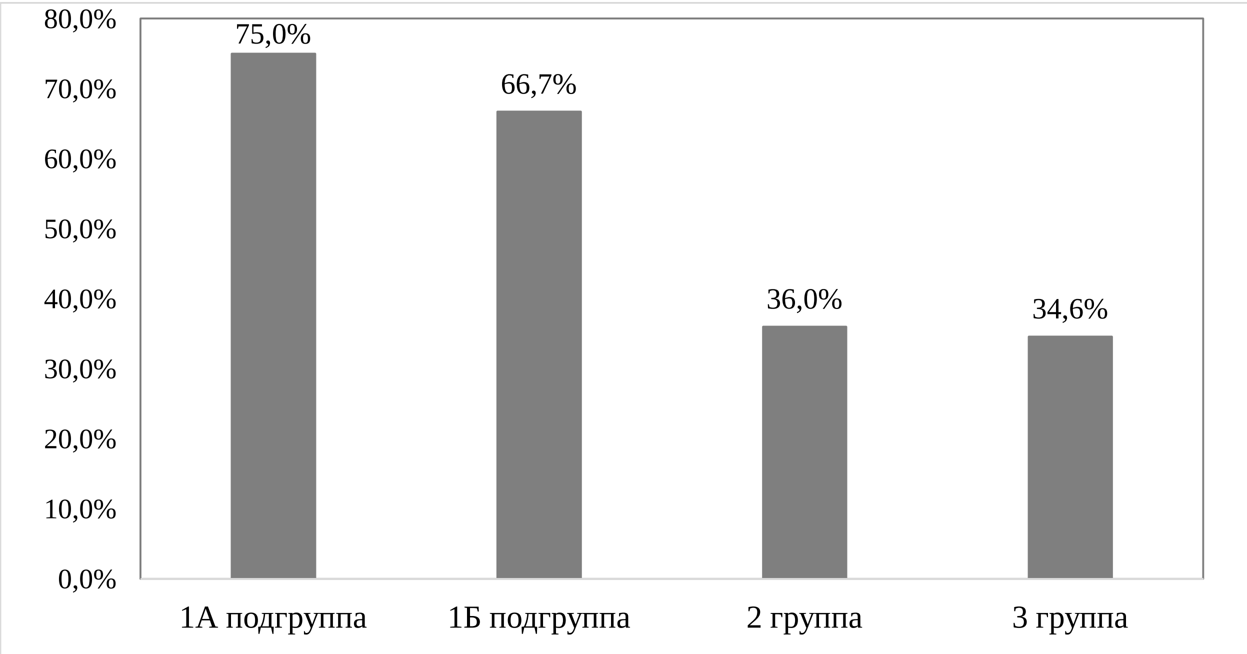

Рисунок 7 – Показания для проведения предыдущего кесарева сечения у пациенток диссертационного исследования

Экстракорпоральное оплодотворение. 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 группы – 4 женщины (8,5%), 3 группы – 3 пациентки (5,8%). Таким образом, у пациенток 1 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 8.

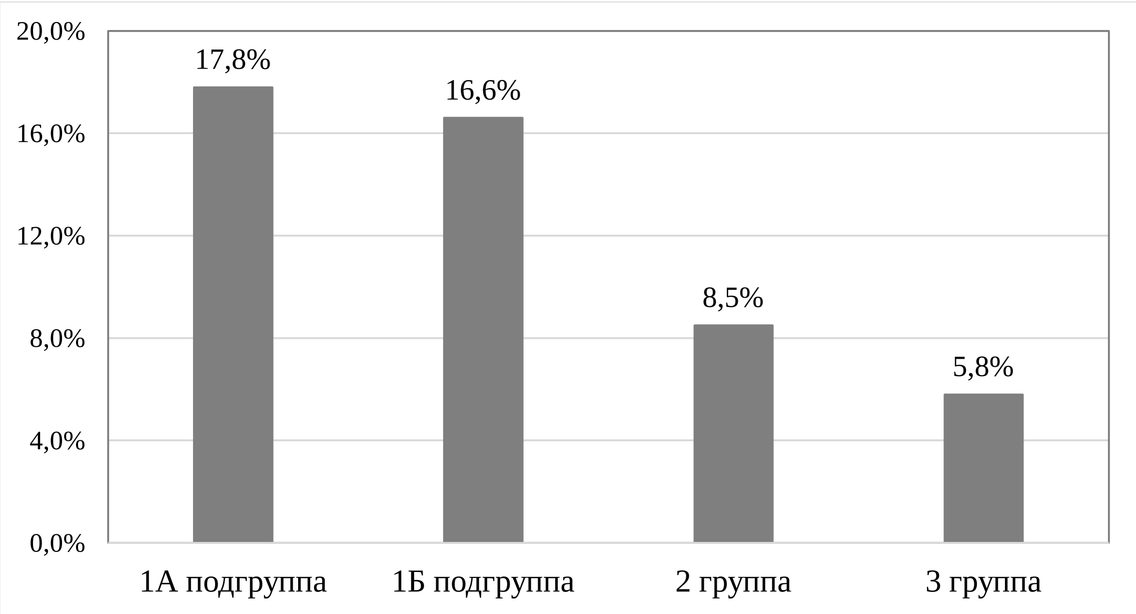

Рисунок 8 – Частота наступления настоящей беременности с помощью экстракорпорального оплодотворения у пациенток диссертационного исследования

Планирование настоящей беременности. По данным анкетирования, было выявлено, что из всех женщин с ВП планировали беременность 32 пациентки из 58 (55,2%). Из них 17 пациенток 1А подгруппы, что составило 60,7% и 15 женщин 1Б подгруппы – 53,6%. Среди женщин без ВП были зарегистрированы аналогичные показатели, статистически достоверных различий между группами исследования по этому показателю выявлено не было. У женщин без врастания плаценты, но с предлежанием (2 группа) частота планирования настоящей беременности составила 65,9% (31 человек), а в 3-й группе 33 женщины планировали эту беременность (63,5%).

Среди всех пациенток с ВП на этапе прегравидарной подготовки прошли ультразвуковое исследование органов малого таза с оценкой состояния рубца на матке 30 женщин из 58, что составило 51,7%. В подгруппе 1А с ВП прошли данное исследование 14 женщин (50,0%), в подгруппе 1Б – 16 пациенток (53,3%). В группе женщин с плановым КС УЗИ органов малого таза с оценкой состояния рубца на матке на этапе планирования настоящей беременности прошли 59 женщин (59,6%), из них 30 пациенток 2-й группы сравнения (63,8%) и 29 пациенток 3-й группы (55,7%). Частота выполнения данного инструментального исследования на прегравидарном этапе не отличалась между группами (с верифицированным ВП и без него). По данным ультразвукового исследования на прегравидарном этапе ни у одной пациентки не было выявлено патологии. Данные представлены в таблице 6.

Многоплодная беременность в анамнезе. У женщин группы с ВП не было подтверждено статистически значимое увеличение частоты многоплодной беременности в анамнезе по сравнению с женщинами с плановым КС без ВП. У 2-й женщин 1А подгруппы (7,1%) и у 1 женщины 1Б подгруппы (3,3%) среди пациенток с ВП встречалась данная особенность. Также беременность двойней в анамнезе отметили 5 женщин без ВП: у 3 женщин (6,4%) с предлежанием плаценты в настоящей беременности (2-я группа) и у 2 женщин (3,8%) с плановым КС без предлежания плаценты (3-я группа).

Предлежание плаценты в анамнезе. Этот анамнестический акушерский параметр имел место у 7 женщин с ВП (12,1%) и у 10 женщин с плановым КС без ВП (10,1%), достоверные различия между группами 2- и 3-й выявлены не были. В подгруппе 1А с ВП предлежание плаценты в предыдущих беременностях отметили 4 женщины (14,2%), в подгруппе 1Б – 3 пациентки (10,0%). Во 2-й группе сравнения среди женщин, имеющих предлежание плаценты в настоящую беременность, такая же патология в предыдущие беременности встречалась у 6 пациенток (12,8%), тогда как в 3-й группе таких пациенток было 4 (7,7%), статистические различия между подгруппами в группе женщин без ВП выявлены не были. Данные представлены на рисунке 9.

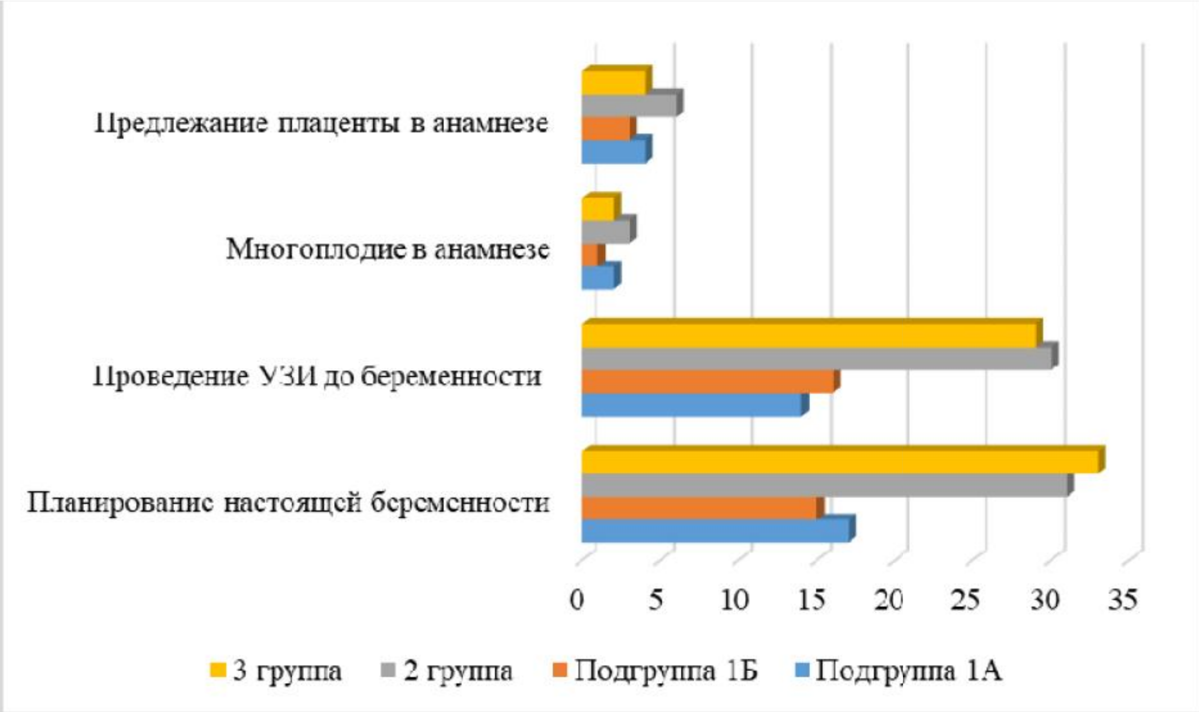

Рисунок 9 – Особенности акушерского анамнеза у пациенток, включенных в исследование

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 врастанием плаценты, чем у пациенток с плановым КС без вышеназванной патологии.

Частота осложнений во время настоящей беременности. Наиболее часто у пациенток данного исследования была диагностирована анемия, осложняющая беременность. Анемия легкой степени была диагностирована у 16 женщин 1А подгруппы (57,1%), у 20 женщин 1Б подгруппы (66,6%), также у 31 пациентки (65,9%) 2-й группы с предлежанием плаценты и у 30 женщин 3 (57,7%) группы без ВП и без предлежания плаценты. Анемия средней степени тяжести осложнила беременность 7 женщинам из группы с ВП (3 пациентки в 1А подгруппе (10,7%), 4 пациентки в 1Б подгруппе (13,3%)) и 12 женщинам из 2-й группы сравнения без ВП (7 женщин из 2А подгруппы с предлежанием плаценты (14,9%), 5 пациенток из 3-й группы (9,6%)). Анемия тяжелой степени встречалась наименее часто – у 2 женщин 1А подгруппы (7,1%) с ВП, у 1 женщины 1Б подгруппы с ВП (3,3%) и у 2 женщин с предлежанием плаценты без ВП (2А подгруппа – 4,2%), у 1 женщины группы контроля (1,9%). Данные представлены в таблице 6.

Анализ частоты верификации истмико-цервикальной недостаточности у женщин группы с ВП выявил, что данный диагноз был выставлен 4 женщинам 1А подгруппы (14,3%) и 3 женщинам 1Б подгруппы (10,0%), у всех пациенток патология была корригирована акушерским пессарием амбулаторно. Среди пациенток без ВП, истмико-цервикальная недостаточность была диагностирована у 4 женщин 2-й группы (8,5%) с предлежанием плаценты, и у 5 женщин группы контроля без предлежания плаценты (9,6%).

Компенсированная плацентарная недостаточность была диагностирована у 3 женщин 1А подгруппы (10,7%), у 1 женщины 1Б подгруппы (3,3%), у 1 женщины 2-й группы (2,1%), у 5 женщин 3 группы (9,6%).

Полное предлежание плаценты было диагностировано у 8 женщин с ВП 1А подгруппы (28,6%), у 10 женщин 1Б подгруппы (33,3%), тогда как краевое предлежание осложнило беременность 11 (39,3%) и 12 (40,0%) женщин этих подгрупп соответственно. У пациенток с предлежанием плаценты без ВП доля полного предлежания составила 42,5% (20 женщин).

Патология количества околоплодных вод была диагностирована у женщин групп исследования достаточно редко. Многоводие было диагностировано у 3 женщин 1А подгруппы с ВП (10,7%), у 2 женщин (6,7%) подгруппы 1Б с врастанием плаценты. Также многоводие среди пациенток с плановым КС составило среди пациенток 2-й группы сравнения – 8,5% (у 4 женщин), а среди пациенток группы контроля – 8,8% (у 5 человек). Диагноз маловодие был выставлен 1 пациентке с ВП из подгруппы 1А (3,6%), 2 женщинам из 2-й группы (4,2%), 2 женщинам из 3-й группы (3,8%). Данные по всем осложнениям представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Частота акушерских осложнений во время беременности у женщин диссертационного исследования

Акушерские осложнения	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (абс.ч., %)	1Б подгруппа (абс.ч., %)		
Анемия легкой степени	16 (57,1%)	20 (66,7%)	31 (65,9%)	30 (57,7%)
	$p\text{-value}_1=0,41$; $p\text{-value}_2=0,33$; $p\text{-value}_3=0,28$; $p\text{-value}_4=0,64$			
Анемия средней степени	3 (10,7%)	4 (13,3%)	7 (14,9%)	5 (9,6%)
	$p\text{-value}_1=0,22$; $p\text{-value}_2=0,16$; $p\text{-value}_3=0,26$; $p\text{-value}_4=0,14$			
Анемия тяжелая	2 (7,1%)	1 (3,3%)	2 (4,2%)	1 (1,9%)
	$p\text{-value}_1=0,38$; $p\text{-value}_2=0,41$; $p\text{-value}_3=0,20$; $p\text{-value}_4=0,09$			
Истмико-цервикальная недостаточность	4 (14,3%)	3 (10,0%)	4 (8,5%)	5 (9,6%)
	$p\text{-value}_1=0,22$; $p\text{-value}_2=0,42$; $p\text{-value}_3=0,36$; $p\text{-value}_4=0,52$			
Полное предлежание плаценты	8 (28,6%)	10 (33,3%)	20 (42,5%)	–
	$p\text{-value}_1=0,30$; $p\text{-value}_2<0,001$***; $p\text{-value}_3<0,001$***; $p\text{-value}_4<0,001$***			
Краевое предлежание плаценты	11 (39,3%)	12 (40,0%)	28 (57,5%)	–
	$p\text{-value}_1=0,11$; $p\text{-value}_2<0,001$***; $p\text{-value}_3<0,001$***; $p\text{-value}_4<0,001$***			
Многоводие	3 (10,7%)	2 (6,7 %)	4 (8,5%)	5 (8,8%)
	$p\text{-value}_1=0,08$; $p\text{-value}_2=0,48$; $p\text{-value}_3=0,18$; $p\text{-value}_4=0,56$			
Маловодие	1(3,6%)	–	2 (4,2%)	2 (3,8%)

Акушерские осложнения	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (абс.ч., %)	1Б подгруппа (абс.ч., %)		
	p-value$_1$=0,12; p-value$_2$=0,44; p-value$_3$=0,45; p-value$_4$=0,24			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1 и 2; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

Таким образом, в 1-й группе пациенток с верифицированным ВП, статистически достоверно чаще наблюдалось полное и краевое предлежание плаценты, чем в группе пациенток с плановым КС (p<0,001).

Оценка характера менструальной функции до настоящей беременности у женщин, включенных в исследование. Анализ характера менструальной функции до настоящей беременности не выявил существенных различий между группами исследования. В 1-й группе пациенток с ВП длительность менструального кровотечения в днях составила: 5 (3; 7) в 1А подгруппе, 5 (4; 7) в 1Б подгруппе. Для группы пациенток с плановым КС длительность менструального кровотечения составила 6 (4; 7) дней для женщин с предлежанием плаценты (2-я группа сравнения), 5 (4; 6) дней для женщин без ВП и предлежания (3-я группа).

Длительность менструального цикла составила 28 (26; 30) дней в подгруппе женщин в 1А подгруппе с ВП и 27 (25; 30) дней для пациенток 1Б подгруппы. Этот же показатель у женщин без ВП составил: 27 (25; 29) дней для пациенток 2-й группы, 28 (26; 30) дней для пациенток 3=й группы.

Интенсивность менструального кровотечения до настоящей беременности пациентки оценили в 5 баллов (3; 5) в подгруппе 1А и также в 5 баллов (4; 5) в 1Б подгруппе пациенток с ВП. Этот же показатель у женщин с плановым КС во время настоящей беременности составил до беременности 4 балла (3; 5) в подгруппе пациенток с предлежанием плаценты (2-я группа сравнения) и 5 баллов (3; 5) в подгруппе женщин без ВП и без предлежания плаценты (группа контроля). Данные характера менструальной функции до беременности у женщин диссертационного исследования по данным анкетирования продемонстрированы в таблице 7.

Таблица 7 – Показатели менструальной функции у женщин диссертационного исследования до настоящей беременности

Показатели менструальной функции	Группы			
	1-я– основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1-я – подгруппа (n=58)	2-я – подгруппа (n=47)		
Длительность менструального кровотечения, дней	5,0 (3,0; 7,0)	5,0 (4,0; 7,0)	6,0 (4,0; 7,0)	5,0 (4,0; 6,0)
	$p\text{-value}_1$=0,28; $p\text{-value}_2$=0,33; $p\text{-value}_3$=0,44; $p\text{-value}_4$=0,35			
Длительность менструального цикла, дней	28,0 (26,0; 30,0)	27,0 (25,0; 30,0)	27,0 (25,0; 29,0)	28,0 (26,0; 30,0)
	$p\text{-value}_1$=0,36; $p\text{-value}_2$=0,25; $p\text{-value}_3$=0,48; $p\text{-value}_4$=0,64			
Интенсивность менструального кровотечения, баллы	5,0 (3,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (3,0; 5,0)
	$p\text{-value}_1$=0,28; $p\text{-value}_2$=0,44; $p\text{-value}_3$=0,25; $p\text{-value}_4$=0,21			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, $p\text{-value}_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; $p\text{-value}_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; $p\text{-value}_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; $p\text{-value}_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

Оценка характера менструальной функции до настоящей беременности у женщин диссертационного исследования показала, что отсутствуют статистические различия между длительностью, интенсивностью менструального кровотечения и продолжительностью менструального цикла у пациенток с верифицированным ВП и без него.

Частота сопутствующей гинекологической патологии. Наиболее часто у женщин диссертационного исследования были диагностированы доброкачественные новообразования яичника: у 5 женщин (17,9%) 1А подгруппы, 3 пациенток (10,0%) 1Б подгруппы, 5 женщин (10,6%) 2-й группы, 3 пациенток (5,7%) 3-й группы (контроля).

Эктопированный цилиндрический эпителий на влагалищной части шейки матки (эктопия шейки матки) был обнаружен у 4 пациенток (14,3%) 1А подгруппы пациенток с ВП, у 3 женщин (10,0%) 1Б подгруппы с верифицированным ВП, также данная патология имела место у 7 женщин (14,9%) с предлежанием плаценты (2 группа), у 8 женщин группы контроля.

Миома матки была диагностирована во время беременности у 1 женщины (3,6%) подгруппы 1А с ВП, у 1 женщины (3,3%) подгруппы 1Б с ВП, у 3 пациенток (6,4%) 2-й группы сравнения с предлежанием плаценты, у 1 пациентки (1,9%) группы контроля.

Полип эндометрия в анамнезе имели 2 женщины (7,1%) подгруппы 1А подгруппы и 1 женщина (3,3%) 1Б подгруппы среди пациенток с диагнозом ВП, а среди пациенток с плановым КС без ВП данная патология в анамнезе имела место у 4 женщин (8,5%) 2-й группы сравнения, и у 2 пациенток (3,8%) группы контроля.

Диагноз вторичное бесплодие перед настоящей беременностью имели 2 женщины (7,1%) 1А подгруппы и 3 женщины (10,0%) 1Б подгруппы, а среди пациенток без врастания плаценты эта патология была диагностирована у 2 женщин (4,3%) группы с предлежанием плаценты и у 1 женщины (1,9%) группы контроля.

Такое гинекологическое заболевание, как эндометриоз, имело место у 3 женщин в ВП (1 пациентка (3,6%) 1А подгруппы и 2 женщины (6,6%) 1Б подгруппы) и у 5 женщин без ВП (2-я группа – 3 женщины (6,4%), 3-я группа – 2 пациентки (3,8%)).

Число консервативных миомэктомий в анамнезе. Среди пациенток 1-й группы сравнения (с ВП) таких пациенток оказалось 5 (2 пациентки вошли в 1А подгруппу (7,1%) и 3 женщины (10,0%) были включены в 1Б подгруппу). Среди пациенток без ВП с миомэктомией в анамнезе была зарегистрирована 1 пациентка, вошедшая во 2-ю группу (2,2%). Данные представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Гинекологическая патология в анамнезе среди групп исследования

Гинекологическая патология	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (абс.ч., %)	1Б подгруппа (абс.ч., %)		
1	2	3	4	5
Миома матки	1 (3,6%)	1 (3,3%)	3 (6,4%)	1 (1,9%)
	$p\text{-value}_1=0,65$; $p\text{-value}_2=0,58$; $p\text{-value}_3=0,25$; $p\text{-value}_4=0,35$			
Полип эндометрия	2 (7,1%)	1 (3,3%)	4 (8,5%)	2 (3,8%)
	$p\text{-value}_1=0,45$; $p\text{-value}_2=0,78$; $p\text{-value}_3=0,65$; $p\text{-value}_4=0,83$			
Доброкачественные новообразования яичников	5 (17,9%)	3 (10,0%)	5 (10,6%)	3 (5,7%)
	$p\text{-value}_1=0,26$; $p\text{-value}_2=0,12$; $p\text{-value}_3=0,23$; $p\text{-value}_4=0,09$			
Эктопия шейки матки	4(14,3%)	3 (10,0%)	7 (14,9%)	8 (15,4%)
	$p\text{-value}_1=0,56$; $p\text{-value}_2=0,23$; $p\text{-value}_3=0,12$; $p\text{-value}_4=0,58$			

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5
Вторичное бесплодие	2(7,1%)	3 (10,0%)	2 (4,3%)	1 (1,9%)
	p-value$_1$=0,29; p-value$_2$=0,45; p-value$_3$=0,08; p-value$_4$=0,06			
Эндометриоз	1 (3,6%)	2 (6,6%)	3(6,4%)	2 (3,8%)
	p-value$_1$=0,25; p-value$_2$=0,45; p-value$_3$=0,54; p-value$_4$=0,16			
Миомэктомия в анамнезе	2 (7,1%)	3 (10,0%)	1 (2,2%)	–
	p-value$_1$=0,48; p-value$_2$=0,05*; p-value$_3$=0,02*; p-value$_4$=0,003**			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

Таким образом, у женщин с верифицированным врастанием плаценты наиболее часто была проведена миомэктомия до беременности, чем у женщин без ВП. Данные по другим гинекологическим нозологиям в группах исследования (с врастанием плаценты и без нее) не имела статистически достоверных различий.

ГЛАВА 4 ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ У ЖЕНЩИН

Роль антенатальной диагностики врастания и предлежания плаценты трудно переоценить в связи с ее ценностью для проведения адекватной предоперационной подготовки, планирования метода, срока родоразрешения, менеджмента крови, маршрутизации в стационар 3 уровня, привлечения смежных специалистов и создания междисциплинарной бригады.

Роль ультразвукового скрининга в диагностике осложнений беременности. Чаще всего предлежание плаценты у пациенток диссертационного исследования было диагностировано на ультразвуковом скрининге I триместра беременности. В 1А подгруппе с врастанием плаценты срок беременности, на котором по данным ультразвукового исследования органов малого таза было диагностировано предлежание плаценты, в среднем составил 12,5 (11,0; 12,5) недель, у 16 женщин из 28 (57,1%) диагностировано предлежание плаценты на 1 ультразвуковом скрининге в 11–13 недель, на 2 скрининге – у 3 женщин (10,7%). В 1Б подгруппе пациенток, включенных в 1-ю группу с ВП, предлежание плаценты также чаще было выявлено на ультразвуковом скрининге I триместра беременности – у 18 женщин (60,0%), а скрининг II триместра беременности обнаружил предлежание плаценты у 4 пациенток (13,3%), в среднем срок беременности, на котором было диагностировано данное состояние составил 12,0 (11,5; 13,0) недель. Во 2-й группе сравнения у всех пациенток, диагностика данного состояния в среднем была выполнена на сроке беременности – 12,2 (11,6; 13,0) недель. На ультразвуковом скрининге I триместра предлежание плаценты было выявлено у 36 женщин 2-й группы, что составило 76,6%, а на ультразвуковом скрининге II триместра данная патология была верифицирована у 11 пациенток (23,4%). Данные сроков диагностики предлежания плаценты у женщин диссертационного исследования представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Диагностика предлежания плаценты по данным ультразвукового исследования

Диагностика предлежания	Группы		
	1А подгруппа с ВП	1Б подгруппа с ВП	2-я группа (с ПП)
1 триместр, (абс.ч., %)	16 (57,1%)	18 (60,0%)	36 (76,6%)
2 триместр, (абс.ч., %)	3 (10,7%)	4 (13,3%)	11 (23,4%)
Срок беременности, недель	12,5 (11,0; 12,5)	12,0 (11,5; 13,0)	12,2(11,6; 13,0)

Сроки диагностики предлежания плаценты достоверно не отличались между группами и подгруппами, $p > 0,05$ во всех случаях.

Диагностика врастания 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.

Также следует отместить, что использование УЗИ интраоперационной проводилось рутинно для определения положения плаценты в группах 1- и 2-я (рисунок 10).

Эхографическими признаками врастания плаценты по данным ультразвукового исследования, по мнению многих исследователей, являются:

1. Отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны.
2. Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого пузыря.
3. Визуализация ретроплацентарных сосудистых лакун.
4. Гиперваскуляризация нижнего маточного сегмента по данным допплеровского цветного картирования.

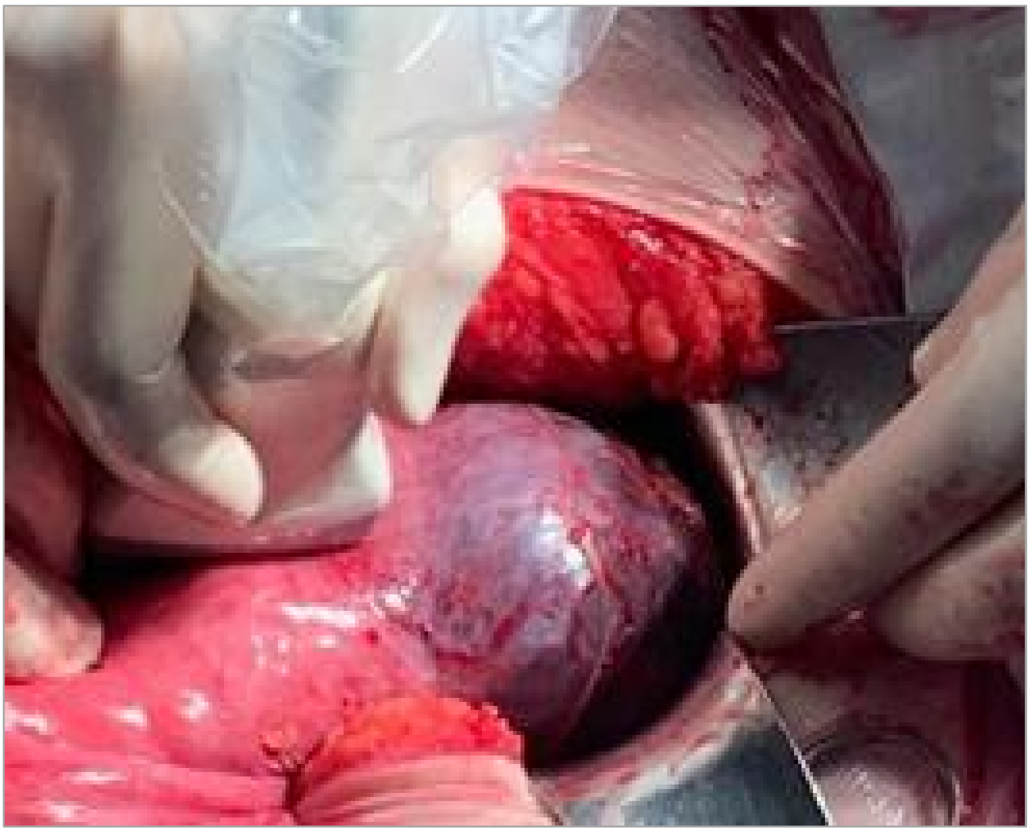

Рисунок 10 – Интраоперационное ультразвуковое исследование

Наиболее часто у женщин 1А подгруппы с ВП, по данным ультразвукового исследования, было выявлено отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны у 23 женщин (82,1%). Также у 20 пациенток (71,4%) этой подгруппы были обнаружены при выполнении ультразвукового исследования сосудистые лакуны в ретроплацентарном пространстве. Гиперваскуляризацию нижнего сегмента по данным УЗИ имели 17 женщин (60,7%) 1А подгруппы. Отсутствие четкой границы между стенкой матки и мочевым пузырем было наименее диагностируемым признаком у женщин 1А подгруппы, этот эхографический признак имел место лишь у 16 женщин (57,1%) с ВП.

Среди женщин 1Б подгруппы наиболее часто был диагностирован такой ультразвуковой признак ВП, как отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны – у 27 женщин из 30 (90,0%). В подгруппе 1Б, как и у женщин подгруппы 1А, часто было обнаружено и наличие ретроплацентарных лакун – у 25 женщин из 30 (83,3%). Гиперваскуляризация нижнего маточного сегмента была отмечена в протоколах ультразвукового исследования у 19 женщин из 30 (63,3%) подгруппы 1Б, а отсутствие четкой границы между стенкой матки с стенкой мочевого пузыря – у 14 женщин из 30, что составило 46,7%. Данные сроков диагностики врастания плаценты у женщин 1-й группы диссертационного исследования представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнение УЗИ признаков ВП среди пациенток 1 группы

Признаки ВП по УЗИ	1 группа пациенток с верифицированным ВП	
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)
Срок беременности, на котором было диагностировано ВП по УЗИ	30,5 (30,0; 32,0) недель	31,0 (30,2; 32,0) неделя
	p=0,56	
Отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны, (абс.ч., %)	23 (82,1%)	27 (90,0%)
	p=0,36	
Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого пузыря, (абс.ч., %)	16 (57,1%)	14 (46,7%)
	p=0,27	
Визуализация ретроплацентарных сосудистых лакун, (абс.ч., %)	20 (71,4%)	25 (83,3%)
	p=0,18	
Гиперваскуляризация нижнего маточного сегмента, (абс.ч., %)	17 (60,7%)	19 (63,3%)
	p=0,49	

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

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

Магнитно-резонансная томография

Рисунок 11 – МРТ картина врастания плаценты (отсутствие четкой границы между плацентарной тканью и миометрием)

Признаками врастания плаценты по данным МРТ считали:

1. Истончение или отсутствие ткани миометрия в нижнем маточном сегменте(рисунок 11).

2. «Выбухание» стенки матки в месте расположения плаценты (маточная «грыжа»).

3. Обнаружение крупных сосудистых лакун в ретроплацентарном пространстве(рисунок 12).

4. Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого пузыря.

Эти признаки, по данным многих исследователей, считаются патогномоничными для антенатального верифицирования врастания плаценты.

МРТ-исследование проводилось всем женщинам с предлежанием плаценты и с локализацией плаценты в области рубца, либо при наличии эхографических признаков врастания 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.

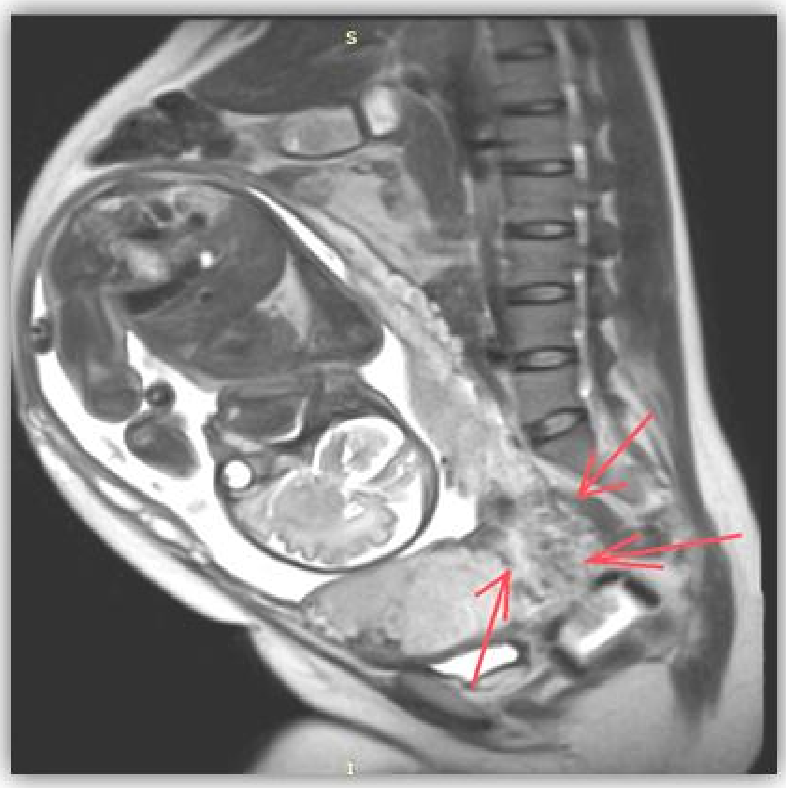

Рисунок 12 – Повышенная васкуляризация плацентарной площадки

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» – выбухание стенки матки, данный феномен обнаружился у 4 женщин с ВП у пациенток 1А подгруппы (14,3%), и у 1 женщины 1Б подгруппы (3,3%).

Диагностические критерии и сроки диагностики ВП при выполнении МРТ-исследования представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Сравнение МРТ признаков ВП среди пациенток 1 группы

МРТ признаки ВП	1-я группа с верифицированным ВП	
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)
Срок беременности, на котором было диагностировано ВП по МРТ	32,0 (31,0; 33,5) недели	32,5 (31,0; 33,2) недель
	p=0,42	
Истончение или отсутствие ткани миометрия в нижнем маточном сегменте, (абс.ч. (%))	20 (71,4%)	22 (73,3%)
	p=0,49	
«Выбухание» стенки матки в месте расположения плаценты (маточная «грыжа»), (абс.ч. (%))	4 (14,3%)	1 (3,3%)
	p=0,19	
Обнаружение крупных сосудистых лакун в ретроплацентарном пространстве, (абс.ч. (%))	22 (78,5%)	24 (80,0%)
	p=0,25	
Отсутствие четкой границы между стенкой матки и стенкой мочевого пузыря, (абс.ч. (%))	14 (50,0%)	18 (60,0%)
	p=0,12	

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

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

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

У пациенток 1А подгруппы (14 человек (50,0%)) чаще всего была верифицирована placenta accreta, как и у 13 женщин 1Б подгруппы (43,3%). Патоморфологическое описание данного вида патологии включала в себя отсутствие decidua basalis, расширенные участки отсутствующего базального слоя между ворсинчатой тканью и миометрием, а также прикрепление ворсин хориона непосредственно к поверхности миометрия.

Placenta increta, по данным патоморфологического исследования, представляла собой прорастание ворсин хориона вглубь миометрия, а также вращение ворсин в просвет глубокой сосудистой сети матки (радиальные или дугообразные артерии). Данная инвазивная форма ВП была выявлена у 9 женщин 1А подгруппы, что составило 32,1%, и у 14 пациенток 1Б подгруппы (46,7%).

К placenta percreta были отнесены все случаи обнаружения ворсинчатой ткани, нарушающей серозную оболочку матки и вторгающаяся в близкорасположенные ткани и органы малого таза (с инвазией в мочевой пузырь или без нее). Данная наиболее агрессивная форма инвазии плаценты была диагностирована у 5 пациенток (17,9%) 1А подгруппы и 3 женщин (10,0%) 1Б подгруппы.

Данные верификации диагноза врастание плаценты в подгруппах 1 группы представлены в таблице 12.

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

Таблица 12 – Сравнение степени врастания плаценты по данным патоморфологического исследования

Степень врастания плаценты	1-я группа с верифицированным ВП	
	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.

Оценка иммунологического статуса пациенток с патологией плацентации

Анализ количественных показателей клеточного состава крови у женщин с ВП в начале III триместра беременности показал, что уровень лейкоцитов имел значения 6,8 (5,2; 7,9) 10*9/л в 1А подгруппе и 6,2 (5,4; 7,6) 10*9/л в 1Б подгруппе. Количество эритроцитов в периферической крови женщин 1А подгруппы с ВП составило 4,0 (3,6; 4,2) 10*12/л и 3,9 (3,4; 4,1) 10*12/л в 1Б подгруппе с ВП. Подсчет количества тромбоцитов выявил следующие числовые характеристики показателя у женщин 1А подгруппы с врастанием плаценты – 192,0 (166,0; 285,0) 10*9/л и 182,0 (178,0; 277,0) 10*9/л в 1Б подгруппе, а уровень гемоглобина в подгруппах А и Б с ВП составил 102,0 (98,0; 112,0) г/л и 106,0 (92,0; 110,0) г/л соответственно. Данные клеточного состава крови у женщин диссертационного исследования представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Клеточный состав периферической венозной крови у пациенток с врастанием плаценты перед родоразрешением

Клетки крови	Подгруппы						p-value (Me)
	1А (n=28)			1Б (n=30)			
	Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
Эритроциты, $10*^{12}$/л	4,0	3,6	4,2	3,9	3,4	4,1	0,28
Лейкоциты, $10*^{9}$/л	6,8	5,2	7,9	6,2	5,4	7,6	0,14
Тромбоциты, $10*^{9}$/л	192,0	166,0	285,0	182,0	178,0	277,0	0,58

Сравнительный анализ не выявил достоверных различий в количестве клеток периферической крови у пациенток 1А и 1Б подгрупп с врастанием плаценты, во всех случаях р>0,05.

Таблица 14 – Показатели клеточного иммунитета у женщин с врастанием плаценты в начале III триместра беременности

Субпопуляции лимфоцитов	Маркеры дифференцировки	1А подгруппа			1Б подгруппа			p-value (1А и 1Б)
		Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
Т-лимфоциты	CD3+,%	72,78	70,0	78,2	72,12	69,30	77,45	0,32
	CD3+,абс.ч.	1,32	0,83	1,46	1,20	0,77	1,41	0,61
Т-хелперы/ индукторы	CD3+CD4+, %	39,41	34,41	42,90	37,8	33,21	41,36	0,21
	CD3+CD4+, абс.ч.	0,73	0,48	0,95	0,68	0,40	0,92	0,25
Активированные Т-лимфоциты (цитотоксические)	CD8+CD38+, %	33,87	29,4	35,3	32,81	29,8	35,12	0,37
	CD8+CD38+, абс.ч.	0,59	0,45	0,65	0,52	0,46	0,62	0,33
ИРИ	CD4+/CD8+	1,22	1,04	1,38	1,19	0,99	1,35	0,84

Субпопуляции лимфоцитов	Маркеры дифференцировки	1А подгруппа			1Б подгруппа			p-value (1А и 1Б)
		Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
Естественные киллеры (NK)	CD3-CD16+CD56+, %	16,31	14,0	20,6	16,65	13,4	20,8	0,25
	CD3-CD16+CD56+, абс.ч.	0,29	0,17	0,38	0,28	0,16	0,39	0,47
Цитотоксические активир. NK-клетки	CD3-CD8+, %	12,77	6,1	20,6	14,2	8,2	19,8	0,29
	CD3-CD8+, абс.ч.	0,24	0,12	0,37	0,22	0,14	0,40	0,15
Естественные Т-киллеры	CD3+CD16+CD56+,%	13,91	11,3	14,4	13,5	11,2	14,2	0,65
	CD3+CD16+CD56+, абс.ч.	0,26	0,17	0,33	0,22	0,15	0,33	0,28

Показатели клеточного иммунитета у женщин с врастанием плаценты статистически достоверно не различались между подгруппами 1А и 1Б.

Результаты иммунологических методов исследования у женщин без врастания плаценты с плановым родоразрешением

Анализ количественных показателей клеточного состава крови у женщин без врастания плаценты в начале III триместра беременности показал, что уровень лейкоцитов был равен 7,0 (5,4; 8,2) $10*^{9}$/л в группе женщин с предлежанием плаценты (2-я группа) и 6,6 (5,2; 7,8) $10*^{9}$/л в группе контроля. Количество эритроцитов в периферической крови женщин группы с предлежанием плаценты было рассчитано как 4,1 (3,5; 4,2) $10*^{12}$/л и 3,9 (3,6; 4,3) $10*^{12}$/л в 3-й группе без предлежания плаценты и без ВП. Подсчет количества тромбоцитов выявил следующие числовые характеристики показателя у женщин 2-й группы сравнения с предлежанием плаценты – 180,0 (154,0; 251,0) $10*^{9}$/л и 192,0 (155,0; 256,0) $10*^{9}$/л в группе контроля, а уровень гемоглобина во 2- и 3-й группе с плановым оперативным родоразрешением без врастания плаценты составил 101,0 (96,0; 110,0) г/л и 109,0 (100,0; 115,0) г/л соответственно. Данные клеточного состава крови у женщин диссертационного исследования представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Клеточный состав периферической венозной крови пациенток, вошедших в исследование

Клетки крови	2-я – сравнения (n=47), с предлежанием плаценты			3-я группа – контроль (n=52)			p-value (2 и 3 гр.)	p-value (1 гр. и 2 гр.)	p-value (1 гр. и 3 гр.)
	Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75			
Эритроциты, 10*12/л	4,1	3,5	4,2	3,9	3,6	4,3	0,47	0,18	0,25
Лейкоциты, 10*9/л	7,0	5,4	8,2	6,6	5,2	7,8	0,35	0,68	0,39
Тромбоциты, 10*9/л	180,0	154,0	251,0	192,0	155,0	256,0	0,24	0,44	0,33

Анализ клеточного состава периферической крови с определением количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов у женщин с плановым оперативным родоразрешением во время беременности не выявил достоверных различий между группой с предлежанием плаценты, группой контроля без патологической плацентации и также не отличался от показателей у женщин группы с врастанием плаценты (1-я группа).

Таблица 16 – Показатели клеточного иммунитета у женщин 2- и 3-й группы в сравнении с основной группой

Субпопуляции лимфоцитов	Маркеры дифференцировки	Группы						p-value
		2-я (предлежание плаценты), n=47			3-я – контроль, n=52			
		Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Т-лимфоциты	CD3+,%	70,7	68,2	76,2	71,2	67,4	75,8	$p\text{-value}_1=0,25$; $p\text{-value}_2=0,51$; $p\text{-value}_3=0,16$
	CD3+,абс.ч.	1,4	1,1	1,63	1,35	1,08	1,54	$p\text{-value}_1=0,44$; $p\text{-value}_2=0,23$; $p\text{-value}_3=0,61$
Т-хелперы/индукторы	CD3+CD4+,%	39,0	37,9	42,5	38,9	37,52	42,82	$p\text{-value}_1=0,65$; $p\text{-value}_2=0,15$; $p\text{-value}_3=0,33$
	CD3+CD4+,абс.ч.	0,80	0,63	0,92	0,78	0,62	0,99	$p\text{-value}_1=0,12$; $p\text{-value}_2=0,35$; $p\text{-value}_3=0,48$
Активированные Т-лимфоциты (цитотоксические)	CD8+CD38+, %	31,7	30,5	33,3	31,3	30,2	34,0	$p\text{-value}_1=0,33$; $p\text{-value}_2=0,58$; $p\text{-value}_3=0,48$
	CD8+CD38+, абс.ч.	0,64	0,44	0,81	0,62	0,46	0,82	$p\text{-value}_1=0,25$; $p\text{-value}_2=0,22$; $p\text{-value}_3=0,58$
ИРИ	CD4+/CD8+	1,27	1,05	1,47	1,22	0,99	1,40	$p\text{-value}_1=0,85$; $p\text{-value}_2=0,28$; $p\text{-value}_3=0,68$

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Естест-венные киллеры (NK)	CD3-CD16+CD56+, %	16,0	10,4	19,5	16,2	10,28	20,12	p-value$_1$=0,42; p-value$_2$=0,38; p-value$_3$=0,87
	CD3-CD16+CD56+, абс.ч.	0,31	0,18	0,4	0,28	0,16	0,39	p-value$_1$=0,18; p-value$_2$=0,21; p-value$_3$=0,28
Цитоток-сические активир. NK-клетки	CD3-CD8+, %	7,1	4,2	15,8	9,2	6,2	15,8	p-value$_1$=0,48; p-value$_2$=0,045*; p-value$_3$=0, 037*
	CD3-CD8+, абс.ч.	0,12	0,03	0,32	0,16	0,08	0,28	p-value$_1$=0,62; p-value$_2$=0,058; p-value$_3$=0,069
Естест-венные Т-киллеры	CD3+CD16+CD56+,%	14,5	5,9	22,8	14,8	5,4	22,1	p-value$_1$=0,22; p-value$_2$=0,61; p-value$_3$=0,32
	CD3+CD16+CD56+,абс.ч.	0,27	0,12	0,4	0,22	0,15	0,38	p-value$_1$=0,19; p-value$_2$=0,27; p-value$_3$=0,39

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

Анализ иммунологических показателей у женщин группы с плановым кесаревым сечением не выявил различий в группе с предлежанием плаценты (2-я группа сравнения) и без патологической плацентации (группа контроля).

У женщин группы с верифицированным врастанием плаценты, по данным анализа клеточного иммунитета в начале III триместра беременности, превышено число активированных NK-клеток (CD3-CD8+, %), что может рассматриваться как маркер врастания плаценты (рисунок 13).

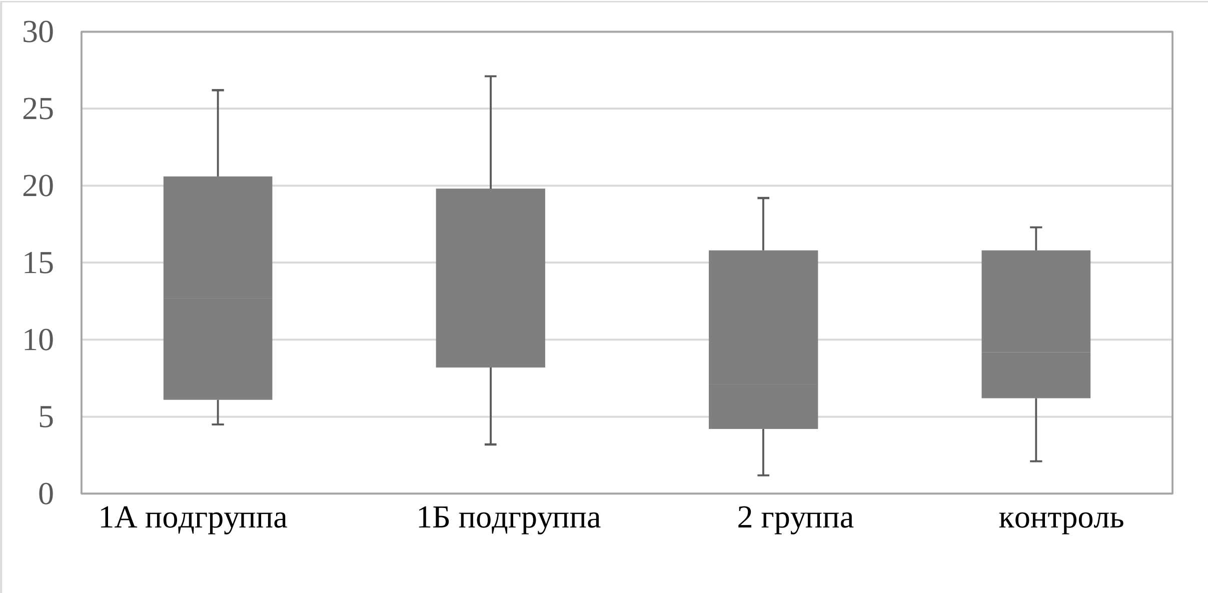

Рисунок 13 – Количество активированных NK-клеток CD3-CD8+ у женщин, включенных в исследование в начале III триместра беременности, %

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

Возможность антенатальной диагностики инвазивных форм врастания 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 NK-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-я (p-value в сравнении с 2-й группой – 0,044, с группой контроля – 0,028). Увеличение количества цитотоксических активированных NK-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 (рисунок 14). Зависимой переменной явилось наличие инвазивных форм врастания плаценты (placenta increta, placenta percreta), а независимой – относительное количество цитотоксических активированных NK-клеток CD3-CD8+,%.

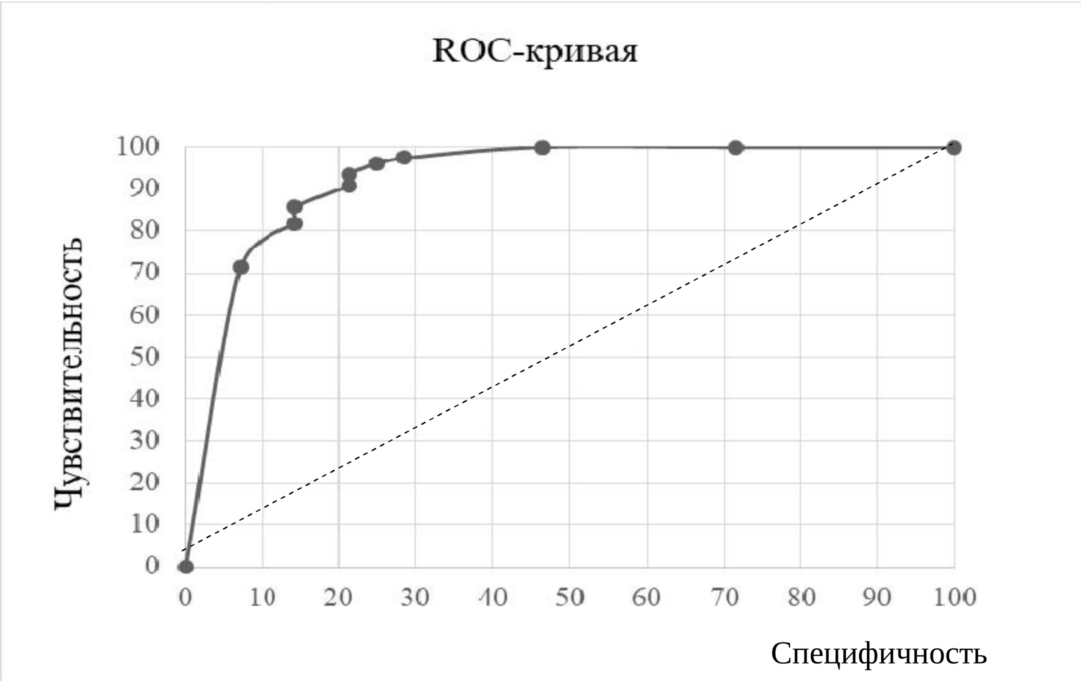

Рисунок 14 – ROC –кривая прогнозирования инвазивных форм врастания плаценты в зависимости от количества цитотоксических активированных NK-клеток CD3-CD8+,%

По данным, полученным при выполнении бинарной логистической регрессии, было рассчитано следующее уравнение регрессии (1):

Z=1-0,0089(-(0,244310230277*NK-CD3-CD8+,%-3,84704771805)) (1)

Площадь под ROC-кривой составила 0,923, что говорит об отличном качестве модели, AUC=0,923±0,04, p<0,0001. Чувствительность методики была рассчитана как 85,7%, а специфичность – 82,2%.

Таблица 17 – Результаты ROC-анализа прогнозирования инвазивных форм врастания плаценты в зависимости от количества цитотоксических активированных NK-клеток CD3-CD8+,%

Sp, %	Se, %	cutoff
71,43	7,14	0,1
81,82	14,29	0,2
85,71	14,29	0,3
90,91	21,43	0,4
93,5	21,43	0,5
96,1	25,02	0,6
97,4	28,57	0,7
100,0	46,43	0,8
100,0	71,43	0,9

Примечание: Sp – специфичность, Se – чувствительность, cutoff – пороговый уровень отсечки.

Таким образом, увеличение относительного числа цитотоксических активированных NK-клеток CD3-CD8+, % 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.

ГЛАВА 5 РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПАЦИЕНТОК, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

В данной главе представлены методы родоразрешения пациенток диссертационного исследования, эффективность различных методов сокращения операционной кровопотери при врастании плаценты, методов метропластики, особенностей послеродового периода у женщин 2 групп исследования.

5.1 Сроки и показания к родоразрешению

Срок родоразрешения. Абсолютно все женщины диссертационного исследования были родоразрешены путем операции кесарево сечение в плановом порядке.

Анализ срока беременности, на котором было произведено родоразрешение пациенток диссертационного исследования продемонстрировал следующие показатели. Все пациентки, включенные в исследование, были родоразрешены в сроке беременности от 36 до 39 недель, в среднем срок планового родоразрешения составил 264,0 (248; 280) дней гестации. Из них доля доношенных беременностей составила 82,3%.

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. Данные срока родоразрешения представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Срок планового оперативного родоразрешения у пациенток диссертационного исследования

Срок настоящего родоразрешения	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
Дни гестации	259,0 (252,0; 271,0)	265,0 (255,0; 274,0)	273,0 (267,0; 278,0)	274,0 (273,0; 280,0)
	$p\text{-value}_1=0,66$; $p\text{-value}_2=0,58$; $p\text{-value}_3=0,33$; $p\text{-value}_4=0,19$			

* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$, $p\text{-value}_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; $p\text{-value}_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; $p\text{-value}_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; $p\text{-value}_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

Показания к родоразрешению. Среди пациенток 1-й группы (с верифицированным диагнозом врастание плаценты) показанием для планового кесарева сечения с последующей органосохраняющей операцией явилось в 100,0% случаев – предполагаемый диагноз врастание плаценты. Во 2-й группе женщин с плановым КС – главным абсолютным показанием для проведения оперативного родоразрешения было полное или краевое предлежание плаценты. В 3-й группе женщин с рубцом на матке после КС без патологической плацентации в настоящей беременности показаниями для оперативного родоразрешения явились следующие: рубец на матке с болезненностью, дискомфортом в области рубца при 1 КС в анамнезе – 8 женщин (15,4%), биологическая незрелость родовых путей у пациенток с рубцом на матке – 10 пациенток (19,2%), заболевания органов зрения с необходимостью исключения потужного периода – 6 женщин (11,5%), рубец на матке (2 и более КС в анамнезе) – 23 человека (44,2%), другие сочетанные показания – 5 женщин (9,6%).

5.2 Анализ методики родоразрешения, эффективности методов снижения интраоперационной кровопотери

Оперативные техники, примененные у пациенток 1-й группы (ВП). Использование донного кесарева сечения по Фритчу (рисунок 15) для родоразрешения проводилось у всех пациенток 1 группы. Основные отличия в технике выполнения органосохраняющей операции при врастании плаценты между подгруппами 1А и 1Б 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(рисунок 16) не более чем на 20 минут, а в подгруппе 1Б – чрескожная транслюминальная 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 отдельных узловых викриловых швов в поперечном направлении, накладывая их поочередно слева и справа, затем, в продольном направлении снизу-вверх в два ряда. В подгруппе 1Б ушивание раневого дефекта на матке было выполнено одномоментно путем наложения отдельных узловых швов в поперечном направлении в два ряда.

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).

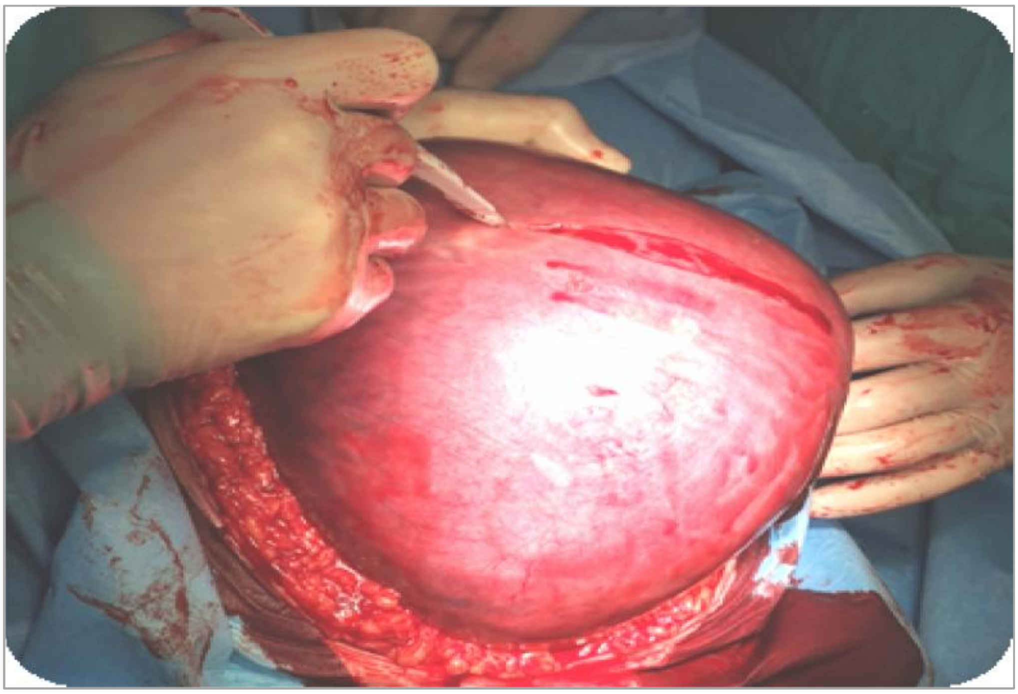

Рисунок 15 – Донное кесарево сечение по Фритчу

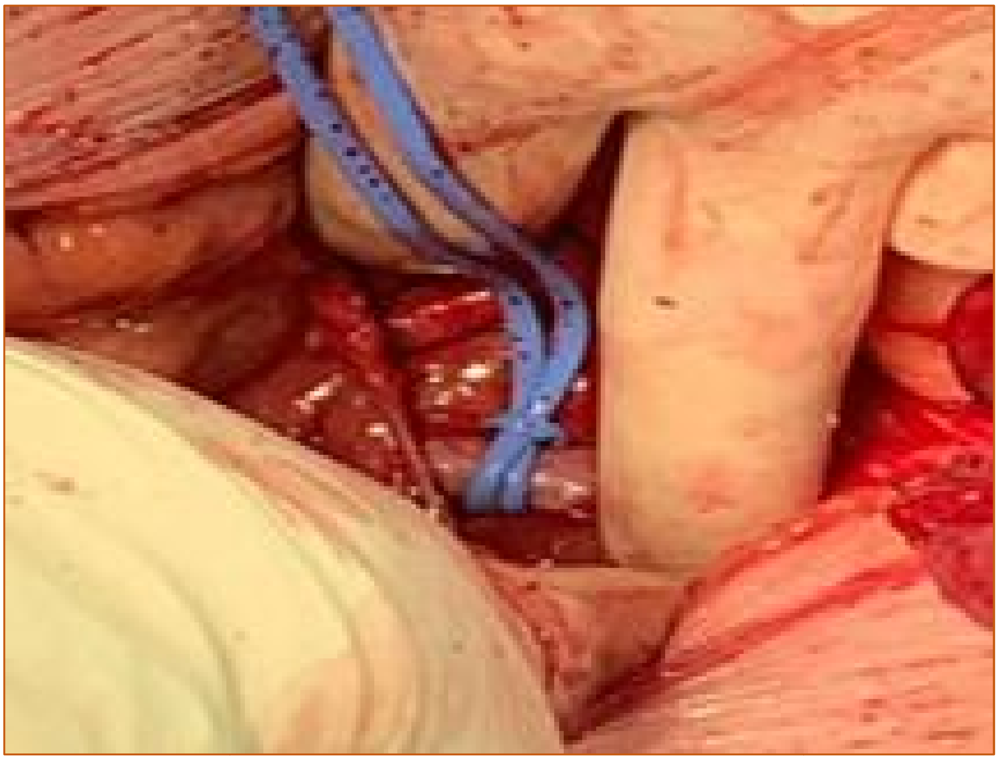

Рисунок 16 – Наложение простой самозатягивающейся петли на общие подвздошные артерии

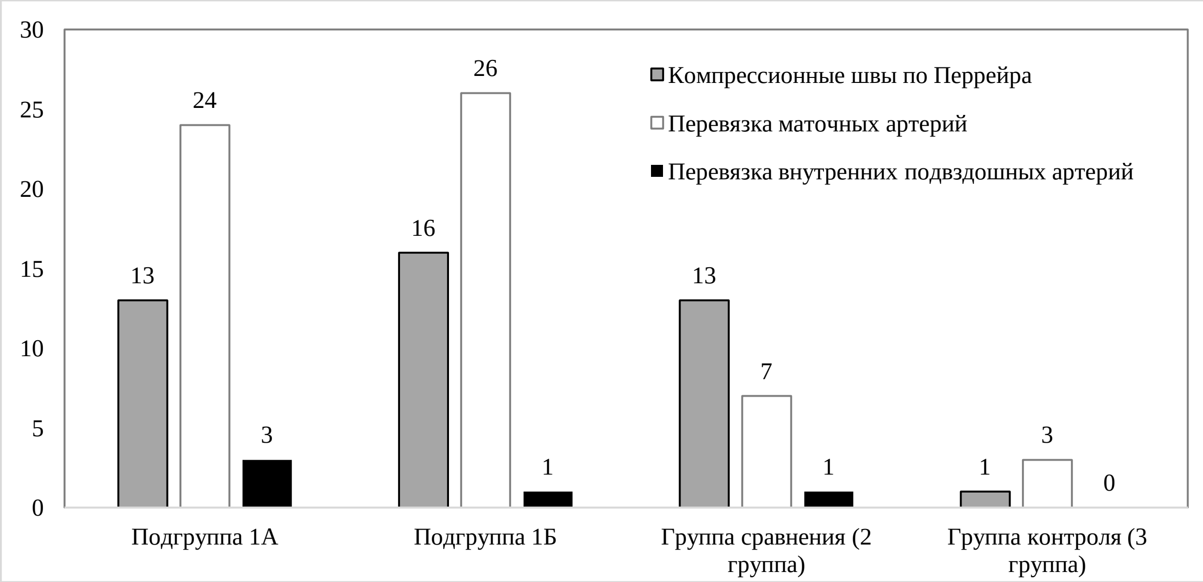

Рисунок 17 – Методы дополнительного хирургического гемостаза

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 врастании плаценты, представлены на рисунке 17.

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

Сравнительный анализ длительности операции выявил достоверные различия между подгруппами женщин с ВП. В подгруппе 1А, где разрез на матке проводился под контролем интраоперационного ультразвукового исследования, а ушивание дефекта на матке было двухрядным на фоне наложения эластических турникетов на ОПА, была зарегистрирована достоверно меньшая длительность операции, чем у женщин подгруппы 1Б, где дефект на матке ушивался линейно на фоне применения баллонной окклюзии ОПА. 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). Вероятнее всего, сокращение длительности операции в подгруппе 1А связано с применением интраоперационного ультразвукового исследования с определением границ плацентарной площадки. 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.

Сравнительный анализ интраоперационной кровопотери у женщин 1А и 1Б подгрупп при выполнении органосохраняющих операций позволил выявить статистически достоверные различия. 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 эритровзвеси. Объем реинфузии аутологичной эритровзвеси 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.

С целью восполнения факторов свертывания крови проводилась инфузия свежезамороженной донорской плазмы. Объем введенной свежезамороженной плазмы в подгруппе женщин также был достоверно меньше, чем у пациенток 1Б подгруппы, этот показатель у женщин 1А и Б подруп составил 620,0 (420,0; 780,0) мл и 850,0 (600,0; 950,0) мл соответственно. Сравнительный анализ длительности органосохраняющей операции, величины интраоперационной кровопотери и объемов инфузии и у пациенток с врастанием плаценты представлены в таблице 19.

Снижение продолжительности оперативного родоразрешения, величины кровопотери во время органосохраняющей операции при врастании 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 (таблица 20).

Таблица 19 – Анализ величины интраоперационной кровопотери, инфузионной поддержки и длительности операции у пациенток 1-й группы с ВП

Показатели	Подгруппы						p-value (Me)
	1А подгруппа (n=28)			1Б подгруппа (n=30)			
	Me	Q25	Q75	Me	Q25	Q75	
Длительность операции, минуты	72,0	60,0	86,0	92,0	82,0	106,0	0,001**
Объем кровопотери, мл	1450,0	850,0	2320,0	1580,0	920,0	2450,0	0,046*
Объем реинфузии аутологичной эритровзвеси (Cell-Saver)	450,0	300,0	720,0	580,0	450,0	890,0	0,012*
Объем реинфузии СЗП, мл	620,0	420,0	780,0	850,0	600,0	950,0	<0,001***

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

Оперативные техники, примененные у пациенток 2-й группы сравнения (плановое КС). Разрез на коже по Пфанненштилю был произведен у 21 женщины (44,7%) 2-й группы сравнения с предлежанием плаценты, этот же операционный доступ имел место у 35 пациенток (67,3%) без предлежания и врастания плаценты, но с рубцом на матке от предыдущего КС (3-я группа – контроль). Кожный разрез по Джоэл-Кохену был выполнен у 15 женщин 2-й группы сравнения с предлежанием плаценты, что составило 31,9%. Этот же оперативный доступ на коже был выполнен у 6 женщин 3-й группы с нормальной плацентацией и рубцом на матке, что составило 11,5%. Нижнесрединный лапаротомический доступ был применен у пациенток без ВП при наличии аналогичного рубца на коже после предыдущей операции (2-я группа – 9 женщин (19,1%), 3-я группа – 11 пациенток (21,2%)).

Разница в технике операции у женщин с предлежанием и без (2-я группа сравнения и группа контроля) состояла только в применении интраоперационного ультразвукового исследования для визуализации верхнего края плаценты для предотвращения попадания разреза на матке в область плаценты у женщин с предлежанием плаценты в 100,0% случаев.

Дополнительные методы хирургического гемостаза представлены в рисунке 17.

Длительность оперативного родоразрешения у пациенток без ВП составила 42,0 (35,0; 62,0) минуты у женщин, включенных во 2-ю группу сравнения, и 38,0 (32,0; 47,0) минут в группе контроля. Этот показатель достоверно не отличался в группах (p=0,33).

Величина кровопотери у женщин без ВП приняла следующие значения. Во 2-й группе сравнения с предлежанием плаценты кровопотеря во время операции составила 620,0 (430,0; 750,0) мл, а в группе контроля – 480,0 (400,0; 570,0) мл. Статистически достоверно (p=0,003) установлено повышение кровопотери во время операции кесарево сечение при предлежании плаценты во 2-й группе по сравнению с женщинами в 3-й группе. Разница в кровопотере объяснима заметно более низкой сократительной способностью миометрия в области нижнего маточного сегмента и перешейка матки у женщин с предлежанием плаценты, эта причина лежит в основе более частого применения дополнительного хирургического гемостаза у таких пациенток.

Реинфузия аутологичной эритровзвеси потребовалась только 15 женщинам 2-й группы сравнения (31,9%) с предлежанием плаценты. Объем реинфузии составил у этих пациенток 300,0 (180,0; 420,0) мл.

Таким образом, у женщин с предлежанием плаценты чаще был применен кожный доступ по Джоэл-Кохену и реже по Пфанненштилю, чем у пациенток группы контроля без патологической плацентации(таблица 20).

Таблица 20 – Длительность операции, операционный доступ у женщин без врастания плаценты

Показатель	Группы

	2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
Длительность операции, минут	45,0 (35,0; 62,0)	38,0 (32,0; 47,0)
	p=0,33	
Доступ по Пфанненшилю, абс.ч. (%)	21 (44,7%)	35 (67,3%)
	p=0,01**	
Доступ по Джоэл-Кохену, абс.ч. (%)	15 (31,9%)	6 (10,5%)
	p=0,025*	
Нижнесрединная лапаротомия, абс.ч. (%)	9 (19,1%)	11 (21,2%)
	p=0,56	

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

Таблица 21 – Величина кровопотери, методы, примененные для ее остановки, применение кровесберегающих технологий у пациенток 2- и 3-й групп сравнения

Показатель	Группы	
	2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
Объем кровопотери, мл	45,0 (35,0; 62,0)	38,0 (32,0; 47,0)
	p=0,33	
Частота применения реинфузии аутологичной эритровзвесью, абс.ч. (%)	15 (31,9%)	–
	p<0,001***	
Объем проведенной реинфузии, мл	300,0 (180,0; 420,0)	–
	p<0,0001***	
Компрессионные швы на матку по Перейрра, абс.ч. (%)	13 (27,7%)	1 (1,9%)
	p<0,001***	
Перевязка маточных артерий, абс.ч. (%)	7 (14,9%)	3 (5,8%)
	p=0,12	

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

Анализ величины кровопотери, применения кровесберегающих технологий и хирургических методов по ее остановке демонстрируют более высокие показатели интраоперационной кровопотери у женщин с предлежанием плаценты (2-я группа сравнения), также этим пациенткам чаще потребовались методы хирургического гемостаза и аппаратной реинфузии. Эта ситуация связана с заметно более низкой сократительной способностью миометрия в области нижнего маточного сегмента и перешейка матки у женщин с предлежанием плаценты.

5.3 Ранние неонатальные исходы

Масса новорожденного у женщин с ВП составила 2750,0 (2510,0; 2930,0) грамм в подгруппе 1А и 2700,0 (2560,0; 2850,0) грамм в подгруппе 1Б. В подгруппе с предлежанием плаценты этот показатель составил 3000,0 (2800,0; 3350,0) грамм, а у пациенток без патологической плацентации в 3 группе сравнения (контроль) масса детей при рождении была рассчитана как 3200,0 (2950,0; 3300,0) грамм (таблица 22).

В подгруппе 1А 22 новорожденных и 20 новорожденных 1Б подгруппы были выписаны в течение 5 дней после даты родоразрешения, что составило 78,5 и 66,7% в группе пациенток с врастанием плаценты соответственно. Во 2-й группе сравнения этот показатель составил – 41 ребенок (87,2%) и 43 новорожденных (82,7%) в группе контроля. Остальные новорожденные были отправлены на второй этап выхаживания в связи с незрелостью, гемолитической болезнью плода, врожденными пороками развития, наличием внутриутробной пневмонии (таблица 22).

Таблица 22 – Ранние неонатальные исходы у детей, рожденных от пациенток диссертационного исследования

Показатель	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
Масса ребенка при рождении, грамм	2750,0 (2510,0; 2930,0)	2700,0 (2560,0; 2850,0)	3000,0 (2800,0; 3350,0)	3200,0 (2950,0; 3300,0)
	p-value$_1$=0,66; p-value$_2$=0,54; p-value$_3$=0,16; p-value$_4$=0,11			
Выписка в течение 5 дней после родов, абс.ч.(%)	22 (78,5%)	20 (66,7%)	41 (87,2%)	43 (82,7%)
	p-value$_1$=0,44; p-value$_2$=0,78; p-value$_3$=0,09; p-value$_4$=0,06			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

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

5.4 Ведение послеродового периода у пациенток исследования

Осложнения в раннем и позднем послеродовом периоде

Субинволюции матки было диагностировано в раннем послеродовом периоде у женщин 1-й группы (3 пациентки подгруппы 1А и 11 женщин подгруппы 1Б), во 2-й группе сравнения – это же осложнение имело место у 5 женщин подгруппы и у 3 пациенток группы контроля. Частота встречаемости послеродовых осложнений продемонстрирована в таблице 23. Другие ранние послеродовые осложнения диагностированы не были.

В течение первого года после родоразрешения у 2 пациенток исследования был диагностирован плацентарный полип. Это позднее послеродовое осложнение было зафиксировано у 2 пациенток подгруппы 1Б, у которых применялась классическая методика органосохраняющей операции при врастании плаценты, что оказалось статистически достоверно больше, чем у женщин других групп, данные представлены в таблице 23.

Анализ частоты послеродовых осложнений показал, что наибольшая частота осложнений зарегистрирована у пациенток 1Б подгруппы (женщины с верифицированным врастанием плаценты и проведенной органосохраняющей операцией по традиционной методике). У пациенток подгруппы 1Б (ушивание раневого дефекта матки одномоментно: наложение отдельных узловых швов в поперечном направлении) выявлена наибольшая частота нарушений 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.

Таблица 23 – Осложнения послеродового периода у женщин диссертационного исследования

Показатель	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47), абс.ч.,%	3-я – контроль (n=52) 1А подгруппа (n=28), абс.ч.,%
	1А подгруппа (n=28), абс.ч.,%	1Б подгруппа (n=30), абс.ч.,%		
Субинволюция матки, абс.ч. (%)	3 (11,1%)	11 (36,7%)	5 (10,6%)	3 (5,7%)
	$p\text{-value}_1=0{,}002^{**}$; $p\text{-value}_2=0{,}044^{*}$; $p\text{-value}_3=0{,}012^{*}$; $p\text{-value}_4=0{,}001^{**}$			
Плацентарный полип, абс.ч.(%)	–	2 (6,7%)	–	–
	$p\text{-value}_1=0{,}006^{*}$			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, $p\text{-value}_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; $p\text{-value}_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; $p\text{-value}_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; $p\text{-value}_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

5.5 Данные инструментальных методов исследования

Ультразвуковое исследование органов малого таза на 6-е сутки после родов

Выполнение данного метода исследования было произведено с целью оценки размеров матки и ее полости в послеродовом периоде после метропластики и кесарева сечения. Выполнение ультразвукового исследования органов малого таза на 6-е сутки послеродового периода продемонстрировало следующие результаты у пациенток диссертационного исследования (таблица 24).

Анализ результатов ультразвукового измерения органов малого таза продемонстрировал увеличение всех размеров матки в подгруппе 1Б, где применялась методика ушивания матки одноэтапным способом линейно. Эти же данные подтверждаются более частым возникновением в 1Б подгруппе с врастанием 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 (р=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 врастанием 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 (р=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.

У женщин с плановым КС без ВП, наименьшие показатели длины матки и ее переднезаднего размера продемонстрированы в 3-й группе (пациентки без патологической плацентации с рубцом на матке) по сравнению со 2-й группой (женщины с ПП).

Таблица 24 – Результаты ультразвукового исследования органов малого таза на 6-е сутки послеродового периода у пациенток диссертационного исследования

Показатель сонографии	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52) 1А подгруппа (n=28)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
Длина матки, см	11,8 (11,5; 11,9)	12,1 (11,9; 12,4)	11,7 (11,5;12,0)	11,6 (11,4; 11,8)
	p-value$_1$=0,042**; p-value$_2$=0,033*; p-value$_3$=0,038*; p-value$_4$=0,020*; p-value$_5$=0,28			
Ширина матки, см	9,7 (9,6; 9,9)	10,1 (9,8; 10,3)	9,7 (9,5; 10,0)	9,6 (9,4; 9,9)
	p-value$_1$=0,035*; p-value$_2$=0,12; p-value$_3$=0,028*; p-value$_4$=0,017*; p-value$_5$=0,81			
Переднезадний размер матки, см	6,1 (6,0; 6,3)	6,3 (6,1; 6,5)	6,1 (6,0; 6,4)	6,0 (5,9; 6,0)
	p-value$_1$=0,039*; p-value$_2$=0,044*; p-value$_3$=0,12; p-value$_4$=0,018*; p-value$_5$=0,64			
Расширение полости матки, см	0,6 (0,5; 0,9)	0,8 (0,7; 1,0)	0,6 (0,4;0,8)	0,5 (0,3; 0,8)
	p-value$_1$=0,003**; p-value$_2$=0,28; p-value$_3$=0,041*; p-value$_4$=0,001**; p-value$_5$=0,49			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами; p-value$_5$ – статистическая значимость различий между 1А подгруппой и 2-й группой.

Длина матки по данным ультразвукового исследования на 6-й день послеродового периода у женщин 2-й группы сравнения была рассчитана как 11,7 (11,5; 12,0) см, у женщин 3-й группы – 11,6 (11,4; 11,8) см; ширина матки – 9,7 (9,5; 10,0) см во 2-й группе сравнения, 9,7 (9,5; 10,0)см – в группе контроля ($p>0,05$). Переднезадний размер матки по данным УЗИ на 6 сутки после родов в группе с плановым КС составило: 6,1 (6,0; 6,4) см во 2-й группе с предлежанием плаценты, 6,0 (5,9; 6,0) см в группе контроля без патологической плацентации, различия статистически достоверны. Максимальное расширение полости матки у пациенток этих подгрупп составило 0,6 (0,4;0,8) см во 2-й группе сравнения и 0,5 (0,3; 0,8) см в группе контроля.

Между группами сравнения с ВП и без него были выявлены статистические различия. В подгруппе с ВП достоверно чаще наблюдалась большая длина, ширина, переднезадний размер матки и расширение ее полости, измеренной с помощью ультразвукового исследования органов малого таза на 6 сутки послеродового периода (рисунок 18). 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).

Ультразвуковое исследование органов малого таза через 12 месяцев после родоразрешения у пациенток диссертационного исследования.

С целью оценки результатов метропластики и анализа гемодинамических показателей в бассейне маточной артерии через год после родов было проведено ультразвуковое исследование. Результаты данного вида исследования во всех группах продемонстрированы в таблице 25.

Данные допплерографии маточных артерий и ее ветвей не имели статистических различий между 1-й группой с верифицированным врастанием плаценты и у женщин без него (2-я группа сравнения) (таблица 25). 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.

Рисунок 18 – УЗИ органов малого таза пациентки IA группы

Таблица 25 – Данные ультразвукового исследования органов малого таза с исследованием маточной гемодинамики у женщин диссертационного исследования через 12 месяцев после родоразрешения

Показатели эхографии ОМТ и допплерографии через год после родоразрешения	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
1	2	3	4	5
Длина матки, мм	54,0 (48,0;62,0)	51,0 (42,0; 60,0)	60,0 (55,0; 60,0)	61,0 (56,0; 62,0)
	p-value$_1$=0,022*; p-value$_2$=0,18; p-value$_3$<0,001***; p-value$_4$<0,001***			
Ширина матки, мм	38,0 (29,0; 47,0)	30,0 (24,0; 44,0)	48,0 (42,0; 54,0)	50,0 (41,0; 55,0)

Продолжение таблицы 25

1	2	3	4	5
	p-value$_1$=0,004**; p-value$_2$=0,29; p-value$_3$<0,001***; p-value$_4$<0,001***			
Левая маточная артерия (IR)	0,68 (0,42;0,84)	0,70 (0,46; 0,82)	0,72 (0,44; 0,85)	0,71 (0,40; 0,86)
	p-value$_1$=0,27; p-value$_2$=0,65; p-value$_3$=0,51; p-value$_4$=0,67			
Правая маточная артерия (IR)	0,68 (0,40; 0,85)	0,62 (0,44;0,8)	0,65(0,45; 0,82)	0,67 (0,49; 0,76)
	p-value$_1$=0,78; p-value$_2$=0,56; p-value$_3$=0,21; p-value$_4$=0,33			
Аркуатные артерии (IR)	0,58 (0,53; 0,70)	0,55 (0,42;0,72)	0,55 (0,54; 0,75)	0,5 (0,52; 0,78)
	p-value$_1$=0,81; p-value$_2$=0,15; p-value$_3$=0,32; p-value$_4$=0,16			
Базальные артерии (IR)	0,35 (0,24; 0,58)	0,33 (0,24; 0,50)	0,32 (0,20; 0,52)	0,36 (0,20; 0,54)
	p-value$_1$=0,62; p-value$_2$=0,65; p-value$_3$=0,45; p-value$_4$=0,38			
Радиальные артерии (IR)	0,49 (0,30; 0,60)	0,45 (0,36;0,58)	0,42 (0,32;0,55)	0,44 (0,30; 0,50)
	p-value$_1$=0,15; p-value$_2$=0,45; p-value$_3$=0,32; p-value$_4$=0,57			
Спиральные артерии (IR)	0,26 (0,20;0,45)	0,27 (0,21;0,43)	0,28 (0,22;0,40)	0,25 (0,24;0,44)
	p-value$_1$=0,46; p-value$_2$=0,21; p-value$_3$=0,68; p-value$_4$=0,75			

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001, p-value$_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; p-value$_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; p-value$_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; p-value$_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

У женщин группы с ВП после оперативного родоразрешения через 12 мес. 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 (р = 0,004 и р = 0,022 для ширины и длины матки соответственно). У женщин с двухэтапной метропластикой (подгруппа 1А) по сравнению с пациентками, у которых матка была ушита одноэтапно без применения интраоперационного ультразвукового исследования (подгруппа 1Б), наблюдалась более высокая количественная оценка ультразвуковых маточных параметров.

Через 12 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 составила 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.

Оценка менструальной функции после родоразрешения

У женщин диссертационного исследования была произведена оценка менструальной функции после родоразрешения спустя 3 прошедших менструальных цикла от лактационной аменореи. Характер менструальной функции оценивали по данным анкетирования (Приложение № 1), данные продемонстрированы в таблице 26. Таких женщин из подгруппы 1А было набрано 17 человек, из подгруппы 1Б – 19 человек, из 2-й группы сравнения – 39 человек, группы контроля – 35 женщин.

В подгруппе 1А параметры менструальной функции имели статистические отличия от таковых у женщин подгруппы 1Б, хотя до настоящей беременности различий выявлено не было (таблица 26). У женщин подгруппы 1А наблюдалось более длительное менструальное кровотечение, чем у женщин подгруппы 1Б (p=0,030), и составило 4 (3; 5) дней, у женщин группы 1Б оно было менее длительным, чем у женщин группы с плановым КС без ВП в анамнезе (p<0,001), и составило 5(3;7) дней во 2-й группе сравнения и 5(4;7) дней в группе контроля. В подгруппе с одноэтапным ушиванием дефекта на матке во время органосохраняющей операции с врастанием плаценты (1Б) длительность менструального кровотечения была равна 3 (3; 4) дням, что также меньше, чем у этих женщин до настоящей беременности (p = 0,002). Также у женщин подгруппы 1А (с двухэтапной метропластикой) наблюдалось изменение интенсивности менструального кровотечения: по балльной оценке, оно составило 4 (3; 4) балла, что больше, чем у женщин подгруппы 1Б (p = 0,044), у которых данный показатель имел значение в 3 (2; 4) балла, что также меньше, чем у этих же пациенток до последней беременности (p = 0,016). Продолжительность менструального цикла через 3 цикла после лактационной аменореи у женщин, прооперированных с врастанием плаценты, статистически значимо не отличалась от такового до настоящей беременности и составила 28 (26; 30) дней в подгруппе 1А (p = 0,652) и 28 (26; 29) в подгруппе 1Б (p = 0,612).

Среди пациенток группы без врастания плаценты были зафиксированы следующие показатели менструальной функции: длительность менструального кровотечения составила 5 (3;7) дней во 2-й группе с предлежанием плаценты и 5 (4; 7) дней в группе контроля без патологической плацентации, длительность менструального цикла – 28(27; 30) дней во 2-й группе сравнения с ПП и 28 (26; 30) дней в группе контроля. Максимальная интенсивность выделяемой менструальной крови в баллах у пациенток группы сравнения без ВП составила – 4 балла (3; 6) у женщин 2-й группы сравнения с ПП и 5 (3; 6) баллов у пациенток группы контроля, что не отличалось от показателей до настоящей беременности (p>0,1). Данные изменения характера менструальной функции у женщин диссертационного исследования продемонстрированы в таблице 26.

Таблица 26 – Оценка изменения менструальной функции до и после родоразрешения у пациенток диссертационного исследования с врастанием плаценты и после планового кесарева сечения без врастания плаценты

Показатель менструальной функции	Группы			
	1-я – основная (n=58)		2-я – сравнения (n=47)	3-я – контроль (n=52)
	1А подгруппа (n=28)	1Б подгруппа (n=30)		
1	2	3	4	5
Длительность менструального кровотечения (до беременности), дней	5,0 (3,0; 7,0)	5,0 (4,0; 7,0)	6,0 (4,0; 7,0)	5,0 (4,0; 6,0)
	p-value$_1$=0,28; p-value$_2$=0,33; p-value$_3$=0,41; p-value$_4$=0,39			
p—value в сравнении показателя до и после родов	0,06**	0,002**	0,12	0,18
Длительность менструального кровотечения (после родов), дней	4,0 (3,0; 5,0)	3,0 (3,0; 4,0)	5,0 (3,0; 7,0)	5,0 (4,0; 7,0)
	p-value$_1$=0,030*; p-value$_2$=0,65; p-value$_3$<0,001***; p-value$_4$<0,001***			
Интенсивность менструального кровотечения (до беременности), баллы	5,0 (3,0; 5,0)	5,0 (4,0; 5,0)	4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (3,0; 5,0)
	p-value$_1$=0,28; p-value$_2$=0,44; p-value$_3$=0,25; p-value$_4$=0,29			

Продолжение таблицы 26

1	2	3	4	5
p-value в сравнении показателя до и после родов	0,032*	0,016*	0,15	0,28
Интенсивность менструального кровотечения (после родов), баллы	4,0 (3,0; 4,0)	3,0 (2,0; 4,0)	4,0 (3,0; 6,0)	5,0 (3,0; 6,0)
	$p\text{-value}_1=0{,}044^*$; $p\text{-value}_2=0{,}32$; $p\text{-value}_3=0{,}009^{**}$; $p\text{-value}_4=0{,}002^{**}$			
Длительность менструального цикла до беременности, дней	28,0 (26,0; 30,0)	27,0 (25,0; 30,0)	27,0 (25,0; 29,0)	28,0 (26,0; 30,0)
	$p\text{-value}_1=0{,}36$; $p\text{-value}_2=0{,}25$; $p\text{-value}_3=0{,}54$; $p\text{-value}_4=0{,}82$			
p—value в сравнении показателя до и после родов	0,65	0,61	0,14	0,28
Длительность менструального цикла после родов, дней	28,0 (26,0; 30,0)	28,0 (26,0; 29,0)	28,0 (27,0; 30,0)	28,0 (26,0; 30,0)
	$p\text{-value}_1=0{,}84$; $p\text{-value}_2=0{,}35$; $p\text{-value}_3=0{,}54$; $p\text{-value}_4=0{,}76$			

* – $p<0{,}05$, ** – $p<0{,}01$, *** – $p<0{,}001$, $p\text{-value}_1$ – статистическая значимость различий между подгруппами 1А и 1Б; $p\text{-value}_2$ – статистическая значимость различий между 2- и 3-й группой; $p\text{-value}_3$ – статистическая значимость различий между группами 1- и 2-й; $p\text{-value}_4$ – статистическая значимость различий между 1- и 3-й группами.

У пациенток с применением двухэтапного ушивания дефекта на матке после метропластики при выполнении органосохраняющей операции при врастании плаценты наблюдаются более приближенные показатели оценки характера менструальной функции к таковой до осложненной беременности.

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-я) наблюдалось снижение интенсивности, длительности менструального кровотечения после родов, что связано со значительным иссечением миометрия по сравнению с пациентками после планового КС.

В диссертационном исследовании не было выявлено изменений характера менструальной функции после оперативных родов путем планового кесарева сечения у женщин, как с предлежанием плаценты (2-я группа), так и без патологической плацентации (3-я группа).

Репродуктивные планы. Пациентки диссертационного исследования были проанкетированы на предмет дальнейших репродуктивных планов. Анализ анкет позволил выявить, что 11 женщин 1А подгруппы, что составило 39,3% и 10 пациенток 1Б подгруппы (33,3%) из группы с врастанием плаценты положительно ответили на вопрос о наличии планов на рождение еще 1 ребенка. Такой же ответ был получен от 18 женщин 2-й группы сравнения (38,3%) и 21 женщины группы контроля, что составило 40,4%, следует отметить, что у всех женщин предстоящие роды не были первыми. Не исключают возможности рождения еще одного ребенка 10 пациенток 1А подгруппы с ВП (35,7%) и 12 женщин 1Б подгруппы (40,0%), а из группы с плановым КС – 20 пациенток с предлежанием плаценты (42,5%), 25 женщин без патологической плацентации также ответили на данный вопрос (48,1%).

Анализ ответов, полученных в ходе анкетирования пациенток настоящего диссертационного исследования, о планах реализации репродуктивной функции после настоящих родов, позволил прийти к следующим выводам. Пациентки, чья беременность осложнилась врастанием плаценты, не хотят отказываться от репродуктивных планов, а напротив, готовы планировать рождение следующего ребенка, как и пациентки группы сравнения без врастания плаценты. Поэтому, выбор оптимального метода выполнения органосохраняющей операции при врастании плаценты с максимальным сохранением репродуктивного потенциала является приоритетной задачей акушера-гинеколога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Органосохраняющие операции при врастании плаценты, в настоящее время являются передовым методом лечения данной патологии. Результаты консервативной хирургии матки, у пациенток с данным диагнозом, значительно снижает кровопотерю, частоту ранних, поздних и отдаленных осложнений и предупреждает осложнения постгистерэктомического синдрома. Однако, при широком вовлечении в патологический процесс подлежащего плацентарной площадке миометрия, иссечение и последующее формирование стенки матки значительно меняет ее анатомию, препятствует адекватной эвакуационной способности и нарушает функцию матки после родов. В данном проспективном рандомизированном контролируемом диссертационном исследовании приняли участие 157 человек. В первую основную группу исследования были включены женщины с верифицированным диагнозом во время беременности врастание плаценты, подтвержденным патоморфологическим исследованием. Основная группа была разделена на 2 подгруппы методом простой рандомизации. Таким образом, 28 женщин были включены в подгруппу 1А, этим пациенткам была произведена органосохраняющая операция с использованием интраоперационного ультразвукового исследования с последующим ушиванием дефекта на матке в 2 этапа. В подгруппу 1Б были включены 30 пациенток, которым была произведена органосохраняющая операция при врастании плаценты по классической методике.

Во вторую группу сравнения были включены 47 пациенток с одноплодной беременностью и предлежанием плаценты. Третья группа была набрана из женщин, не имеющих патологической плацентации, но имеющих рубец на матке и показания для планового кесарева сечения в настоящую беременность (группа контроля).

У женщин, включенных в 1-ю группу (с верифицированным ВП) 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). Количество беременностей у пациенток с врастанием плаценты достоверно больше, чем у пациенток без ВП, обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь r_s=0,514, p=0,007.

У женщин, включенных в 1 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 врастанием плаценты достоверно больше, чем у пациенток без ВП, найдена прямая корреляционная взаимосвязь r_s=0,422, p=0,012.

Был рассчитан временной 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. 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.

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 группа) – 2,0 (1,0; 2,0).

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%. 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-й 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, r_s=0,414, p=0,042.

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).

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 врастанием плаценты, чем у пациенток с плановым КС без вышеназванной патологии.

Роль антенатальной диагностики врастания и предлежания плаценты трудно переоценить в связи с ее ценностью для проведения адекватной предоперациаонной подготовки, планирования метода, срока родоразрешения, менеджмента крови, маршрутизации в стационар 3 уровня, привлечения смежных специалистов и создания междисциплинарной бригады.

Чаще всего предлежание плаценты у пациенток диссертационного исследования было диагностировано на ультразвуковом скрининге I триместра беременности. В 1А подгруппе с врастанием плаценты срок беременности, на котором по данным ультразвукового исследования органов малого таза было диагностировано предлежание плаценты, в среднем составил 12,5 (11,0; 12,5) недель, у 16 женщин из 28 (57,1%) диагностировано предлежание плаценты на 1 ультразвуковом скрининге в 11–13 недель, на 2 скрининге – у 3 женщин (10,7%). В 1Б подгруппе пациенток, включенных в 1-ю группу с ВП, предлежание плаценты также чаще было выявлено на ультразвуковом скрининге I триместра беременности – у 18 женщин (60,0%), а скрининг II триместра беременности обнаружил предлежание плаценты у 4 пациенток (13,3%), в среднем срок беременности, на котором было диагностировано данное состояние составил 12,0 (11,5; 13,0) недель. Во 2-й группе сравнения пациенток без ВП, но с предлежанием у всех пациенток, диагностика данного состояния в среднем была выполнена на сроке беременности – 12,2(11,6; 13,0) недель. На ультразвуковом скрининге I триместра предлежание плаценты было выявлено у 36 женщин 2-й группы, что составило 76,6%, а на ультразвуковом скрининге II триместра данная патология была верифицирована у 11 пациенток (23,4%). Сроки диагностики предлежания плаценты достоверно не отличались между группами и подгруппами, р более 0,05 во всех случаях.

Диагностика врастания 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.

Наиболее часто у женщин 1А подгруппы с ВП, по данным ультразвукового исследования, было выявлено отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны у 23 женщин (82,1%). Также у 20 пациенток (71,4%) этой подгруппы были обнаружены при выполнении ультразвукового исследования сосудистые лакуны в ретроплацентарном пространстве. Гиперваскуляризацию нижнего сегмента по данным УЗИ имели 17 женщин (60,7%) 1А подгруппы 1-й группы. Отсутствие четкой границы между стенкой матки и мочевым пузырем было наименее диагностируемым признаком у женщин 1А подгруппы, этот эхографический признак имел место лишь у 16 женщин (57,1%) с ВП.

Среди женщин 1Б подгруппы наиболее часто был диагностирован такой ультразвуковой признак ВП, как отсутствие гипоэхогенной ретроплацентарной зоны– у 27 женщин из 30 (90,0%). В подгруппе 1Б, как и у женщин подгруппы 1А, часто было обнаружено и наличие ретроплацентарных лакун – у 25 женщин из 30 (83,3%). Гиперваскуляризация нижнего маточного сегмента была отмечена в протоколах ультразвукового исследования у 19 женщин из 30 (63,3%) подгруппы 1Б, а отсутствие четкой границы между стенкой матки с стенкой мочевого пузыря – у 14 женщин из 30, что составило 46,7%.

МРТ-исследование проводилось всем женщинам с предлежанием плаценты и с локализацией плаценты в области рубца, либо при наличии эхографических признаков врастания 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» – выбухание 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.

У пациенток 1А подгруппы (14 человек (50,0%)) чаще всего была верифицирована placenta accreta, как и у 13 женщин 1Б подгруппы (43,3%). Placenta increta, по данным патоморфологического исследования, была выявлена у 9 женщин 1А подгруппы, что составило 32,1%, и у 14 пациенток 1Б подгруппы (46,7%). Placenta percreta была диагностирована у 5 пациенток (17,9%) 1А подгруппы и 3 женщин (10,0%) 1Б подгруппы. Распространенность форм инвазии плаценты у подгруппы 1А и 1Б не имела статистически достоверных различий (p-value во всех случаях> 0,05).

Анализ клеточного состава периферической крови с определением количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов у женщин с плановым оперативным родоразрешением во время беременности не выявил достоверных различий между группой с предлежанием плаценты, группой контроля без патологической плацентации и также не отличался от показателей у женщин группы с врастанием плаценты (1-я группа).

У женщин группы с верифицированным врастанием плаценты, по данным анализа клеточного иммунитета в начале III триместра беременности, превышено число активированных NK-клеток (CD3-CD8+, %), что может рассматриваться как маркер врастания плаценты.

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

Возможность антенатальной диагностики инвазивных форм врастания 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 NK-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-и (p-value в сравнении с 2-й группой – 0,044, с группой контроля – 0,028). Увеличение количества цитотоксических активированных NK-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 врастания плаценты (placenta increta, placenta percreta), а независимой – относительное количество цитотоксических активированных NK-клеток CD3-CD8+,%. Площадь под ROC-кривой составила 0,923, что говорит об отличном качестве модели, AUC=0,923±0,04, p<0,0001. Чувствительность составила 85,7%, а специфичность – 82,2%.

Таким образом, увеличение относительного числа цитотоксических активированных NK-клеток CD3-CD8+,% 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.

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

Анализ срока беременности, на котором было произведено родоразрешение пациенток диссертационного исследования продемонстрировал следующие показатели. Все пациентки, включенные в исследование, были родоразрешены в сроке беременности от 36 до 39 недель, в среднем срок планового родоразрешения составил 264,0 (248; 280) дней гестации. Из них доля доношенных беременностей составила 82,3%.

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.

Сравнительный анализ длительности операции выявил достоверные различия между подгруппами женщин с ВП. В подгруппе 1А, где разрез на матке проводился под контролем интраоперационного ультразвукового исследования, а ушивание дефекта на матке было двухрядным на фоне наложения эластических турникетов на ОПА, была зарегистрирована достоверно меньшая длительность операции, чем у женщин подгруппы 1Б, где дефект на матке ушивался линейно на фоне применения чрескожной транслюминальной баллонной окклюзии ОПА. 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). Вероятнее всего, сокращение длительности операции в подгруппе 1А связано с применением интраоперационного ультразвукового исследования с определением границ плацентарной площадки. 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 временных затрат на проведение рентгенэндоваскулярной окклюзии.

Сравнительный анализ интраоперационной кровопотери у женщин 1А и 1Б подгрупп при выполнении органосохраняющих операций позволил выявить статистически достоверные различия. 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 эритровзвеси. Объем реинфузии аутологичной эритровзвеси 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.

С целью восполнения факторов свертывания крови проводилась инфузия свежезамороженной донорской плазмы. Объем введенной свежезамороженной плазмы в подгруппе женщин также был достоверно меньше, чем у пациенток 1Б подгруппы, этот показатель у женщин 1А и Б подрупп 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 врастании 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.

Разрез на коже по Пфанненштилю был произведен у 21 женщины (44,7%) 2-й группы сравнения с предлежанием плаценты, этот же операционный доступ имел место у 35 пациенток (67,3%) без предлежания и врастания плаценты, но с рубцом на матке от предыдущего КС (3-я группа – контроль). Кожный разрез по Джоэл-Кохену был выполнен у 15 женщин 2-й группы сравнения с предлежанием плаценты, что составило 31,9%. Этот же оперативный доступ на коже был выполнен у 6 женщин 3-й группы с нормальной плацентацией и рубцом на матке, что составило 11,5%. Нижнесрединный лапаротомический доступ был применен у пациенток без ВП при наличии аналогичного рубца на коже после предыдущей операции (2-я группа – 9 женщин (19,1%), 3-я группа – 11 пациенток (21,2%)).

Статистически достоверно (p=0,003) установлено повышение кровопотери во время операции кесарево сечение при предлежании плаценты во 2-й группе по сравнению с женщинами в 3-й группе без патологической плацентации и с рубцом на матке. Разница в кровопотере объяснима заметно более низкой сократительной способностью миометрия в области нижнего маточного сегмента и перешейка матки у женщин с предлежанием плаценты, эта причина лежит в основе более частого применения дополнительного хирургического гемостаза у таких пациенток.

Реинфузия аутологичной эритровзвеси потребовалась только 15 женщинам 2-й группы сравнения (31,9%) с предлежанием плаценты. Объем реинфузии составил у этих пациенток 300,0 (180,0; 420,0) мл.

Таким образом, у женщин с предлежанием плаценты чаще был применен кожный доступ по Джоэл-Кохену и реже по Пфанненштилю, чем у пациенток группы контроля без патологической плацентации.

Анализ величины кровопотери, применения кровесберегающих технологий и хирургических методов по ее остановке демонстрируют более высокие показатели интраоперационной кровопотери у женщин с предлежанием плаценты (2-я группа сравнения), также этим пациенткам чаще потребовались методы хирургического гемостаза и аппаратной реинфузии. Эта ситуация связана с заметно более низкой сократительной способностью миометрия в области нижнего маточного сегмента и перешейка матки у женщин с предлежанием плаценты.

Показатели неонатальной заболеваемости у детей женщин с врастанием, предлежанием плаценты и без патологической плацентации достоверно не отличается, таким образом, врастание 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 врастанием плаценты и проведенной органосохраняющей операцией по традиционной методике). У пациенток подгруппы 1Б (ушивание раневого дефекта матки одномоментно: наложение отдельных узловых швов в поперечном направлении) выявлена наибольшая частота нарушений 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 продемонстрировал увеличение всех размеров матки в подгруппе 1Б, где применялась методика ушивания матки одноэтапным способом линейно. Эти же данные подтверждаются более частым возникновением в 1Б подгруппе с врастанием 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 врастанием 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.

У женщин с плановым КС без ВП, наименьшие показатели длины матки и ее переднезаднего размера продемонстрированы во 3-й группе (пациентки без патологической плацентации с рубцом на матке) по сравнению со 2-й группой (женщины с ПП). Длина матки по данным ультразвукового исследования на 6 день послеродового периода у женщин 2-й группы сравнения была рассчитана как 11,7 (11,5; 12,0) см, у женщин 3-й группы – 11,6 (11,4; 11,8) см; ширина матки – 9,7 (9,5; 10,0) см во 2-й группе сравнения, 9,7 (9,5; 10,0)см – в группе контроля ($p>0,05$). Переднезадний размер матки по данным УЗИ на 6-е сутки после родов в группе с плановым КС составило: 6,1 (6,0; 6,4) см во 2-й группе с предлежанием плаценты, 6,0 (5,9; 6,0) см в группе контроля без патологической плацентации, различия статистически достоверны. Максимальное расширение полости матки у пациенток этих подгрупп составило 0,6 (0,4;0,8) см во 2-й группе и 0,5 (0,3; 0,8) см в группе контроля.

Между группами с ВП и без него были выявлены статистические различия. В подгруппе с ВП достоверно чаще наблюдалась большая длина, ширина, переднезадний размер матки и расширение ее полости, измеренной с помощью ультразвукового исследования органов малого таза на 6 сутки послеродового периода. 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 (женщины с предлежанием плаценты).

Данные допплерографии маточных артерий и ее ветвей не имели статистических различий между 1-й группой с верифицированным врастанием плаценты и у женщин с без него (2-я группа). 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 группы с ВП после оперативного родоразрешения через 12 мес. 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). У женщин с двухэтапной метропластикой (подгруппа 1А) по сравнению с пациентками, у которых матка была ушита одноэтапно без применения интраоперационного ультразвукового исследования (подгруппа 1Б), наблюдалась более высокая количественная оценка ультразвуковых маточных параметров.

Через 12 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) и без патологической плацентации (группа контроля). Длина и ширина матки, по данным эхографии, у женщин 2-й группы сравнения составила 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.

В подгруппе 1А параметры менструальной функции имели статистические отличия от таковых у женщин подгруппы 1Б, хотя до настоящей беременности различий выявлено не было. У женщин подгруппы 1А наблюдалось более длительное менструальное кровотечение, чем у женщин подгруппы 1Б (p = 0,030), и составило 4 (3; 5) дней, у женщин группы 1Б оно было менее длительным, чем у женщин группы с плановым КС без ВП в анамнезе (p<0,001), и составило 5(3;7) дней во 2-й группе сравнения и 5 (4;7) дней в группе контроля. В подгруппе с одноэтапным ушиванием дефекта на матке во время органосохраняющей операции с врастанием плаценты (1Б) длительность менструального кровотечения была равна 3 (3; 4) дням, что также меньше, чем у этих женщин до настоящей беременности (p = 0,002). Также у женщин подгруппы 1А (с двухэтапной метропластикой) наблюдалось изменение интенсивности менструального кровотечения: по балльной оценке, оно составило 4 (3; 4) балла, что больше, чем у женщин подгруппы 1Б (p = 0,044), у которых данный показатель имел значение в 3 (2; 4) балла, что также меньше, чем у этих же пациенток до последней беременности (p = 0,016). Продолжительность менструального цикла через 3 цикла после лактационной аменореи у женщин, прооперированных с врастанием плаценты, статистически значимо не отличалась от такового до настоящей беременности и составила 28 (26; 30) дней в подгруппе 1А (p = 0,652) и 28 (26; 29) в подгруппе 1Б (p = 0,612).

Среди пациенток группы без врастания плаценты были зафиксированы следующие показатели менструальной функции: длительность менструального кровотечения составила 5 (3;7) дней во 2-й группе с предлежанием плаценты и 5 (4; 7) дней в группе контроля без патологической плацентации, длительность менструального цикла – 28(27; 30) дней во 2 группе сравнения с ПП и 28 (26; 30) дней в группе контроля. Максимальная интенсивность выделяемой менструальной крови в баллах у пациенток группы сравнения без ВП составила – 4 балла (3; 6) у женщин 2-й группы сравнения с ПП и 5 (3; 6) баллов у пациенток группы контроля, что не отличалось от показателей до настоящей беременности (p>0,1). У пациенток с применением двухэтапного ушивания дефекта на матке после метропластики при выполнении органосохраняющей операции при врастании плаценты наблюдаются более приближенные показатели оценки характера менструальной функции к таковой до осложненной беременности.

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-я) наблюдалось снижение интенсивности, длительности менструального кровотечения после родов, что связано со значительным иссечением миометрия по сравнению с пациентками после планового КС.

В диссертационном исследовании не было выявлено изменений характера менструальной функции после оперативных родов путем планового кесарева сечения у женщин, как с предлежанием плаценты (2-я группа), так и без патологической плацентации (3-я группа).

Анализ ответов, полученных в ходе анкетирования пациенток настоящего диссертационного исследования, о планах реализации репродуктивной функции после настоящих родов, позволил прийти к следующим выводам. Пациентки, чья беременность осложнилась врастанием плаценты, не хотят отказываться от репродуктивных планов, а напротив, готовы планировать рождение следующего ребенка, как и пациентки группы сравнения без врастания плаценты. Поэтому, выбор оптимального метода выполнения органосохраняющей операции при врастании плаценты с максимальным сохранением репродуктивного потенциала является приоритетной задачей акушера-гинеколога.

Полученные результаты позволяют подтвердить необходимость анализа анамнестических факторов риска, состояние клеточного иммунитета в III триместре беременности для выработки индивидуальной тактики ведения пациентки, сроки 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 врастании плаценты с максимальным сохранением репродуктивного потенциала является приоритетной задачей для врача акушера-гинеколога.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-анамнестическими факторами, достоверно ассоциированными с врастанием 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 врастанием 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 NK-клеток (CD3-CD8+) более 15,0% в периферической крови эффективно с позиции прогнозирования инвазивных форм патологической плацентации (чувствительность 85,7%, специфичность 82,2%, 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 вмешательств 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 врастания, 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 врастании 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 лет и наступления настоящей беременности с использованием вспомогательных репродуктивных технологий необходимо исключить диагноз врастание плаценты.
2. В целях антенатальной диагностики степени врастания плаценты следует оценивать иммунный статус беременных в сроке 30-33 недели гестации, интерпретируя относительное повышение активированных NK-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 врастании 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 СОКРАЩЕНИЙ

ВП – врастание плаценты

NK –натуральные киллеры

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

d-NK – децидуальные натуральные киллеры

FIGO – международная федерация акушеров-гинекологов

PAS – спектр врастания плаценты

УЗИ – ультразвуковое исследование

ОПА – общая подвздошная артерия

МРТ – магнитно-резонансное исследование

ИМТ – индекс массы тела

КС – кесарево сечение

r_s – коэффициент ранговой корреляции Спирмена

p-value – уровень значимости

ИРИ – иммунорегуляторный индекс

ПП – предлежание плаценты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акушерство / Э.К. Айламазян [и др.]. – 10–е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2019. – 768 с.

2. Акушерство: национальное руководство / Г.М. Савелева [и др.]. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 1080 с.

3. Антенатальная диагностика врастания плаценты у женщин с кесаревым сечением в анамнезе / О.А. Латышкевич [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 36–41.

4. Большая медицинская энциклопедия: в 30 т. / гл. ред. Б.В. Петровский. – 3–е изд. – М.: Сов. энциклопедия, 1974.

5. Ведение родильницы с тромбозом нижней полой вены после массивного кровотечения в связи с врастанием плаценты / Т.А. Тезикова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 9. – С. 198–203.

6. Виницкий, А.А. Современные методы инструментальной диагностики врастания плаценты / А.А. Виницкий, Р.Г. Шмаков, В.Г. Быченко // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 3. – С. 12–17.

7. Виницкий, А.А. Современные представления об этиопатогенезе врастания плаценты и перспективы его прогнозирования молекулярными методами диагностики / А.А. Виницкий, Р.Г. Шмаков // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 5–10.

8. Виницкий, А.А. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с врастанием плаценты / А.А. Виницкий, Р.Г. Шмаков, В.Д. Чупрынин // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 7. – С. 68–74.

9. Возможности сохранения репродуктивной функции женщины с врастанием плаценты благодаря использованию эмболизации маточных артерий / Т. Белоконева [и др.] // Врач. – 2019. – Т. 30, № 8. – С. 41–44.

10. Врастание плаценты как причина послеродового кровотечения: вопросы и ответы / А.И. Давыдов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т. 13, № 3.– С. 53–63.

11. Врастание предлежащей плаценты (placenta accreta) у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Клинико–морфологическое сопоставление / Г.М. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 11. – С. 41–45.

12. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий при осуществлении органосохраняющих операций у пациенток с врастанием плаценты / М.А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 4 (22). – С. 31–7.

13. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения и placenta accreta. Преимущества и возможные осложнения / М.А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 12. – С. 70–75.

14. Давыдов, А.И. Ближайшие и отдаленные результаты электрохирургической гистерорезектоскопии при врастании плаценты / А.И. Давыдов, И.Б. Агрба, И.И. Киличева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 6.– С. 44–50.

15. Давыдов, А.И. Патогенез патологии прикрепления плаценты: роль факторов роста и других иммуногистохимических маркеров / А.И. Давыдов, И.Б. Агрба, И.Н. Волощук // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 48–54.

16. Интраоперационная реинфузия аутологичных эритроцитов при абдоминальном родоразрешении : федеральные клинические рекомендации / Т.А. Федорова [и др.]. – М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, 2013. – 17 с.

17. Истинное врастание плаценты / О.Б. Калинкина [и др.] // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 71–73.

18. Клетки иммунной системы матери и клетки трофобласта: «конструктивное сотрудничество» ради достижения совместной цели / Э.К. Айламазян [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 68, № 11. – С. 12–21.

19. Клиническая оценка экспрессии иммуногистохимических маркеров в патогенезе врастания плаценты / А.И. Давыдов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 9–15.

20. Клинические рекомендации. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях / Российское общество акушер–гинекологов. – М., 2018. – 83 с.

21. Комбинированное лечение послеродовых кровотечений при кесаревом сечении с применением управляемой баллонной тампонады / С.В. Баринов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 1. – С. 32–37.

22. Легалова, Т.В. Современный подход к консервативному лечению послеродовых гипотонических кровотечений методом баллонной тампонады матки / Т.В. Легалова, И.И. Кукарская // Доктор.Ру. – 2017. – № 9 (138). – С. 52–57.

23. Марченко, Р.Н. Восстановление менструальной функции у пациенток с приращением плаценты / Р.Н. Марченко, И.И. Кукарская // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 7. – С. 100–104.

24. Марченко, Р.Н. Эффективность эмболизации маточных артерий у пациенток с приращением плаценты / Р.Н. Марченко, И.И. Кукарская, Т.А. Ербактанова // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 25–27.

25. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при врастании плаценты / Т.А. Федорова [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – С. 134–141.

26. Милованов, А.П. Особенности цитотрофобластической инвазии при полном предлежании и врастании плаценты / А.П. Милованов, А.В. Буштарев, Т.В. Фокина // Архив патологии. – 2017. – Т. 79, № 6. – С. 30–35.

27. Новый подход к выполнению операции кесарева сечения при приращении предлежащей плаценты / С.В. Баринов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 10. – С. 47–54.

28. Опыт выполнения органосохраняющих операций у пациенток с истинным врастанием плаценты в перинатальном центре ГБУЗ со СОКБ им. В.Д. Середавина / О.Б. Калинкина [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 3. – С. 84–96.

29. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с врастанием плаценты / М.А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 80–84.

30. Опыт осуществления органосохраняющих операций при врастании плаценты / М.А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 86–90.

31. Опыт применения вагинального и маточного катетеров Жуковского, местного гемостатика при лечении послеродовых кровотечении во время кесарева сечения / С.В. Баринов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 7. – С. 34–40.

32. Органосохраняющее хирургическое лечение при предлежании плаценты и ее врастании в рубец на матке (клиническое наблюдение) / А.Ю. Ральникова [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт–Петербурга. – 2019. – № 3–4. – С. 66–70.

33. Особенности маточно– и фетоплацентарной гемодинамики у беременных с предлежанием и врастанием плаценты / Т.А. Заманская [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 5–10.

34. Оценка эффективности эмболизации маточных артерий в снижении интраоперационной кровопотери у беременных с полным предлежанием плаценты / В.Б. Цхай [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 8. – С. 59–65.

35. Предлежание и врастания плаценты в миометрий нижнего сегмента и цервикальный канал с наличием маточной аневризмы у беременных без рубца на матке / В.Б. Цхай [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 5. – С. 194–199.

36. Применение трехмерной эхографии с опцией энергетического Доп- плера в диагностике врастания плаценты / А.В. Буштырев [и др.] // Таврический медико–биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 33–35.

37. Приращение плаценты в области рубца на матке после миомэктомии: комбинированный подход при оперативном родоразрешении / С.В. Баринов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 88–91.

38. Прогнозирование приращения плаценты при ее предлежании / С.В. Баринов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 1. – С. 61–69.

39. Прогностическая значимость МРТ в диагностике различных форм врастания плаценты / А.А. Виницкий [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 1. – С. 41–47.

40. Родоразрешение беременной с placenta accreta и рубцом на матке после операции кесарева сечения с формированием плацентарной грыжи. Клиническое наблюдение / С.В. Баринов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 6. – С. 141–146.

41. Родоразрешение беременных с врастанием плаценты без рубца на матке / Т.М. Забелина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 4. – С. 150–156.

42. Роль дендритных клеток и паттерн–распознающих рецепторов в развитии патологии беременности / Н.В. Низяева [и др.] // Успехи современной биологии. – 2014. – Т. 134, № 6. – С. 563–572.

43. Современные подходы к органосохраняющему хирургическому гемостазу при акушерских кровотечениях / И.Б. Фаткуллина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 3. – С. 115–120.

44. Состояние репродуктивной системы пациенток, перенесших реконструктивно–пластические операции на матке / Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 8. – С. 42–48.

45. Сравнительная оценка состояния рубца после органосохраняющих операций по поводу врастания плаценты / Ю.Э. Доброхотова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 9. – С. 114–120.

46. Сравнительная характеристика эндоваскулярных методов остановки кровотечения при placenta accreta / М.А. Курцер [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2017. – Т. 16, № 5. – С. 17–24.

47. Сухих, Г.Т. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 128–136.

48. Ультразвуковые маркеры приращения плаценты / С.А. Васильев [и др.] // Медицинские новости. – 2021. – № 7 (322). – С. 70–74.

49. Хасанов, А.А. Диагностика, профилактика и органосохраняющие методы родоразрешения беременных с врастанием плаценты / А.А. Хасанов // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 4. – С. 477–485.

50. Хирургическая тактика при врастании плаценты с различной глубиной инвазии / Р.Г. Шмаков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 1. – С. 78–82.

51. Эффективность комплексного компрессионного гемостаза при различных степенях врастания плаценты / Т.М. Забелина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 6. – С. 30–36.

52. A new approach to fertility–preserving surgery in patients with placenta accrete / S. Barinov [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2019. – Vol. 32, № 9. – P. 1449–1453.

53. A systematic review and meta–analysis of obstetric and maternal outcomes after prior uterine artery embolization / S. Matsuzaki [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 16914.

54. Abnormally invasive placenta–prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population–based pregnancy cohort study in the Nordic countries / L. Thurn [et al.] // BJOG. – 2016. – Vol. 123, № 8. – P. 1348–55.

55. Accreta complicating complete placenta previa is characterized by reduced systemic levels of vascular endothelial growth factor and by epithelial–to–mesenchymal transition of the invasive trophoblast / M.J. Wehrum [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204, № 5. – P. 411.e1–411.e11.

56. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used / M. Hayashi [et al.] // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 922–928.

57. Anaesthesiologist's role in the multidisciplinary approach to placenta percreta / T. Dhansura [et al.] // Indian J. Anaesth. – 2015. – Vol. 59, № 8. – P. 513–5. doi: 10.4103/0019–5049.163002.

58. Balayla, J. Placenta accreta and the risk factor of adverse maternal and neonatal outcomes / J. Balayla, H.D. Bondarenko // J. Perinat. Med. – 2013. – Vol. 41. – P. 141–149.

59. Caesarean section combined with temporary aortic balloon occlusion followed by uterine artery embolisation for the management of placenta accreta / X.H. Duan [et al.] // Clin. Radiol. – 2015. – Vol. 70, № 9. – P. 932–7.

60. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel / J.L. Hecht [et al.] // Mod. Pathol. – 2020. – Vol. 33, № 12. – P. 2382–2396.

61. Clausen, C. Management of placenta percreta: a review of published cases / C. Clausen, L. Lonn, J. Langhoff–Roos // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2014. – Vol. 93. – P. 138–143.

62. Comparing focused ultrasound and uterine artery embolization for uterine fibroids–rationale and design of the Fibroid Interventions: reducing symptoms today and tomorrow (FIRSTT) trial / E.V.A. Bouwsma [et al.] // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 96, № 3. – P. 704–710.

63. Conservative management of morbidly adherant placenta – A case report and review of literature / M. Khan [et al.] // Placenta. – 2013. – Vol. 34, № 10. – P. 963–966.

64. Conservative Surgical Management of Placenta Accreta Spectrum: A Pragmatic Approach / J. Sichitiu [et al.] // J. Invest. Surg. – 2021. – Vol. 34, № 2. – P. 172–180.

65. Cramer, S.F. Placenta Accreta and Placenta Increta: An Approach to Pathogenesis Based on the Trophoblastic Differentiation Pathway / S.F. Cramer, D.S. Heller // Pediatr. Dev. Pathol. – 2016. – Vol. 19, № 4. – P. 320–333.

66. Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta / D.J. Kaser [et al.] // Fertil. Steril. – 2015. – Vol. 103. – P. 1176–1184.

67. Deshpande, N.A. Uterine rupture after prior conservative management of placenta accreta / N.A. Deshpande, D.A. Carusi // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 122, № 2, Pt. 2. – P. 475–478.

68. Detection of Major Lymphocyte Populations by Image Cytometry / V.E. Kurochkin [et al.] // Biomed. Eng. – 2019. – Vol. 53. – P. 158–162.

69. Di Mascio, D. Updates on the management of placenta accreta spectrum / D. Di Mascio, G. Calì, F. D'antonio // Minerva Ginecol. – 2019. – Vol. 71, № 2. – P. 113–120.

70. Ding, H. Insulin–Like Growth Factor Binding Proteins in Autoimmune Diseases / H. Ding, T. Wu // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2018. – № 9. – P. 499.

71. Does temproray bilateral balloon occlusion of the common iliac arteries reduce the need for intra–operative blood transfusion in cases of placenta accretism? / S. Al–Hadethi [et al.] // J. Med. Imaging Radiat. Oncol. – 2017. – Vol. 61, № 3. – P. 311–316.

72. Effects of local decidua on trophoblast invasion and spiral artery remodeling in focal placenta creta – An immunohistochemical study / T. Hannon [et al.] // Placenta. – 2012. – Vol. 33, № 12. – P. 998–1004.

73. Emergency hysterectomy in a tertiary care hospital: indications, surgical outcomes and challenges: a 2–year retrospective descriptive cross–sectional study / J.J.K. Annan [et al.] // Pan Afr. Med. J. – 2020. – Vol. 37. – P. 106.

74. Emergency obstetric hysterectomy / R. Korejo [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2012. – Vol. 62, № 12. – P. 1322–5.

75. Emergency obstetric hysterectomy for life–threatening postpartum hemorrhage: A 12–year review / Y. Zhang [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 45. – P. e8443.

76. Evidence–based guidelines for the management of abnormally–invasive placenta (AIP): recommendations from the International Society for AIP / S.L. Collins [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 220, № 6. – P. 511-526.

77. Expression of Kisspeptin and its receptor GPR54 in the first trimester trophoblast of women with recurrent pregnancy loss / D.–W. Park [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2012. – Vol. 67, № 2. – P. 132–139.

78. Feng, S. Effect of prophylactic placement of internal iliac artery balloon catheters on outcomes of women with placenta accreta: an impact study / S. Feng, Z. Liao, H. Huang // Anaesthesia. – 2017. – Vol. 72, № 7. – P. 853–858.

79. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders / E. Jauniaux [et al.] // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2019. – Vol. 146, № 1. – P. 20–24.

80. First trimester serum PAPP–A is associated with placenta accreta: a retrospective study / F. Wang [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2021. – Vol. 303, № 3. – P. 645–652.

81. Fraction of cell–free fetal DNA in the maternal serum as a predictor of abnormal placental invasion–a pilot study / A. Samuel [et al.] // Prenat. Diagn. – 2013. – Vol. 33, № 11. – P. 1050–1053.

82. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis / L. Say [et al.] // Lancet Glob. Health. – 2014. – Vol. 2, № 6. – P. 323–333.

83. Higher circulating mRNA levels of placental specific genes in a patient with placenta accreta / G. Simonazzi [et al.] // Prenat. Diagn. – 2011. – Vol. 31, № 8. – P. 827–829.

84. Hu, X.Q. Hypoxia and mitochondrial dysfunction in pregnancy complications / X.Q. Hu, L. Zhang // Antioxidants (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 3. – P. 405.

85. Hudon, L. Diagnosis and management of placenta percreta: a review / L. Hudon, M.A. Belfort, D.R. Broome // Obstet. Gynecol. Surv. – 1998. – Vol. 53, № 8. – P. 509–517.

86. Identification of CD147 (basigin) as a mediator of trophoblast functions / C.L. Lee [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28, № 11. – P. 2920–9.

87. Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previa accreta / S. Matsubara [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2013. – Vol. 92, № 4. – P. 372–377.

88. In vitro fertilization as an independent risk factor for placenta accreta spectrum / B. Salmanian [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 223, № 4. – P. 568.e1–568.e5.

89. Incidence and Risk Factors for Placenta Accreta/Increta/Percreta in the UK: A National Case–Control Study / K.E. Fitzpatrick [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 12. – P. e52893.

90. Increased levels of cell–free human placental lactogen mRNA at 28–32 gestational weeks in plasma of pregnant women with placenta previa and invasive placenta / A. Kawashima [et al.] // Reprod. Sci. – 2014. – Vol. 21, № 2. – P. 215– 220.

91. Increased placental trophoblast inclusions in placenta accreta / E. Adler [et al.]// Placenta. – 2014. – Vol. 35, № 12. – P. 1075–1078.

92. Inhalation of fine particulate matter during pregnancy increased IL–4 cytokine levels in the fetal portion of the placenta / J.O. De Melo [et al.] // Toxicol. Lett. – 2015. – Vol. 232. – P. 475–480.

93. Insulin–like growth factor binding protein 7 modulates estrogen–induced trophoblast proliferation and invasion in HTR–8 and JEG–3 cells / Z.K. Liu [et al.] // Cell Biochem. Biophys. – 2012. – Vol. 63, № 1. – P. 73–84.

94. Interventions to reduce unnecessary caesarean sections in healthy women and babies / A.P. Betrán [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 392, № 10155. – P. 1358–1368.

95. Invasive placenta previa: Placental bulge with distorted uterine outline and uterine serosal hypervascularity at 1.5T MRI – useful features for differentiating placenta percreta from placenta accreta / X. Chen [et al.] // Eur. Radiol. – 2018. – Vol. 28, № 1. – P. 708–717.

96. Jauniaux, E. Placenta accreta: Pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease / E. Jauniaux, D. Jurkovic // Placenta. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 244–251.

97. Klar, M. Cesarean section and placental disorders in subsequent pregnancies – A meta–analysis / M. Klar, K. B. Michels // J. Perinat. Med. – 2014. – Vol. 42, № 5. – P. 571–583.

98. Kong, X. Plac1 (placenta–specific 1) is widely expressed during fetal development and is associated with a lethal form of hydrocephalus / X. Kong, S.M. Jackman, M.E. Fant // Birth Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol. – 2013. – Vol. 97, № 9. – P. 571–577.

99. Kutuk, M.S. Leaving the placenta in situ versus conservative and radical surgery in the treatment of placenta accreta spectrum disorders / M.S. Kutuk, M. Ak, M.T. Ozgun // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2018. – Vol. 140. – P. 338–44.

100. Liao, C.–Y. Failure of conservative treatment for placenta increta / C.–Y. Liao, D.–C. Ding // Taiwan. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 48, № 3 – P. 302–304.

101. Lower uterine blood supply: extrauterine anastomotic system and its application in surgical devascularization techniques / J.M. Palacios Jaraquemada [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2007. – Vol. 86, № 2. – P. 228–234.

102. Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta: the added value of intravenous gadolinium injection / A.–E. Millischer [et al.] // BJOG. – 2017. – Vol. 124, № 1. – P. 88–95.

103. Magnetic resonance imaging is often misleading when used as an adjunct to ultrasound in the management of placenta accreta spectrum disorders / B.D. Einerson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 218, № 6. – P. 618.e1–618.e7.

104. Magnetic resonance imaging of placenta accreta / B. Varghese [et al.] // Indian J. Radiol. Imaging. – 2013. – Vol. 23, № 4. – P. 379.

105. Maron, J.L. Prenatal diagnosis using cell–free nucleic acids in maternal body fluids: A decade of progress / J.L. Maron, D.W. Bianchi // Am. J. Med. Genet. Part C Semin. Med. Genet. – 2007. – Vol. 145C, № 1. – P. 5–17.

106. Maternal morbidity in patients with morbidity adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach / A.A. Shamshirsaz [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 212. – P. 218.e1–218.e9.

107. Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta / L. Sentilhes [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 115. – P. 526–534.

108. Maternal outcomes in unexpected placenta accreta spectrum disorders: single–center experience with a multidisciplinary team / H. Erfani [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 221, № 4. – P. 337.e1–337337.

109. Maternal serum VEGF predicts abnormally invasive placenta better than NT–proBNP: a multicenter case–control study / A. Schwickert [et al.] // Reprod. Sci. – 2021. – Vol. 28, № 2. – P. 361–370.

110. Natural killer–cell deficiency alters placental development in rats / S.J. Renaud [et al.] // Biol. Reprod. – 2017. – Vol. 96, Issue 1. – P. 145–158.

111. New evidence–based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders / E. Jauniaux [et al.] // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2019. – Vol. 61. – P. 75–88.

112. New Insights into the Process of Placentation and the Role of Oxidative Uterine Microenvironment / S. Mendes [et al.] // Oxid Med. Cell Longev. – 2019. – 2019. – P. 9174521.

113. Nooren, M. Obstetric hysterectomy: a life saving emergency / M. Nooren, R. Nawal // Indian J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 67, № 5–6. – P. 99–102.

114. Palacios–Jaraquemada, J.M. Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta / J.M. Palacios–Jaraquemada // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2013. – Vol. 27, № 2. – P. 221–232.

115. Palacios–Jaraquemada, J.M. MRI in the diagnosis and surgical management of abnormal placentation / J.M. Palacios–Jaraquemada, C.H. Bruno, E. Martín // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2013. – Vol. 92, № 4. – P. 392–397.

116. Palacios–Jaraquemada, J.M. Placental adhesive disorders (hot topics in perinatal medicine) / J.M. Palacios–Jaraquemada. – 1st edn. – Berlin: DeGruyter, 2012.

117. Particulate air pollution exposure and C–reactive protein during early pregnancy / P.C. Lee [et al.] // Epidemiology. – 2011. – Vol. 22. – P. 524–531.

118. Peculiarities of NK cells differentiation: CD56dim and CD56bright NK cells at pregnancy and in non–pregnant state / V.A. Mikhailova [et al.] // Med. Immunol. – 2017. – Vol. 19, № 1. – P. 19–26.

119. Perioperative patient blood management during parallel transverse uterine incision cesarean section in patient with pernicious placenta previa: A retrospective cohort analysis / Y. Ma [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 35. – P. e21916.

120. Piñas Carrillo, A. Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure / A. Piñas Carrillo, E. Chandraharan // Womens Health (Lond). – 2019. – Vol. 15. – P. 1745506519878081.

121. Piñas–Carrillo, A. Conservative surgical approach: The Triple P procedure / A. Piñas–Carrillo, E. Chandraharan // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2021. – Vol. 72. – P. 67–74.

122. Piñas–Carrillo, A. Conservative surgical approach: The Triple P procedure / A. Piñas–Carrillo, E. Chandraharan // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2020.

123. Placenta accreta – Summary of 10 years: A survey of 310 cases / Y. Gielchinsky [et al.] // Placenta. – 2002. – Vol. 23, № 2–3. – P. 210–214.

124. Placenta accreta and maternal morbidity in the Republic of Ireland, 2005–2010 / K. Upson [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2014. – Vol. 27. – P. 24–29.

125. Placenta accreta diagnosed at 9 weeks' gestation / Y.–J. Chen [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 19, № 6. – P. 620–622.

126. Placenta accreta is an independent risk factor for late pre–term birth and perinatal mortality / A. Vinograd [et al.] // J. Matern. Neonatal Med. – 2015. – Vol. 28, № 12. – P. 1381–1387.

127. Placenta accreta is associated with decreased decidual natural killer (dNK) cells population: A comparative pilot study / M. Laban [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – Vol. 181. – P. 284–288.

128. Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: A retrospective chart review / E. Esh–Broder [et al.] // BJOG. – 2011. – Vol. 118, № 9. – P. 1084–1089.

129. Placenta accreta spectrum anaesthetic management with neuraxial technique can be facilitated by multidisciplinary groups / L.J. Lopez–Erazo [et al.] // Indian J. Anaesth. – 2021. – Vol. 65, № 2. – P. 153–156.

130. Placenta accreta spectrum disorders–experience of management in a German tertiary perinatal centre / A. Bluth [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2021. – Vol. 303, № 6. – P. 1451–1460.

131. Placenta accreta spectrum without placenta previa / D.A. Carusi [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 136, № 3. – P. 458–465.

132. Placenta accreta spectrum: a hysterectomy can be prevented in almost 80% of cases using a resective–reconstructive technique / J.M. Palacios–Jaraquemada [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2020. – Vol. 26. – P. 1–8.

133. Placenta accreta: adherent placenta due to Asherman syndrome / L Engelbrechtsen [et al.] // Clin. Case Reports. – 2015. – Vol. 3, № 3. – P. 175–178.

134. Placenta accreta: an association with fibroids and Asherman syndrome / A. Al–Serehi [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2008. – Vol. 27, № 11. – P. 1623–1628.

135. Placenta accreta: Incidence and risk factors in an area with a particularly high rate of cesarean section / M. Morlando [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2013. – Vol. 92, № 4. – P. 457–460.

136. Placenta accreta: Risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births / T. Eshkoli [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 208, № 3. – P. 219.e1–219.e7.

137. Placenta previa–accreta: risk factors and complications / I.M. Usta [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 193, № 3, Pt. 2. – P. 1045–1049.

138. Placenta–derived exosomes as a modulator in maternal immune tolerance during pregnancy / K. Bai [et al.] // Front. Immunol. – 2021. – № 12. – P. 671093.

139. Placental expression of proBNP/NT–proBNP and plasma levels of NT–proBNP in early– and late–onset preeclampsia / K. Junus [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2014. – Vol. 27, № 9. – P. 1225–1230.

140. Placental lactogen as a marker of maternal obesity, diabetes, and fetal growth abnormalities: current knowledge and clinical perspectives / R. Sibiak [et al.] // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 1142.

141. Plasma mRNA concentrations of placenta–specific 1 (PLAC1) and pregnancy associated plasma protein A (PAPP–A) are higher in early–onset than late–onset pre–eclampsia / M. Kodama [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 313–318.

142. PlGF immunological impact during pregnancy / L. Albonici [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, № 22. – P. 8714.

143. Postpartum haemorrhage: prevention and treatment / L. Sentilhes [et al.] // Expert Rev. Hematol. – 2016. – № 9. – P. 1043–1061.

144. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) / L. Sentilhes [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Biol. Reprod. – 2016. – Vol. 198. – P. 12–21.

145. Prediction of placenta accreta spectrum in patients with placenta previa using clinical risk factors, ultrasound and magnetic resonance imaging findings / V. Romeo [et al.] // Radiol. Med. – 2021. – Vol. 126, № 9. – P. 1216–1225.

146. Predictive factors for failure of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage / O. Poujade [et al.] // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 117, № 2. – P. 119–123.

147. Predictors of massive blood loss in women with placenta accreta / J.D. Wright [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 205, № 1. – P. 38.e1–6.

148. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: systematic review and meta–analysis / F. D’Antonio [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44, № 1. – P. 8–16.

149. Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: a systematic review and metaanalysis / E. Jauniaux [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019.

150. Prevention of postpartum hemorrhage and hysterectomy in patients with morbidly adherent placenta: a cohort study comparing outcomes before and after intro-

duction of the triple–P procedure / M. Teixidor Viñas [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46. – P. 350–355.

151. Prophylactic endovascular balloon occlusion of the aorta in cases of placenta accreta spectrum during caesarean section: points from the anaesthesiologist's perspective / H. Zhu [et al.] // BMC Pregn. Childbirth. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 446.

152. Prophylactic use of intravascular balloon catheters in women with placenta accreta, increta and percreta / G. Cali [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – Vol. 179. – P. 36–41.

153. Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS) / T. Kawamoto [et al.] // BMC Public Health. – 2014. – Vol. 14. – P. 25.

154. Relaxin, its receptor (RXFP1), and Insulin–Like Peptide 4 expression through gestation and in placenta accreta / W. Goh [et al.] // Reprod. Sci. – 2013. – Vol. 20, № 8. – P. 968–980.

155. Relevance of the materno–fetal interface for the induction of antigen–specific immune tolerance / A. Mimoun [et al.] // Front. Immunol. – 2020. – № 11. – P. 810.

156. Risk factors for massive bleeding based on angiographic findings in patients with placenta previa and accreta who underwent balloon occlusion of the internal iliac artery during cesarean section / H. Tokue [et al.] // Br. J. Radiol. – 2019. – Vol. 92, № 1102. – P. 20190127.

157. Role of kisspeptin/GPR54 in the first trimester trophoblast of women with a history of recurrent spontaneous abortion / L. Li [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2017. – Vol. 10, № 8. – P. 8161–8173.

158. Sentilhes, L. Conservative management of placenta accreta spectrum / L. Sentilhes, G. Kayem, R. Silver // Clin. Obstet. Gynecol. – 2018.

159. Serum angiogenic and anti–angiogenic markers in pregnant women with placenta percreta / H. Uyanıkoğlu [et al.] // Balkan Med. J. – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 55–60.

160. Serum angiogenic profile in abnormal placentation / E. Biberoglu [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2016. – Vol. 29, № 19. – P. 3193–3197.

161. Silver, R.M. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta / R.M. Silver, K.D. Barbour // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2015. – Vol. 42, № 2. – P. 381–402.

162. Stubbs, M.K. The management of patients with placenta percreta: A case series comparing the use of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta with aortic cross clamp / M.K. Stubbs, M.A. Wellbeloved, J.C. Vally // Indian J. Anaesth. – 2020. – Vol. 64, № 6. – P. 520–523.

163. The architectonics of fetal placental veins in second–trimester cytomegalovirus infection / I.N. Gorikov [et al.] // Arkh. Patol. – 2019. – Vol. 81, № 4. – P. 43–47.

164. The role of interventional radiology in the management of abnormally invasive placenta: a systematic review of current evidences / P. Soyer [et al.] // Quant. Imaging Med. Surg. – 2020. – Vol. 10, № 6. – P. 1370–1391.

165. The role of ultrasound in prediction of intra–operative blood loss in cases of placenta accreta spectrum disorders / A.M. Hussein [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2020. – Vol. 302, № 5. – P. 1143–1150.

166. Trophoblast invasion: Lessons from abnormally invasive placenta (placenta accreta) / N.P. Illsley [et al.] // Placenta. – 2020. – Vol. 102. – P. 61–66.

167. Tskhay, V.B. The use of modified triple–p method with adherent placenta long– term results / V.B. Tskhay, P.K. Yametov, N.M. Yametova // MOJ Womens Health. – 2017. – Vol. 4, № 2. – P. 30–32.

168. Ultrasound as a Sole Modality for Prenatal Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum: Potentialities and Pitfalls / A. Gulati [et al.] // Indian J. Radiol. Imaging. – 2021. – Vol. 31, № 3. – P. 527–538.

169. Understanding the complexity of the immune system during pregnancy / K. Racicot [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2014. – Vol. 72, № 2. – P. 107–16.

170. Varberg, K.M. Paradigms for investigating invasive trophoblast cell development and contributions to uterine spiral artery remodeling / K.M. Varberg, M.J. Soares // Placenta. – 2021. – Vol. 113. – P. 48–56.

171. Wortman, A.C. Placenta accreta, increta, and percreta / A.C. Wortman, J.M. Alexander // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2013. – Vol. 40, № 1. – P. 137–54.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1

Здравствуйте! Просим Вас принять участие в опросе и ответить на вопросы анкеты.

Внимательно прочтите каждый вопрос и возможные варианты ответов к нему. Выберите ответ, наиболее отвечающий вашему мнению, и укажите его. Просим отвечать искренне и работать самостоятельно. Укажите, пожалуйста, свою фамилию и номер телефона, чтобы мы потом имели возможность с Вами связаться.

ФИО ____

Номер телефона____

Ваш возраст____

Ваш рост до настоящей беременности ____________ вес ________________

Сколько у Вас было беременностей до настоящей? ______________________

Был ли диагноз врастание плаценты в предыдущих беременностях?

Да ☐ Нет ☐

Чем закончилась 1-я беременность?

Кесарево сечение ☐ Ест. роды ☐ Мед.аборт ☐ Выкидыш ☐ Другое _______

Чем закончилась 2-я беременность?

Кесарево сечение ☐ Ест. роды ☐ Мед.аборт ☐ Выкидыш ☐ Другое _______

Чем закончилась 3-я беременность?

Кесарево сечение ☐ Ест. роды ☐ Мед.аборт ☐ Выкидыш ☐ Другое _______

Чем закончилась 4-я беременность?

Кесарево сечение ☐ Ест. роды ☐ Мед.аборт ☐ Выкидыш ☐ Другое _______

Чем закончилась 5-я беременность?

Кесарево сечение ☐ Ест. роды ☐ Мед.аборт ☐ Выкидыш ☐ Другое _______

Чем закончилась 6-я беременность?

Кесарево сечение ☐ Ест. роды ☐ Мед.аборт ☐ Выкидыш ☐ Другое _______

Сколько лет прошло от предыдущей беременности (которая закончилась кесаревым сечением) до настоящей?____

Были ли у Вас беременности двойней/ тройней? Да ☐ Нет ☐

Был ли диагноз предлежание плаценты в предыдущих беременностях?

Да ☐ Нет ☐

Вы проверяли состояние рубца после кесарева сечения (УЗИ) во время подготовки к последующей беременности? ☐ Да ☐ Нет

Вы планировали настоящую беременность? Да ☐ Нет ☐

Вам говорили в женской консультации о необходимости проверки состояния рубца до беременности?____

Предыдущее кесарево сечение Вам делали планово (Вы пришли уже в заранее обговоренный день) или его сделали в экстренном порядке по показаниям (например, Вы уже были в родах)? Планово ☐ по показаниям ☐

В предыдущей беременности у Вас поднималось артериальное давление, требующее лечения в роддоме? Да ☐ Нет ☐

В предыдущей беременности у Вас находили белок в моче, требующий лечения в роддоме? Да ☐ Нет ☐

Сколько дней у вас длилось менструальное кровотечение до настоящей беременности?___

Сколько дней у Вас длился промежуток от менструации до менструации до наступления настоящей беременности?___________________________________

Были ли менструации обильными? Оцените по 10-балльной шкале, где 10 баллов – очень обильные (более 10 ночных прокладок за день), обведите нужный балл.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 →

Были ли менструации болезненными? Оцените по 10-балльной шкале, где 10 баллов – очень болезненные (более 2-х таблеток анальгетиков нужно принять за день), обведите нужный балл.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 →

На каком сроке настоящей беременности Вам сказали о возможности врастания плаценты в рубец?____

Собираетесь ли Вы родить еще одного ребенка?

Да ☐ Не исключаю возможности ☐ Нет ☐

Вас предупреждали во время настоящей беременности о возможном удалении матки?

Да, в ЖК ☐ Да, в роддоме ☐ Нет ☐

Сколько дней сейчас у вас длится менструальное кровотечение?____________

Сколько дней сейчас у Вас длится промежуток от менструации до менструации?_____________

Насколько Ваши менструации сейчас обильные? Оцените по 10-балльной шкале, где 10 баллов – очень обильные (более 10 ночных прокладок за день), обведите нужный балл.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 →

Насколько Ваши менструации сейчас болезненные? Оцените по 10-балльной шкале, где 10 баллов – очень болезненные (более 2-х таблеток анальгетиков нужно принять за день), обведите нужный балл.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 →