

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЛАКАТОШ ПАВЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК:618.36-007.4-06:618.3-005.1-08-039.71

ДИСЕРТАЦІЯ

**НОВІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ МАСИВНИХ КРОВОТЕЧ У
ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ**

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Спеціальність: 222 Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ П. В. Лакатош

Науковий керівник: Венцківський Борис Михайлович, доктор медичних наук, професор.

Київ – 2022

АНОТАЦІЯ

Лакатюш П.В. Нові аспекти профілактики масивних кровотеч у вагітних з передлежанням плаценти. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, 2022.

Дисертаційна робота присвячена зменшенню частоти інтра- та післяопераційних ускладнень операції кесаревого розтину у вагітних з передлежанням плаценти шляхом розробки та впровадження удосконаленої методики оперативного втручання, яке передбачає компресію нижнього сегмента.

Передлежання плаценти - одне з найтяжчих акушерських ускладнень перебігу вагітності та пологів і є однією з основних причин масивних кровотеч. Вчені різних країн світу стурбовані зростанням частоти даної патології, яка нині складає біля 5% в структурі всіх вагітностей і з кожним днем цей показник зростає (2,26,41). Причиною цього є зростання частоти кесаревого розтину в структурі способів розродження в світі. Згідно статистичним даним, передлежання плаценти достовірно частіше супроводжується атонією матки, що при відсутності адекватного лікування може призвести до виконання радикальної операції гістеректомії для збереження життя породіллі (2,8,11,92,106). Видалення матки призводить до інвалідизації жінки, неможливості в подальшому реалізувати репродуктивну функцію і, як наслідок, до психоемоційних розладів в сімейному житті. Згідно літературним даним, передлежання плаценти достовірно частіше супроводжується летальними наслідками внаслідок масивної крововтрати (8,18,21,124). Серед ускладнень під час операції кесаревого розтину при передлежанні плаценти перше місце

займають кровотечі та атонія матки (18,21). У післяопераційному періоді найбільш часто зустрічаються анемії, субінволюція матки, ендометрит, нагноєння післяопераційної рани, гематоми різних локалізацій (18,21,144).

На сьогоднішній день існують різні методики компресійних швів, які застосовуються при передлежанні плаценти, однак внаслідок різних причин не завжди можна досягти бажаного та надійного гемостаза. Таким чином, розробка ефективних органозберігаючих способів операції при передлежанні плаценти є одним з найбільш актуальних питань сучасного акушерства не тільки в Україні, але і в світі (11,144,152). Дана дисертаційна робота присвячена розробці та впровадженню в практику методу профілактики і зупинки масивних акушерських кровотеч під час кесаревого розтину у вагітних з передлежанням плаценти, що передбачає компресію нижнього маткового сегмента (КОНИС).

Для виконання поставленої мети нами комплексно і в динаміці обстежено 152 вагітних, які були поділені на 2 групи: 122 вагітні з передлежанням плаценти основної групи та 30 вагітних контрольної групи з нормальним розташуванням плаценти. Залежно від тактики ведення вагітних, основна група розподілена на 2 підгрупи, де I-ша підгрупа - 62 вагітні, у яких в I-му триместрі вагітності (10-12 тижнів) було встановлено діагноз аномальне розташування хоріону (плаценти). Дана підгрупа велась згідно наказу МОЗ України № 205 від 24.03.2014 року. У свою чергу II-га підгрупа - 60 вагітних жінок, у яких встановлено діагноз аномального розташування хоріону з I триместра (10-12 тижнів), які велись згідно запропонованої нами тактики, яка передбачає за згодою вагітної амбулаторне спостереження до 35 тижнів вагітності та розродження в терміні 36 тижнів – 36 тижнів + 6 днів з попередньою профілактикою РДС плода за 48 годин до операції кесаревого розтину з застосуванням методу компресії нижнього маткового сегменту (КОНИС).

Вік вагітних основної і контрольної груп коливався від 20-42 років. За нашими даними, найчастіше у 37 (72,8%) вагітних при локалізації плаценти по передній стінці матки мала місце повна міграція плаценти, тоді як неповна - у 27 (64,3%) жінок з локалізацією плаценти по задній стінці. Відсутність міграції при повному і неповному передлежанні найчастіше мало місце при розташуванні плаценти по задній стінці (57,2% та 87,5% відповідно).

Проведений аналіз ускладнень в I триместрі вагітності свідчить, що у вагітних з передлежанням плаценти достовірно переважав загрозовий аборт в порівнянні з групою контролю (59,1% та 10,8% відповідно). Частота загрози мимовільного аборту у вагітних I та II підгрупи була майже в 3 рази вищою в порівнянні з групою контролю. Так, частота загрози передчасних пологів серед вагітних I підгрупи склала 31,6% випадків, а серед вагітних II підгрупи - 27,4%, що статистично не відрізнялись між собою. Звертає на себе увагу частота кровотечі під час вагітності в обстежуваних групах. Так, частота кровотеч в I підгрупі склала 16,1% та 18,0% у вагітних II підгрупи, що достовірно не відрізнялись між собою. Отримані дані свідчать про недоцільність постійного перебування вагітних з передлежанням в стаціонарних умовах.

Детальний аналіз гемодинамічних змін при передлежанні плаценти в хоріальному дереві виявив зниження його васкуляризації вже на 36-37 тижні (II підгрупа) і зберігався в 38-39 тижні (I підгрупа). Це призводило до порушення трофіки плаценти, розвитку в ній ішемічно-гіпоксичних та склеротичних змін з формуванням хронічної плацентарної дисфункції. При ультраструктурному дослідженні тканин матково-плацентарного комплексу при передлежанні плаценти встановлено найбільш суттєві електромікроскопічні зміни у міометрії, що пов'язано з скорочувальною функцією гладких міоцитів. Це обумовлено недостатнім енергетичним забезпеченням внаслідок зменшення кількості мітохондрій, та станом

кровоносних судин, що свідчить про розвиток гіпоксичного стану як самих судин, так і оточуючих тканин.

У період з 2015 по 2020 рік нами було прооперовано 62 вагітних. У залежності від тактики ведення вагітності і клінічних підходів до розродження, основна група була розділена на 2 підгрупи. В I-шу підгрупу увійшло 32 вагітних, яких розроджували згідно наказу МОЗ України № 205, тобто кесарський розтин проводився на 38-39 тижні вагітності. До II-ої підгрупи увійшли 30 вагітних, яких розроджували в 36 - 36 тижнів+6 днів, де застосовувалась методика КОНИС. Кесарів розтин проводився після попередньої профілактики РДС плода. Ефективність застосованих підходів під час кесаревого розтину у вагітних з передлежанням плаценти проводили шляхом оцінки об'єму крововтрати, часу виконання операції та оцінки перебігу післяопераційного періоду.

За нашими даними, об'єм інтраопераційної крововтрати в I підгрупі склав 1277 ± 119 мл, тоді як в II підгрупі - 697 ± 139 мл, що статистично достовірно відрізняються між собою. Інтраопераційна крововтрата більше 1000 мл мала місце у 13 (40,6%) жінок I підгрупи, тоді як у жінок II підгрупи - у 5 (16,6%) ($p < 0,05$). Загальна тривалість операції у I підгрупі склала $55,47 \pm 4,14$ хв, тоді як в II підгрупі - $40,21 \pm 3,16$ хв ($p < 0,05$). Суттєва різниця між ними обумовлена необхідністю накладання додаткових гемостатичних швів та електрокоагуляції кровоточущої ділянки передлежання плаценти, які були застосовані у 32 (100%) породіль I підгрупи та у 4 (13,3%) пацієнток II підгрупи.

Середня тривалість перебування пацієнток в стаціонарі після кесаревого розтину в I підгрупі склала $6,16 \pm 0,51$ ліжкоднів проти $4,86 \pm 0,3$ ліжко-днів у II підгрупі ($p < 0,05$).

Оцінюючи новонароджених дітей залежно від підходів до розродження вагітних з передлежанням плаценти слід підкреслити, що новонароджені статистично відрізнялись між собою тільки за масою тіла

(3346±27,2 г в I підгрупі проти 2800г±27,2 г в II підгрупі). За всіма іншими показниками новонароджені в I та II підгрупі не відрізнялись.

На основі вищенаведеного вважаємо, що найоптимальнішим терміном розродження вагітних з передлежанням плаценти є 36-36 тижнів + 6 днів через 48 годин, після проведення профілактики РДС плода. Це дозволяє оптимізувати негативні наслідки як для породіль, так і новонароджених.

Для закладів практичної охорони здоров'я розроблена методика зупинки і профілактики масивної кровотечі під час операції кесаревого розтину у вагітних з передлежанням плаценти, яке дозволить знизити частоту інтра- та післяопераційних ускладнень за рахунок зменшення об'єму додаткового призначення утеротонічних та антибактеріальних препаратів, тривалості перебування в стаціонарі після операції.

Ключові слова: передлежання плаценти, маткова кровотеча, атонія матки, анемія, кесарів розтин, акушерські ускладнення, передчасні пологи, компресійні шви, гістеректомія, післяопераційні ускладнення, загроза переривання вагітності, утеротоніки, антибіотики, плацентарні порушення, РДС плода.

SUMMARY

Lakatosh P. V. New aspects of prevention of massive bleeding in pregnant women with placenta previa. – Qualifying scientific work as a manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine. – Bogomolec National Medical University, Ukraine, Kyiv, 2022.

The dissertation focuses on reducing frequency of intra and postoperative complications of cesarean section in pregnant women with placenta previa by developing and implementing an improved method of surgical intervention.

Placenta previa one of the most severe obstetrician complications of course of pregnancy and delivery, moreover it is the main cause of massive bleeding in obstetrics. All over the world scientists are concerned by increasing of frequency this pathology, which today is about 5% in structure of all pregnancies and it tends to increase in future (2,26,41). The reason for this is an increase in number of caesarean sections as a way of delivery. According to statistics, placenta previa more likely characterized by uterine atony, which can cause to hysterectomy as a way to save woman's life (2,8,11,92,106). Hysterectomy leads to woman's disability and inability to realize reproductive function in future, which may be the cause of psychoemotional disorders in family life. According to publications, placenta previa is more often accompanied by lethal consequences due to massive bleeding (8,18,21,124). Among the complications during C-section, the first place is taken by bleeding and uterine atony (18,21). In postoperative period, complications such as anemia, endometritis, uterine subinvolution, hematomas are more common (18,21,144).

Nowadays, there are a lot of different methods and compression sutures are used during C-section in women with placenta previa, but not always it allows to achieve hemostasis. Therefore, the development of effective organ-

preserving methods of surgery during C-section in women with placenta previa is relevant in obstetrics not only in Ukraine but also in the world (11,144,152). This dissertation is devoted to development and implementation in practice a new method for preventing and stopping massive bleeding in women with placenta previa, which involves compression of the lower uterine segment (COLUS).

To achieve this goal, we comprehensively and dynamically examined 152 pregnant women, which were divided into 2 groups, of which 122 pregnant women with placenta previa of the main group and 30 pregnant women of the control group with normal placental location. Depending on the management of pregnancy cases, the main group is divided into 2 subgroups, where the first subgroup of 62 pregnant women who in the first trimester of pregnancy (10-12 weeks) were diagnosed with abnormal chorionic location (placenta). This subgroup was managed in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine № 205 of 24.03.2014. In turn, the second subgroup of 60 pregnant women diagnosed with abnormal chorionic position from the first trimester (10-12 weeks), which were carried out according to the tactics proposed by us, which provides outpatient monitoring up to 35 weeks of pregnancy and delivery on 36 weeks – 36 weeks + 6 days with prevention of RDS of the fetus 48 hours before C–section using the method of compression of the lower uterine segment (COLUS).

The age of pregnant women in the main group and the control group ranged from 20-42 years. According to our data, complete migration of the placenta occurred most often in 37 women (72.8 % pregnant women with localization of the placenta on the anterior wall of the uterus), while partial migration in 27 (64.3%) women with localization of the placenta on the posterior wall. Lack of migration in complete and partial previa was most often at the location of the placenta on the posterior wall of 57.2% and 87.5%, respectively.

The analysis of complications in the first trimester of pregnancy shows that in pregnant women with placenta previa, threatened abortion significantly prevailed in comparison with the control group of 59.1% and 10.8%, respectively. The incidence of miscarriage in pregnant women of subgroups I and II was almost 3 times higher than in the control group. Thus, the frequency of the threat of premature birth among pregnant women of subgroup I was 31.6% of cases, and among pregnant women of subgroup II - 27.4%, which did not differ statistically. The frequency of bleeding during pregnancy in the examined groups is noteworthy. Therefore, the frequency of bleeding in subgroup I was 16.1% and 18.0% in pregnant women of subgroup II, which did not differ significantly. The obtained data indicate the inexpediency of permanent stay of pregnant women with previa in hospital.

Detailed analysis of hemodynamic changes in placenta previa cases in the chorionic tree revealed a decrease in its vascularization at 36-37 weeks (subgroup II) and persistence in vascularization at 38-39 weeks (subgroup I). This led to a violation of placental trophic, the development of ischemic-hypoxic and sclerotic changes in it with the formation of chronic placental dysfunction. Ultrastructural examination of the tissues of the uteroplacental complex in placenta previa cases revealed the most significant electromicroscopic changes in the myometrium, which is associated with the contractile function of smooth myocytes. This is due to insufficient energy supply due to a decrease in the number of mitochondria, and the state of blood vessels, which indicates the development of hypoxic state of the vessels themselves and surrounding tissues.

In the period from 2015 to 2020, we operated on 62 pregnant women. Depending on the pregnancy management and clinical approaches to childbirth, the main group was divided into 2 subgroups. The first subgroup included 32 pregnant women who delivered according to the order of the Ministry of Health of Ukraine № 205, i.e., caesarean section was performed at 38-39 weeks of

pregnancy. The second subgroup included 30 pregnant women who gave birth at 36-36 weeks + 6 days, where the COLUS method was used. Cesarean section was performed after previous prophylaxis of fetal RDS. The effectiveness of the approaches used during caesarean section in pregnant women with placental previa was performed by assessing the amount of blood loss, time of surgery and assessment of the postoperative period.

According to our data, the volume of intraoperative blood loss in subgroup I was 1277 ± 119 ml, while in subgroup II - 697 ± 139 ml, which are statistically significantly different. Intraoperative blood loss of more than 1000 ml occurred in 13 (40.6%) women of subgroup I, while in women of subgroup II in 5 (16.6%) ($p < 0.05$) patients.

The total duration of the operation in subgroup I was $55,47 \pm 4,14$ min, while in subgroup II $40,21 \pm 3,16$ min ($p < 0.05$). The significant difference between them is due to the need for additional hemostatic sutures and electrocoagulation of the bleeding placenta previa, which were used in 32 (100%) women of subgroup I, and 4 (13.3%) patients of subgroup II.

The average time spent in hospital after C-section in subgroup I was 6.16 ± 0.51 days against 4.86 ± 0.3 days in subgroup II ($p < 0,05$).

Evaluating newborns depending on different approaches to delivery of pregnant women with placenta previa, it should be noted that newborns differed statistically only in body weight $3346 \pm 27,2$ in subgroup I against $2800 \pm 32,2$ in subgroup II. For all other characteristics, newborns in subgroup I and II did not differ.

Based on all above, we believe that the best time manage a C-section pregnant woman with placenta previa at 36-36 weeks +6 days after prevention of fetal RDS. It may help to reduce negative consequences for both mothers and newborns.

Method of stopping and preventing massive bleeding during C-section in pregnant women with placenta previa have been developed for practical medical facilities, which will help to reduce the frequency of intra and postoperative complications by reducing the amount of additional use of uterotonic and antibiotics, time spent in hospital after surgery.

Key words: placenta previa, uterine bleeding, uterine atony, anemia, caesarean section, obstetrics complications, premature birth, compression sutures, abortion, uterotonics, antibiotics.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лакатош П.В., Лакатош В.П., Купчик В.І. Костенко О.Ю., Антонюк М.І. Компресія нижнього маткового сегменту (КОНИС) – нова методика зупинки кровотечі під час кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти. Репродуктивна ендокринологія. 2020; 54: 67-71. Доступно на <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.67-71>.

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

2. Лакатош П.В., Лакатош В.П., Купчик В.І., Антонюк М.І., Слободяник О.Я., Ткалич В.А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности новой методики остановки кровотечения во время кесарева сечения на фоне предлежания плаценты. 2021; 11(6):781-789. Доступно на: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.6.012>.

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

3. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Лакатош В.П., Поладич І.В., Антонюк М.І., Дола О.Л. Електронно-мікроскопічні особливості міометрія нижнього маткового сегмента у жінок з передлежанням плаценти. Лікарська справа. 2021; 3-4:45-51. Доступно на: [https://doi.org/10.31640/JVD.3-4.2021\(6\)](https://doi.org/10.31640/JVD.3-4.2021(6)).

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

4. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Венцковский Б.М., Лакатош В.П., Поладич И.В., Антонюк М.И. Особенности ультраструктурной организации плаценты при ее предлежании. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021;11(4):390-397. Доступно на:

<https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.001>. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

5. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Лакатош В.П., Поладич І.В., Дола О.Л., Чухрай С.М. Електронно-мікроскопічні особливості децидуальної оболонки у жінок з передлежанням плаценти. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 7-8:57-62. Доступно на: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7-8.2021.250835>. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

6. Лакатош В.П., Лакатош П.В., Костенко О.Ю., Антонюк., М.І., Купчик В.І. Спосіб припинення кровотечі у породіллі під час кесарського розтину на фоні передлежання плаценти. Патент на винахід № 119625. Бюлетень №13 від 10.07.2019. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПЕРЕДЛЕЖАННЯ ПЛАЦЕНТИ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯ В АКУШЕРСТВІ	24
1.1. Особливості етіології, патогенезу передлежання плаценти	24
1.2. Клініка, діагностика, тактика та методи розродження вагітних з передлежанням плаценти	37
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	50
2.1. Матеріали дослідження	50
2.2. Методи дослідження	55
РОЗДІЛ 3 КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІТНИХ З АНОМАЛЬНИМ РОЗТАШУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ	64
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМ РОЗТАШУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ	84
4.1. Особливості міграції аномального розташування плаценти	84
4.2. Кардіотокографічне дослідження внутрішньоутробного стану плода у вагітних з передлежанням плаценти	86
4.3. Результати ультразвукового дослідження у вагітних з передлежанням плаценти	90
4.4. Аналіз перебігу вагітності та пологів у вагітних з атиповим розташуванням плаценти	103
РОЗДІЛ 5 МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ	109

5.1. Морфо-функціональні особливості будови плаценти у вагітних з передлежанням плаценти	109
5.2. Ультраструктурні особливості будови матково-плацентарного комплексу у вагітних з передлежанням плаценти	124
РОЗДІЛ 6 КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕТОДИКИ ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧІ ПІД ЧАС КЕСАРСЬКОГО РОЗТИНУ У ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ	145
РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	164
ВИСНОВКИ	182
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	185
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	186

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АК	акушерські кровотечі
АЛТ	аланінамінотрансфераза
АРП	аномальне розташування плаценти
АСТ	аспартатамінотрансфераза
АТ	артеріальний тиск
АТФ	аденозинтрифосфат
АЧТЧ	активований частковий тромбопластиновий час
БФПП	біофізичний профіль плода
ГХБ	гемохоріальний бар'єр
ЕГП	екстрагенітальна патологія
ЗАК	загальний аналіз крові
ЗАС	загальний аналіз сечі
ІГХД	імуногістохімічне дослідження
ІР	індекс резистентності
ЩН	ісміко-цевікальна недостатність
КОНИС	компресія нижнього маткового сегменту
КОС	кисотно-основний стан
КР	кесарів розтин
КТГ	кардіотокографія
МАК	масивні акушерські кровотечі
МС	материнська смертність
НП	неповне передлежання плаценти
НСТ	нестресовий тест
ОЦК	об'єм циркулюючої крові
ПВНРП	передчасне відшарування нормально розташованої плаценти
ПІ	пульсаційний індекс
ПП	повне передлежання плаценти

ПС	перинатальна смертність
ПТІ	протромбіновий індекс
РДС	респіраторний дистрес синдром
РЕНИС	ремодуляція нижнього маткового сегменту
СДВ	систоло-діастолічне відношення
СЗРП	синдром затримки розвитку плода
УЗД	ультразвукове дослідження
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
ССС	серцево судинна система
STV	коротка варіабельність (short term variation)
TVS	трансвагінальне сканування

ВСТУП

У структурі акушерської патології передлежання плаценти є одним із найтяжчих акушерських ускладнень перебігу вагітності та пологів і є однією з основних причин масивних кровотеч та материнської смертності (2,11,18,21). Сьогодні вчені різних країн світу стурбовані зростанням частоти даної патології, яка нині складає біля 5% в структурі всіх вагітностей (2,26,41). Потрібно відмітити, що з кожним днем цей показник зростає і дана тенденція насторожує (2,8,11,52). Головною причиною цієї проблеми є неухильне зростання частоти кесаревого розтину в структурі способів розродження в світі. За останні 20 років частота масивних акушерських кровотеч в Україні залишається високою і не має тенденції до різкого його зниження. Статистичні дані МОЗ України свідчать, що за останні 5 років акушерські кровотечі стійко займають друге, третє місце в структурі причин материнської смертності (18). За даними вітчизняних авторів, частота передлежання плаценти в Україні становить 1:1000 пологів, а материнська смертність складає 7% (2,8,11,21,39).

Джерелом кровотечі при кесаревому розтині є розріз на матці та кровоточива поверхня місця прикріплення та відділення плаценти. При передлежанні плаценти дитяче місце розташоване у нижньому сегменті матки. За даними ряду досліджень, скорочення нижнього сегмента після видалення плаценти є значно слабшим, ніж у верхніх відділах матки (11,22,41). Важливим моментом є також те, що при передлежанні плаценти чи низькому її розташуванні спостерігається підвищене кровопостачання нижнього сегменту. Відомо, що в області нижнього сегмента матки децидуальна реакція менш виражена, тому ворсини хоріона змушені проникати глибше компактного шару. Це насамперед призводить до утруднення відділення плаценти і може бути причиною щільного прикріплення або справжнього прирощення. Скорочення

плацентарної ділянки в нижньому сегменті при передлежанні плаценти ускладнене за рахунок того, що нижній сегмент матки містить в товщі своєї стінки значно менше м'язової тканини і це після відділення плаценти часто призводить до порушення скорочення нижнього сегменту і, як наслідок, кровотечі (гіпотонія або атонія нижнього маткового сегменту). Вищенаведені фактори призводять до підвищеного ризику виникнення кровотечі з ділянки прикріплення плаценти в нижньому сегменті матки. У свою чергу, підвищена кровоточивість нижнього сегменту матки погіршує скоротливі можливості не тільки даної області, але і органу в цілому і може призвести до гіпотонії матки. Тому при виконанні операції кесарів розтин з приводу центрального передлежання, особливо при локалізації плаценти по передній стінці матки, внаслідок вище наведених причин, оперативне втручання, як правило, ускладнюється масивною крововтратою.

На сьогоднішній день у літературі наведено велике різноманіття способів боротьби з акушерськими кровотечами. У цілому вони поділяються на консервативні та хірургічні (2,8,11). Відомо, що неадекватна оцінка обсягу крововтрати після пологів, пізній перехід від консервативних методів лікування до хірургічного гемостазу, при акушерських кровотечах, дуже часто закінчуються радикальними операціями. При відсутності ефекту від консервативних методів зупинки кровотечі показаний негайний перехід до хірургічного етапу. До нього відносять консервативні і радикальні (гістеректомія) способи зупинки кровотечі. Однак, нині в світі пріоритет віддається органозберігаючим операціям, зокрема накладанню різних видів компресійних швів. Застосування даних методик дозволяє не тільки знижувати обсяг крововтрати, а й надає можливість зберегти репродуктивний орган - матку, тобто репродуктивне здоров'я жінки. Протягом декількох десятиліть було розроблено цілу низку методик накладання компресійних швів на тіло матки: за В-Lynch, Перейром, вертикальні, квадратні. Як

правило, такі методики застосовують під час виникнення гіпотонічних кровотеч.

На даний момент, актуальним є питання тактики ведення вагітності та пологів з передлежанням плаценти, оскільки немає достовірних доказів стосовно як ? де ? і коли? розроджувати жінок з таким перебігом вагітності (а саме, визначення груп ризику, доцільність постійного перебування в стаціонарі вагітних з передлежанням плаценти, на якому терміні вагітності проводити кесарів розтин, як зменшити об'єм крововтрати під час операції та найкращий шлях для мінімізації як материнських, так і перинатальних втрат). Цьому колу питать і присвячена дана дисертаційна робота.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом наукового-дослідної теми кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця «Сучасні технології збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки в умовах зміни структури акушерської та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 0117U000266).

Мета дослідження: знизити частоту інтра- та післяопераційних ускладнень у вагітних з передлежанням плаценти за рахунок вдосконалення тактики ведення вагітності та пологів шляхом застосування методу компресії нижнього маткового сегменту.

Завдання дослідження:

1. На основі клініко – анамнестичні даних виділити групи ризику по виникненню аномального розташування плаценти.
2. Провести вивчення особливостей клінічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з передлежанням плаценти.
3. Дослідити внутрішньоутробний стан плода з допомогою апаратних методів дослідження та перинатальні наслідки у вагітних з передлежанням плаценти.

4. Оцінити морфофункціональні зміни в плаценті, децидуальній оболонці та міометрію нижнього сегменту матки у вагітних з передлежанням плаценти.

5. Дати оцінку ефективності наведених тактик ведення вагітності та розродження жінок з передлежанням плаценти.

6. Оцінити стан новонароджених дітей у вагітних з аномальним розташуванням плаценти.

Об'єкт дослідження: материнські та перинатальні ускладнення у вагітних з передлежанням плаценти.

Предмет дослідження: передлежання плаценти, перебіг вагітності, кесарів розтин, кровотеча, післяопераційний період, материнська та неонатальна захворюваність у вагітних з передлежанням плаценти.

Методи дослідження:

1. Клінічні (анамнестичні дані, огляд пацієнтів, об'єктивні)
2. Лабораторні (загальноклінічні, біхімічні, коагулограма)
3. Інструментальні та апаратні (ультразвукове дослідження, доплерометрія судин, кардіотокографія).
4. Макроскопічне, мікроскопічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів міометрія та децидуальної поверхні слизової матки.
5. Обробка та статистичний аналіз отриманих даних.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі клініко-анамнестичних даних встановлено фактори ризику виникнення аномального розташування плаценти. У патогенезі маткових кровотеч при передлежанні плаценти розширено наші уявлення про механізми порушення скорочення міометрія нижнього сегменту матки. Встановлена роль експресії імуногістохімічних маркерів (Кі67, антиапоптозного білка, bc12) при передлежанні плаценти. Доведено недоцільність безперервного перебування вагітних з передлежанням плаценти в умовах стаціонару. Обґрунтовано оптимальні терміни розродження вагітних жінок з

передлежанням плаценти, що дозволяє оптимізувати негативні наслідки як для породіль, так і для новонароджених. Вперше розроблено та представлено нову методику зупинки та профілактики масивних кровотеч під час кесарського розтину на фоні передлежання плаценти шляхом застосування методу компресії нижнього маткового сегменту (КОНИС).

Впровадження результатів дослідження. Отримані результати дисертаційної роботи імплементовано в клінічну практику Перинатального Центру м. Києва. Наукові розробки та матеріали включено в навчальний процес на кафедрі акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Практичне значення отриманих результатів. При веденні вагітності з передлежанням плаценти доведено недоцільність безперервного перебування вагітних в умовах стаціонару. Проведення кесарського розтину на 36 – 36 тижнів +6 днів вагітності на фоні передлежання плаценти з застосуванням нового метода компресії нижнього маткового сегмента (КОНИС), після попередньої профілактики РДС плода за 48 годин до операції, дозволить істотно знизити частоту ускладнень для матері та дитини, а саме зменшити об'єм крововтрати під час операції кесарського розтину та в післяопераційний період, зменшити тривалість операції, необхідності в гемотраснфузії, призначенні додаткових утеротоніків та антибіотиків, зменшити час перебування породіллі в стаціонарі після пологів.

Запропонований метод компресії нижнього маткового сегмента захищений патентом України та включений в дисертаційну роботу (Патент України на корисну модель №119625 від 10.07.2019 року).

Особистий внесок здобувача. У співпраці з науковим керівником було обрано тему дисертаційної роботи, визначили тему, завдання, об'єкт та предмет дослідження, відібрано матеріали і методи дослідження. Здобувачем було опрацьовано та проаналізовано різноманітні зарубіжні та

вітчизняні літературні джерела, сформовано групи дослідження, виконана статистична обробка отриманих даних з клінічних, лабораторних, інструментальних та патогістологічних досліджень. Дисертант власноручно проводив клінічне обстеження вагітних, приймав участь в оперативному та післяпологовому лікуванні породіль. Дисертантом самостійно написано всі розділи роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Дисертант є автором та співавтором наукових публікацій за темою дисертації.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації були представлені на III Ізраїльсько-Українському симпозиумі асоціації акушерських анестезіологів України «Інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення в акушерстві та гінекології» (м. Київ, 12-13 листопада 2020 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «27th EBCOG European congress of Obstetrics and Gynecology (Athens, Greece, 2-4 September 2021); XV з'їзд Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» (м. Київ, 21-22 жовтня 2021 р.);

Публікації: Результати дослідження опубліковано у 6 наукових працях, з них: 2 статті у наукових фахових виданнях України, 3 статті у науковому міжнародному видавництві, 1 патент України на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 205 сторінок друкованого тексту, з яких 184 сторінки основного тексту. Робота складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, характеристики досліджуваних груп, трьох розділів власних досліджень, аналізу отриманих даних, обговорення, висновків, списку використаних джерел, який містить 181, з них кирилицею - 26, латиною 155. Робота включає в себе 46 таблиць та 35 рисунків.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПЕРЕДЛЕЖАННЯ ПЛАЦЕНТИ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯ В АКУШЕРСТВІ

1.1. Особливості етіології, патогенезу передлежання плаценти

Аномалії розташування плаценти (АРП), до яких відносяться передлежання плаценти (ПП), низька плацентажія (НП), прирощення плаценти, передлежання судин, є однією із основних причин, які кардинальним чином впливають як на підвищення материнської (МС), так і на показники перинатальної смертності (ПС) в світі (18,92). Аномалії розташування плаценти (АРП) є однією з основних причин в структурі масових акушерських кровотеч і не мають тенденції до зниження. Незважаючи на великі досягнення акушерської науки, акушерські кровотечі все ще залишаються однією з головних причин материнської захворюваності та смертності в світі. За даними ВООЗ (2008 р.) щорічно акушерські кровотечі (АК) виникають у 14 млн. вагітних жінок. Потрібно відмітити, що із них 128 тис. жінок вмирають від акушерських кровотеч в перші 4 години після пологів, що становить 1,7 на 1000 пологів. За останні 20 років частота масивних акушерських кровотеч (МАК) в Україні радикально не зменшилась і продовжує залишатися високою. Деякі зміни в структурі МС в Україні все ж таки мали місце. Так, за статистичними даними МОЗ України, впродовж останніх 5 років акушерські кровотечі стійко займають друге – третє місце в структурі причин материнської смертності, поступаючись тільки екстрагенітальній патології, іноді гіпертензивним розладам та сепсису. Як правило, масивна акушерська крововтрата, яка супроводжується тяжким геморагічним шоком, і є основною причиною смерті вагітних, породіль, а не будь-яка інша кровотеча (8,18, 21,144).

У структурі причин кровотеч як під час вагітності, так і під час пологів, і в післяпологовому періоді, передлежання плаценти та її різновиди продовжують займати провідне місце. За даними ВООЗ, кровотечі, що виникли внаслідок АРП, складають 34% серед причин материнської смертності (34,152).

Світові тенденції свідчать, що частота виникнення АРП збільшується і буде продовжувати зростати внаслідок зростання числа випадків кесарського розтину в світі, збільшення віку породіль і широкому використанню допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) (41,65, 68,115,148,150).

Зустрічається АРП у 0,2-0,9% від загальної кількості пологів (171). За даними Cresswell та інші у США поширеність складає 2.9 на 1000 вагітностей в порівнянні з поширеністю у світі 5.2 на 1000 вагітностей (57). За іншими джерелами, частота передлежання плаценти становить 1 до 200 вагітностей (152,166). Найбільша поширеність серед азіатських жінок, в яких цей показник складає 12.2 на 1000 вагітностей. Ці дані не дають нам змогу встановити як саме регіональні відмінності впливають при даній патології, хоча у 1993 році Iyasu та інші виявили, що в США жінки азіатської етнічної групи мали подвійний ризик передлежання плаценти порівняно з жінками інших етнічних груп (89).

В класичному акушерстві існувала класифікація, згідно якої ступінь передлежання плаценти встановлювався при вагінальному дослідженні при відкритті шийки матки не менше, ніж 4-6 см: повне передлежання - плацента повністю перекриває внутрішнє вічко (*placenta praevia centrale*), неповне передлежання (*placenta praevia parcialis*) - плацента розміщена або біля краю внутрішнього вічка, яке зветься крайовим передлежанням (*placenta prarvia marginalis*), або перекриває його на 2/3, яке зветься бокове передлежання (*placenta prarvia lateralis*).

В Україні, згідно наказу МОЗ № 2005, існує класифікація передлежання плаценти, згідно якої: повне передлежання - плацента повністю перекриває внутрішнє вічко; частково перекриває внутрішнє вічко; крайове передлежання - край плаценти доходить до внутрішнього вічка; низьке прикріплення плаценти - розташування плаценти у нижньому сегменті, нижче 7 см від внутрішнього вічка без його перекриття.

Міждисциплінарний семінар Американського інституту ультразвуку в медицині (AIUM) рекомендував припинити використання термінів «частковий» і «крайовий», припускаючи, що термін «передлежання плаценти» використовується, коли плацента лежить безпосередньо над внутрішнім зівом. При вагітності терміном понад 16 тижнів при локалізації плаценти слід повідомляти як про «низьке розташування», коли край плаценти знаходиться на відстані менше 20 мм від внутрішнього зіву, так і про «нормальне розташування», коли її край знаходиться на відстані 20 мм або більше від внутрішнього зіву. Ця нова класифікація може краще визначити ризики перинатальних ускладнень, таких як допологова кровотеча і післяпологова кровотеча, і має потенціал для покращення ведення вагітності у жінок з передлежанням плаценти (147).

Прирощення плаценти необхідно розглядати як розлад спектру від аномальноадгезивної до глибокоінвазивної плацентарної тканини. Докладні дані можливі тільки при детальному гістологічному дослідженні (98,99).

Традиційно причини АРП діляться на материнські фактори і фактори, обумовлені патологією плаценти. До материнських чинників належить велика кількість пологів (повне ПП спостерігається приблизно у 80% у жінок з високим паритетом пологів, а часткове ПП у жінок, які народжують вперше) (138). У роботі Jauniaux E. повідомляється, що передлежання плаценти частіше спостерігається у повторновагітних у

порівнянні з першовагітними (92). Вік вагітних (більше 40 років) був пов'язаний з невеликим збільшенням ризику передлежання плаценти, але цей ефект може бути пов'язаний з паритетом (138). Кесарів розтин пов'язано з підвищеним ризиком передлежання плаценти при наступних вагітностях (68,110,113). Цей ризик зростає зі збільшенням кількості попередніх кесарських розтинів. З ретроспективного огляду, сьогодні зв'язок між передлежанням плаценти та кесарським розтином в анамнезі викликає занепокоєння. Проведений мета аналіз з приводу передлежання плаценти у жінок з кесарським розтином в анамнезі показав, що частота виникнення передлежання плаценти збільшується і залежить від їх кількості: при одному або двох – 4,5%; трьох – 6,5%; чотирьох або більше – 44,9% (65,95,97,104,118,160). Тому можна зробити висновок, що зменшення кількості кесарських розтинів призведе до зменшення поширеності передлежання плаценти в популяції. При когортному дослідженні було виявлено, що настання вагітності протягом 1 року після попереднього кесаревого розтину підвищує ризики передлежання плаценти при наступній вагітності (73). Downes KL та інші порівнювали вагінальні пологи з плановим елективним кесарським розтином та виявили, що кесарів розтин підвищує ризик передлежання плаценти при наступній вагітності (65). На думку Dashe та ін. і в роботах Laughon SK механізм передлежання плаценти з рубцем на матці після попереднього кесарського розтину погано вивчений, але вони вважають, що це може бути пов'язано зі зменшенням росту нижнього маткового сегменту, що в свою чергу призводить до порушення феномену «міграції» плаценти (60,111). Існують суперечливі дані з приводу впливу багатоплідної вагітності на частоту передлежання плаценти. Ретроспективне когортне дослідження 1172405 живонароджених і мертвонароджених з двійнь в США не виявило підвищеного ризику виникнення ПП (31). За даними Weis MA, у когорті з 67 895 одноплідних і багатоплідних вагітностей

спостерігалось, що дихоріальна і монохоріонна багатоплідна вагітність має підвищений ризик передлежання плаценти в порівнянні з одноплідними вагітностями (174). При багатоплідній вагітності ймовірність збереження передлежання плаценти також залежить від гестаційного віку при сонографічному виявленні. Серед пацієнтів з передлежанням плаценти, діагностованим у другому триместрі, більшість випадків вирішуються до 32 тижня вагітності (55,60).

Паління підвищує ризик аномалій розташування плаценти. При палінні жінкою 20 цигарок в день, частота АРП зростає в 2 рази в порівнянні з тими жінками, що не палять (94,148,149). Паління збільшує ризик передлежання плаценти через механізм пов'язаний з гіпоксемією. Нікотин впливає на судини як вазоконстриктор, що призводить до погіршення перфузії в матково-плацентарному кровообігу. При дослідженні плаценти у жінок, які палили, мали місце зниження васкуляризації і виражені зміни в широкій базальній мембрані. Tominaga відмічає, що зниження матково-плацентарної перфузії призводить до збільшення поверхні плаценти, що, в свою чергу, збільшує ризик передлежання (39,44,163). Її гіпотеза підтверджується спостереженням інших авторів за жінками, які не палять і палять; при палінні відмічалась більш важка плацента, більша за площею та тонша (52). Підвищення монооксиду вуглецю та гіпоксемія може призвести до компенсаторної плацентарної гіпертрофії, що також може призвести до прилягання краю плаценти до внутрішнього вічка (175). Існує висока подібність змін, що спостерігається у жінок, які палять, та у тих, що проживають у горах (120). Це вказує на те, що теорія гіпоксії є визначальним фактором у передлежанні плаценти. Також мета-аналіз 2017 року виявив і підтвердив дані, що паління асоціюється зі збільшеним ризиком розвитку передлежання плаценти (149).

Останні роки все більше вивчається вплив ДРТ на перинатальні наслідки і виявлено, що ДРТ асоціюється з більшою поширеністю передлежання плаценти, не залежно від більшої частоти багатоплідних вагітностей, спричинених цією методикою, що і було підтверджено мета-аналізом 2017р Karami M. та іншими авторами. (77,103,105,107,150).

Крім того, передлежання плаценти пов'язане з передчасними пологами, та з смертністю новонароджених, яка зростає втричі через недоношеність (142). На сьогоднішній день не існує консенсусу щодо ризиків передчасних пологів при різних типах розташуванні передлежання плаценти. Тільки декілька звітів були зосередженні на материнських та перинатальних наслідках відповідно до виду передлежання плаценти (36,61,64,164). Jang DG в свої роботах вказує, що вплив переднього або заднього розташування плаценти на передчасні пологи невідомо, хоча підвищені перинатальні ризики, у тому числі вродження плаценти, надмірна інтраопераційна втрата крові, гістеректомія та неонатальна анемія, характерні для передлежання плаценти з розташуванням по передній стінці матки (90,91).

В ретроспективному досліді Atsuko Sekiguchi (33) було включено 162 жінок, яких поділили на дві групи с повним і неповним передлежанням, та за розташуванням плаценти по передній та задній стінці матки. У цьому досліді зрівнювались у групах: материнські характеристики, перинатальні наслідки, використання токолітиків, допологова кровотеча, гестаційний вік при народженні, гестаційний вік при виникненні кровотечі, вага дитини при народженні, бали по шкалі Апгар, рН пуповинної крові, випадки вродження плаценти, довжина шийки матки при пологах та інтраопераційної крововтрати. Із 162 жінок, у 71 (43,8%) було повне передлежання плаценти і 91 (56,2%) – неповне передлежання плаценти 31 (19,1%) жінка мала переднє, 131 (80,9%) – заднє розташування плаценти. Не було виявлено істотної різниці між

жінками з повним і неповним передлежання плаценти, окрім наявності попереднього кесарського розтину в анамнезі, який був частіше у жінок з повним передлежання (33).

Післяпологова кровотеча частіше виникала у жінок з повним передлежанням плаценти (59% проти 17.6%). Як наслідок, випадки передчасних пологів були частіші у жінок з повним передлежанням плаценти (45,1% проти 8,8%), та з більшим ризиком передчасних пологів до 34 тижнів у повного передлежання (18,3% проти 1,1%). Випадки народження дитини менше 2000г та менше 2500г в обох випадках переважує у повного передлежання. Однак немає відмінностей в рН пуповинної крові та в балах за Апгар <7 на 1 і 5 хв. між повним та неповним передлежанням. Врошення плаценти з розташуванням плаценти по передній стінці матки було вище у жінок з повним передлежанням, та інтраопераційна крововтрата збільшувалась у цих же жінок. Укорочення шийки матки <35 мм істотно не відрізнялось в обох групах. Передчасні пологи були частіше у групи з переднім розташування плаценти (76.2% проти 32.0%). Випадків народження дітей з масою менше 2000г та <2500г було більше при передньому розташуванні плаценти. Не виявлено відмінностей в рН пуповинної крові та в балах за Апгар <7 на 1 і 5 хв між переднім та заднім розташуванням плаценти. Однак у жінок з неповним передлежанням не було істотних змін у материнських та перинатальних наслідках, крім випадків врошення плаценти (33). У ретроспективному досліді Atsuko Sekiguchi можна прийти до висновку, що допологова кровотеча та передчасні пологи більш асоційовані з повним передлежанням плаценти (33). Однак зв'язок між передчасними пологами та типом передлежання плаценти залишається спірним. Dola C.P. та ін. вказують, що передчасні пологи були більш поширені у жінок з повним передлежання плаценти (64). У своїх роботах Bahar A. та ін. відмічають, що допологова кровотеча у жінок з передлежанням плаценти (повним

передлежанням, частковим) пов'язана з передчасними пологами (36). А Tuzovic I. та інші. навпаки говорять, що немає різниці у частоті виникнення передчасних пологів у жінок з повним та неповним передлежанням плаценти (164). У працях Daskalakis G. та ін. також наголошують на те, що немає різниці у гестаційному віці при народженні між різними типами передлежань плаценти (61). Усі ці розбіжності в роботах авторів, можливо припустити, спричинені різними материнськими особливостями, термінами вагітності під час обстеження або лікування пацієнта. У досліді Atsuko Sekiguchi з 162 жінок з передлежанням плаценти всього у 19 % було розташування плаценти по передній стінці матки, такий малий відсоток може свідчити, що плацентарна тканина розвивається переважно по задній стінці матки (33). Попередні дослідження повідомляють, що випадки міграції плаценти є вищими, і сама швидкість міграції відбувається швидше при розташуванні плаценти по передній стінці матки (51). Також у жінок, у яких плацента розташовувалась по передній стінці матки, було більше випадків вращення плаценти, це підтверджується попередніми роботами, де вказується, що імплантація відбувається в місці рубця на матці (29,121). Також в цій роботі вказано, що малий гестаційний вік при виникненні кровотечі, випадки передчасних пологів і новонароджені з малою вагою значно вищі у групі з ПП по передній стінці матки. Цікаво, що неповне передлежання та локалізація плаценти по передній стінці істотно не впливали на перинатальні наслідки, такі як виникнення кровотечі і передчасних пологів. Це наводить на думку, що розташування плаценти по передній стінці є підвищеним ризиком ранньої кровотечі та передчасних пологів тільки у жінок з повним передлежанням.

У ряді досліджень повідомляється, що вкорочення шийки матки характерне перед передчасними пологами не тільки для нормального розташування плаценти, а й для передлежання плаценти (74,156,179).

Випадки повного передлежання плаценти та розташування плаценти по передній стінці матки можуть збільшувати ризики передчасного вкорочення шийки матки, ніж при неповному передлежанні чи розташуванні по задній стінці матки. Atsuko Sekiguchi припускає, що це пов'язано з більш частішим механічним подразнення передньої стінки матки протягом дня ніж на задній стінки, яка захищена тазом (33). Якщо плацента розташована по передній стінці матки, таке подразнення може викликати перейми або невідомі реакції у децидуальній оболонці, де найкращий кровообіг. Проте Grgic O. та ін. в своїх публікаціях виявили, що фон маткової електромагнітної активності, яку вимірювали через передню черевну стінку в середині 3 триместра не мав різниці від ділянки імплантації (79).

Фактори, зумовлені патологією плаценти (наслідок неправильної імплантації зародка), діляться на дві групи: теорія, що пояснює етіологію ПП, а саме неспроможністю самого плодового яйця, та теорія виникнення передлежання плаценти в залежності від анатомо-фізіологічних особливостей матки. Причому останні вважаються провідними: порушення васкуляризації децидуальної оболонки, обумовлене атрофічними змінами або запальним процесом; рубцеві зміни ендометрія, пов'язані з повторними вагітностями; порушення кровопостачання, зміни ендометрія внаслідок попередніх оперативних втручань в нижньому сегменті матки (міомектомія, кесарів розтин, гістеротомія), що вимагають більшої поверхні прикріплення плаценти; збільшення поверхні плаценти при багатоплідній вагітності призводить до того, що нижній край плаценти досягає області внутрішнього зіву; еритробластоз плода, що викликає гіперплазію плаценти. До аномального розташування плаценти призводять і застійні явища в малому тазу, обумовлені різною соматичною патологією, що порушують умови для розвитку плідного яйця (22,106).

До низької плацентації може привести патологія ворсинчатого хоріона, що нерідко має місце у жінок з генітальним інфантилізмом, порушеннями функції яєчників, так як у них спостерігається несвоєчасна прегравідарна перебудова ендометрія і нідація бластоцисти відбувається в нижніх відділах матки. При фізіологічному розвитку вагітності імплантація залежить від 3 чинників: якості ембріона, функціональної зрілості рецептивності ендометрія і стану репродуктивної функції жіночого організму в цілому. Імплантація ембріона при фізіологічній вагітності в порожнині матки – багатоетапний процес, регуляція якого здійснюється шляхом міжмолекулярних і міжклітинних взаємодій, а успіх багато в чому залежить від синхронності розвитку ембріона та ендометрія. У результаті їх взаємодії експресується велика кількість сигнальних молекул, які здійснюють регуляторну функцію внутрішніх і міжклітинних взаємодій. Ці взаємодії модулюють подальший розвиток і «поведінку» бластоцисти, розпізнавання вагітності і адаптацію до неї організму матері (14,145).

Характеристики стану ендометрію в період імплантаційного вікна А.Psychoyos вперше запропонував використовувати термін «рецептивність» або «сприйнятливність» ендометрія (112,125,130).

У даний час особлива увага вчених сконцентрована на дослідженні ендометрія в період імплантаційного вікна і вивченні нових сигнальних молекул, специфічно відповідальних за імплантацію бластоцисти. Імплантаційне вікно - це період часу, коли ендометрій максимально сприятливий до імплантації бластоцисти, у цей період відбувається активна взаємодія ембріона і ендометрія, що призводить до імплантації бластоцисти і настання вагітності (1,76,112). У нормі при фізіологічній вагітності імплантація протікає в три фази: приєднання (apposition), адгезія (adhesion) та інвазія (invasion). Імплантації має строго упорядкований та послідовний процес. Початок процесу – це насамперед «скидання» з

бластоцисти блискучої оболонки, яка «оголює» рецептори і звільняє вихід різних сигнальних молекул. Ці процеси ініціюють наступні етапи імплантації. Клітини ембріона під час першої фази імплантації орієнтуються перш за все на ендометрій. Так як на зовнішній мембрані бластоцисти утворюються численні мікроворсинки, вони і забезпечують процес «діалогу» між ембріоном і ендометрієм. Основою для синхронізації дозрівання ендометрія і розвитку ембріона і є ці взаємини (1,76). Друга фаза імплантації (адгезія) характеризується тісним контактом трофобласта з маточним епітелієм, тобто ендометрієм. Він забезпечує формування тісних функціональних взаємин між ними. Кінцевим етапом імплантації є третя стадія вторгнення трофобласта (інвазія). Вона і завершує процес імплантації і характеризується глибоким проникненням бластоцисти в ендометрій матки. Синцитіотрофобласт ембріона проникає між епітеліальними клітинами і проростає в сторону базального шару. (73,108).

Ембріональному трофобласту (клітинам бластоцисти, які пізніше стануть клітинами плаценти) інвазія забезпечує глибоке проникнення в децидуальну материнську тканину. Ці клітини ендометрія в подальшому в процесі онтогенеза утворюють материнську частину плаценти, яка передлежить до судин ендометрія.

У подальшому сформований ембріон налагоджує ефективну систему обміну речовин з боку кровоносної системи матері, яка забезпечує його ріст. Для успішної імплантації бластоцисти дуже важливі імунні механізми, Однак, так як ембріон і вагітні генетично та імунологічно різні, для успішної імплантації бластоцисти дуже важливі імунологічні механізми толерантності. Варто відмітити, що процес імплантації буде залежати не тільки від стану ендометрія, але і від стану самої бластоцисти, тобто і від ступеня зрілості її елементів трофобласта (59). Нині серед вчених ембріологів домінує думка, згідно якої вважається, що незрілість

бластоцисти в момент потрапляння в порожнину матки може слугувати причиною нідації яйцеклітини в нижніх відділах матки і в подальшому формувати передлежання плаценти.

Доведено, що порушення імплантації може бути ініційовано будь-якими порушеннями як в самому зародку, так і/або дефектами ендометрія. Можлива також комбінація десинхронізації ритму розвитку ембріона та рецептивності ендометрія, що неминуче призведе до порушення імплантації (68,162).

При фізіологічній вагітності, при якому трофобластичні клітини шукають ділянки з найбільшою васкуляризацією у дна матки називається «трофотропізмом». Більш того, нідація відбувається в основному там, де біля основи епітелію матки проходить кровоносна судина, яка забезпечує найкраще кровопостачання і є орієнтованою зоною для імплантації (25,42). Після процесу імплантації там відбуваються процеси плацентації. Хоча, потрібно відмітити відсутність різкого розмежування між цими процесами. У процесі свого розвитку плід у період плацентації переходить на так званий плацентарний кровообіг. Формуються ворсинки, які розташовуються в базальній оболонці, у місці найкращого кровопостачання, що забезпечує їхній інтенсивний ріст і розгалуження, утворюючи хоріон. Насамперед нормальний розвиток плаценти безпосередньо забезпечується і буде залежити від нормальної фізіологічної інвазії трофобласта, процесів васкулогенезу і ангиогенезу (16).

За даними літератури, однією з основних причин плацентації з вращенням плаценти є відсутність децидуальної оболонки в області плацентації (46,95,97,98,151).

Погана васкуляризація і оксигенація тканин після операції в області кесарського рубця зумовлює формування порушеної васкуляризації, що призводить до гіпоксичних змін в прилеглих тканинах. З цим пов'язане

локальне порушенням повторної епітелізації і децидуалізації, а це в свою чергу впливає на процеси імплантації і плацентації (48, 82, 83, 98, 100, 152, 158).

На думку Милованова А.П., при НП або ПП васкуляризація субплацентарної зони знижена, так як тонка стінка нижнього сегмента матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа (16,17,23,177).

Враховуючі здатність плаценти до міграції, тобто пересуванню по стінці матки вгору зі збільшенням терміну вагітності, частота АРП в різні терміни гестації дуже різняться. Так, за даними літератури аномальне прикріплення ворсинчатого хоріона в першому триместрі вагітності може досягати 30% випадків і навіть більше, а до терміну розродження повне передлежання плаценти зберігається не менше ніж в 0,5%-1% випадків (2,106).

Існують дані про більш сприятливу «міграцію» плаценти, яка спостерігається при локалізації її по передній стінці і при корекції шийки матки акушерським песарієм або швом (40,109, 162).

До теперішнього часу механізм «міграції» плаценти залишається до кінця не вивченим. Дискутабельним залишається питання з тактики ведення пацієнок з аномальною плацентацією і про необхідність та обґрунтованість проведення заходів з метою забезпечення більш «сприятливої міграції». Деякі автори відзначають, що стан шийки матки впливає на процес «міграції» плаценти: інфікування або анатомо-функціональна недостатність цього відділу збільшує натяг плаценти в нижньому сегменті, прискорює «міграцію», викликаючи патологічну симптоматику у вигляді болю внизу живота, кровотечі з статевих шляхів (42, 109,152) .

1.2. Клініка, діагностика, тактика та методи розродження вагітних з передлежанням плаценти

Найяскравішими клінічними симптомами ПП є кровотеча. Вона може з'явитися в кінці першого, другого та третього триместра вагітності, а також в I та в II періодах пологів. Особливостями такої кровотечі є її раптовість. Вона виникає в стані повного благополуччя як вдень, так і вночі і не супроводжується відчуттям болю. Як правило, дана кровотеча, повторюється і тому її характер не можна передбачувати. У третьому триместрі вагітності дану кровотечу можуть спровокувати фізичні навантаження. Її спровокувати може акт дефекації, вагінальне дослідження та статевий акт.

У двох великих ретроспективних дослідженнях присвяченим вагітним з передлежанням плаценти було запропоновано предиктори для невідкладної допомоги при передлежанні плаценти (92). Перше дослідження показало, що ризик ускладнень збільшується, якщо перший (контрольний) епізод вагінальної кровотечі відбувається до 29 тижнів вагітності, а також при виникненні трьох або більше епізодів допологової кровотечі. Ретроспективне дослідження 214 жінок з одноплідною вагітністю показало, що ризик передчасного екстреного кесаревого розтину збільшується зі збільшенням кількості епізодів допологової кровотечі: одна- 7,5% , два- 14,95% і три або більше 27,95% , а також збільшується ризик необхідності проводити гемотрансфузії. Друге дослідження також показало, що незалежними предикторами для невідкладних пологів є кесарів розтин в анамнезі; допологове кровотеча в одному, двох і трьох або більше випадках; потреба в допологовому переливанні крові (92).

Розвиток кровотечі під час вагітності обумовлений розтягненням нижнього маткового сегмента. Розвитку відшарування плаценти сприяє

скорочення матки, коли перейми супроводжуються підвищенням внутрішньоматкового тиску, що приводить до втягування плаценти та плідних оболонок у просвіт внутрішнього маткового вічка. Стінки нижнього сегмента і шийки матки в цей час зміщуються за рахунок рефракції маткових м'язів, ще більше порушуючи прикріплення плаценти до стінок матки. При цьому ділянки плаценти передчасно відшаровуються від стінки матки внаслідок нездатності плаценти до розтягування. Матково- плацентарні судинні простори розриваються, виникає кровотеча, яка може зупинитися при відсутності перейм або посилитися при їх продовженні і становить загрозу для життя жінки і плода. Кровотечі, які повторюються, швидко призводять до анемії.

Перебіг вагітності та пологів при ПП часто буває патологічним: спостерігається неправильне положення плоду, патологічні передлежання голівки, слабкість пологової діяльності, загроза невиношування вагітності. У III періоді пологів часто порушуються процеси відшарування плаценти тому, що нижній сегмент в ділянці плацентарної площадки скорочується погано, настає кровотеча, яка продовжується і в післяпологовому періоді (53). ПП сприяє розвитку емболії навколоплідними водами. Може розвиватися ДВЗ синдром у разі порушення коагуляційних властивостей крові.

Плацента зазвичай реєструється під час I скринінгу. У Великобританії Національний комітет Скринінг (UK NSC) не рекомендує проводити скринінг на передлежання плаценти, але він підтримує поточні локальні методи ідентифікації патології ультразвуковими методами дослідження. УЗД стало основним скринінговим тестом на передлежання плаценти. Встановлення локалізації плаценти повинно бути виконане при рутинному акушерському ультразвуковому дослідженні на 18+6 - 21+6 тижнів гестації. (38,96) Термін передлежання плаценти слід використовувати, коли плацента лежить безпосередньо над внутрішнім

зівом. При вагітності в терміні понад 16 тижнів слід використовувати термін «низьке розташування плаценти», якщо край плаценти знаходиться на відстані менше 20 мм від внутрішнього зіва при трансабдомінальному або трансвагінальному скануванні (TVS) (92,93,128). Впровадження трансвагінального сканування (TVS) в акушерстві в 1980-х роках дозволило більш точно оцінити відстань між краєм плаценти і внутрішнім зівом, особливо, якщо вона розташована по задній стінці матки або коли при трансабдомінальному дослідженні не вдається точно встановити локалізацію плаценти через ожиріння вагітної, великих розмірів міом матки (152). При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні також можна вимірювати довжину шийки матки для прогнозування передчасних пологів (55). Деякі когортні дослідження виявили, що вимірювання довжини шийки матки під час УЗД може бути предиктором виникнення кровотечі або термінового кесаревого розтину (56,74,146). Mimura T та ін., вивчаючи у вагітних із передлежанням плаценти довжину шийки матки, прийшли до висновку, що жінки з шийкою матки менше ніж 25 мм мають більший ризик виникнення масивної кровотечі під час кесарського розтину (122). Вимірювання довжини шийки матки з 26 тижнів вагітності показали, що при швидкому укороченні шийки матки до 25 мм та менше збільшується ризик передчасних пологів шляхом кесаревого розтину у зв'язку з кровотечею (146).

За допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження хоріон можна побачити на 6 тижні вагітності, а на 10 тижні за допомогою абдомінального датчика. Плацента спочатку має вигляд як потовщення гіперехогенного ободка тканини навколо гестаційного мішка з чітким відокремленням від міометрія. Це досить легко ідентифікується на 14-15 тижні вагітності, задокументувавши міжворсинчастий кровотік за допомогою доплетричного дослідження (69,102) Відстань від краю плаценти щодо внутрішнього вічка може змінюватись, тому важливо

не діагностувати передлежання плаценти до 16 тижнів вагітності (72). Плацента мігрує від внутрішнього вічка по мірі розвитку нижнього сегменту матки і швидкість цієї міграції може досягати до 5,4 мм за тиждень (126). Понад 98,4 % випадків спостереження низько розташованої або передлежання плаценти на другому триместрі вагітності зникають до пологів, лише у 1,6 % діагноз залишається до пологів (84). Проста ехографічна методика визначення локалізації плаценти була описана в 6-етапному підході проведення сфокусованого базового акушерського ультразвукового дослідження (27). За даними гайдлайнів рекомендовано проводити оцінку локалізації та типу передлежання плаценти під час УЗД у другому триместрі вагітності. Це дає можливість вчасно виявити ускладнення під час вагітності для того, щоб заздалегіть оптимізувати тактику ведення вагітності для зменшення негативних наслідків у породіллі та плода (28,143,170). У зв'язку з різними критеріями оцінки, які застосовуються на різних термінах вагітності, справжню частоту передлежання плаценти важко визначити. У 2014 році на засіданні мультисоціального форуму з візуалізації плода діагноз низько розташована плацента ставиться тоді, коли нижній край плаценти на відстані 2см та більше від внутрішнього вічка (132), а від термінів повне передлежання та часткове було рекомендовано відмовитися. Встановлення локалізації плаценти повинно бути виконане при рутинному акушерському ультразвуковому дослідженні на 18+6 - 21+6 тижнів гестації (38,96). Термін підтвердження передлежання плаценти в третьому триместрі коливаються від 32–36 тижнів вагітності в залежності від розташування плаценти відносно внутрішнього вічка шийки матки. У разі збереження передлежання плаценти до початку 3 триместра вагітності критично важливо оцінити наявність вращення плаценти (63). Наявність плацентарних лакун, відсутність ретроплацентраного просвіту, наявність гіперваскуляризації та додаткових судин, витончення міометрія та

відсутність чітких меж між сечовим міхуром та стінкою може свідчити про наявність справжнього врощення плаценти (placenta accreta) (67,85,87).

Nielson та співавт. провів аналіз даних про вплив циркулярного шва на шийці матки у жінок з передлежанням плаценти на частоту передчасних пологів. У своєму дослідженні він вивчав стан шийки матки у вагітних із передлежанням та порівнював їх з жінками без шва (124). Автором було виявлено тенденцію до зменшення випадків передчасних пологів до 34 тижнів вагітності, але докази були не достатньо вагомі, щоб рекомендувати цей метод на практиці. Подібні дослідження були наведені іншими авторами (32,54). В одному дослідженні було відмічено зниження ризику передчасних пологів до 34 тижнів та народження дитини з вагою менше 2000г (124). В іншому дослідженні вищенаведених тенденцій не відмічено (54). Тому автори прийшли до висновку, що на даний час немає достатніх доказів, щоб рекомендувати практику циркулярного шва на шийку матки при передлежанні плаценти для зменшення частоти передчасних пологів і кровотечі для широкого застосування на практиці (153). Використання шийного серкляжа для зменшення кровотечі і продовження вагітності не підтверджено достатніми доказами, щоб рекомендувати його поза клінічних випробувань.

В літературі широко обговорюється питання стаціонарного або амбулаторного спостереження вагітних з передлежанням плаценти. У рандомізованому дослідженні (176) представлені дані, де вивчали амбулаторне та стаціонарне спостереження за вагітними з передлежанням плаценти. У дослідженні 27 вагітних перебували в стаціонарі на ліжковому режимі з мінімальними втручаннями і 26 вагітних були виписані додому та спостерігались амбулаторно. Було встановлено, що рецидивуючі кровотечі мали місце у 62% досліджуваних вагітних, але загалом різниці між цими двома групами в наслідках не було. Ряд

ретроспективних досліджень також вивчав це питання (66,114,123,173), їх результати теж підтримують використання амбулаторного ведення для «стабільних пацієнтів». Проте, деякі дослідники відмітили, що для передлежання плаценти клінічні симптоми дуже мінливі і не можуть бути чітко передбачені в антенатальному періоді (114). У літературі є дані, які свідчать, що ступінь передлежання може вказувати на ймовірність виникнення ускладнень (124). У ретроспективному дослідженні 214 жінок з одноплідною вагітністю та передлежанням плаценти було доведено, що ризик передчасного термінового кесаревого розтину збільшується відповідно до кількості допологових кровотеч (140). Враховуючі ці дані, автори вважають, що можна прогнозувати передчасні пологи у вагітних з передлежанням плаценти та можливо індивідуалізувати антенатальний догляд відповідно до потреби в профілактиці РДС в залежності від клінічної ситуації та терміну гестації. Більшість жінок з безсимптомним перебігом передлежання плаценти (відсутність кровотеч або хибні перейми) можуть бути під амбулаторним спостереженням (152). У цілому, загальна кількість вивчених жінок була невеликою, і статистична достовірність цих даних для вирішення проблеми материнської і неонатальної смертності є обмеженою. Подальші дослідження необхідно підтвердити ґрунтовними висновками, а консервативне стаціонарне спостереження повинно бути рекомендовано тільки для жінок з кровотечею.

Кортикостероїди для профілактики РДС плода рекомендуються, якщо можливий варіант передчасних пологів до 34 тижнів вагітності. Також профілактику можна проводити після 34 тижнів вагітності до 36 тижнів тим пацієнтам, які не отримували кортикостероїди до 34 тижнів вагітності (80). У роботі Roberts D. та інших (134) проведено дослідження, в якому порівняли прийом кортикостероїдів та контрольну групу (плацебо), та виявили, що кортикостероїди зменшують випадки серйозних

негативних наслідків, пов'язаних з недоношеністю, включаючи перинатальну смертність, внутрішньошлуночкові крововиливи. У 2016 році в рандомізованому контрольному дослідженні (81) вивчалась профілактика РДС плода за допомогою бетаметазону та виявили, що введення бетаметазону жінкам з одноплідною вагітністю при загрозі передчасних пологів на 34-36+5 тижнів суттєво знижує частоту РДС у новонароджених. Аналітична модель, яка порівняла загальну кількість якісних років життя для породілі та новонароджених при передлежанні плаценти, пологи, які відбулися між 34-36+6 тижнями вагітності показало, що введення кортикостероїдів на 35+5 тижнів вагітності з наступним розродженням в 36 тижнів оптимізує наслідки як для матері так і для новонародженого (131,172,181).

У рандомізованому дослідженні, що включало 109 жінок між 24 – 33+6 тижнів вагітності з принаймні одним епізодом допологової кровотечі при передлежанні плаценти та з цілими плідними оболонками показало, що немає різниці в ефективності пролонгації вагітності за допомогою ніфедіпіна в порівнянні з плацебо (167).

Питання, коли ж розроджувати таких жінок, досить актуальне та чітко не визначене. За даними клінічного протоколу МОЗ України «Акушерські кровотечі» від 24.03.2014 №205, плановий кесарів розтин при передлежанні плаценти та відсутності симптомів кровотечі рекомендують проводити на 38-39 тижні вагітності (11). Однак ризик серйозних кровотеч збільшується після 36 тижнів. Звертаючи увагу на висновки зарубіжних експертів, рішення щодо терміну пологів повинно бути індивідуальним і запропоновано на основі наявних даних, жінки з неускладненим перебігом передлежання плаценти повинні бути розродженні шляхом кесаревого розтину між 36-37 тижнями вагітності (30,136,155,181). При збільшенні терміну вагітності збільшується ризик початку пологів або раптової кровотечі, яка в свою чергу призводить до

термінового кесаревого розтину тоді, як ризики захворюваності пов'язані з недоношеністю зменшуються (120,169). Ризик допологової кровотечі при передлежанні плаценти становить 4,7 % до 35 тижнів вагітності, 15% до 36 тижнів, 30% до 37 тижнів та 59 % до 38 тижнів (180). Американське когортне дослідження оцінювало ефективність розродження при передлежанні плаценти на 35, 36, 37 тижнях вагітності відносно ризику виникнення серйозних неонатальних укладень у новонароджених (37). Порівнюючи їх з тими, що були розроджені на 38 тижні вагітності, було встановлено, що новонароджені, які народилися на 35,36,37 тижні не мали більших шансів на аспірацію меконієм, дистрес плода, анемію плода, збільшення потреб в ШВЛ або малюкову смертність протягом року. Однак, середні бали на 5 хв по Апгар менше 7 було більше у тих, хто народився на 35, 36 тижнів вагітності. Жінки, яким проводиться кесарів розтин у зв'язку з передлежанням плаценти, мають підвищений ризик масивної кровотечі (більше 1000 мл) у порівнянні з жінками, у яких кесарів розтин проводився за іншими показаннями (159). Локалізація плаценти по передній стінці та яка перекриває внутрішнє вічко є фактором ризику масивної кровотечі під час кесаревого розтину (35). Ризик масивної кровотечі з необхідністю переливання крові приблизно в 12 разів вища під час кесаревого розтину при передлежанні плаценти в порівнянні з кесарськими розтинами за іншими показаннями (119,139). У роботі Madsen K. (115) наводяться дані, що частота ускладнень з боку porodilii збільшується, якщо кесарів розтин проводить недосвідчений хірург. У дослідженні протягом 4 років в США (45) жінки, яким було виконано кесарів розтин під загальною анестезією, мали більше ризиків, пов'язаних з кровотечею. У 2018 році в публікації Gibbins KJ та інші (75) в своїй роботі наголошують, що загальна анестезія один з основних факторів, який призводить до масивної кровотечі під час кесаревого розтину у жінок з передлежанням плаценти.

Регіонарна анестезія вважається безпечною і пов'язана з меншим ризиком кровотечі, ніж загальна анестезія при кесаревому розтині у жінок з передлежанням плаценти або низькорозташованою плацентою. Жінок з передлежанням плаценти або нижнім розташуванням плаценти слід попередити про необхідність до переходу на загальну анестезію у випадку розвитку масивної кровотечі, і попросити їх дати згоду (137).

Особливості хірургічного підходу під час операції кесаревого розтину та технічне забезпечення при передлежанні плаценти. Розродження вагітних із передлежанням плаценти визначається насамперед її локалізацією (2,11). У тих випадках, коли після 35-36 тижнів вагітності нижній край плаценти локалізується на відстані більш ніж 20 мм від внутрішнього вічка, рекомендується вести пологи через природні шляхи. У всіх інших випадках при передлежанні плаценти розродження проводять шляхом операції кесарський розтин (11).

Кесарський розтин при передлежанні плаценти повинен виконувати досвідчений лікар. Анестезіологічна бригада повинна бути готова до необхідності гемотрансфузії. Доведено, що чим нижче кваліфікація хірурга, тим масивніша крововтрата під час операції, більший ризик проведення гемотрансфузій, більший ризик закінчити операцію гістеректомією (8,141). Виконуючи кесарський розтин при передлежанні плаценти, хірург повинен чітко знати про локалізацію плаценти відносно стінок матки та внутрішнього вічка, а також наявність УЗД ознак справжнього вращення плаценти (135,161). Це дозволить йому оптимально зробити розріз на стінці матки, уникаючи травмування плаценти і, по можливості, заздалегідь спланувати об'єм оперативного втручання (135). При гістеротомії під час кесаревого розтину у випадках, коли плацента локалізується по передній стінці матки, порушується її цілісність, а це, у свою чергу, зазвичай асоціюється з масивнішою кровотечею. У ретроспективному дослідженні виявили, що уникання

трансплацентарного доступу під час гістеротомії у вагітних жінок з передлежанням плаценти зменшує випадки необхідності переливання крові під час операції та післяопераційному періоді (168).

Під час виконання кесарського розтину при передлежанні плаценти завжди має місце підвищена кровоточивість нижнього сегменту матки та місця локалізації плаценти (2,8,11). Тому хірург повинен володіти всіма існуючими засобами зупинки кровотечі і бути до цього готовий. Згідно сучасної концепції боротьби з інтраопераційними та післяпологовими кровотечами, пріоритетним має бути виконання органозберігаючих методів хірургічного гемостазу.

На сьогодні виділяють декілька методів хірургічного гемостазу при виникненні кровотечі під час операції кесарський розтин при передлежанні плаценти. Перш за все це стосується кровотечі із нижнього маткового сегменту. Для цього застосовують накладання додаткових лігатур на ділянки, що кровоточать, або проводиться коагуляція ложе плаценти за допомогою електрики, лазера, аргону (8). Більшість авторів вказують на необхідність застосовувати одночасно обидві методики (8,116). Деякі дослідники у випадках кровотечі, яка продовжується, і дилатації нижньоматкового сегменту рекомендують застосувати методику РЕНИС (ремодуляція нижньоматкового сегменту) (15). У разі виникнення атонії або гіпотонії матки, яка супроводжується масивною акушерською кровотечею, приступають до виконання поетапної часткової деваскуляризації матки, що має чіткі показання. Для цього виконують наступні методи хірургічного гемостазу МАК: двостороннє перев'язування маткових судин; двостороннє перев'язування яєчникових судин; накладання компресійних швів на матку; балонна тампонада матки (10,47,129). У разі відсутності ефекту від застосування вище наведених органозберігаючих методів і продовженні кровотечі або в разі

встановлення діагнозу справжнього вродження плаценти приступають до радикальних методів зупинки кровотечі шляхом гістректомії (2,11).

Накладання лігатур на маткові судини та яєчникові судини - є ефективними методами зупинення масивної післяпологової кровотечі. Існує декілька способів проведення цієї операції. Можливе окреме або сумісне перев'язування маткової артерії та вени. У разі кровотечі, що продовжується, та неефективності накладання першої лігатури можливе накладання другої лігатури нижче з метою перев'язування нисхідної гілки маткової артерії. Але в цьому випадку слід пам'ятати про анатомічну близькість сечовода, який знаходиться параметрально на відстані 1,5 - 2,0 см на рівні внутрішнього вічка матки і має перехрест із загальним стовбуром маткової артерії. Клінічний досвід свідчить, що дностороннє накладання лігатур неефективне! Для підсилення утеротонічного ефекту доцільно разом з білатеральним перев'язуванням маткових судин накладати лігатури на яєчникові судини з обох сторін.

В останні 10 років для зупинення післяпологової кровотечі стали широко використовувати компресійні шви на матку. Дві найбільш расповсюджені методики - це шви за В-Lynch та множинні квадратні шви, описані Cho зі співавторами. Ефективність накладання компресійних швів складає 70-90% (34). Є дані практичного застосування компресійного шва за В-Lynch та введення внутрішньоматкового балону для запобігання випадків післяпологової кровотечі (178).

Існує достатньо даних в літературі, що застосування таких методик, як введення внутрішньоматкового балону Бакрі (116,154) або балонів типу ВТ-Cath (165), а також зонд Блекмора (88) у жінок з передлежанням плаценти під час кесаревого розтину показує успішність методу у контролі післяпологової кровотечі у 75-88%.

У роботі Cho НУ та інші. (50) з приводу застосування балону Бакрі під час кесарського розтину у жінок з передлежанням плаценти наведено

причини невдалої тампонади матки, а саме рубець на матці після попереднього кесаревого розтину, крововтрата більше 500 мл протягом 1 години в післяопераційному періоді, плацента по передній стінці матки, тромбоцитопенія та коагулопатії.

Найсучаснішими методами запобігання масивних кровотеч під час кесаревого розтину у жінок з передлежанням плаценти є інтраопераційні радіологічні методи, включаючи артеріальну емболізацію (86) та тимчасову балонну оклюзію (43) внутрішніх клубових артерій, але даний метод потребує додаткової апаратури, що обмежує його широке застосування в практичній діяльності.

За даними ВООЗ, показник гістеректомії при післяпологових кровотечах в середньому становить 1 випадок на 1000 пологів. В усіх інших випадках розвитку МАК, стійких до консервативних та хірургічних органозберігаючих методів спинення кровотечі, необхідно виконувати екстирпацію матки (тотальну гістеректомію) без додатків. У разі неможливості негайно виконати гістеректомію (нестабільний стан пацієнтки, недостатня кваліфікація персоналу), після виконання лапаротомії для тимчасової зупинки кровотечі може застосовуватись тимчасове накладання катетера на матку. У випадку відсутності ефекту від поєднаної перевязки маткових та яєчникових артерій виконують перевязку внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій (ПВКА). Додатковим показом до ПВКА є кровотеча, що продовжується після гістеректомії з культі піхви, або дифузні кровотечі без чіткого джерела кровотечі, в комплексній терапії в боротьбі з коагулопатичними кровотечами. Найбільш частою причиною кровотечі після проведеної гістеректомії є коагулопатичні порушення або недостатній гемостаз після попередньої операції. Це може бути під час проведення екстирпації матки або в ранньому післяопераційному періоді, що призводить до необхідності виконання релапаротомії. У багатьох випадках необхідність релапаротомії

викликана певними ятрогенними причинами, які пов'язані з неповним об'ємом хірургічного гемостазу, технічними недоліками виконання операції. Під час релапаротомії потрібно забезпечити місцевий гемостаз, виконати тугу тампонаду малого тазу та піхви з подальшою корекцією коагулопатичних порушень шляхом проведення ІТТ та введенням відповідних препаратів. За показаннями, при можливості, виконується перев'язування внутрішніх клубових артерій.

Тому враховуючи вище наведене актуальним є розробка доступних широкому використанню компресійних швів нижнього маткового сегменту у жінок з передлежанням плаценти під час виконання операції кесарського розтину, що дозволила б знизити частоту масивних акушерських кровотеч та радикальних операції (гістеректомія).

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Дослідження проводилось протягом 2019-2021 роках на кафедрі акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця та клінічній базі Перинатального центру м. Києва.

У дослідженні приймали участь 152 вагітні жінки старше 18 років, включаючи як амбулаторних, так і стаціонарних пацієток, та їх новонароджених дітей, які в свою чергу були розподілені на дві групи. З них 122 з аномально розташованою плацентою (основна група) та 30 вагітних з нормально розташованою плацентою (контрольна група). Далі основну групу розподілено на дві підгрупи в залежності від тактики ведення вагітності та розродження.

I підгрупа склала 62 вагітні жінки, у яких встановлено діагноз аномального розташування хоріону з I триместра (10-12 тижнів). Дана група вагітних велась згідно наказу МОЗ України №205 від 24.03.2014 з подальшим розродженням шляхом операції кесаревого розтину на 38-39 тижнів вагітності за класичною методикою.

II підгрупа – 60 вагітних жінок, у яких встановлено діагноз аномального розташування хоріону з I триместра (10-12 тижнів), які велись згідно запропонованої тактики передбачаючи за згодою вагітної амбулаторне спостереження до 35 тижня вагітності. У даній групі жінок розродження відбувалось шляхом кесаревого розтину на 36 - 36 тижні + 6 днів з попередньою профілактикою РДС, із застосуванням компресійного шва на нижній матковий сегмент (КОНИС, патент на винахід №119625 від 10.07.2019 року, рис. 2.1.1.). Технічні особливості КР в даній групі після відділення плаценти атравматичною голкою з ниткою із хромованого №1 виконують перший прокол у нижньому сегменті на 2 см нижче розрізу на

матці та 1,5 см від ребра матки з відповідного боку. Другий прокол здійснюється з порожнини матки на задню поверхню матки на відстані 1 см від місця прикріплення воронко-тазової зв'язки з відповідного боку, з виолом назвні, уникаючи проходження судинного пучка. Лігатура проводиться через судинний простір воронко-тазової та круглої зв'язок. Третій прокол здійснюють за кругло-маточною зв'язкою в порожнину матки на відстані 2 см нижче краю розрізу та 1,5 см від ребра тіла матки з відповідного боку в порожнину матки із захопленням у лігатуру маткових артерій. Четвертий прокол виконують з порожнини матки з виолом на задню стінку матки на 1,5 см від ребра матки та судинного пучка в місці прикріплення крижово-маткових зв'язок. П'ятий прокол виконують з протилежного боку в порожнину матки на 1,5 см від ребра матки та судинного пучка в місці прикріплення матково-крижових зв'язок. Шостий прокол здійснюють з порожнини матки на ребрі тіла матки на відстані 1 см від місця проходження круглої маткової зв'язки з відповідного боку, уникаючи проходження судинного пучка. Сьомий прокол виконується в безсудинний простір круглої та воронко-тазової зв'язок з послідуочим виолом на 1 см проходження воронко-тазової зв'язки в порожнину матки. Таким чином маткові судини знаходяться у лігатурі. Восьмий прокол роблять з порожнини матки в нижньому сегменті на 2 см від маткового вічка та на 1,5 см до ребра матки з відповідного боку, уникаючи проходження судинного пучка. У порожнину матки встановлюють катетер, отвори якого розташовують вище місця накладання шва, а кінець виводять через шийку матки в піхву. Виконують поступове затягнення шва під контролем пальця асистента на зовнішній поверхні нижнього сегмента. Після завершення операції КР до катетера фіксують мірний мішок для подальшого контролю обсягу крововтрати.

II група (контрольна) – 30 здорових вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності та нормальним розташуванням плаценти.

Всім жінкам було проведено кесарів розтин у нижньому сегменті, накладанням дворядного безперервного вікрілового шва на матку. На шкіру -косметичний шов поліпропіленовою ниткою.

Техніка операції: лапаротомія по Пфаненштилю з подальшим розсіченням підшкірно-жирової клітковини до апоневрозу. Попередньо зробивши надрізи, захопивши верхній та нижній край затискачами Кохера, ножицями розсікають в сторони, далі тупим методом відсепаровують апоневроз від прямих м'язів живота. Хірург та асистент обережними тракціями розводять прямі м'язи живота. Доступ в черевну порожнину проводиться через очеревину, розтягуючи пальцями в поперечному напрямку. Після розтину складки *plica vesico-uterina* на передній стінці матки робиться розріз 3-4 см з подальшим розведенням пальцями хірурга в поперечних напрямках до 10 см. Після вилучення плода послід відділяється контрольованою тракцією за пуповину. Розріз на матці ушивається дворядним безперервним вікріловим швом з перекидом. Перитонізація *plica vesico-uterina*. Очеревина та мязи не зашиваються. На апоневроз накладається безперервний вікріловий шов. Підшкірно-жирова клітковина ушивається за допомогою окремих кетгутових швів. На шкіру накладається косметичний шов поліпропіленовою ниткою.

Всім жінкам основної групи під час проведення кесаревого розтину методом вибору знеболення була спінальна анестезія. Профілактика післяопераційних ускладнень проводилась всім породіллям шляхом в/в введення антибіотиків пеніцилінового ряду після перетинання пуповини плода. Додаткове застосування антибіотиків проводилось за показанням.

Як під час операції, так і після її проводилась адекватна інфузійна терапія. У післяпологовому періоді знеболення проводилось за вимогою породіллі за допомогою нестероїдних протизапальних засобів або в окремих випадках ненаркотичні опіоїди.

Критерії включення в дослідження: наявність у жінки передлежання плаценти підтвержене під час УЗД, одноплідна вагітність, живий плід, згода жінки на участь в дослідженні.

Критерії виключення в дослідженні: антенатальна загибель плода, нормальне розташування плаценти, будь-які стани, які призвели до ургентного кесаревого розтину, багатоплідна вагітність, наявність захворювань системи гемостазу, жінки з недостатністю функціонування печінки або нирок (підвищення печінкових проб АЛТ, АСТ, кліренс креатиніну менше 40 мл/хв), захворювання систем органів в стадії субкомпенсації або декомпенсації, алкогольна, наркотична залежність.

У дослідженні дотримувались принципи біоетики, конвенції Європи про права людини та відповідні закони України щодо проведення клінічних та експериментальних досліджень. Усі пацієнтки були ознайомлені та проінформовані з умовами проведення дослідження.

Об'єктом дослідження вважалися масивні кровотечі під час операції та в післяопераційному періоді. Предметом дослідження були перебіг вагітності у жінок з передлежанням плаценти, операція кесаревого розтину та застосування нової методики профілактики та зупинки кровотечі, післяопераційний період у жінок з передлежанням плаценти та стан новонароджених.

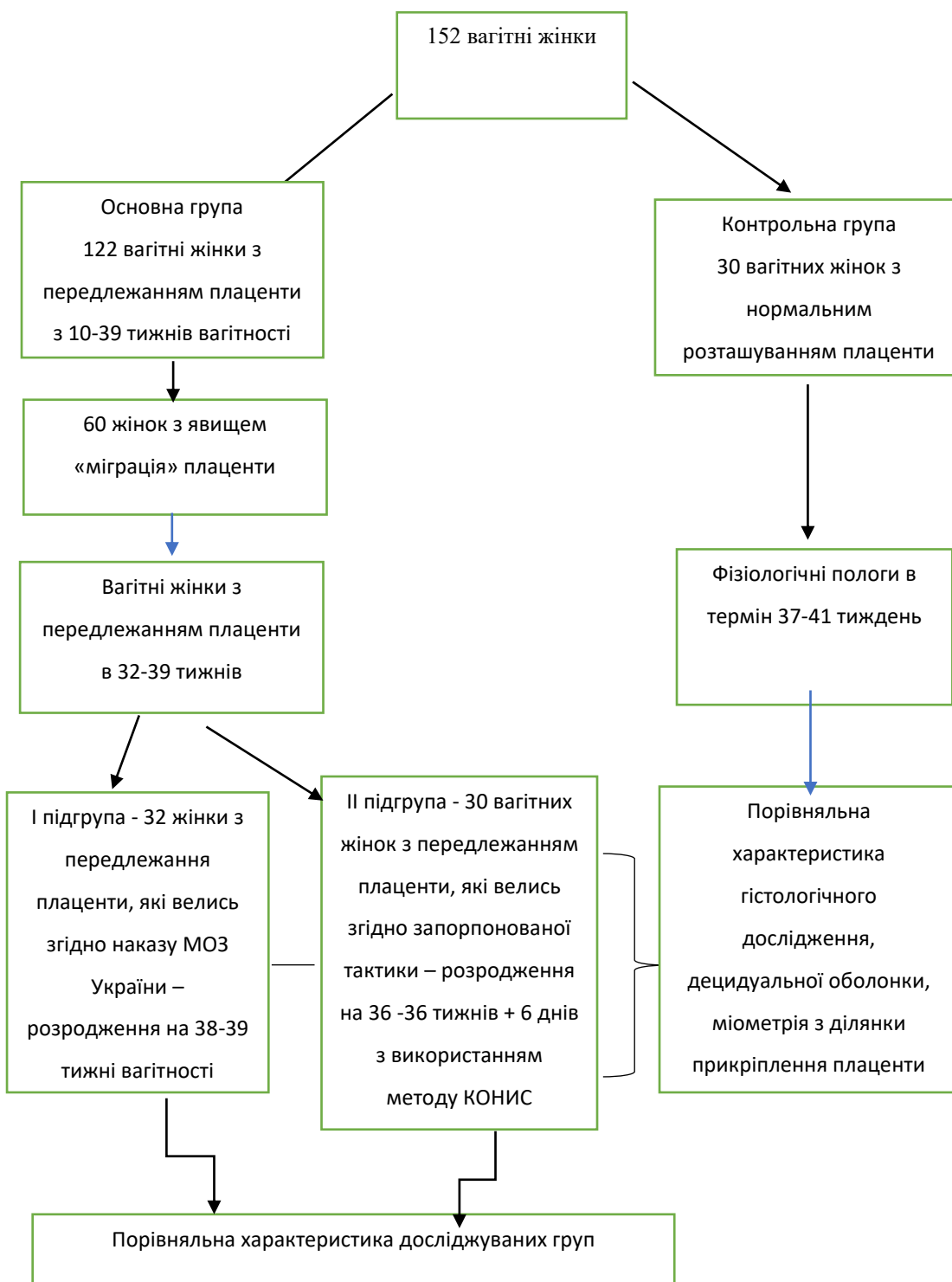
Проводився статистичний аналіз обмінних карт вагітних (форма 113/у), історій пологів (форма 096/0) і карт розвитку новонароджених (форма 097/0) породіль всіх груп.

У ході дослідження було проведено аналіз соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок, наявності ускладнень в попередніх вагітностях чи пологах, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, що дало змогу виявити фактори ризику такого ускладнення, як передлежання плаценти.

Метою дослідження були:

- зменшення часу перебування пацієнок з передлежанням плаценти в стаціонарі під час вагітності;
- зменшення об'єму крововтрати під час операції та профілактика післяопераційної кровотечі у жінок з передлежанням плаценти;
- зменшення ризиків масивної кровотечі під час кесаревого розтину та зменшення ризиків для плода.

Дизайн дослідження



Схематичне зображення компресійного шва на нижній сегмент матки (КОНИС)

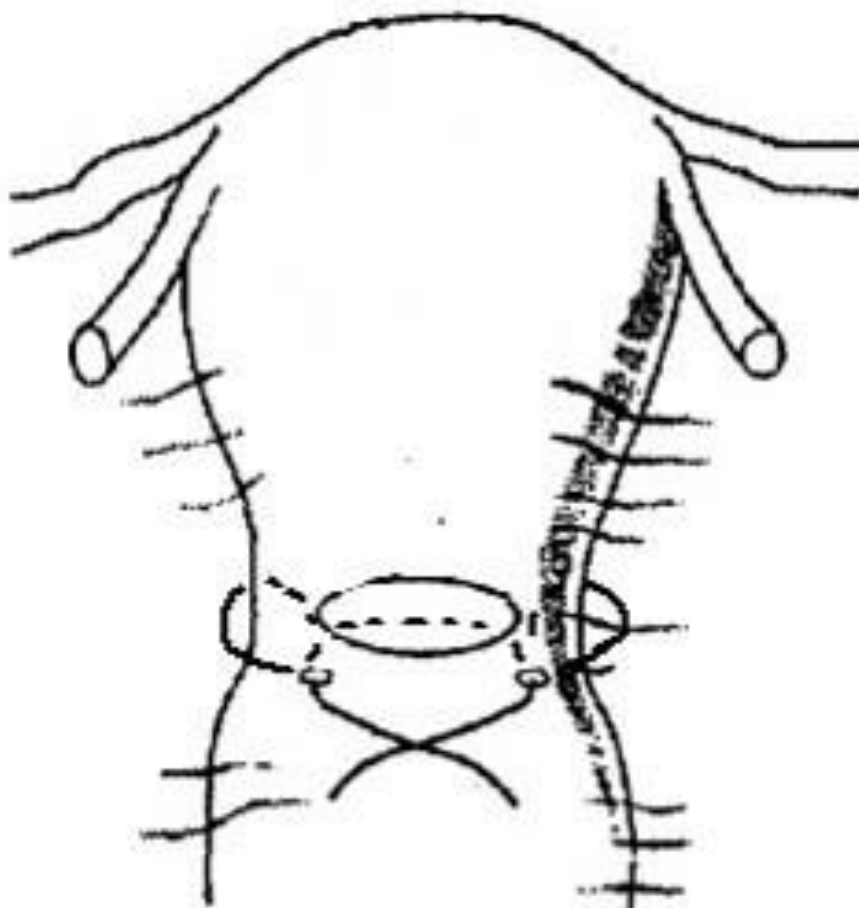


Рис. 2.1

2.2. Методи дослідження

На першому етапі зі всіма пацієнтками проводились співбесіди з метою отримання анамнестичних даних. Вивчались виписки з індивідуальних карт попередніх вагітностей та пологів (форма №111), виписки з пологового будинку (форма №113), обмінні карти, історії пологів та історії розвитку новонародженого (форма №097). Був проведений ретельний аналіз історії попередніх пологів, наявність

кесаревого розтину, показання до переднього кесаревого розтину, перенесених захворювань, репродуктивного здоров'я жінок, наявності шкідливих звичок, соматичного та гінекологічного анамнезу, перенесених операцій та перебігу післяопераційного періоду. У разі попередніх операцій звертали увагу на особливості операції, тривалість операції, об'єм операції, крововтрату, післяопераційні ускладнення. Під час вивчення анамнезу, звертали увагу на екстрагенітальну патологію, перенесені хірургічні втручання, перебіг попередніх вагітностей та пологів, загрози переривання вагітності, інфекційно-запальні процеси органів малого тазу, загрози передчасних пологів, кількість попередніх штучних абортів або мимовільних викиднів.

Всім жінкам проводилось клінічне обстеження в об'ємі: загальний огляд, вимірювання антропометричних даних, вимірювання артеріального тиску та пульсу, оцінювали стан систем органів таких як дихальна, серцево-судинна, шлунково-кишковий тракт, сечовидільної системи.

Для визначення терміну вагітності використовували формулу Негеля: перший день останніх місячних – 3 місяці + 7 днів та данні УЗД першого скринінгу та термін вагітності, коли жінка стала на облік у жіночій консультації.

Під час кожного візиту пацієнткам проводилось зовнішнє акушерське дослідження для визначення передлеглої частини, вид та позицію, аускультатию серцебиття плода, кардіомоніториг плода, вимірювання висоти стояння дна матки та окружності живота.

При порівнянні основної групи та методу розродження враховували тривалість операції, на якій хвилині вилучено плід, об'єм крововтрати, гнійно-запальні ускладнення в післяопераційному періоді, стан новонароджених, маса плода, зріст та оцінка за шкалою Апгар та КОС плода за допомогою визначення рН в пуповинній крові та буферних систем (BE) в пуповинній крові відразу після народження.

Методи оцінки об'єму крововтрати

Визначення об'єму крововтрати під час операції кесаревого розтину оцінювався методом зважування серветок та підрахунком за формулою Лібова, де об'єм крововтрати розраховується за формулою $V/2 \times 15\%$ або 30% при крововтраті до 1000мл або більше 1000 мл відповідно, де V – це вага серветок, які просочені кров'ю. Однак, слід зауважити, що в даному методу є недолік, так як під час кесаревого розтину відбувається вилиття навколоплідних вод, що може впливати на результат розрахунку об'єму крововтрати. Інший метод, який ми використовували, був шоківий індекс Альговера (ЧСС/АТ систолічне). Ця методика дає змогу зробити висновки про величину крововтрати, ступінь тяжкості геморагічного шоку та об'єм необхідного інфузійного забезпечення.

Лабораторні методи дослідження

Всі жінки спостерігались з 12 тижнів вагітності в жіночих консультаціях та обстежені згідно МОЗ України №417 від 15.07.2011, що в свою чергу включало перелік аналізів таких як загальний аналіз крові, група крові та резус фактор, загальний аналіз сечі, кров на хронічні інфекції, носійство HBsAG, реакція Вассермана та аналіз на ВІЛ інфекцію.

При госпіталізації в стаціонар всі жінки проходили лабораторне обстеження в обсязі: загальний аналіз крові з формулою, група крові, резус фактор, коагулограма (протромбіновий індекс, активований часковий тромбoplastиновий час, фібриноген, фібрин). У післяпологовому періоді повторні аналізи в обсязі ЗАК призначались через 12 годин після операції та на 3 добу.

Апаратні методи дослідження

Кардіотокографія плода непрямим методом виконувалась усім вагітним після 32 тижнів вагітності. Тривалість не перевищувала 20 хвилин та оцінювалась за загальноприйнятими методами оцінки КТГ (W. Fischer et al. 1976 (71) та критерії Dawes/Redman (62) При оцінці

кардіотокограми звертали увагу на такі параметри як базальний ритм, частота осциляцій, амплітуда варіабельності ритму, акцелерації та децелерації.

Для визначення внутрішньоутробного стану плода та діагностики гострої чи хронічної гіпоксії проводили оцінку біофізичного профілю плода за методом F.A. Manning et al. (117). Виходячи з отриманих результатів вирішувалось питання пролонгації вагітності чи екстрений кесарів розтин.

Всі дослідження проводились на УЗД апаратах за загальноприйнятим методом. Ультразвукове дослідження проводили на апараті Toshiba Xario XG в двовимірному режимі.

При постановці на облік в жіночу консультацію всім жінкам проводилась УЗД I триместра та оцінювалась розташування плаценти. У динаміці спостереження реєструвалось таке явище як міграція плаценти. При проведенні УЗД в II та III триместрах вагітності оцінювалась кількість навколоплідних вод, визначення зрілості легень, проводилась фетометрія, плацентографія, наявність ознак внутрішньоутробного інфікування, діагностика та виявлення затримки внутрішньоутробного розвитку плода, наявність вроджених вад у плода. При госпіталізації кожній жінці проводили УЗД для визначення маси плода, об'єму навколоплідних вод, доплерометрія артерії пуповини, плаценти та її розташування, ступеня зрілості легень плода. За даними фетометрії оцінювали чи відповідає плід гестаційному віку. Зрілість плаценти оцінювали за критеріями P.A. Grannum (78). Оцінка навколоплідних вод проводили шляхом визначення амніотичного індексу (сума найбільших водних кишень) за P.Chamberlain (49). За методикою H.Fendel та M.Fendel (70) визначали ступінь зрілості легень в II та III триместрах вагітності. Обстежуваним групам після 28 тижнів вагітності, проводилось доплерометричне дослідження кровотоку в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода, сонних артеріях,

вивчали такі показники: індекс резистентності (ІР) за методом L.Doucetot та інші, пульсаційний індекс (ПІ), систоло-діастолічне відношення (СДВ). Оцінку кровотоку в артеріях пуповини проводили на середній частині від місця прикріплення її до плаценти.

У післяопераційному періоді з допомогою УЗД методу оцінювали темпи інволюції матки та контроль післяопераційних ускладнень. УЗД дослідження проводилось за стандартним протоколом обстеження органів малого тазу, а саме розміри матки, розташування її, міометрій, об'єм і контури змін міометрія, вміст порожнини матки при наявності, оцінювали ділянку шва на матці та товщину стінки матки в ділянці післяопераційного шва.

Морфологічні та гістологічні методи дослідження

Макроскопічне та мікроскопічне дослідження посліду нами було проведено відповідно до стандартного протоколу опису та сучасних вимог до дослідження (наказ МОЗ України «Про удосконалення дитячої патологоанатомічної служби» від 19 серпня 2004 р. №417) (3,7) на кафедрі патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

При гістологічному дослідженні вивчалися фрагменти плаценти, які фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-36 годин. Після фіксування матеріалу була здійснена проводка на апараті Excelsior AS (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З отриманого матеріалу виготовлялись парафінові блоки за допомогою апарату HistoStar (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 325 (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2-3 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином.

Для визначення особливостей проліферативних, апоптотичних та антиапоптотичних процесів було проведено імуногістохімічне

дослідження (ІГХД) з моноклональними атитілами (МКА) до Ki-67 (clone SP6 «Thermo Fisher Scientific» (США)), bcl-2 (clone EP36, «VITRO» «Master Diagnostica», Іспанія), p53 (SP6 «Thermo Fisher Scientific» (США)).

Для проведення ІГХД зрізи поміщалися на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Використовували систему детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (Thermo Fisher Scientific (США)). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний буфер з рН6, EDTA буфер рН8. Використано систему детекції UltraVisionQuanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (Thermo Fisher Scientific (США)) (3,101,133,)

Позитивною експресією вважали забарвлення депозитів коричневого кольору. Імуногістохімічна реакція з маркерами Ki-67 та p53 оцінювалася шляхом підрахунку абсолютної кількості імунопозитивних клітин у полі зору мікроскопа $\times 200$ у 5 полях зору. Імуногістохімічна реакція з маркером bcl-2 оцінювалася, використовуючи візуально-аналогову шкалу (інтенсивність експресії оцінювали від 0 – «відсутня» до +++ – «виражена») (20,58). Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «AxioImager. A2» при збільшені об'єтивів 5x, 10x, 20x, 40x, бінокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s. та «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних Primo Star з планохроматичними об'єктивами ZEISS "Plan-Achromat" 4x, 10x, 40x з камерою AxioCam 105color.

Морфометричне дослідження було проведено на мікроскопі "Olympus BX-41" (Японія) за допомогою програми "Olympus DP-soft версії 3.1", під час якого, по-перше, підраховували абсолютну кількість ворсин; по-друге, відносну кількість стовбурових, проміжних, термінальних та мезенхімальних ворсин; по-третє, абсолютну кількість судин у стовбурових, проміжних та термінальних ворсинах.

Після пологів проводилось зважування та вимірювання плаценти, вивчали цілісність децидуальної тканини, оцінювали колір, наявність додаткових дольок, крововиливів, варикозного розширення вен, кальцинатів, набряк, кіст. При огляді звертали увагу на її довжину, товщину, поперечний розріз, наявність тромбозу судин, ушкоджень та місце прикріплення, щодо амніотичних оболонок – колір, товщина.

Електронно-мікроскопічне дослідження

Під час операції проводилась біопсія плацентарного ложа у жінок з передлежанням плаценти та у контрольної групи. У препарат входили плацента, децидуальна оболонка, міометрій в зоні передлежання плаценти та при нормальному розташуванні плаценти. Матеріали фіксували в 2,5% розчині глутарового альдегіда на фосфатному буфері з фіксацією 1% розчином чотирьохокису осмія. Зневоднювали в спиртах зі зростаючою концентрацією та ацетоні, заливаючи в суміш Epon-Araldite, згідно загальноприйнятій практиці. Препарати досліджувались під електронним мікроскопом ПСС-125к при збільшенні в 9,6-20000 разів. Дослідження проводилось на кафедрі гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Методи оцінки новонароджених

У дослідженні всі новонароджені діти оцінювались неонатологами відразу після пологів за загальноприйнятими неонатологічними методами, а саме вимірювання антрометричних даних та оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар. По центральним таблицям та індексу співвідношення маси до росту (Ponderal Index), за формулою - $M=D*100$, де М – маса новонародженого, Д – довжина тіла новонародженого нами проводилась оцінка фізичного розвитку дітей.

Відразу після пологів та перетискання пуповини проводився забір пуповинної крові для подальшого визначення кислотно-лужного стану

крові плода для оцінки ступеня компенсації новонародженого внутрішньоутробно у жінок з передлежанням плаценти.

Методи статистичної обробки

Усі отримані результати пройшли статистичний аналіз на персональному комп'ютері за допомогою MedStat та Microsoft Excel 2016. Для обчислення кількісних величин використовувались традиційні методи параметричної статистики, а для оцінки якісних ознак застосовувались непараметричні дані. Використовувались такі методи статистичного аналізу: середні арифметичні величини (M), середнє квадратичне відхилення(σ), середня похибка(m), аналіз таблиць спряженості, непараметричний дисперсійний аналіз Крскела-Уолліса і Фрідмана. За допомогою критерія Стюдента оцінювали достовірність отриманих результатів. Порівнювали вибірку, які мали якісні ознаки за допомогою кутового перетворення Фішера з наступним спростуванням нульової гіпотези. Статистично значущі відмінності вважались, коли $p < 0,05$ (95% - й рівень значущості) і при $p < 0,01$ (99% - й рівень значущості). Для аналізу відмінностей між вибірками використовували критерій Вілкоксона (Wilcoxon) для двох вибірок та критерій Фрідмана для декількох вибірок.

Статистична обробка отриманих при патоморфологічному дослідженні даних була проведена за допомогою статистичного пакету ліцензійної програми Statistica 6.0 та Microsoft Excel 2010. Проводилася перевірка нормальності розподілу кількісних показників у групах (критерій Шапіро-Уїлкса) (12) Враховуючи, що закон розподілу даних в групах не відповідав нормальному розподілу, середні значення показників в групах порівнювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (12).

Результати досліджень даного розділу наведено в наступних публікаціях:

1. Лакатош В.П., Лакатош П.В., Костенко О.Ю., Антонюк., М.І., Купчик В.І. Спосіб припинення кровотечі у породіллі під час кесарського розтину на фоні передлежанні плаценти. Патент на винахід № 119625. Бюлетень №13 від 10.07.2019., бюл. № 13.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП ДОСЛІДЖУВАНИХ ВАГІТНИХ

Для виконання поставленої мети та задачі дослідження нами було проведено аналіз клінічних характеристик вагітних з передлежанням плаценти та новонароджених. Загальна кількість обстежуваних склала 152 вагітні жінки, з них 122 вагітні жінки з діагнозом передлежання плаценти (основна група). Вагітні основної групи були поділені на дві підгрупи: I підгрупа - 62 вагітні, у яких в I-му триместрі вагітності (10-12 тижнів) було встановлено діагноз аномальне розташування плаценти. Вагітність даної групи жінок велась згідно наказу МОЗ України №205 від 24.03.2014. II підгрупа – 60 вагітних з аномальним розташуванням плаценти згідно які велись згідно запропонованої нами тактики, яка передбачає за згодою вагітної амбулаторне спостереження до 35 тижнів вагітності та розродження в терміні 36 тижнів – 36 тижнів + 6 днів з попередньою профілактикою РДС плода за 48 годин до операції кесаревого розтину з застосуванням методу компресії нижнього маткового сегменту (КОНИС). Контрольна група склала 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та з нормальним розташуванням плаценти (контрольна група) та 30 новонароджених.

Нами був проведений порівняльний аналіз соціального статусу вагітних, результатів лікування у цих вагітних. Встановлено, що від загальної кількості 139 (91%) вагітних були жителями міста, майже всі досліджувані вагітні мали середню або вищу освіту та працювали за фахом.

Вік вагітних основної та контрольної групи коливався від 20 – 42 років. В основній групі вік переважної кількості склав від 26-35 (68,84%), коли в контрольній групі відповідно – 20-30 (73,33%).

Розподіл вагітних жінок за віком

Таблиця 3.1

Вік вагітних	Основна група (n= 122)		Контрольної групи (n= 30)	
	абс.	%	абс.	%
20-25 років	7	5,7	9	30
26-30 років	33	27,04	13	43,33
31-35 років	51	41,8	4	13,33
36-40 років	22	18,03	3	10
Більше 40 років	9	7,37	1	3,3

При вивченні менструальної функції досліджуваних вагітних було виявлено, що вік менархе основної групи відрізнявся від контрольної та склав відповідно $13,9 \pm 0,6$ та $12,8 \pm 0,7$. В обох групах менструальний цикл встановився відразу, але у майже половини, тобто 56 жінок основної групи мали порушення менструального циклу (нерегулярний цикл, рясні та болючі місячні 45,9% та 13,33% в контрольній групі, $p < 0,05$)

В основній групі у 64 жінок (52,4%) та в контрольній групі у 9 пацієток (30%) було виявлено гінекологічні захворювання в анамнезі (таблиця 3.2).

Дані гінекологічного анамнезу досліджуваних вагітних, абс.ч., (%)

Таблиця 3.2

Захворювання	Вагітні основної групи (n= 122)		Вагітні контрольної групи (n= 30)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Аномалії	4	3,27	-	-	

розвитку матки					-
Міома матки	8	6,55	-	-	-
Ендометриоз	3	2,45	-	-	-
Первинне та вторинне безпліддя	5	4,09	-	-	-
Ендометрит	12	9,83	-	-	-
Пухлини яєчників	4	3,27	-	-	-
Дисфункція яєчників	14	11,47	1	3,33	p=0,180
Хронічний сальпінгофорит	27	22,13	2	3,33	p=0,017*
Поліп цервікального каналу та ендометрія	24	19,7	1	3,33	p=0,031*
Ерозія шийки матки	25	20,4	1	3,33	p=0,025*
Кольпіт	13	10,65	2	6,66	p=0,512

Примітка: * достовірна різниця в порівнянні з групою контролю.

У 49 (40,1%) вагітних жінок основної групи була виявлена поєднана гінекологічна патологія. З приводу вище наведеної патології у 26 (21,3%) пацієнток основної групи проведено роздільше діагностичне вишкрібання слизової порожнини матки та цервікального каналу, тоді як в групі контролю тільки в 1 випадку 3,3%.

Проаналізувавши дані анамнезу життя було становлено, що більшість жінок, а саме 99 (81%) основної групи, у дитинстві мали

інфекційні та запальні захворювання, у той час як в контрольній групі спостерігались лише у 8 (26,6%) жінок ($p < 0,05$). У цих вагітних найбільш частіше спостерігались в дитинстві такі захворювання: скарлатина, вітряна віспа, інфекційний паротит, кір.

Показники таблиці 3.3 свідчать про високий рівень супутньої екстрагенітальної патології у вагітних жінок основної групи. Найбільш часто у жінок з передлежанням плаценти спостерігались хронічний тонзиліт 42 (34,4%) та пієлонефрит 24 (19,67 %).

Структура екстрагенітальної патології в досліджуваних групах, абс.ч., (%)

Таблиця 3.3

Захворювання	Вагітні основної групи (n= 122)		Вагітні контрольної групи (n= 30)		P
	Абс	%	Абс	%	
Патологія легень	1	0,8	-	-	-
Патологія серця	2	1,63	-	-	-
Гіпертонічна хвороба	4	3,27	-	-	-
Вегетосудинна дистонія	6	4,9	3	10,0	p=0,291
Ожиріння	8	6,5	-	-	-
Патологія щитовидної залози	11	9	1	3,3	p=0,301
Хронічний бронхіт	14	11,47	2	6,6	p=0,442
Хронічний	24	19,67	1	3,3	p=0,031 *

пієлонефрит					
Хронічний тонзиліт	42	34,4	4	13,3	p=0,024 *

Примітка: різниця між групами статистично значима (оцінка за точним критерієм Фішера).

У контрольній групі не було виявлено суттєвої екстрагенітальної патології. У 112 жінок основної групи (91,8%) була ЄГП, 31 (25,4%) вагітна даної групи мали поєднану ЄГП і тільки 10 (8,19 %) вагітних в основній групі були здоровими.

За даними таблиці 3.4 у 24 (19,67%) жінок основної групи була перша вагітність. Інші 98 (80,32%) жінок мали повторну вагітність. У 49 (40,2%) вагітних основної групи були перші пологи, а у 70 (59,8%) - повторні пологи. Виходячи з цього, більшість жінок основної групи були повторно вагітні, але народжували вперше. У контрольній групі вперше вагітних було 7 (23,3%) жінок, а повторно вагітних 23 (76,6%). Жінки, які народжували вперше було 18 (60,0%), а повторних пологів – 12 (40,0%). В основній групі жінки, у яких пологи були вперше, було менше, ніж в контрольній ($p < 0,05$)

Розподіл вагітних жінок основної та контрольної групи за кількістю вагітностей в анамнезі

Таблиця 3.4

Кількість вагітностей та пологів в анамнезі	Основна група (n= 122)		Контрольна група (n= 30)		P(χ^2)
	абс.	%	абс.	%	
Вперше вагітні	24	19,67	7	23,3	p=0,656
Повторно вагітні	98	80,32	23	76,6	
Перші пологи	49	40,2	18	60	p=0,047

Повторні пологи	73	59,8	12	40	
-----------------	----	------	----	----	--

Примітка: $P(\chi^2)$ - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат.

В основній групі повторних пологів було більше, ніж у контрольній ($p < 0,05$). При дослідженні вагітності в анамнезі основної групи було виявлено, що з 305 вагітностей, 153 (50,1 %) закінчились штучним абортom на ранніх термінах вагітності, а 51 (16,72%) мимовільними викиднями (табл.3.5). У цих жінок в анамнезі були випадки передчасних пологів та позаматкової вагітності.

Попередні вагітності та пологи у досліджених жінок

Таблиця 3.5

Вагітність та наслідки	Основна група (n= 305)		Контрольна група (n= 60)		$P(\chi^2)$
	абс.	%	абс.	%	
Позаматкова вагітність	2	0,65	1	1,66	$p=0,428$
Штучний аборт	153	50,1	15	25	$p=0,0004^*$
Мимовільні викидні	51	16,72	27	45	$p < 0,0001^*$
Передчасні пологи	17	5,57	-	-	-
Своєчасні пологи	76	24,9	16	26,66	$p=0,776$
Запізнілі пологи	6	1,96	1	1,66	$p=0,592$

Примітка: $P(\chi^2)$ - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат (* - $p < 0,05$).

В анамнезі жінок контрольної групи позаматкової вагітності не спостерігались. У контрольній групі пологів в термін було значно більше, ніж в основній ($p < 0,05$), тоді як в основній групі відсоток передчасних пологів був більший ($p < 0,05$). У жінок основної групи в анамнезі велика

кількість штучних абортів, тоді як в контрольній групі їх значно менше ($p < 0,05$). У контрольній групі пологів у термін було значно більше, ніж в основній ($p < 0,05$), коли як в основній групі відсоток передчасних пологів більший ($p < 0,05$).

Загальна кількість пологів в анамнезі у жінок основної групи склала 93, тоді як в контрольній цей показник становив 17. Провівши аналіз пологів в анамнезі було встановлено, що в основній групі було більше ускладнень в пологах в порівнянні з контрольною (табл.3.6)

Частота ускладнень в попередніх пологах в основній та контрольній групі

Таблиця 3.6

Ускладнення	Основна група (n= 93)		Контрольна група (n= 17)		P(χ^2)
	абс.	%	абс.	%	
Аntenатальна загибель плода	3	3,22	-	-	-
Слабкість пологової діяльності	5	5,37	1	5,88	P=0,933
Передчасний розрив плодових оболонок	28	30,1	3	17,64	P=0,294
Прееклампсія	9	9,67	-	-	-
Кровотеча	7	7,52	-	-	-
Клінічно вузький таз	6	6,45	-	-	-
Передлежання плаценти	7	7,52	-	-	-

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	4	4,30	-	-	-
---	---	------	---	---	---

У зв'язку з ускладненнями в пологах у 14 (15,1%) породіль було проведена ручна ревізія стінок порожнини матки, а у 10 (10,8%) породіль було проведена операція вишкрібання стінок порожнини матки. Шляхом операції кесарського розтину було розроджено 27 (29,0%) жінок основної групи. У контрольній групі частота ускладнень в попередніх пологах становила 23,28 %.

Загальна кількість народжених дітей в попередніх пологах становила 110 новонароджених (104 живі та 3 мертвонароджені). Доношених дітей 92, недоношених 18. Довжина тіла доношених новонароджених склала від 46-57 см, а маса тіла коливалась між 2900-4800г, тоді як довжина тіла недоношених дітей від 40 см до 44 см, а маса тіла склала від 1200-2500г. З приводу мертвонароджених дітей 2 з них були недоношені, 1 доношений. У зв'язку з ПВНПП, гіпоксія плода та кровотеча, 6 дітей померло в ранньому неонатальному періоді. Проаналізувавши випадки ранньої неонатальної смертності цих дітей причинами стали: незрілість, РДС, недоношеність, гіпоксія плода. Щодо контрольної групи перинатальних втрат не було. Всього було народжено 17 живих дітей, з яких 15 (88,2%) доношених та 2 (11,8%) передчасно народжених. Ускладнень в ранній неонатальний період не спостерігалось. Довжина тіла доношених новонароджених склала 49-56 см, а маса тіла - від 3400-4700 г. Довжина тіла недоношених дітей склала 44-45 см, а маса тіла – 2300-2400г.

Було проведено аналіз клінічних характеристик вагітних основної групи та розподілено відповідно за розташуванням плаценти та явищем

міграції плаценти відносно внутрішнього вічка (повне і неповне передлежання плаценти, низьке розташування плаценти, міграція плаценти, таблиця 3.7). Усім вагітним основної групи було проведено УЗД 2 та 3 триместра вагітності для встановлення діагнозу.

Варіанти розташування плаценти у вагітних основної групи

Таблиця 3.7

Розташування плаценти	Вагітні основної групи n=122	Відсоток від загального числа вагітних (%)
Повне передлежання плаценти	21	17,21
Неповне передлежання плаценти	8	6,55
Низьке розташування плаценти	33	27,04
Міграція плаценти	60	49,18

Вагітні жінки основної групи розподілені за віком та розташуванням плаценти

Таблиця 3.8

Розташування плаценти	Вік пацієнтки											
	20-25		26-30		31-35		36-40		>40 років		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Повне передлежання плаценти	4	3,27	7	5,73	4	3,27	5	4,09	1	0,82	21	17,21
Неповне	1	0,82	2	1,64	3	2,46	1	0,82	1	0,82	8	6,55

передлежання плаценти												
Низьке розташування плаценти	9	7,4	13	10,65	6	4,92	4	3,27	1	0,81	33	27,04
Міграція плаценти	12	9,8	18	14,7	21	17,2	9	7,3	-	-	60	49,2
Разом	26	21,28	40	32,7	34	27,8	19	15,5	3	2,4	122	100

За даними таблиці 3.8 найбільша кількість жінок з повним передлежанням плаценти було в віковій групі 26-30 років, при неповному передлежанні плаценти найбільша кількість вагітних була в віці 31-35 років. Вагітні жінки з низьким розташуванням плаценти найбільша кількість зустрічалась в віковій групі 26-30 років основної групи.

Аналіз екстрагенітальної патології у вагітних основної групи в залежності від типу передлежання представлено в таблиці 3.9.

Екстрагенітальна патологія у вагітних жінок основної групи в залежності від типу передлежання плаценти

Таблиця 3.9

Патологія	Основна група			
	Повне передлежання	Неповне передлежання	Низьке розташування	Міграція плаценти

	плаценти (n= 21)		плаценти (n= 8)		плаценти (n= 33)		(n=60)	
	абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%
Патологія легень	-	-	-	-	3	9,1	-	-
Патологія серця	1	4,76	-	-	1	3,03	-	-
Гіпертонічна хвороба	2	9,52	-	-	3	9,1	-	-
Вегетосудинна дистонія	1	4,76	1	12,5	2	6,06	7	11,6
Ожиріння	2	9,52	1	12,5	4	12,12	-	-
Патологія щитовидної залози	-	-	-	-	2	6,06	4	6,66
Хронічний бронхіт	2	9,52	-	-	2	6,06	8	13,3
Хронічний пієлонефрит	1	4,76	1	12,5	7	21,21	5	8,33
Хронічний тонзиліт	9	42,85	2	25	12	33,36	26	43,3
Захворювань на 1 жінку	0,85		0,62		1,09		0,83	

Як представлено в таблиці 3.9 найбільша кількість захворювань на одну вагітну жінку основної групи була у жінок з низько розташованою плацентою (1,09), у той час як найнижчий цей показник (0,62) спостерігався у жінок з неповним передлежанням.

При дослідженні репродуктивної функції жінок основної групи було виявлено, що фертильність та здатність завагітніти не порушена у даної обстежуваної групи. Далі представлено дані про паритет у жінок за типом розташуванням плаценти (табл.3.10).

Розподіл вагітних жінок основної групи за типом передлежання плаценти відносно паритету пологів

Таблиця 3.10

Паритет	Основна група							
	Повне передлежання плаценти (n= 21)		Неповне передлежання плаценти (n= 8)		Низька плацентажія (n= 33)		Міграція плаценти (n-60)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вагітність перша	3	14,3	1	12,5	4	12,1	20	33,3
Вагітність повторна	18	85,7	7	87,5	29	87,9	40	66,7
P (χ^2)	P=0,065							
Вперше народжуючі	7	33,33	2	12,5	7	21,2	22	36,7
Повторно народжуючі	14	66,66	6	87,5	26	81,8	38	63,3
P (χ^2)	P=0,645							

Примітка: P(χ^2) - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат

За даними таблиці 3.10 жінки з повторною вагітністю та повторними пологами найчастіше спостерігались у вагітних з низькою плацентажією.

Проаналізувавши дані гінекологічного анамнезу жінок з передлежанням плаценти та її міграції, було виявлено, що серед 305 попередніх вагітностей 123 (40,32 %) були штучними абортами та 51 (16,72 %) мимовільні викиднями (16,72%). Передчасні пологи спостерігались найбільше в анамнезі жінок з низьким розташуванням плаценти (%)

Попередні вагітності та пологи в анамнезі у жінок основної групи за типом передлежання плаценти

Таблиця 3.11

Вагітність та пологи	Загальна кількість вагітностей в основній групі (n= 305)							
	Повне передлежання плаценти (n-21)		Неповне передлежання плаценти (n-8)		Низька плацентажія (n-33)		Міграція плаценти (n-60)	
	абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	%
Позаматкова вагітність	1	4,76	1	12,5	1	3,03	1	1,66
Штучний аборт	16	76,2	13		31	93,9	56	93,3
Мимовільні викидні	2	9,52	2	25	20	60,6	15	25
Передчасні пологи	1	4,76	3	37,5	5	15,15	2	3,33
Своєчасні пологи	7	33,3	1	12,5	6	18,18	20	33,3
Запізнілі пологи	-	-	1	12,5	4	12,12	1	1,66

У таблиці 3.12 представлено ускладнення попередніх вагітностей, які закінчилися пологами у жінок основної групи.

Ускладнення попередніх вагітностей, які закінчилися пологами у жінок основної групи за типом передлежання плаценти

Таблиця 3.12

Ускладнення	Основна група							
	Повне передлежання (n= 21)		Неповне передлежання (n= 8)		Низька плацентація (n= 33)		Міграція плаценти (n=60)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Передлежання плаценти	-	-	-	-	1	3,03	-	-
Низька плацентація	-	-	-	-	-	-	1	1,66
Кровотеча	2	9,5	1	12,5	2	6,06	1	1,66
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	1	4,76	1	12,5	1	3,03	1	1,66
Прееклампсія	2	9,5	-	-	3	9,09	3	5
Загроза переривання вагітності	1	4,76	1	12,5	4	12,12	2	3,33
Загроза передчасних	-	-	1	12,5	1	3,03	2	3,33

пологів								
Всього	6	4,91	4	3,27	12	9,83	10	8,19

Примітка: в цілому за частотою всіх ускладнень попередніх вагітностей різниця статистично не значима за типом передлежання плаценти ($p=0,072$).

Як представлено в таблиці 3.12 в 32 (26,22%) спостережень відмічались ускладнення в попередніх вагітностях. Найбільша кількість ускладнень 12 (9,8%) по відношенню до основної групи було у жінок з низьким розташуванням плаценти.

У таблиці 3.13 наведено дані аналізу ускладнень під час попередніх пологів у жінок основної групи за типом передлежання плаценти.

Ускладнення під час пологів у жінок основної групи за типом передлежання плаценти

Таблиця 3.13

Ускладнення	Основна група							
	Повне передлежання (n= 21)		Неповне передлежання (n= 8)		Низька плацентажія (n= 33)		Міграція плаценти (n=60)	
	абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	1	4,76	1	12,5	1	3,03	1	1,66
Щільне прикріплення плаценти	1	4,76	1	12,5	-	-	-	-

Аномалії розвитку матки	-	-	-	-	1	3,03	-	-
Міома матки	1	4,67	1	12,5	4	12,12	-	-
Первинне та вторинне безпліддя	-	-	-	-	3	9,09	-	-
Ендометрит	2	9,52	1	12,5	3	9,09	2	3,33
Пухлини яєчників	1	4,67	-	-	2	6,06	2	3,33
Дисфункція яєчників	1	4,67	1	12,5	6	18,18	4	6,66
Хронічний сальпінгоофорит	4	19,04	-	-	16	48,5	6	10
Поліп цервікального каналу	-	-	-	-	1	3,03	1	1,66
Ерозія шийки матки	6	28,57	2	25	15	45,45	2	6,66
Кольпіт	1	4,67	-	-	5	15,15	1	1,66
Кількість захворювань на 1 вагітну	0,76		0,62		1,69		0,3	

Як представлено в табл. 3.14 найбільша кількість гінекологічних захворювань відмічено у вагітних з низькою плацентацією. За нашими

даними, на одну вагітну з низькою плантацією спостерігалось 1,69 гінекологічних захворювань.

Аналіз перебігу попередніх пологів у вагітних основної групи в залежності від типу передлежання представлено в табл. 3.15.

Перебіг попередніх пологів у жінок основної групи в залежності від типу передлежання

Таблиця 3.15

Пологи	Основна група							
	Повне передлежання плаценти (n-21)		Неповне передлежання плаценти (n-8)		Низька плацентація (n-33)		Міграція плаценти (n-60)	
	абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Вакуум екстракція плода	1	4,76	-	-	1	3,03	2	3,33
Оперативні пологи	2	9,52	2	25	3	9,09	6	10
Кесарів розтин	2	9,52	2	25	3	9,09	4	6,66
Мимовільні пологи	19	90,47	6	75	30	90,9	49	81,66

За даними анамнезу у жінок основної групи мимовільні пологи спостерігались у 104 (79,3%) випадків, у той час як оперативних - 13 (9,9%). Насамперед оперативні пологи в анамнезі були проведені за

такими показаннями, як передлежання плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода, кровотеча, слабкість пологової діяльності.

Нами проведено аналіз перинатальних наслідків у попередніх пологах у жінок основної групи (табл.3.16). Всього в попередніх пологах у основній групі народилось 124 дитини, з яких 2 пологів були вагітні двійнею. Всі новонароджені народились живими. Смертність в ранньому неонатальному періоді склала 7 дітей (5,64%). У жінок з низькою плацентациєю перинатальна смертність в попередніх пологах було найвищою. У цієї групи жінок спостерігалась найбільша кількість народжених дітей передчасно та новонароджених, які померли в ранньому неонатальному періоді.

Перинатальні наслідки попередніх пологів у жінок основної групи в залежності від типу передлежання

Таблиця 3.16

Новонароджені	Основна група								P (χ^2)
	Повне передлежання плаценти (n-21)		Неповне передлежання плаценти (n-8)		Низька плацентација (n-33)		Міграція плаценти (n-60)		
	абс	%	Абс	%	абс	%	Абс	%	-
Доношені	18	85,7	6	75	21	63,6	54	90	P=0,450
Переношені	-	-	1	12,5	1	3,03	1	1,7	
Недоношені	3	14,28	1	12,5	13	39,4	5	8,3	
Померли в	1	4,76	-	-	3	9,09	1	1,7	

ранньому неонатальному періоді									
Живі	20	95,23	8	100	32	96,96	59	98,3	

Примітка: $P(\chi^2)$ - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат.

Щодо контрольної групи жінок всього народилось 45 живих дітей. Ускладнень в ранньому неонатальному періоді не спостерігалось, усі були виписані додому в задовільному стані.

Підводячи підсумки можна сказати, що у пацієток основної групи мали місце фактори, які підвищують ризики наявності передлежання плаценти при наступній вагітності. Насамперед це патологія серцево-судинна, хронічні запальні екстрагенітальні захворювання, захворювання нирок або поєднана патологія. Щодо гінекологічних захворювань, то там спостерігались пухлини яєчників, міоми матки, аномалії матки, рубець на матці після попереднього кесаревого розтину, штучні аборти, мимовільні викидні, вишкрібання порожнини матки, ендометрити, ерозія шийки матки. Виходячи з цього, можна припустити, що несприятливий преморбідний фон основної групи є основною причиною у розвитку такого ускладнення, як передлежання плаценти.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМ РОЗТАШУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

4.1. Особливості міграції аномального розташування плаценти.

Аномальне розташування плаценти встановлене ультразвуковим методом дослідження у всіх 122 вагітних у I триместрі вагітності. У табл. 4.1 представлені дані про розташування плаценти по відношенню стінок матки.

Локалізація плаценти по відношенню до стінок матки в терміні 14-16 тижнів

Таблиця 4.1.1

Стінка матки	Основна група (n – 122)		Контрольна група (n – 30)	
	абс.	%	абс.	%
Передня	67	54,9	21	70
Задня	41	33,6	7	23,3
Бокова	14	11,5	2	6,7
Всього	122	100	30	100
$P(\chi^2)$	P=0,320			

Примітка: $P(\chi^2)$ - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат.

Як представлено в табл. 4.1.1 найчастіше плацента розташовувалась на передній стінці відповідно 67 (54,9%) основної групи та 21 (70%) контрольної групи. Особливості міграції плаценти вивчались з моменту повного формування її (14-16 тижнів вагітності) до терміну пологів в залежності від локалізації плаценти. Так, процес міграції плаценти при локалізації її по задній стінці починався значно пізніше з 18 тижня і закінчувався в 35-36 тижнів вагітності. Насамперед це обумовлено

значним уповільненням динамічних та структурних змін задньої стінки, у порівнянні з передньою. При локалізації плаценти по передній стінці матки, процес міграції розпочинався значно раніше з 16 тижнів, тобто фактично з моменту повного формування її і закінчувався до 33-34 тижня вагітності. Треба зазначити, що швидкість міграції плаценти розташованої по задній стінці матки в середньому був на 1,5-2 рази повільнішим, ніж при її розташуванні по передній стінці матки. Це обумовлено вираженими структурними змінами передньої стінки матки у вагітних з передлежанням плаценти.

При локалізації на передній та боковій стінці матки процес міграції починається відразу з 14 тижня вагітності і закінчується раніше 29-30 тижнів вагітності. Слід зазначити, що процес міграції передлежання плаценти супроводжувався клінічними проявами загрози переривання вагітності. При локалізації плаценти по боковій і передній стінці клініка загрози переривання вагітності була більш вираженою.

При динамічному спостереженні міграції плаценти виділяють 2 види: повну і неповну. Повна міграція плаценти відбувається при розташуванні її вище 5см від внутрішнього вічка. Міграція плаценти, яка припинялась нижче 5 см від внутрішнього вічка, трактується як неповна. За нашими даними, повна міграція мала місце у 51 (41,8%), а неповна – 42 (34,4%). У 29 (23,7%) жінок з аномальним розташуванням плаценти процес міграції не відбувався.

У табл. 4.2. наведені дані про процес міграції плаценти в залежності від локалізації плаценти у жінок з передлежанням плаценти.

Міграція плаценти в залежності від локалізації плаценти

Таблиця 4.1.2

Стінка матки	Основна група	
	Міграція плаценти	Відсутність міграції

	(n-93)				(n-29)			
	Повна (n-51)		Неповна (n-42)		Повне передлежання (n-21)		Не повне передлежання (n-8)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Передня	37	72,5	14	33,3	8	38	1	12,5
Задня	9	17,6	27	64,3	12	57,2	7	87,5
Бокова	5	9,8	1	2,4	1	4,8	-	-
Всього	51	100	42	100	21	100	8	100

Як представлено в табл. 4.1.2, найчастіше у 37 (72,5%) вагітних при локалізації плаценти по передній стінці матки мала місце повна міграція плаценти, тоді як неповна міграція була у 27 (64,3%) жінок з локалізацією плаценти по задній стінці. У 29 вагітних не було виявлено міграції плаценти, що склало 23,7%. Відсутність міграції мало місце у 21 (17,2%) при повному передлежанні та у 8 (38%) вагітних при неповному передлежанні. Відсутність міграції при повному і неповному передлежанні найчастіше мало місце при розташуванні плаценти по задній стінці відповідно 12 (57,2%) та 7 (87,5%) вагітних.

Таким чином, аналіз представлених вищенаведених даних свідчить, що міграція плаценти при передлежанні має свої особливості. Це стосується як термінів гестації початку міграції, так і залежність її від локалізації плаценти. Найчастіше міграція відбувається при локалізації передлежачої плаценти по передній стінці, тоді як відсутність міграції лише має місце при локалізації плаценти по задній стінці.

4.2. Кардіотокографічне дослідження внутрішньоутробного стану плода у вагітних з передлежанням плаценти

Оцінка внутрішньоутробного стану плода проводилась за допомогою кардіотокографічного обстеження. При КТГ було проаналізовано такі параметри як базальний ритм, варіабельність ритму, частота осциляцій, акцелерації та децелерації. Для більш інформативної діагностики стану плода нами було використано неінвазивний метод оцінки метаболічної гіпоксії плода (критерії Dawes/Remdan, Оксфорд). Даний метод базується на визначенні показника STV (short term variation) або в перекладі з англійської мови означає «коротка варіабельність». Цей показник визначається як різниця між середніми пульсовими інтервалами, зафіксованими під час попереднього та послідуєчого проміжку, рівного 1/16 хвилини, що дозволяє замінити такий показник, як амплітуда миттєвих осциляцій. Оцінку внутрішньоутробного стану плода проводили згідно даних критеріїв Dawes/Remdan. Так, при $STV > 4.0$ мс тест визначався як позитивний (ознаки асфіксії плода відсутні). При $STV 4.0-3.5$ стан кваліфікувався як порушення кровотоку (має місце ацидемія), функціональні зміни в плаценті. При $STV 3.49-3.0$ – внутрішньоутробна асфіксія плода, має місце ацидоз та органічні зміни в плаценті. При $STV 2.99-2.5$ плід знаходиться в стані метаболічної гіпоксії, а при $STV < 2.5$ існує великий ризик антенатальної загибелі плода.

При аналізі базального ритму нами було встановлено, що у вагітних з передлежанням плаценти мало місце збільшення частоти серцевих скорочень плода $155,3 \pm 1,06$ уд/хв, у порівнянні з групою контролю з нормальним розташуванням плаценти цей показник становив $136,4 \pm 1,2$ ($p < 0,05$).

По амплітуді та частоті осциляцій ми розглядали варіабельність ритму серцебиття плода. Амплітуда миттєвих осциляцій у вагітних з передлежанням плаценти склала $5,6 \pm 0,48$ уд/хв, що достовірно нижче, ніж у групи контролю $6,89 \pm 0,38$ уд/хв ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у вагітних

з передлежанням плаценти значно частіше зустрічалися такі зміни КТГ, як сальтаторний ритм 15 (12,3%), низькоіндулюючий 19 (15,6%), які відносили до помірних порушень КТГ плода. Стійка монотонність ритму спостерігалась у 14 (11,5 %) випадків у вагітних з передлежанням плаценти. Нині вважається, якщо має місце поєднання монотонного ритму з тахікардією, появою варіабельних чи пізніх децелерацій, то це свідчить про наявність значних порушень стану плода.

Наявність акцелерацій являється одним з найважливішим показників стану плода. За загальноприйнятими стандартами, акцелерації це підвищення частоти серцебиття плода з амплітудою вище 15 уд/хв тривалістю більше 15 секунд. За нашими даними, у вагітних з передлежанням плаценти кількість акцелерацій склала $5,6 \pm 0,4$ з амплітудою акцелерацій $19,1 \pm 0,9$ уд/хв, що вірогідно нижче ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю ($8,4 \pm 0,4$ та $25,6 \pm 0,6$ уд/хв відповідно).

Поява децелерацій під час КТГ обстеження у вагітних свідчить про погіршення внутрішньоутробного стану плода. За нашими даними, у вагітних з передлежанням плаценти децелерації були зафіксовані у 26 (21,3%) випадків. Слід відмітити, що спорадичні децелерації мали місце в 16 (13,1%) вагітних, варіабельні децелерації в 8 (6,6%) жінок, а ранні в 2 (1,6%) вагітних основної групи.

Проведений нами аналіз даних кардіотокографії показав наступні результати: нормальна реактивність ССС плода виявлена у 92 (75,4%) вагітних з передлежанням плаценти, початкові порушення ССС плода мали місце у 14 (11,5%) випадків, помірні у 8 (6,5%), виражені у 4 (3,3%) та у 4 (3,3%) вагітних важкі порушення. У групі контролю була реактивність ССС плода в основному в межах норми (96,6%). Оцінка стану плода за критерієм Dawes/Redman показала наступні результати (табл.4.3). Так, позитивний тест (задовільний стан плода) мали 99 (81,1%) вагітних основної групи, тоді як в групі контролю цей показник склав

28(93,3%). Треба зазначити, що порушення стану плоду різного ступеня мали 22 (18,1%) жінки основної групи та 3 (10%) із групи контролю. Задовільний стан плоду у вагітних з передлежанням плаценти мав місце в 1,1 раз частіше в порівнянні зі стандартними методами оцінки реактивності ССС. Застосування вищенаведених методів оцінки стану плоду в групі контролю показало на відсутність різниці в оцінці стану плоду. Задовільний стан плоду було діагностовано у 96,6% та 93,3% випадків відповідно.

Показники STV у вагітних досліджуваних груп

Таблиця 4.2.1

Показники STV	Основна група (n-122)		Контрольна група (n-30)		P
	абс.	%±∇%	абс.	%±∇%	
>4.0	99	81,1%±3,5	28	93,5±4,4	> 0,05
4.0-3.5	13	10,7±5,2	1	3,3±3,1	> 0,05
3.49-3.0	5	4,1±1,8	1	3,3±3,1	> 0,05
2.99-2.5	5	4,1±1,8	-	-	-
<2.5	-	-	-	-	-

Примітка: різниця за розподілом пацієнтів основної і контрольної групи за рівнем STV статистично не значима (p=0.377)

Таким чином, отримані вище результати свідчать, що КТГ є недостатнім обстеженням для оцінки внутрішньоутробного стану плоду у жінок з передлежанням плаценти і свідчать насамперед про зміни реактивності серцево-судинної системи плоду і потребують поєднаної оцінки стану плоду з застосуванням методу Dawes/Redman та доплерометричного вивчення кровотоку в судинах матки та плоду, що дає

більш інформативні дані про внутрішньоутробний стан плоду при передлежанні плаценти.

4.3. Результати ультразвукового дослідження у вагітних з передлежанням плаценти

При проведенні ультразвукового дослідження у вагітних з передлежанням плаценти виконувалась оцінка ступеня зрілості плаценти, плацентометрія, біофізичний профіль плода та доплерометрію кровотока у плода. Аналіз ступеня зрілості плаценти у вагітних з передлежанням плаценти показав, що для атипової локалізації плаценти характерне запізніле дозрівання, яке мало місце у 62 (50,8%) випадків (рис.4.3.1). Передчасне дозрівання плаценти спостерігалось у 14 (11,5%), тоді як нормальне дозрівання плаценти мало місце у 46 (37,7%) випадків.



У контрольній групі в 27 (90%) вагітних жінок виявлено нормальне дозрівання плаценти, а у 3 (10 %) - передчасне.

рис. 4.3.2. Ступені зрілості плаценти в контрольній групі



При вивченні товщини плаценти у вагітних з атипичним розташуванням плаценти було виявлено, що в 28-29 тижнів має місце відставання показників товщини плаценти в порівнянні з групою контролю (табл. 4.3.2).

Ультразвукова плацентометрія в динаміці перебігу вагітності з передлежанням плаценти та групі контролю

Таблиця 4.3.1

Термін вагітності	Досліджувана група	
	Передлежання плаценти (n-122) (Товщина плаценти в мм.)	Нормальне розташування плаценти (n-30) (Товщина плаценти в мм.)
14-15	17,21±0,03	17,22±0,052
16-17	18,65±0,05	18,95±0,038
18-19	20,56±0,03	20,71±0,046

20-21	22,26±0,01	22,31±0,032
22-23	24,16±0,015	24,20±0,041
24-25	26,03±0,02	26,17±0,044
26-27	27,29±0,01	27,61±0,028
28-29	27,03±0,012	29,11±0,047
30-31	28,17±0,02	30,97±0,015
32-33	31,22±0,015	32,67±0,047
34-35	32,38±0,03	34,31±0,037
36-37	33,71±0,01	35,1±0,047
38-39	32,59±0,06	33,89±0,038

Як представлено в таблиці 4.3.1 швидкість приросту товщини плаценти більш інтенсивна в контрольній групі вагітних в порівнянні з основною групою. В основній групі має місце відставання товщини плаценти як в абсолютних числах, так і в швидкості приросту її товщини в порівнянні з контрольною групою. Слід зазначити, що у вагітних з атиповим розташуванням плаценти має місце нерівномірність темпу приросту та її товщини.

Оцінка внутрішньоутробного стану плода проводилась за допомогою БФПП за шкалою Vintzileos 1983. Біофізичний профіль плода у вагітних основної групи та контрольної групи представлено в таблиці 4.3.2.

Біофізичний профіль плода у вагітних основної групи та контрольної групи

Таблиця 4.3.2

Параметри БФПП у балах	Основна група (n-122)				Контрольн а група
	Повне передлежа	Неповне передлежа	Низька плацентаці	Міграція плаценти	

Як представлено в таб.4.3.2, НСТ тест 1-2 бали мав місце у переважної більшості вагітних як основної, так і контрольної групи. Слід зазначити, що НСТ тест 0 балів виявлено у 4 вагітних основної групи, тоді як в контрольній групі не було виявлено жодного випадку.

Об'єм навколоплідних вод 2 і 1 бали був виявлений у всіх вагітних основної і контрольної групи.

Аналіз НСТ тесту і об'єм навколоплідних вод свідчить про задовільний стан плода в переважній більшості випадків, як основної, так і контрольної групи.

Аналіз дихальних рухів плода показав, що 2 і 1 бал мали практично всі вагітні основної та контрольної групи, тоді як 0 балів виявлено лише у 8 (6,5%) вагітних основної групи. У контрольній групі не виявлено жодної вагітної з оцінкою 0 балів за дихальні рухи плода.

Оцінка рухливої активності показала, що 2 і 1 бал мали 96 (78,7%) вагітних основної та 30 (100%) контрольної групи. Слід зазначити, що відсутність рухової активності плода виявлено у 26 (21,3%) вагітних основної групи, тоді як в контрольній групі таких явищ не спостерігались.

Оцінка тонусу плода у обстежених групах показала, що у переважної більшості вагітних основної і контрольної групи тонус був оцінений в 2 і 1 бал. Відсутність тонусу (0 балів) було зафіксовано у 8 (6,6%) вагітних основної групи.

Частота сумарних балів БФПП основної групи і контрольної групи представлено в таб. 4.3.3.

Сумарний бал показників біофізичного профіля плода в обстежених групах

Таблиця 4.3.3

Сумарний бал БФПП	Основна група (n-122)								Контрольна група	
	Повне передлежання плаценти (n-21)		Неповне передлежання плаценти (n-8)		Низька плацентажія (n-33)		Міграція плаценти (n-60)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
10-12	7	33	3	37,5	8	24,3	22	36,6	23	76,6
8-9	13	61,9	5	68,5	14	42,4	24	40	6	20
6-7	1	4,8	-	-	7	21,2	14	23,4	1	3,4
5 і нижче	-	-	-	-	4	12,1	-	-	-	-
Сумарний бал	8,5±0,65		8,7±0,4		7,1±1,6		9,3±0,3		10,6±0,7	

Примітка * - статистично достовірна різниця, при $p < 0,05$ в порівнянні з показниками контролю.

Стан плода (10-12 балів) виявлено у 40 (32,8%) вагітних з передлежанням плаценти. Задовільний стан плода (8-9 балів) спостерігався у 56 (45,9%) вагітних основної групи. Сумнівний стан плода виявлено у 22 (18,1%) вагітних з передлежанням плаценти. Гіпоксія плода зафіксована у 4 (3,8%) вагітних основної групи. Найнижчу оцінку БФП плода $7,1 \pm 1,6$ бали виявленого у вагітних з низькою плацентажією.

У контрольній групі у 24 (76,6%) вагітних стан плода було оцінено як нормальним, у 6 (20%) - як задовільний, у 1 (3,4%) - сумнівний. Таким чином, оцінка стану плода у вагітних з передлежанням плаценти шляхом проведення БФП плода є не завжди об'єктивним, а більше за все

суб'єктивним обстеженням, яке потребує додаткового доплерометричного дослідження стану кровоплину фетоплацентарного комплексу.

Особливості матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодового кровоплину були виявлені при доплерометрії 122 вагітних основної групи та 30 вагітних контрольної групи з нормальною плацентациєю та фізіологічним перебігом вагітності.

З метою оцінки стану гемодинаміки в системі мати-плацента-плід проведено доплерометричне дослідження кровоплину в маткових артеріях, пуповині плода, аорті плода, внутрішніх сонних артеріях плода основної та контрольної групи. У контрольній групі в результаті проведеного дослідження отримані наступні дані: систоло-діастолічне співвідношення в маткових артеріях у середньому склало $1,59 \pm 0,02$; в артеріях пуповини - $2,18 \pm 0,02$; в аорті плода - $4,88 \pm 0,03$; внутрішніх сонних артеріях – $3,31 \pm 0,04$ (табл. 4.3.4)

Показники доплерометрії в судинах системи мати-плацента плід у вагітних основної та контрольної групи

Таблиця 4.3.4

Досліджувані судини	Показники систоло-діастолічного співвідношення		p
	Основна група (n-122)	Контрольна група (n-30)	
Маткові артерії	$1,89 \pm 0,01$	$1,59 \pm 0,02$	$<0,0001^*$
Артерії пуповини	$2,61 \pm 0,03$	$2,18 \pm 0,02$	$<0,0001^*$
Аорта плода	$5,87 \pm 0,05$	$4,88 \pm 0,03$	$<0,0001^*$
Внутрішні сонні артерії плода	$3,19 \pm 0,03$	$3,31 \pm 0,04$	$0,018^*$

Примітка: * - різниця між групами статистично значима ($p < 0,05$).

Аналіз результатів доплерометричного дослідження кровоплину у вагітних основної групи показав наступні дані: систоло-діастолічне співвідношення в маткових артеріях склало в середньому $1,89 \pm 0,01$, в артеріях пуповини - $2,61 \pm 0,03$; в аорті плода - $5,87 \pm 0,05$; у внутрішніх сонних артеріях - $3,19 \pm 0,03$. Отримані дані свідчать про наявність статистично достовірного значення кровоплину у вагітних з аномально розташованою плацентою, порівнюючи з групою контролю в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода та відсутності централізації кровообігу ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$).

Вище наведене свідчить про те, що виявлені зміни гемодинаміки в системі мати-плацента-плід у вагітних основної групи мали місце на початковому етапі і не призвели до компенсаторної перебудови та централізації кровообігу. При проведенні дослідження була виявлена залежність гемодинамічних змін в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода і внутрішніх сонних артеріях плода від виду передлежання плаценти. Табл.4.3.5.

Показники доплерометрії в судинах системи мати-плацента-плід в залежності від виду передлежання плаценти

Таблиця 4.3.5

Показники систоло-діастолічного співвідношення	Основна група (n-122)				Контрольна група (n-30)
	Повне передлежання плаценти (n-21)	Неповне передлежання плаценти (n-8)	Низька плацентажія (n-33)	Міграція плаценти (n-60)	
Маткові артерії	$2,19 \pm 0,3$	$1,89 \pm 0,4$	$2,53 \pm 0,02$	$1,87 \pm 0,02$	$1,59 \pm 0,02$
	$P=0,051$	$P=0,459$	$P < 0,0001$*	$P < 0,0001$*	
Артерії	$2,49 \pm 0,2$	$2,41 \pm 0,3$	$3,29 \pm 0,03$	$2,43 \pm 0,01$	$2,18 \pm 0,02$

пуповини					
	P=0,129	P=0,449	P<0,0001*	P<0,0001*	
Аорта плода	6,1±0,4	5,49±0,3	5,85±0,03	5,39±0,02	4,88±0,03
	P=0,004 *	P=0,051	P<0,0001*	P<0,0001*	
Внутрішні сонні артерії	3,19±0,1	3,22±0,2	3,23±0,18	3,23±0,4	3,31±0,04
	P=0,271	P=0,662	P=0,666	P=0,843	

Примітка: * - статистично достовірна різниця показників основної групи в порівнянні з контрольною групою.

Як представлено в табл.4.3.6 у вагітних з повним передлежанням мали місце статистично значущі порушення гемодинаміки в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода в порівнянні з вагітними контрольною групи, але без ознак явищ централізації кровообігу.

У вагітних з неповним передлежанням плаценти були виявлені помірні порушення кровообігу в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода при нормальному кровоплині у внутрішніх сонних артеріях. Таким чином, при неповному передлежанні плаценти мали місце тільки початкові зміни гемодинаміки, які не супроводжувались перерозподілом кровообігу і явищами централізації гемодинаміки.

При низькій плацентації виявлено статистично значимі відмінності кровоплину в матково-плацентарному, фето-плацентарному та аортальному кровоплині в порівнянні з групою контролю ($p < 0,01$).

У вагітних з міграцією плаценти були виявлені помірні порушення кровотока в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода ($p > 0,05$). При цьому розташуванні плаценти централізації кровообігу не було відмічено ($p > 0,05$). Таким чином, на основі вище наведеного треба відмітити безпосередній вплив розташування плаценти на особливості гемодинаміки в системі мати-плацента-плід у вагітних з передлежанням плаценти.

За даними УЗД, фетометрією у 21 (17,2%) вагітної з передлежанням плаценти було виявлено ЗРП. З них у 13 (61,9%) мала місце асиметрична форма ЗРП, а симетрична форма діагностована у 8 (38,1%) вагітних з ЗРП. Враховуючи той факт, що ЗРП є наслідком порушення кровоплину в системі мати-плаценти-плід, ми вивчили особливості кровоплину в маткових артеріях, артеріях пуповини і магістральних судин плода у даної категорії вагітних у різні терміни гестації. Оцінка кровоплину в мати-плацента-плід при ЗРП проведена з урахуванням типу передлежання плаценти та показників кровоплину у вагітних контрольної групи. Отримані результати представлені в табл.4.3.6.

Показники доплерометрії в маткових артеріях при ЗРП у вагітних обстежуваних груп

Таблиця 4.3.6

Термін гестації	Досліджувані групи				
	Повне передлежання плаценти (n-2)	Неповне передлежання плаценти (n-6)	Низька плацентация (n-5)	Міграція плаценти (n-8)	Контрольна група (n-30)
27-28	2,67±0,6	2,43±0,7	2,89±0,04	2,62±0,2	1,85±0,05
	p=0,183	p=0,414	p=0,0001*	p=0,001*	-
29-31	2,49±0,7	2,23±0,7	2,75±0,04	2,44±0,5	1,76±0,07
	p=0,308	p=0,509	p=0,0001*	p=0,186	-
32-34	2,45±0,5	1,98±0,7	2,76±0,02	1,99±0,6	1,77±0,05
	p=0,186	p=0,767	p=0,0001*	p=0,717	-
35-37	2,41±0,7	1,93±0,6	2,61±0,03	1,93±0,5	1,61±0,03
	p=0,263	p=0,598	p=0,0001*	p=0,527	-

Примітка: * статистично достовірна різниця у жінок основної групи в порівнянні з групою контролю.

Як представлено в табл.4.3.6, тільки при низькій плацентації з наявним ЗРП, починаючи з 27 тижня вагітності, діагностовано статистично достовірні порушення кровоплину в маткових артеріях ($p < 0,01$). Треба зазначити, що зменшення діастолічного компонента в маткових артеріях є найбільш ранньою ознакою порушення кровоплину в системі мати-плацента-плід і є проявом підвищення периферичного опору судин.

Проведені доплерометричні дослідження кровоплину в артерії пуповини плода при ЗРП показали наявність порушень (табл. 4.3.7).

Показники систоло-діастолічного співвідношення в артерії пуповини при ЗРП у вагітних з передлежанням плаценти та групи контролю

Таблиця 4.3.7

Термін гестації (тижні)	Досліджувані групи				
	Повне передлежання плаценти (n-2)	Неповне передлежання плаценти (n-6)	Низька плацентація (n-5)	Міграція плаценти (n-8)	Контроль на група (n-30)
27-28	3,91±0,7	3,66±0,8	4,49±0,01	3,51±0,3	3,1±0,02
	p=0,257	p=0,489	p=0,0001*	p=0,181	-
29-31	3,51±0,6	4,34±0,7	4,19±0,04	3,29±0,21	2,91±0,03
	p=0,326	p=0,049*	p=0,0001*	p=0,082	-
32-34	3,1±0,7	3,11±0,7	3,39±0,21	2,89±0,5	2,5±0,03
	p=0,399	p=0,390	p=0,0001*	p=0,441	-
35-37	3,29±0,5	3,31±0,7	3,19±0,4	3,19±0,4	2,41±0,02
	p=0,089	p=0,207	p=0,060	p=0,059	-

Примітки: * статистично достовірна різниця у жінок основної групи в порівнянні з групою контролю.

Як представлено в табл.4.3.7 при ЗРП має місце порушення кровоплину в артерії пуповини з 27-28 тижнів, однак тільки при наявності низької плацентації відмічено достовірні зміни кровоплину в артеріях пуповини плода в порівнянні з групою контролю ($p < 0,01$).

За даними табл. 4.3.8 у вагітних з передлежанням плаценти має місце порушення кровоплину в грудному відділі низхідної аорти плода. Найбільш значимі достовірні порушення діагностовано при низькій плацентації в терміні 27-28 тижнів вагітності ($p < 0,01$).

Показники доплерометрії в аорті плода при ЗРП у вагітних з передлежанням плаценти та контрольної групи

Таблиця 4.3.8

Термін гестації (тижні)	Досліджувані групи				
	Повне передлежання плаценти (n-2)	Неповне передлежання плаценти (n-6)	Низька плацентація (n-5)	Міграція плаценти (n-8)	Контрольна група (n-30)
27-28	6,38±0,66	5,88±0,94	7,12±0,33	5,71±0,4	5,3±0,01
	p=0,112	p=0,541	p=0,0001*	p=0,312	-
29-31	5,78±0,77	5,7±0,66	5,5±0,21	5,45±0,5	5,3±0,04
	p=0,538	p=0,549	p=0,356	p=0,767	-
32-34	5,65±0,8	5,6±0,9	5,3±0,7	5,3±0,5	5,1±0,02
	p=0,497	p=0,582	p=0,777	p=0,692	-
35-37	6,3±0,88	5,9±0,7	6,5±0,6	5,5±0,8	5,5±0,03
	p=0,371	p=0,572	p=0,105	p=0,990	-

Примітки: * статистично достовірна різниця у жінок основної групи в порівнянні з групою контролю.

Отримані результати свідчать про підвищення показників периферичного судинного опору в аорті плода при ЗРП. Однак, критичних станів швидкостей кровоплину в аорті плода нами не виявлено у вагітних з передлежанням плаценти за виключенням терміну вагітності 27-28 тижнів при низькій плацентації.

При вивченні показників доплерометрії в судинах внутрішніх сонних артеріях плода при ЗРП у вагітних з передлежанням плаценти різних видів не виявлено статистично достовірної різниці між різними типами передлежанням плаценти та в порівнянні з групою контролю за винятком термінів гестації 27-28 та 29-31 при низькій плацентації (табл.4.3.9). Нульової та негативної діастолічної швидкостей кровоплину у внутрішній сонній артерії плода не виявлено.

Показники доплерометрії у внутрішніх сонних артеріях плода при ЗРП у вагітних з передлежанням плаценти та контрольної групи

Таблиця 4.3.9

Термін вагітності (тижні)	Досліджувані групи				
	Повне передлежання плаценти (n-2)	Неповне передлежання плаценти (n-6)	Низька плацентація (n-5)	Міграція плаценти (8)	Контроль на група (30)
27-28	4,89±0,3	4,81±0,7	4,89±0,04	4,59±0,2	4,6±0,02
	p=0,342	p=0,766	p=0,0001*	p=0,961	-
29-31	4,6±0,6	4,51±0,5	4,61±0,01	4,49±0,4	4,3±0,02
	p=0,621	p=0,677	p=0,0001*	p=0,638	-
32-34	4,1±0,4	4,1±0,6	4,18±0,03	4,05±0,3	4,15±0,01
	p=0,901	p=0,934	p=0,350	p=0,974	-

35-37	4,21±0,5	4,09±0,5	4,29±0,5	4,1±0,5	4,19±0,02
	p=0,968	p=0,843	p=0,843	p=0,858	-

Примітка: * статистично достовірна різниця у жінок основної групи в порівнянні з групою контролю.

Таким чином, при ЗРП у вагітних з передлежанням плаценти були діагностовані статистично значущі різниці систоло-діастолічного співвідношення в артеріях пуповини, грудного відділу аорти плода. Діагностовані ознаки порушення кровотоку в системі мати-плацента-плід насамперед свідчать про початок розвитку плацентарної дисфункції в даній категорії пацієнтів. Треба зазначити про наявність залежності порушень кровоплину в системі мати-плацента-плід від типу передлежання плаценти.

4.4. Аналіз перебігу вагітності та пологів у вагітних з атипичним розташуванням плаценти.

Відповідно до завдань нашого дослідження нами було проведено аналіз перебігу вагітності і пологів у вагітних з передлежанням плаценти. У табл. 4.4.1. представлена структура акушерської патології у вагітних з передлежанням плаценти.

Структура акушерської патології в I триместрі вагітності у жінок з передлежанням плаценти

Таблиця 4.4.1

Ускладнення	Основна група (n-122)		Контрольна група (n-30)		P
	I триместр		I триместр		
	абс.	%	абс.	%	
Ранній токсикоз	21	17,2	5	16,6	P=0,943
Загроза	72	59,1	3	10,8	P<0,0001*

переривання вагітності					
З больовим синдромом	24	19,7*	1	3,3	P=0,031*
З кровотечею	48	39,4*	-	-	P<0,0001*#
Безсимптомна бактеріурія	18	14,7	2	6,6	P=0,204
Кольпіт	26	21,3	6	20	P=0,064

Примітка:* статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p<0,05$), # - застосування поправки Холдейна-Энскомба (Haldane-Anscombe).

Як вказано в табл. 4.4.1., найбільш частими ускладненнями I-го триместра у вагітних з передлежанням плаценти виявилась загроза переривання вагітності. Проведений аналіз ускладнень в I триместрі вагітності свідчить, що у вагітних основної групи достовірно переважав загрозовий викидень у порівнянні з контрольною групою - 72 (59,1%) та 3 (10,8%) відповідно ($p<0,05$).

Структура загрозового викидня, відповідно до клінічної картини та переважання симптоматики, розподілилась на загрозовий викидень з переважанням больового синдрому та загрозовий викидень з кровотечею. Випадки загрозового викидня з переважанням кровотечі у достовірній більшості випадків реєструвалась у вагітних основної групи 48 (66,7%) в порівнянні з групою контролю 1 (3,3%) ($p<0,05$).

Аналогічна ситуація склалась при оцінці больового синдрому при загрозовому викидні. Як представлено в табл. 4.4.1., больовий синдром при загрозовому викидні у вагітних з передлежанням плаценти достовірно частіше мав місце в порівнянні з групою контролю - 24 (33,3%) та 1 (3,3%) відповідно ($p<0,05$).

Епізоди блювання вагітних в структурі ускладнень I триместру вагітності достовірно не відрізнялись від показників групи контролю. Аналогічна тенденція відзначена з випадками безсимптомної бактеріурії та кандидозного кольпіта у обстежених групах.

Аналіз факторів, що призвели до кров'янистих виділень показав (табл.4.4.2), що основною причиною була локалізація хоріона в області цервікального каналу, тобто його передлежання з ознаками відшарування, в тому числі з формуванням ретрохоріальних та ретроамніотичних гематом різної форми та величини.

Ускладнення при передлежанні хоріону в I триместрі вагітності

Таблиця 4.4.2

Ускладнення		Основна група (n-122)		Контрольна група (n-30)		P (χ^2)
		I триместр		I триместр		
		абс.	%	абс.	%	
Передлежання хоріону		122	100	-	-	p<0,0001*#
Відшарування хоріону	Ретрохоріальна гематома	27	22,1*	-	-	P=0,013 *#
	Ретроамніотична гематома	21	17,2*	-	-	P=0,045 *#

Примітка: *# статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p<0,05$), визначення з застосуванням поправки Холдейна-Енскомба (Haldane-Anscombe).

У залежності від тактики ведення вагітних з передлежанням плаценти основна група була розподілена на 2 підгрупи. I-а група - 62 вагітні, яких вели згідно наказу МОЗ України №205 від 24.03.2014. Усі вагітні з встановленим діагнозом передлежання підлягали госпіталізації в

стаціонар до розродження. II-га клінічна група - 62 вагітні з передлежанням плаценти велись згідно запропонованої нами тактики, яка передбачає за згодою вагітної амбулаторне спостереження до 35 тижнів вагітності та розродження в терміні 36 тижнів – 36 тижнів + 6 днів з попередньою профілактикою РДС плода за 48 годин до операції кесаревого розтину з застосуванням методу компресії нижнього маткового сегменту (КОНИС).

У всіх вагітних I та II клінічних груп у II та III триместрах частота акушерських ускладнень була достовірно вище у порівнянні з жінками контрольної групи. Структура акушерських ускладнень в обстежуваних групах представлена в табл.4.4.3.

**Структура акушерських ускладнень II та III триместру у
обстежуваних вагітних**

Таблиця 4.4.3

Ускладнення	Основна група (n-122)				Контрольна група (n-30)	
	I підгрупа n-62		II підгрупа n-60		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Загроза мимовільного викидня	21*	33,8*	18*	30*	3	10
ІЦН	4	6,4	3	5,0	-	-
Загроза передчасних пологів	17*	27,4*	19*	31,6*	1	3,3
Анемія вагітних	17	27,4	14	23,3	7	23,3
Гестаційна гіпертензія	2	3,2	3	5,0	-	-

Прееклампсія	11	17,7*	13*	21,6	1	3,3
Холестаза	2	3,2	1	1,6	-	-
Пієлонефрит вагітних	6	9,7	7	11,6	1	3,3
ЗРП	11	17,7	10	16,6	-	-
Полігідроамніон	3	4,8	5	8,3	2	6,6
Олігогідроамніон	6	9,7	7	11,6	2	6,6
Вагініт	7	11,3	9	15	3	10
Безсимптомна бактеріурія	11	17,7	14*	23,3*	2	6,6
Кровотеча	17	27,4	19	31,6	-	-

Примітки:* статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Частота загрозливого мимовільного викидню у вагітних I та II групи була майже в 3 рази вищою у порівнянні з показниками групи контролю, I група – 18 (30,0%), II група – 21 (33,8%), контрольна група - 3 (10,0%) ($p < 0,05$). Аналізуючи дані табл.4.4.3, можна побачити, що в II та III триместрі вагітності зберігається висока частота загрози передчасних пологів. Так, за нашими даними, частота загрози передчасних пологів серед вагітних I групи склала 17 (27,4%) випадків, а серед вагітних II групи – 19 (31,6%) і статистично достовірно відрізнялись від показників групи контролю - 1 (3,3%) ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу наявність таких ускладнень вагітності, як гестаційна гіпертензія, холестаза, які не мають достовірних відмінностей в порівнянні з групою контролю. У той же час у вагітних I та II групи частота прееклампсії достовірно відрізняється від показників групи контролю - 11 (17,7%) та 13 (21,6%) та 1 (3,3%) відповідно, ($p < 0,05$), що свідчить про виникнення компенсаторно-приспосувальних механізмів.

Анемія вагітних різного ступеня тяжкості була виявлена у 14 (23,3%) I групи, 17 (27,4%) II групи і не відрізнялась достовірно від показника групи контролю ($p > 0,05$).

Звертає на себе увагу частота кровотеч в обстежуваних групах. Так, частота кровотеч в I групі склала 17 (27,4%) та 15 (25,0%) у вагітних II клінічної групи, що достовірно відрізнялись у порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$). Однак, треба зазначити, що частота кровотеч в I та II групах не відрізнялась між собою, що насамперед говорить про недоцільність постійного перебування вагітних з передлежанням в умовах стаціонару. Треба звернути увагу, що для передлежання плаценти характерно збільшення частоти та об'єму кровотеч зі статевих шляхів по мірі збільшення терміну гестації. Так, у 8 (12,9%) вагітних I групи та 6 (10,0%) вагітних II групи кровотечі виникли на терміні 35-36 тижнів вагітності, об'єм крововтрати більше 250 мл, гемостатична терапія не мала достатнього ефекту, внаслідок чого кровотеча продовжувалась і це стало показом для ургентного розродження.

Таким чином, на основі клініко-параклінічних даних можемо зробити висновок, що передлежання плаценти є фактором високого ризику невиношування вагітності, передчасних пологів, акушерських ускладнень, перинатальних ускладнень в порівнянні з фізіологічним розташуванням плаценти.

РОЗДІЛ 5

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ МАТКОВО – ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

5.1 Морфо-функціональні особливості будови плаценти у жінок з передлежанням плаценти.

Макроскопічно у підгрупах I, II та групі контролю плацента характеризувалася округлою або округло-овальною формою, на розрізі в групі контролю мала рівномірне кровонаповнення та темно-вишневий колір, а в підгрупах I та II характеризувалася нерівномірним кровонаповненням, про що свідчила наявність різко повнокровних та ішемізованих ділянок, які мали відповідно темно-вишневий або бурий та світло-вишневий колір. Оболонки плаценти в усіх групах та підгрупах були напівпрозорі, білувато-сіруватого кольору. Пуповина в усіх групах була центрального прикріплення. Середнє значення маси плаценти значимо ($p > 0,05$) не відрізнялося в підгрупах I, II та групі контролю і становило відповідно $546,6 \pm 34,2$ г; $558,4 \pm 41,9$ г; $550,5 \pm 30,6$ г. Отримані нами вагові характеристики плаценти у обстежених групах відповідали фізіологічній нормі (13).

Мікроскопічно в усіх групах в плаценті визначалися плодова та материнська частини. Плодова частина плаценти була представлена амніотичною оболонкою, хоріальною пластинкою з ворсинчастим хоріоном, а материнська частина – базальною пластинкою ендометрія.

У підгрупах I та II в амніотичній оболонці, хоріальній пластинці та базальній пластинці ендометрія були виявлені виражені порівняно з групою контролю дистрофічно-некротичні та гемодинамічні зміни (рис. 5.1.1, 5.1.6).

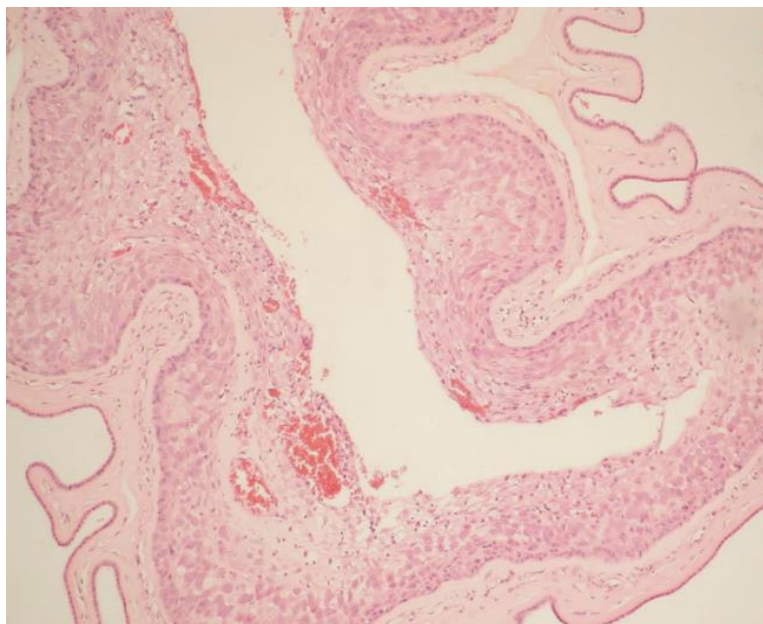


Рис. 5.1.1 Підгрупа I. Дистрофічно-некротичні та гемодинамічні зміни в амніотичній оболонці та хоріальній пластинці. Вогнищева лімфоплазмоцитарна інфільтрація в хоріальній пластинці. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Важливим критерієм повноцінності плаценти, як відомо, є стан її хоріального дерева, представленого різними видами ворсин. При підрахунку абсолютної кількості ворсин у полі зору мікроскопа $\times 200$ (таблиця 5.1.1) було відмічено дефіцит ворсин у підгрупах I та II порівняно з групою контролю, про що свідчило значення показника абсолютної кількості ворсин. Останній зменшувався ($p < 0,05$) в підгрупах I та II порівняно з групою контролю, причому в підгрупах I та II даний показник не мав значимих ($p > 0,05$) відмінностей.

Абсолютна кількість ворсин у полі зору мікроскопа $\times 200$ у групах дослідження.

Таблиця 5.1.1

Номер групи		
контроль	I підгрупа	II підгрупа
46,1 \pm 2,2	34,5 \pm 3,1 ^I	33,9 \pm 2,7 ^I

Примітка: ¹ – відмінності значимі порівняно з показником групи контролю; ² – відмінності значимі між показниками підгруп I та II.

В усіх групах у хоріальному дереві були виділені стовбурові, проміжні, термінальні та мезенхімальні ворсини. Цікаво те, що в підгрупах I, II порівняно з групою контролю відмічалось зменшення розмірів усіх ворсин, що призводило до зниження площі поверхні обміну материнської крові з ворсинами.

Ворсини, як відомо, виконують різну функцію та відрізняються кількістю строми, а також різним ступенем васкуляризації. Стовбурові ворсини формують каркас хоріального дерева, тобто виконують опорну функцію, при цьому основну функцію газообміну виконують термінальні ворсини з мінімальною кількістю строми та тонкими синцитіо-капілярними мембранами, через які відбувається газообмін (19). Мезенхімальні ворсини, як відомо, є резервом росту, вони поодинокі та їх кількість суттєво зменшується зі збільшенням терміну гестації (24).

В усіх групах було проведено підрахунок відносної кількості стовбурових, проміжних, термінальних та мезенхімальних ворсин, результати якого наведено в таблиці 5.1.2. Як видно з останньої, у групі контролю у хоріальному дереві превалювали термінальні ворсини, у той час як у підгрупах I і II – проміжні та термінальні. У підгрупах I, II порівняно з групою контролю відносна кількість стовбурових та мезенхімальних ворсин не змінювалася, однак відносна кількість термінальних ворсин зменшувалася ($p < 0,05$), а проміжних ворсин збільшувалася ($p < 0,05$). Визначені показники у підгрупі II значимо не відрізнялися ($p > 0,05$) від підгрупи I.

Таким чином, у підгрупах I та II при морфометричному дослідженні були виявлені однаково виражені зміни: зменшувалася абсолютна кількість ворсин; серед усіх ворсин зменшувалася питома вага термінальних ворсин та збільшувалася питома вага проміжних ворсин, що

свідчить про порушення диференціювання ворсинчастого хоріона. Виявлені нами кількісні зміни в ворсинчастому хоріоні призводять до розвитку хронічної плацентарної недостатності та хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода.

**Відносна кількість (%) різних видів ворсин у полі зору
мікроскопа ×200 у групах дослідження.**

Таблиця 5.1.2

Назва ворсин	Номер групи		
	контроль	I підгрупа	II підгрупа
Стовбурові	10,3±0,6	9,4±0,9	12,6±0,6
Проміжні	29,9±1,3	46,4±2,1 ¹	44,3±1,9 ¹
Термінальні	59,2±1,9	43,3±1,8 ¹	42,1±1,3 ¹
Мезенхімальні	0,6±0,01	0,9±0,01	1,0±0,01

Примітка: ¹ – відмінності значимі порівняно з показником групи контролю; ² – відмінності значимі між показниками підгруп I та II.

При мікроскопічному дослідженні звертали на себе увагу певні якісні зміни в плаценті підгруп I, II порівняно з групою контролю.

У підгрупах I, II в судинах, що розташовувалися в різних ворсинах, на тлі склеротичних змін їх стінок було виявлено їх повнокрів'я, де-не-де складж-феномен та тромбоутворення (рис. 5.1.2; 5.1.3). Місцями в деяких ворсинах документувалися периваскулярні крововиливи. Зазначені гемодинамічні порушення були однаково вираженими в підгрупах I та II. В останніх у частині полів зору визначалася інтенсивна інфільтрація еритроцитами інтервільозного простору.

У підгрупах I, II та групі контролю була підрахована абсолютна кількість судин окремо в стовбурових, проміжних та термінальних ворсинах. Результати підрахунку наведено в таблиці 5.1.3. При аналізі даних таблиці було відмічено, що у підгрупах I та II порівняно з групою контролю абсолютна кількість судин у стовбурових ворсинах не

відрізнялася, однак абсолютна кількість судин у проміжних та термінальних ворсинах зменшувалася ($p < 0,05$), що свідчило про зниження васкуляризації ворсинчастого дерева. У підгрупі II порівняно з підгрупою I зазначені показники не мали значимих ($p > 0,05$) відмінностей.

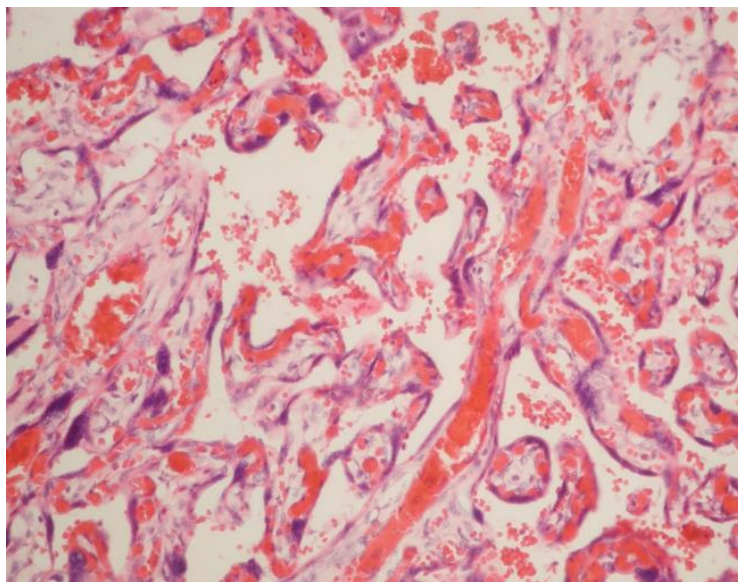


Рис.5.1.2. Підгрупа I. Повнокрів'я судин та периваскулярні крововиливи в ворсинах. Зabarвлення гематоксиліном та еозином, $\times 100$.

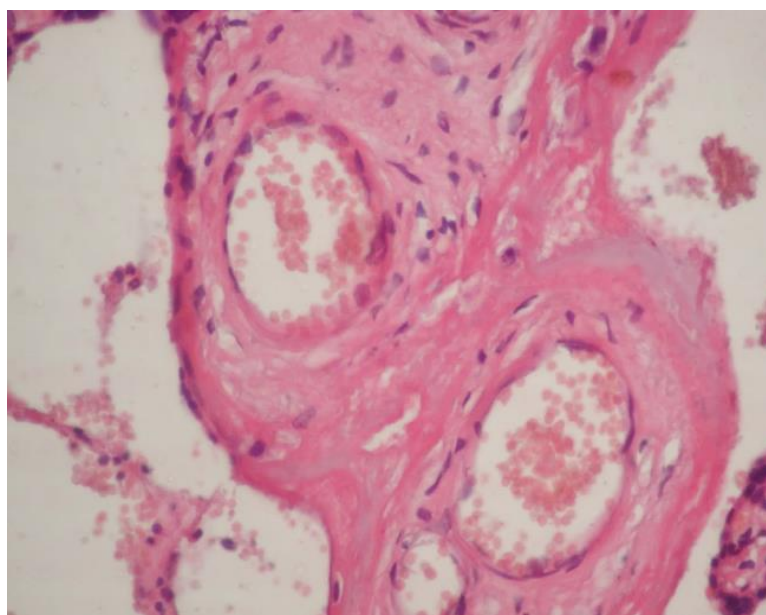


Рис. 5.1.3. Підгрупа II. Явища сладжування формених елементів крові в судинах ворсин. Зabarвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$.

Отже, в підгрупах I та II були виявлені однаково виражені гемодинамічні порушення в хоріальному дереві, а також зниження його васкуляризації, що, з нашої точки зору, призводило до порушення трофіки плаценти, розвитку в ній ішемічно-гіпоксичних та склеротичних змін з формуванням хронічної плацентарної недостатності.

Абсолютна кількість судин у стовбурових, проміжних та термінальних ворсинах у досліджуваних групах

Таблиця 5.1.3

Назва ворсин	Номер групи		
	контроль	I підгрупа	II підгрупа
Стовбурові	3,1±0,5	3,5±0,9	3,7±0,6
Проміжні	6,2±0,7	4,5±0,7 ¹	4,7±0,5 ¹
Термінальні	7,9±0,9	6,1±0,8 ¹	6,0±0,9 ¹

Примітка: ¹ – відмінності значимі порівняно з показником групи контролю; ² – відмінності значимі між показниками підгрупами I та II.

У підгрупах I та II були виявлені однаково виражені склеротичні зміни в значній кількості ворсин (рис.5.1.4). У частині ворсин були виявлені фокальні склеротичні зміни, проте в деяких ворсинах відмічалось значне фіброзування стромы. Склеротичні зміни в ворсинах також проявлялися потовщенням гематоплацентарного бар'єру, що, відповідно, призводило до порушень васкуляризації хоріального дерева.

У деяких стовбурових ворсинах у підгрупах I та II було відмічено гіпертрофію м'язового шару артеріол зі звуженням їх просвіту, що призводило до зменшення об'єму венозної крові, яка, як відомо, надходить від плода в дистальну капілярну мережу проміжних та термінальних гілок (рис. 5.1.4).

Однаково виражені склеротичні зміни у підгрупах I, II також були виявлені в амніотичній оболонці, хоріальній пластинці та базальній пластинці ендометрія.

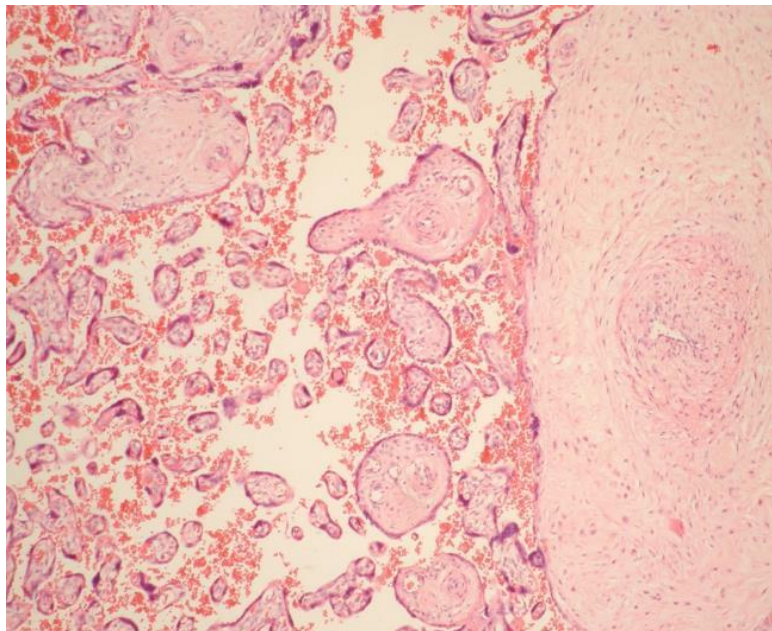


Рис.5.1.4. Підгрупа II. Склероз частини ворсин. Гіпертрофія м'язового шару артеріол зі звуженням їх просвіту в деяких стовбурових ворсинах. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 100$.

В усіх групах при мікроскопічному дослідженні плаценти були виділені локуси з відкладенням міжворсинчастого та периворсинчастого фібриноїду. У частині полів зору фібриноїд призводив до склеювання ворсин з формуванням конгломератів. Дана гістологічна знахідка в підгрупах I та II була частою порівняно з групою контролю та однаково вираженою (рис. 5.1.5).

Факт відкладення фібриноїду, як відомо, при фізіологічній вагітності є засобом імунного захисту та відноситься до пристосувальних механізмів. Виявлене нами у підгрупах I, II масивне накопичення фібриноїду призводить до порушень гемоциркуляції в плаценті, розвитку хронічної плацентарної недостатності та гіпоксії плода [24].

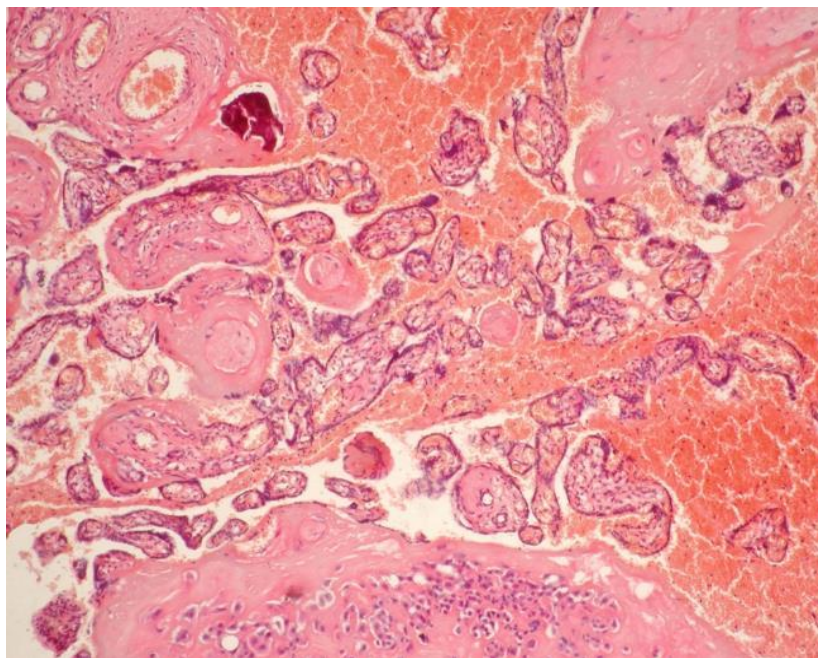


Рис. 5.1.5. Підгрупа II. Надмірне накопичення фібриноїду у міжворсинчастому просторі і навколо судин ворсинок. Дрібний кальцинат. Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 100$.

Надмірне накопичення фібриноїду в плаценті свідчить про посилені в ній інволютивні процеси [4,5].

Фібриноїд є маркером скупчення та фіксації антитіл на поверхні трофобласта і його надмірне формування, за даними багатьох вчених, є ознакою імунних ушкоджень плаценти [6].

До ознак імунного ушкодження плаценти у підгрупах I та II нами також була віднесена виявлена при мікроскопії вогнищева (помірно виражена, а в частині полів зору не виражена) лімфоплазмочитарна інфільтрація в базальній пластинці ендометрія (рис. 5.1.6), амніотичній оболонці та хоральній пластинці (рис. 5.1.1), товщі деяких ворсин, міжворсинчастому просторі. Зазначена клітинна інфільтрація в групі контролю практично не визначалася, що співпадає з даними літератури [24].

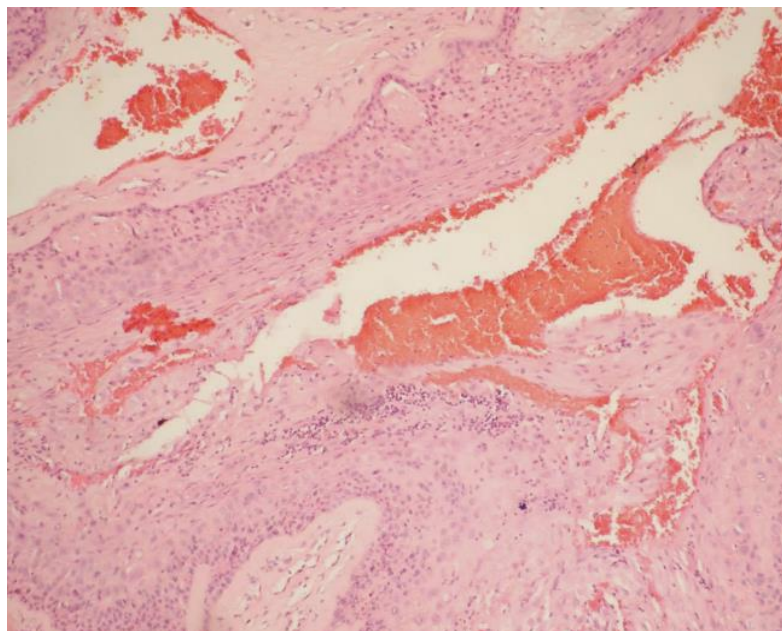


Рис. 5.1.6. Підгрупа I. Вогнищева лімфоплазмоцитарна інфільтрація, дистрофічно-некротичні та гемодинамічні зміни в базальній пластинці ендометрія. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 100$.

У групі контролю в плаценті в деяких полях зору між ворсинками хоріона та в ділянках накопичення фібриноїду були виявлені дрібні кальцинати, які є ознакою інволютивних змін. У підгрупах I та II вище зазначена гістологічна знахідка (рис. 5.1.5) зустрічалася частіше порівняно з групою контролю, причому петрифікати характеризувалися більшими розмірами, що свідчило про посилення інволютивних процесів.

В усіх групах ворсинки були вкриті синцитіотрофобластом, в якому у підгрупах I та II відмічалися дистрофічно-некротичні зміни. У групі контролю спостерігалися виражені ділянки проліферації епітелію ворсин з утворенням великої кількості функціонально активних синцитіальних вузликів або бруньок, в яких розрізняли ядра. У підгрупах I та II на тлі альтеративних змін в синцитіотрофобласті було виявлено виражене зменшення кількості синцитіальних бруньок (рис. 5.1.7). Серед останніх превалювали гомогенні і однорідні неактивні синцитіальні вузлики. Відомо, що у випадках розвитку хронічної плацентарної недостатності в стадії компенсації або субкомпенсації кількість синцитіальних вузликів

збільшується (є компенсаторною реакцією у відповідь на розвиток гіпоксії), а в стадію декомпенсації відмічається їх різке зменшення [9].

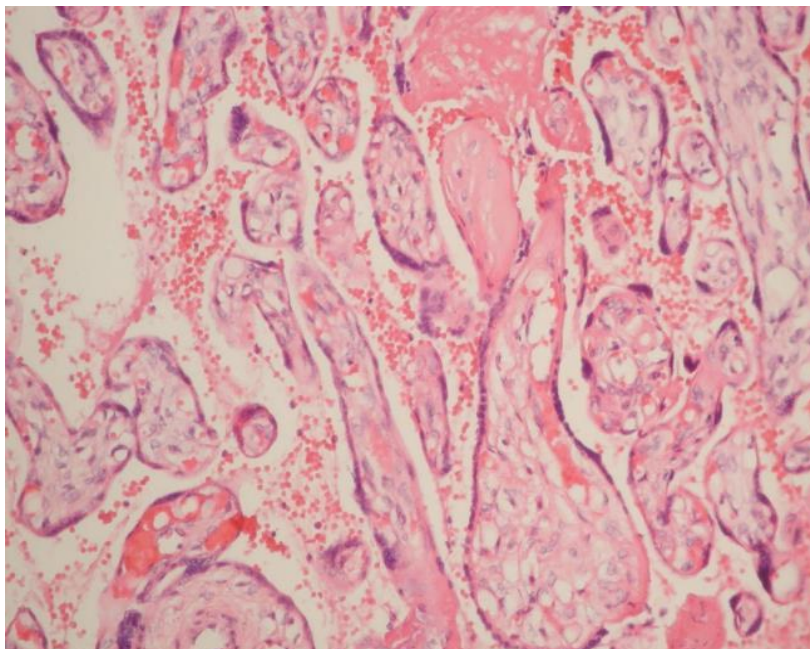


Рис. 5.1.7. Підгрупа II. Альтеративні зміни в синцитіотрофобласті та виражене зменшення кількості синцитіальних бруньок. Забарвлення гематоксилином та еозином, $\times 100$.

У підгрупах I та II реєстрували не тільки зменшення кількості синцитіальних бруньок, але й стоншення (порівняно з групою контролю) синцитіокапілярних мембран, які складаються, як відомо, з синцитіотрофобластів ворсин, ендотелію капілярів та розташованої між ними базальної мембрани.

У подальшому в усіх групах було проведено імуногістохімічне дослідження, під час якого в хоріальному дереві були вивчені процеси проліферації (Ki-67), апоптозу (p53) та антиапоптозу (bcl-2).

При імуногістохімічному дослідженні з маркером апоптозу p53 у групі контролю та підгрупах I та II у хоріальному дереві було виявлено його експресію ендотеліоцитами судин та клітинами строми ворсин, а також синцитіотрофобластом (рис. 5.1.8, 5.1.9). Цікаво те, що в усіх групах

імуногістохімічна реакція була максимально вираженою в клітинах (імунні клітини, клітини фібробластичного ряду та ін.) стромі ворсин, мінімально вираженою – в ендотеліоцитах судин ворсин та помірно вираженою – в синцитіотрофобласті.

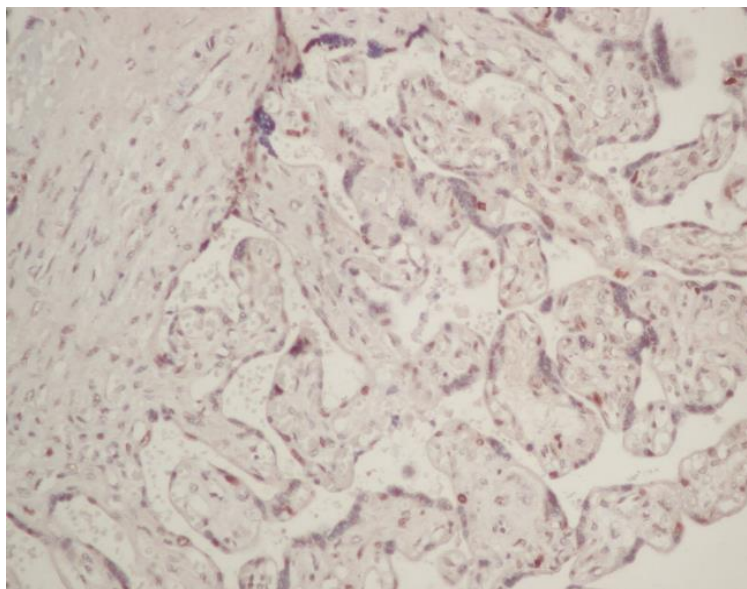


Рис.5.1.8. Група контролю. Експресія p53 ендотеліоцитами судин ворсин, клітинами стромі ворсин, синцитіотрофобластом. Імуногістохімічна реакція з МКА до p-53, $\times 200$.

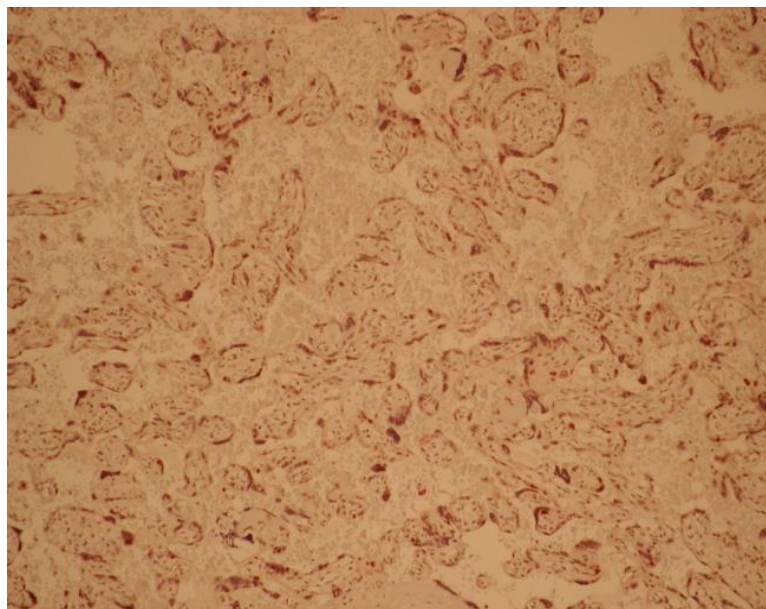


Рис. 5.1.9. Підгрупа II. Експресія p53 ендотеліоцитами судин ворсин, клітинами стромі ворсин, синцитіотрофобластом. Імунгістохімічна реакція з МКА до p-53, $\times 100$.

Експресія маркера апоптозу p53 була більш вираженою в підгрупах I та II порівняно з групою контролю, про що свідчать дані таблиці 5.1.4. З останньої видно, що абсолютна кількість імунопозитивних клітин у підгрупах I, II була більшою ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю. Показник абсолютної кількості p53-позитивних клітин не відрізнявся ($p > 0,05$) в підгрупах I та II.

Абсолютна кількість p53-позитивних клітин у хоріальному дереві плацент досліджуваних груп у полі зору мікроскопа $\times 200$

Таблиця 5.1.4

Номер групи		
Контроль	I підгрупа	II підгрупа
92,1 \pm 5,3	145,2 \pm 9,6 ¹	139,6 \pm 8,8 ¹

Примітка: ¹ – відмінності значимі порівняно з показником групи контролю; ² – відмінності значимі між показниками підгруп I та II.

У підгрупах I, II та групі контролю маркер проліферації Ki-67 у ворсинчастому хоріоні експресували подібні клітинні елементи, що експресували маркер апоптозу p53 (рис.5.1.10, 5.1.11). Імуногістохімічна реакція з даним МКА була максимально вираженою в синцитіотрофобласті, помірно вираженою – в клітинах строми ворсин, мінімально вираженою – в ендотеліоцитах судин ворсин. Аналіз даних таблиці 5.1.5 засвідчив, що у підгрупах I та II проліферативний потенціал клітин знижувався порівняно з групою контролю, про що свідчить менше ($p < 0,05$) значення показника абсолютної кількості Ki-67-позитивних клітин. Показник абсолютної кількості Ki-67-позитивних клітин не відрізнявся ($p > 0,05$) в підгрупах I та II. Зниження проліферативного потенціалу клітин ворсинчастого хоріону в підгрупах I та II обумовлено, з нашої точки, розвитком хронічної декомпенсованої плацентарної недостатності.

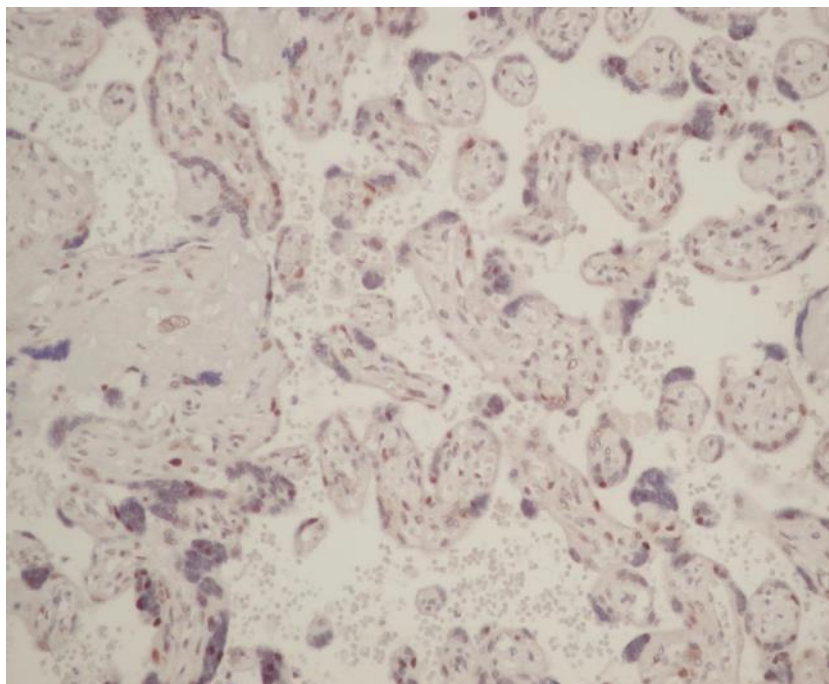


Рис. 5.1.10. Група контролю. Експресія Кі-67 ендотеліоцитами судин ворсин, клітинами строми ворсин, синцітіотрофобластом. Імуногістохімічна реакція з МКА до Кі-67, $\times 200$.

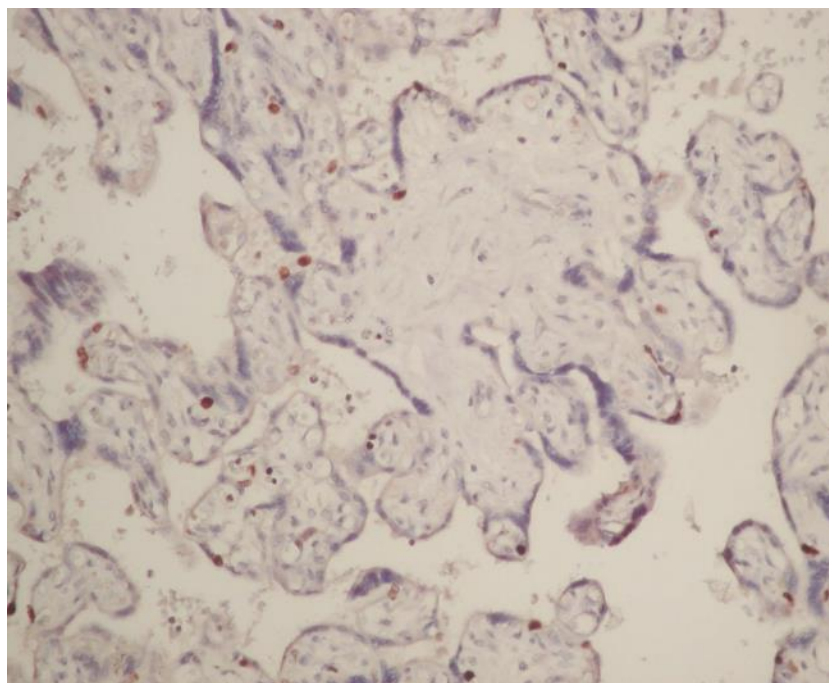


Рис. 5.1.11. Підгрупа I. Експресія Кі-67 ендотеліоцитами судин ворсин, клітинами строми ворсин, синцітіотрофобластом. Імуногістохімічна реакція з МКА до Кі-67, $\times 200$.

Абсолютна кількість Ki-67-позитивних клітин у хоріальному дереві плацент досліджуваних груп у полі зору мікроскопа ×200

Таблиця 5.1.5

Номер групи		
Контроль	I підгрупа	II підгрупа
79,5±4,2	58,1±3,8 ¹	55,6±5,1 ¹

Примітка: ¹ – відмінності значимі порівняно з показником групи контролю;
² – відмінності значимі між показниками підгруп I та II.

У групі контролю та підгрупах I, II маркер антиапоптозу bcl-2 експресували у ворсинчастому хоріоні ендотеліоцити, клітини строми та синцитіотрофобласт (рис. 5.1.12, 5.1.13). Дана реакція була максимально вираженою в клітинах (імунні клітини, клітини фібробластичного ряду та ін.) строми ворсин, мінімально вираженою – в ендотеліоцитах судин ворсин, помірно вираженою – у синцитіотрофобласті. У групі контролю інтенсивність експресії даного маркеру була оцінена як «+++», проте у підгрупах I та II реакція була оцінена як «++».

Отже, проведене нами імуногістохімічне дослідження виявило в хоріальному дереві плацент підгруп I та II однаково виражені зміни: наростання процесів апоптозу та зниження процесів антиапоптозу, а також зниження проліферативного потенціалу клітин.

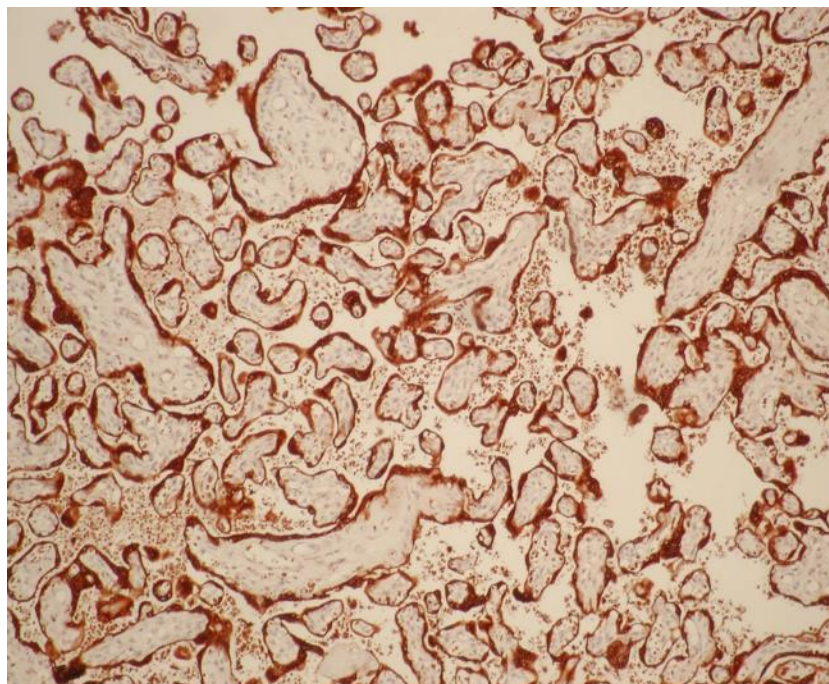


Рис. 5.1.12. Група контролю. Експресія bcl-2 ендотеліоцитами судин ворсин, клітинами строми ворсин, синцітіотрофобластом. Імуногістохімічна реакція з МКА до bcl-2, $\times 100$.

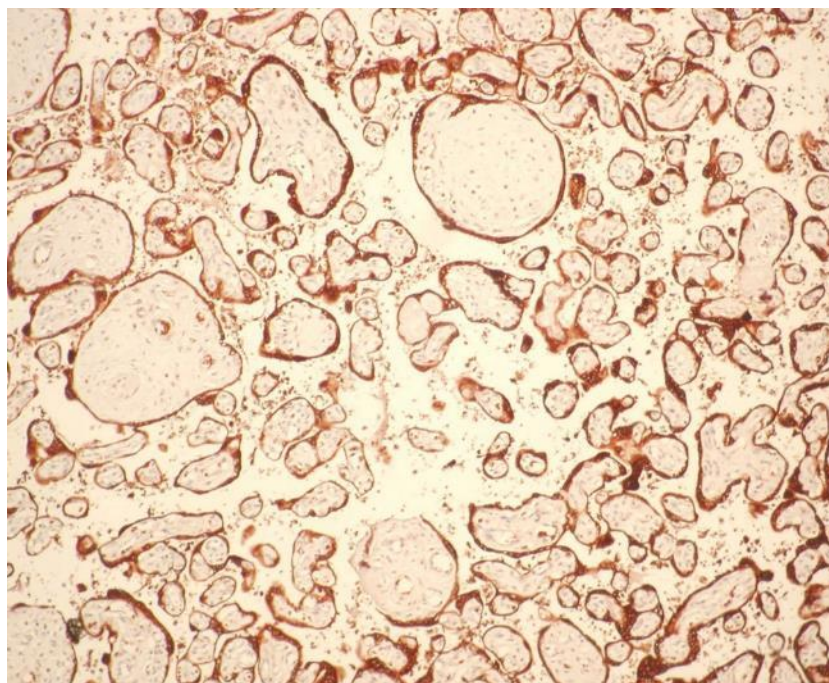
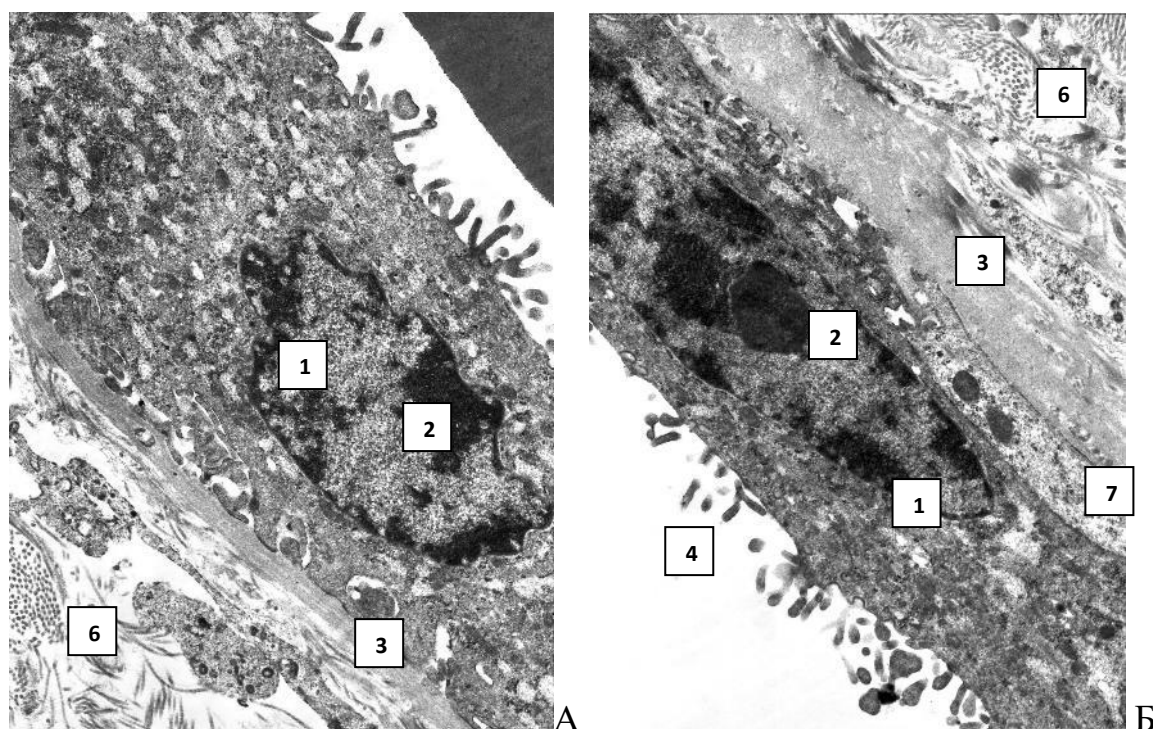


Рис. 5.1.13. Підгрупа I. Експресія bcl-2 ендотеліоцитами судин ворсин, клітинами строми ворсин, синцітіотрофобластом. Імуногістохімічна реакція з МКА до bcl-2, $\times 100$.

Таким чином, проведене нами комплексне морфологічне дослідження плацент при аномальному їх розташуванні (передлежанні) дозволило виявити в них однаково виражені зміни, що доводить доцільність розроджувати таких жінок в терміні гестації 36 тижнів вагітності (згідно європейських рекомендацій), а не в терміні гестації 38-39 тижнів, як це прописано в наказі МОЗ України № 205 від 24.03.2014 року. Проведене нами дослідження диктує необхідність перегляду прийнятої в Україні нормативної документації щодо ведення жінок з передлежанням плаценти.

5.2. Ультраструктурні особливості будови матково-плацентаного комплексу у жінок з передлежанням плаценти.

Дослідження плаценти при її передлежанні методом електронної мікроскопії виявило певні зміни в порівнянні з групою контролю. (рис.5.2.1).



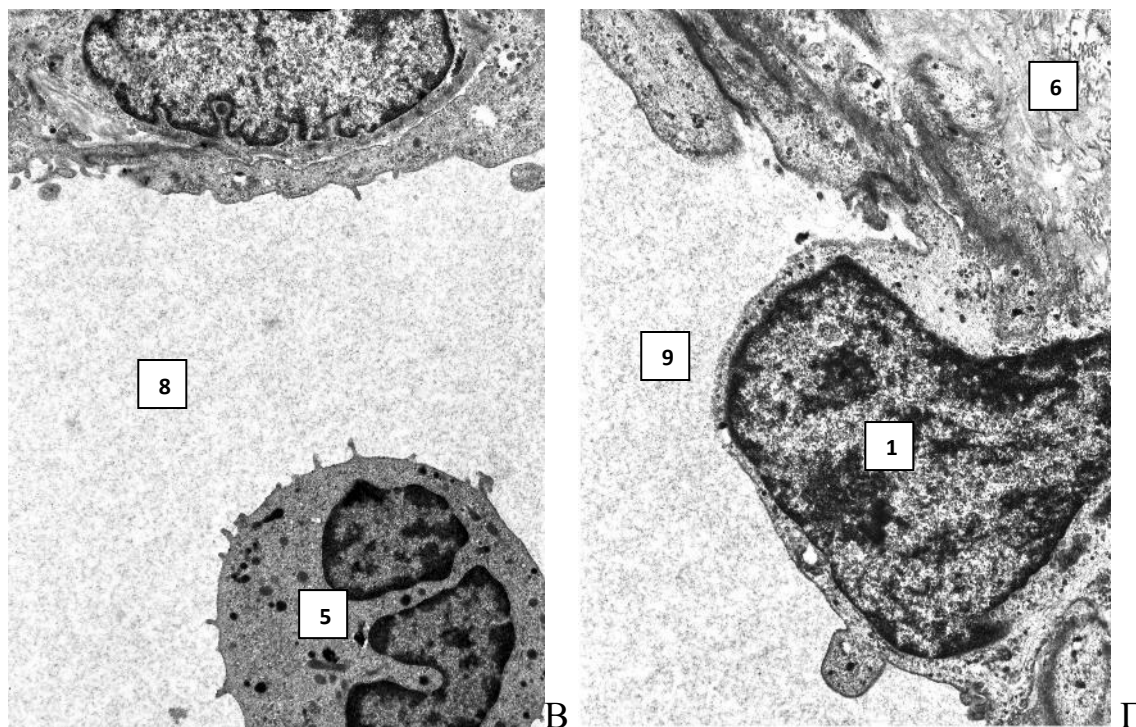


Рис.5.2.1.Контроль плаценти. А,Б - Синцитіотрофобласт – 1, ядро – 2, базальна мембрана –3, лакуна –4, лімфоцит – 5, колагенові волокна -6, цитотрофобласт – 7. В,Г – просвіт вени -8, просвіт венули – 9.
Збільшення А,Б – 12000, В – 8000, Г – 10000.

Встановлено, що в гемохоріальному бар'єрі (ГХБ), що забезпечує контакт материнської крові з кров'ю плода при передлежанні плаценти відмічаються ультраструктурні зміни у всіх його компонентах. Він був представлений ендотеліоцитами з підлеглою базальною мембраною гемокапілярів, сполучною тканиною хоріальних ворсин та базальною мембраною цих ворсин. Шар синцитіотрофобласта характеризувався розміщеним на його поверхні фібриноідом Лангганса. У синцитіотрофобласті спостерігаються зміни у вигляді як значного стоншення його вистелення, так і значного ушкодження клітинних органел. Головним чином, це проявляється набряком каналців ендоплазматичної сітки, мітохондрій, цистерн. Комплекс Гольджі представлений пухирцями, які були заповненні білковим субстратом та були значно розширені у порівнянні з контрольними прикладами (див.

рис.5.2.2 А та рис.5.2.1). Звертає на себе увагу наявність в синцитіотрофобласті клітин, які знаходяться на стадії мітозу (рис.5.2.2Б), а інша частина клітин була в різних стадіях апоптозу. Ядра цих клітин фрагментуються, ущільнюються. Деякі повністю втрачають мікроворсинки плазматичної мембрани, яка частково, а деякі повністю, лізується (рис.5.2.2В). При даній патології цитотрофобласт, у деяких випадках зберігається у вигляді значного стоншення клітин як ядра, так і залишків цитоплазми. З іншого боку, навпаки, виявляються клітини з набряком цитоплазми та має місце фрагментація ушкоджених органел (рис.5.2.2Г). У літературі відомо, що на пізніх етапах ембріогенезу він редукується і залишається тільки синцитіотрофобласт. У цитоплазмі синцитіотрофобласту має місце депонування ліпідних крапель. Нами встановлено, що ці краплі (у кінці вагітності) фрагментуються, стають більш дрібнішими та зменшується їх кількість, у порівнянні з контрольними прикладами. У синцитіотрофобласті глікоген був представлений у невеликій кількості. Лакуни синцитіотрофобласту вповнені вмістом вакуолей цитоплазми разом з елементами фібріноїда Ланганса, у яких знаходяться формені елементи материнської крові. Виявлені еритроцити мали різну форму. Відрізнялись вони як за розмірами, так і за щільністю (рис.5.2.2В). Наявність еритроцитів з виростами, які кваліфікуються як ехіноцити, насамперед свідчить про гіпоксичний стан крові (рис.5.2.2А).

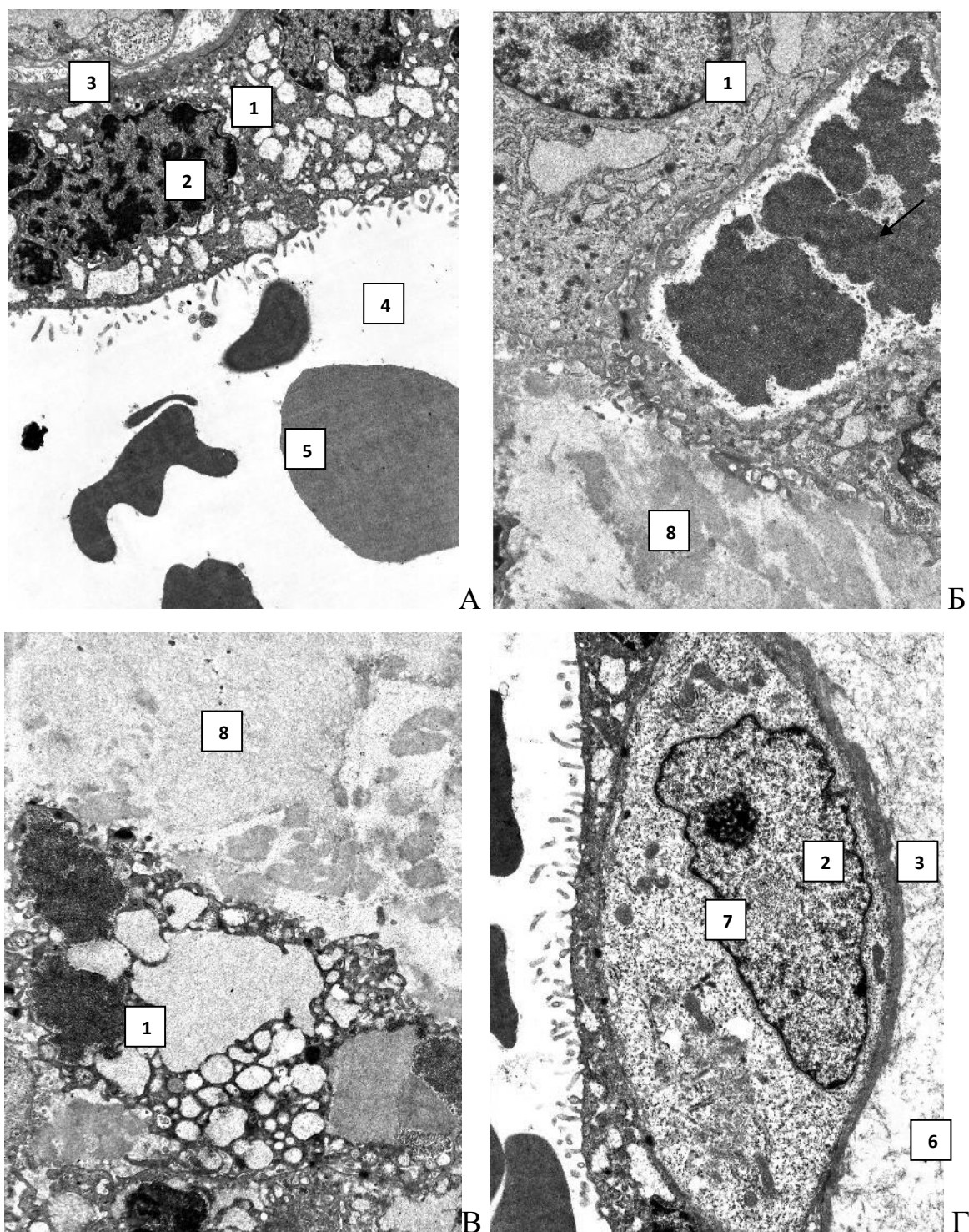


Рис.5.2.2. Плацента за умов передлежання у нижньому полюсі матки.
 А,Б,В,Г - Синцитіотрофобласт – 1, ядро – 2, базальна мембрана –3, лакуна –4, еритроцит – 5, колагенові волокна – 6, цитотрофобласт – 7.– фібриноїд в лакуні – 8, мітоз –↑
 Збільшення А,Б,В,Г – 6500.

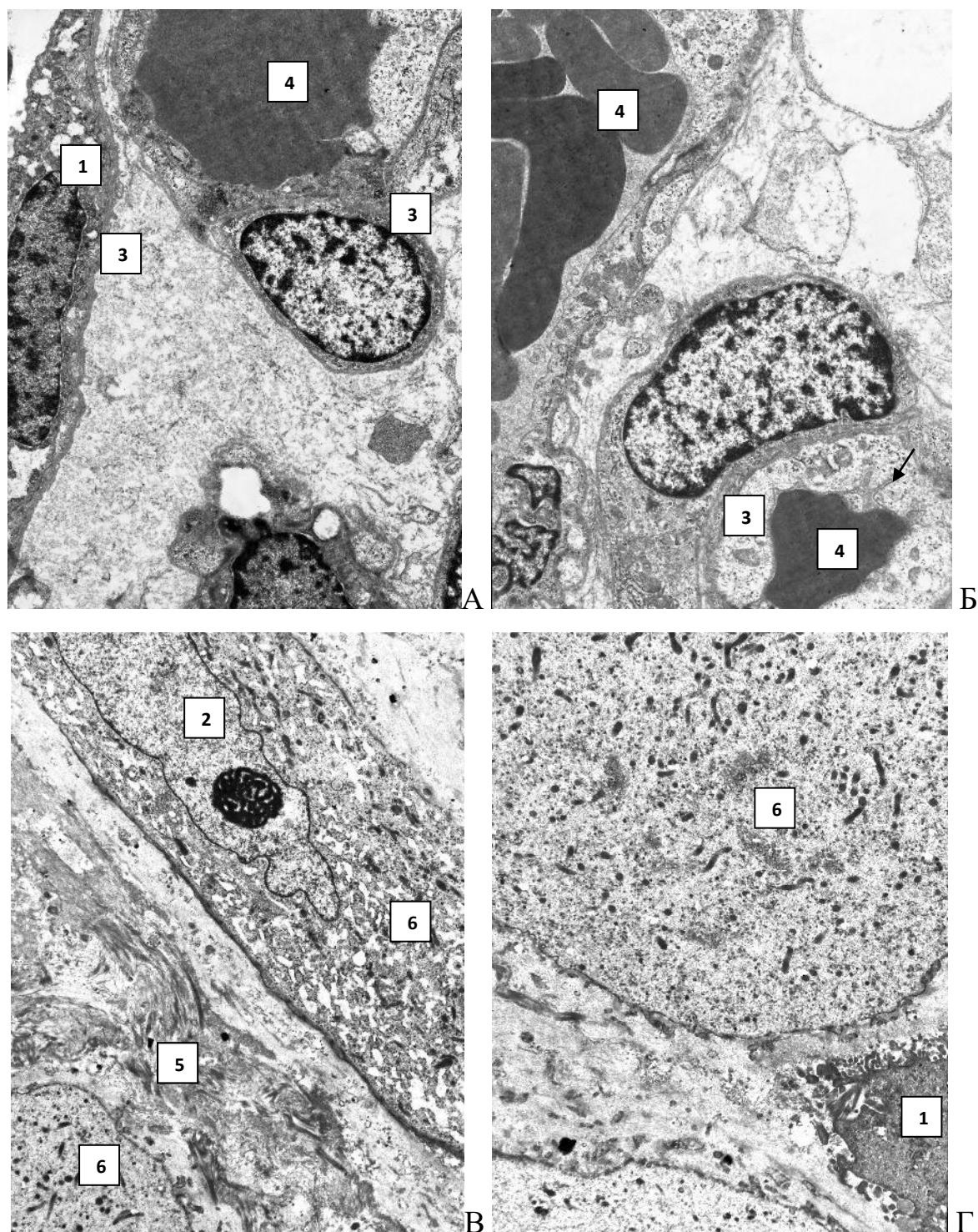


Рис.5.2.3. Плацента за умов передлежання у нижньому полюсі матки. Елементи плацентарного бар'єру.

Синцитіотрофобласт – 1, ядро – 2, базальна мембрана –3, просвіт капіляра, еритроцит – 4, колагенові волокна – 5, цитотрофобласт – 6.

Збільшення А,Б,В,Г – 4500.

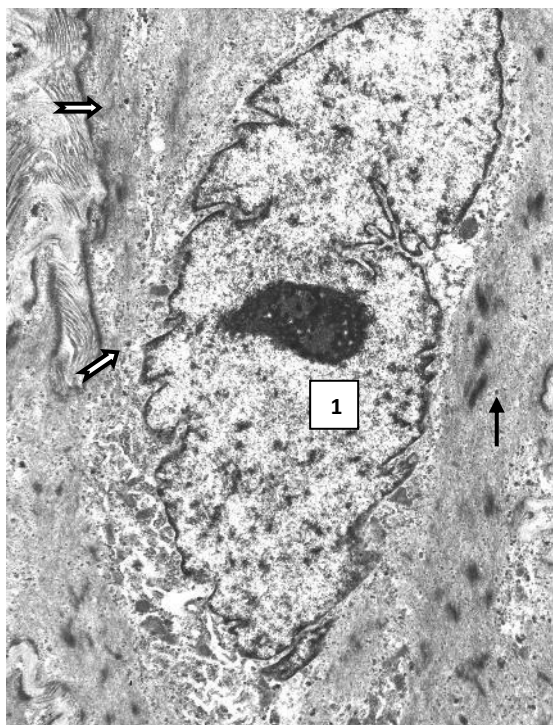
Це підтверджується наявністю обтурації просвіту кровоносних капілярів ворсин форменими елементами, тобто формуванням феномену сладжа, а також наявністю набряку як ендотеліоцитів, так і сполучної тканини, яка їх оточує. У сполучній тканині виявлялись пухирі з рідиною набряку та мало місце стоншення вистелення лімфатичних судин (рис.5.2.3А,Б).

Таким чином, порушення трофіки плода відбувається як за рахунок змін у синцитіотрофобласті, так і за рахунок змін у ендотелії кровоносного капіляра ворсинки. Вищенаведені порушення елементів плацентарного бар'єру можуть призводити до розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, що ускладнює трофіку плода, газообмін, екскреторну, ендокринну та імунну функції.

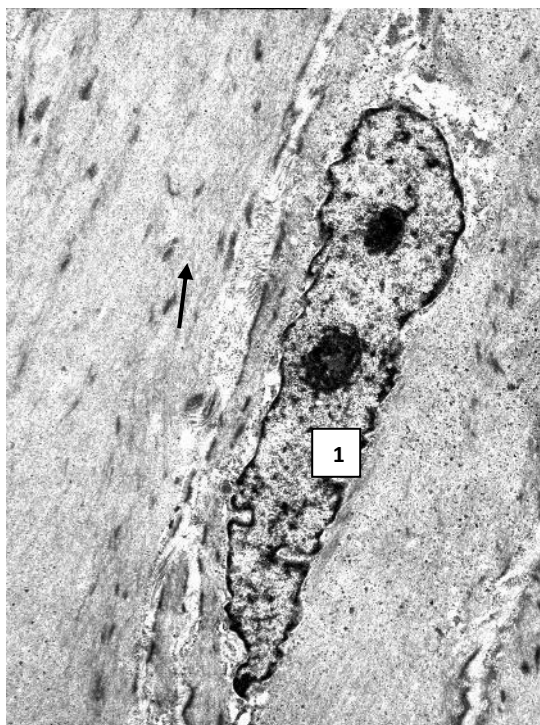
При передлежанні плаценти слід вказати на наявність цитотрофобласта, клітини якого повинні підлягати редукції під кінець вагітності. Варто відмітити, що частина із них мають значно більший розмір, ніж у контрольній групі. Наявне великих розмірів світле ядро, де переважає еухроматин. Цитоплазму заповнюють розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки і велика кількість дрібних гранул. Таким чином, при передлежанні плаценти чітко відслідковуються зміни в елементах гемохоріального (плацентарного) бар'єру. По-перше, має місце обтурація просвітів кровоносних капілярів та набряк ендотеліального вистелення. По-друге, у венулярних судинах спостерігається сладж-феномен, який супроводжується адгезією та агрегацією формених елементів крові і, як наслідок, приводить до порушення мікроциркуляції та гіпоксії. Морфологічним проявом цього можуть бути різні форми еритроцитів у лакунах та наявність ехіноцитів з остистими відростками, що частково може свідчити про наявність гіпоксичного стану.

Дослідження ультраструктурної організації міометрію контрольної групи показало наявність у ньому гладких міоцитів (лейоміоцитів). Вони

були витягнутої форми, таку ж форму мають і ядра цих клітин. Виявлено, що у витягнутих кінцях ядер, біля їх полюсів, розміщена невелика кількість органел загального призначення. Органели спеціального призначення (міофіламенти) розміщені по всій цитоплазмі. Вони формують щільні тільця як по периферії клітин, так і по всій цитоплазмі. Тільця, які розміщені на периферії та зв'язані з сарколемою, мають назву щільних пластинок. Вони і контактують з внутрішньою поверхнею сарколеми вздовж довгої вісі міоцита у вигляді безперервних «ребер». У саркоплазмі розміщені щільні тільця, які формують ланцюжки, які з'єднуються між собою цитоплазматичним актином. Самі тільця містять альфа-актинін у високих концентраціях (308). За рахунок мітохондрій відбувається енергетичне забезпечення міометрію, які в порівнянні з поперечно-посмугованими скелетними м'язами, значно менших розмірів. Відмічається зменшення їх кількості в цілому та значне зменшення енергетичних субстратних включень глікогену та дрібних ліпідних гранул.



А



Б

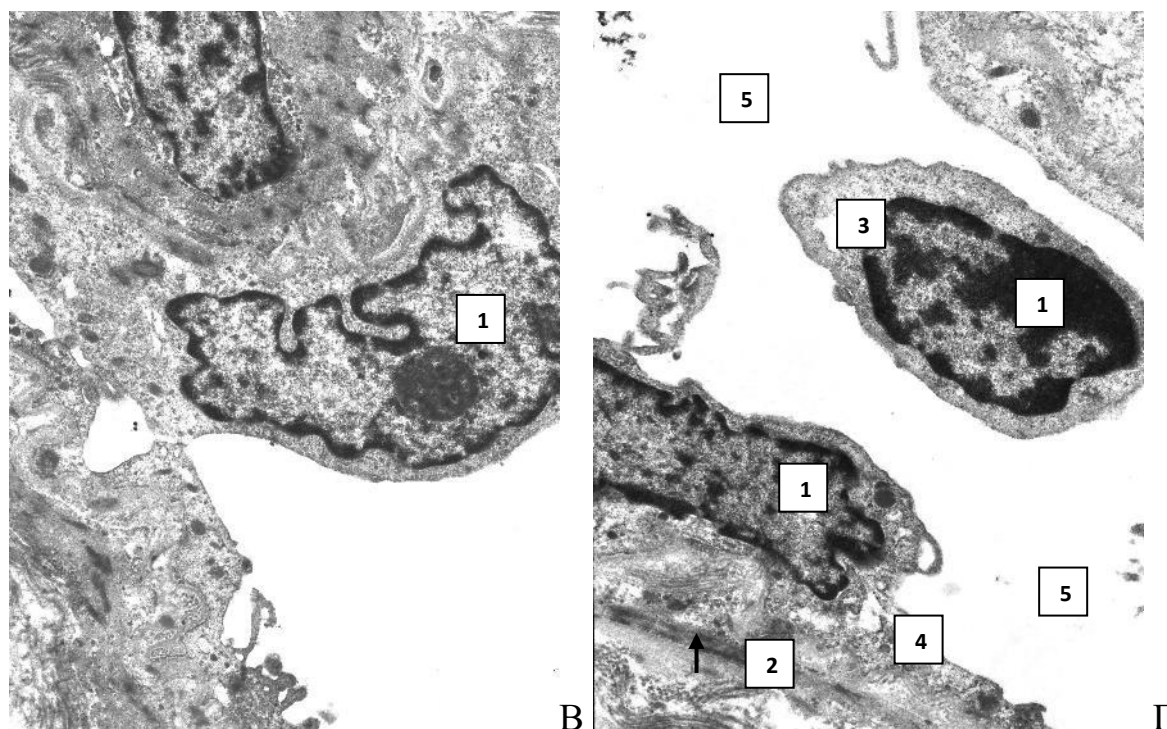


Рис.5.2.4. Міометрій А і ендометрій під плацентою при тазовому передлежанні.(Контроль)

Ядро – 1, базальна мембрана – 2 , щільні тільця утворені міофіламентами у гладких міоцитах ↑ , щільні пластинки ↓, 3–лімфоцит в просвіті вени, ендотелій – 4, просвіт вени -5.

Збільшення А,Б,В,Г – 6500.

При передлежанні плаценти виявлені міоцити міометрію, які межують з ендометрієм, значно відрізняються за структурою від контрольних прикладів. Привертає на себе увагу зміна форми ядер міоцитів. По-перше, вони зазнають пікнозу, а, по-друге, в інших клітинах ядра фрагментуються (рис.5.2.5А,Б). У деяких випадках ядра цих клітин зміщуються на периферію. Як правило, вони ущільнюються разом з цитоплазмою і підлягають процесу апоптозу. При апоптозі накопичується велика кількість колагенових волокон, що може свідчити про склерозування частини міометрію, що призводить до порушення його функції (рис.5.2.5Б) У гладких міоцитах відбувається фрагментація каналців зернистої ендоплазматичної сітки та має місце втрата рибосом. Цікавим, на наш погляд, є виявлення поодиноких мітохондрії надмалих

розмірів, у яких ущільнений матрикс, і практично не визначаються кристи, на яких синтезується АТФ. Це також може свідчити про порушення функції міоцитів, так як м'язове скорочення потребує енергії, що накопичується переважно у вигляді АТФ(рис.5.2.5).

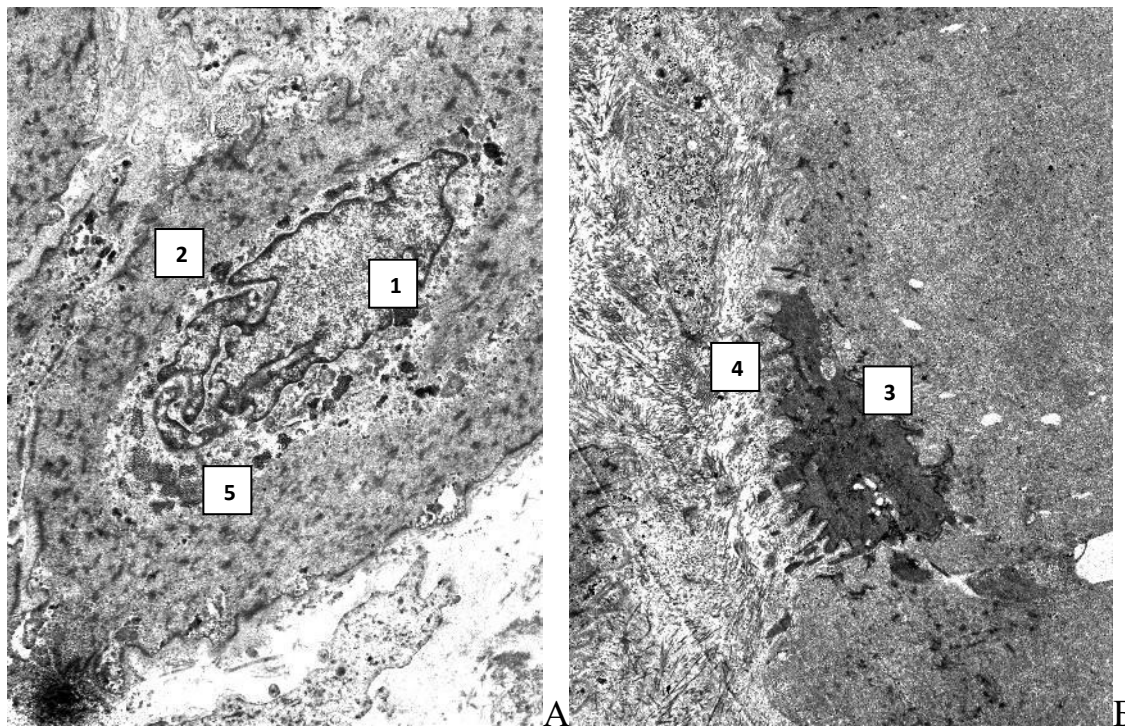


Рис.5.2.5. Міометрій за умов передлежання у нижньому полюсі матки. Пікноз ядер міоцитів – 1, Ущільнення цитоплазми – 2, апоптоз гладкого міоцита –3, колагенові волокна–4, мітохондрії –5. Збільшення А,Б– 6500.

У зв'язку з малою кількістю мітохондрій та, як наслідок, відсутність макроргічних контактів, можливо пояснити збільшення гранул глікогену. Перш за все, це стосується особливо бета-гранул, який є джерелом енергоутворення. Це може бути проявом компенсаторно-відновлювальних реакцій гладких міоцитів і може компенсувати в певній мірі недостачу мітохондріального енергозабезпечення. З іншої сторони, накопичення вуглеводних включень є однією із ознак порушення метаболізму цих клітин. Тому насамперед це стосується до альфа-гранул, які формують розетки, що є скупченням бета-гранул (рис.5.2.5). Потрібно відмітити, що

деякі клітини накопичують у цитоплазмі не тільки глікогенові включення, але і жирові включення. Це також є ознакою порушення метаболічної та скоротливої функцій цих клітин (рис.5.2.6). Ці функції виконуються міофіламентами, які були представлені товстими та тонкими нитками білку міозину, які утворені скоротливим білком актином і не відрізнялись від контрольної групи. У контрольній групі вздовж довгої вісі клітини актинові і міозинові нитки формують щільні тільця, які відповідають за скорочення гладких міоцитів (рис. 5.2.4 А,Б). У клітинах, в яких проходить процес апоптозу, щільні тільця зміщені у цитоплазмі під сарколему, при цьому в центрі клітини вони відсутні, що також ускладнює скорочення міофіламентів (рис.5.2.5Б). У всій групі спостережень цитоліз міофіламентів спостерігається у більшій частині гладких міоцитів (рис. 5.2.6). Лізосоми у апоптозних клітинах розміщені у місцях міоцитолізу (рис. 5.2.6). При передлежанні плаценти морфологічним підтвердженням порушення скоротливої функції гладких міоцитів міометрію у зоні тіла є наявність локусів розриву сарколеми у зонах локалізації пухирців гладкої ендоплазматичної сітки (рис.5.2.7). Відомо, у цих пухирцях накопичується іони кальцію, які забезпечують та регулюють скоротливість актинових та міозинових міофіламентів. У даному випадку міжклітинні простори розширюються за рахунок колагенових волокон сполучної тканини та накопичення у них основної речовини. Такі зміни, а саме розширення міжклітинних просторів, також сприяє порушенню скоротливої функції міометрію та призводить до склерозування міометрію і розмежування клітин. Це може бути одним із механізмів запуску процесу апоптозу. Частина гладких міоцитів фрагментується, а деякі з них підлягають апоптозу. Тригером такого процесу можуть бути не тільки розмежування між гладкими міоцитами, а і значне зменшення кількості мітохондрій, так і їх повною руйнацією з утворенням мітофагосом.

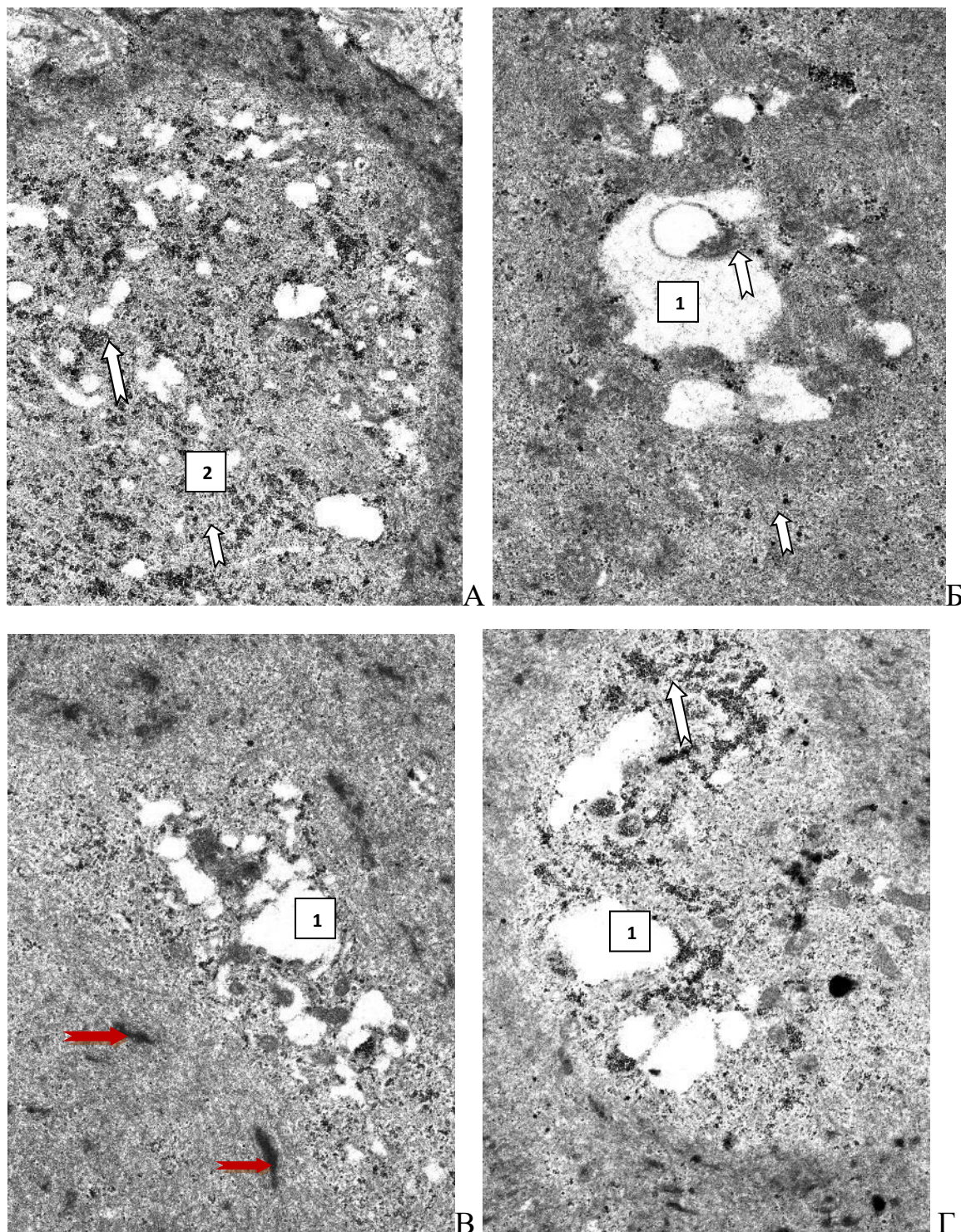


Рис.5.2.6. Міометрій за умов передлежання у нижньому полюсі матки. Фрагменти гладких міоцитів. Альфа- ↑ Бета- ⇧ групи у цитоплазмі міоцитів, набряк цитоплазми – 1 та каналців гранулярної ендоплазматичної сітки – 2, міофіламенти ↑ 3, щільні тільця– . Збільшення: А,Б,В,Г–11000 .

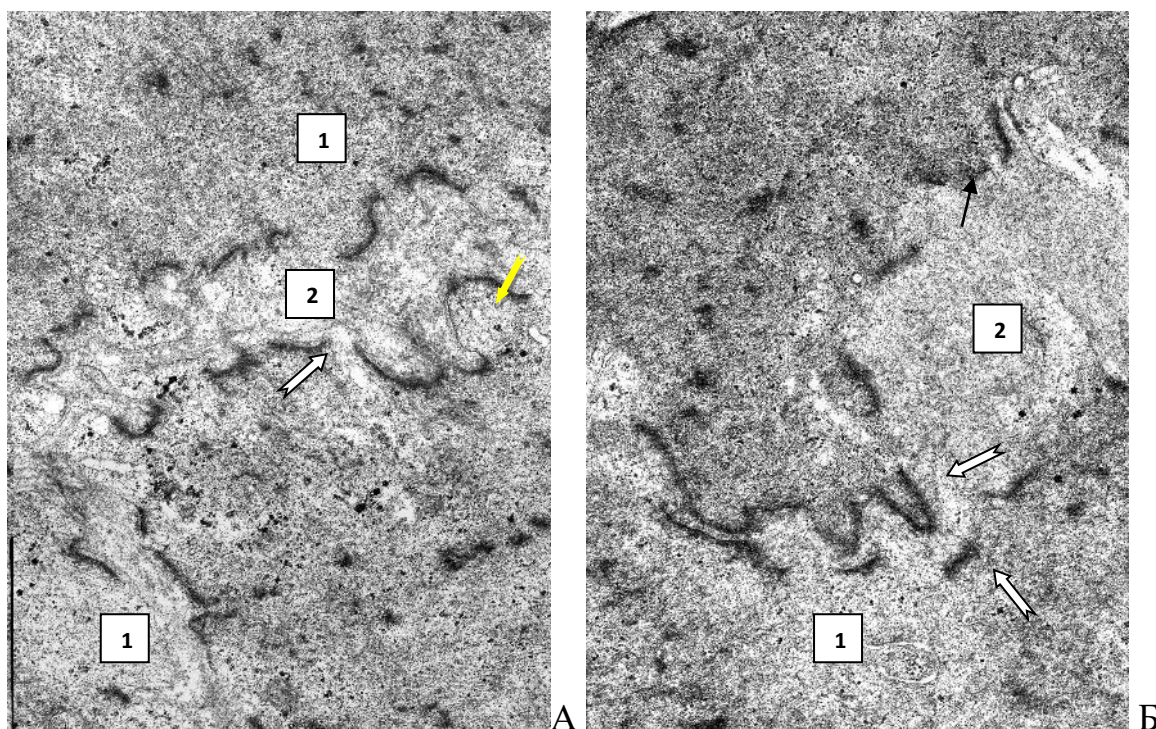


Рис.5.2.7. Міометрій матки за умов передлежання у нижньому полюсі матки. Фрагменти гладких міоцитів. міофіламенти – 1, щільні пластинки – 2, сполучна тканина – 2, каналні гладкої ендоплазматичної сітки – 3, зони розриву сарколеми – 3. Збільшення А– 12000,Б – 15000.

У зоні передлежання плаценти залози ендометрію глибоко проникають у міометрій. Розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки широко представлені в епітелії залоз. Як у цитоплазмі, так і за її межами більшість із них втратили рибосоми і сформували автофагосоми. Це може свідчити про наявність у таких клітинах аномальних білків, які можуть дезактивуватися у цих органелах, або ж з їх допомогою повністю виводитися із клітини (рис.5.2.8 А, Б). Наявність значної кількості диктіосом, у структуру яких входять цистерни, пухирці, комплекс Гольджі, насамперед вказує на його активну видільну функцію у цих клітинах. Вищенаведені зміни з одного боку можуть свідчити і бути пов'язані з функціональною активністю гранулярної ендоплазматичної сітки, а з іншого - вказувати на початкові етапи дегенерації епітелія залоз ендометрія.

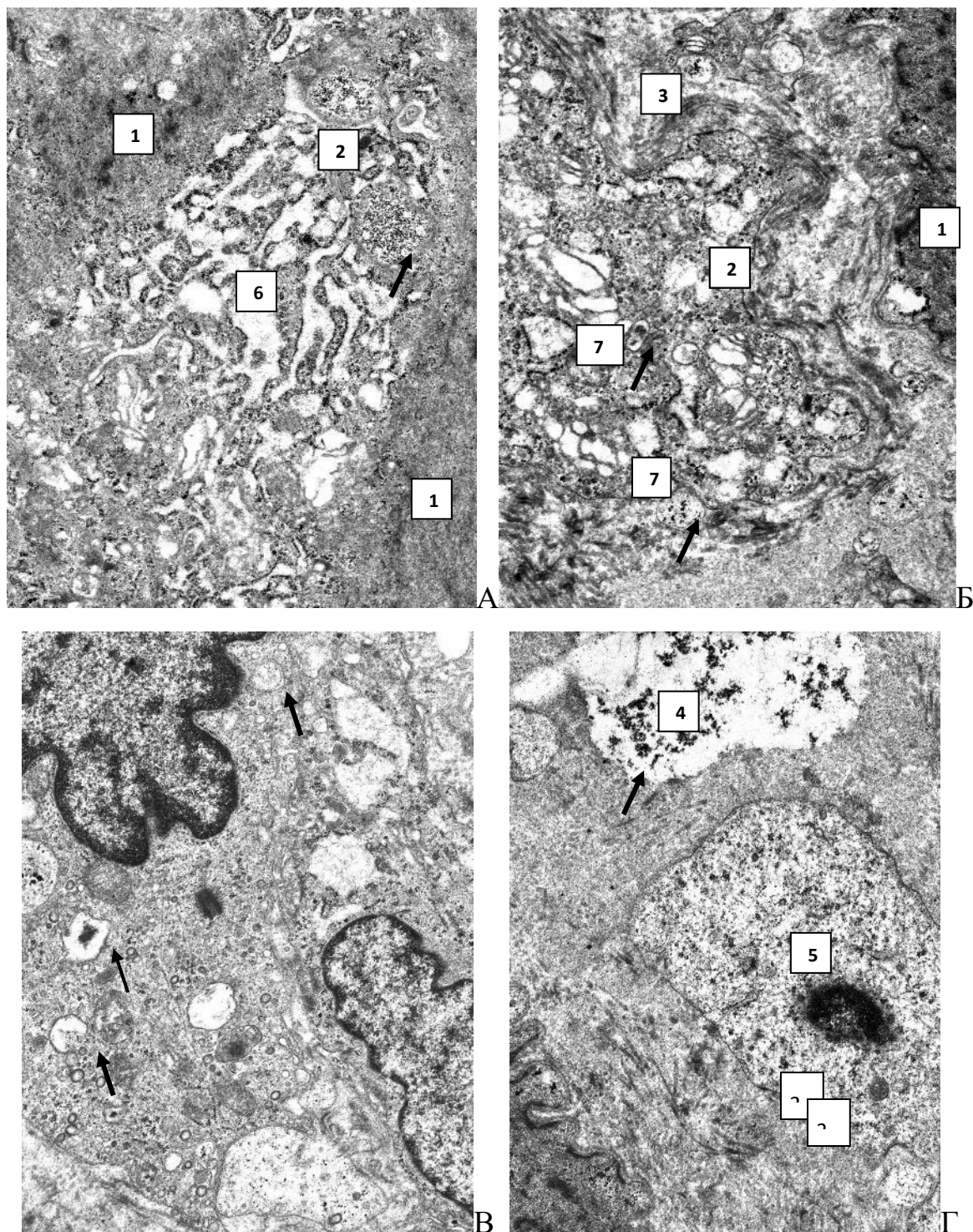


Рис.5.2.8. Ендометрій на межі з міометрієм за умов передлежання у нижньому полюсі матки.

А, Б – фрагментовані ділянки цитоплазми гладких міоцитів – 1, фрагменти залоз ендометрію – 2, сполучна тканина – 3, скупчення глікогену – 4, ядро фібробласта – 5, ендоплазматична сітка епітеліоцитів – 6, диктіосоми комплексу Гольджі, автофагосоми – ↑
Збільшення: А, Б, В – 12000, Г – 14000.

При передлежанні плаценти гладкі міоцити міометрія мають аналогічні, як у попередній групі, зміни. Насамперед, це стосується як перебудови у самому ядрі, так і елементів цитоплазми гладких міоцитів. На фоні клітин із незміненими ядрами трапляються ядра, які фрагментуються. Як наслідок цього процесу, у результаті утворюються в них включення, що не притаманне для міоцитів у нормі. Можливо припустити, що це аутофагосоми, які формуються в результаті накопичення аномальних білків, ліпідів у ядрі та потребують виведення їх як із ядра, так із клітин. Як представлено на мал.5.2.9Б, такі структури спостерігаються на різних стадіях формування та виведення їх із ядер. Присутність цих структур може бути зумовлена запуском саме ендонуклеазного сигналу апоптозу. Подібні зміни структури ядра відмічались і у попередній групі дослідження, а саме: пікноз ядра з певною фрагментацією, ущільнення цитоплазми та ядра, значне зменшення розмірів як самого ядра, та і його округлення (рис.5.2.9 А,Б,В,Г). Канальці ендоплазматичної сітки у таких клітинах втрачають рибосоми та незначно скорочуються. Міофіламенти не мають повздожнього розміщення відносно вісі гладкого міоцита і формують щільні тільця. Щільні тільця розміщуються дещо хаотично. Однак у апоптозних клітинах тільця зміщуються на периферію . У частини гладких міоцитів, як правило, спостерігається набряк цитоплазми та цитолізис. Це супроводжується повним лізисом міофіламентів. У місцях лізису цитоплазми залишки міофіламентів формують клубочки (рис.5.2.9Г). Апоптозні клітини були оточені сполучною тканиною, де переважали колагенові волокна, відростки гладких міоцитів та кровоносні судини. При дослідженні структури венозного русла гладкі міоцити ущільнені, що насамперед свідчить про їх переапоптозний стан. Ядра ендотелія венозного русла також ущільнені, а органел метаболічного плану виявлено малу кількість. Ядра в капілярах мають розширений перинуклеарний простір (рис.5.2.10

А,Б). Просвіти таких капілярів частково обтуровані наявним фібрином. Цитоплазма ендотеліальних клітин, як правило, значно стоншена. Базальна мембрана, навпаки, потовщена і оточена великою кількістю колагенових волокон, які, очевидно, сприяють та стимулюють агрегацію тромбоцитів.

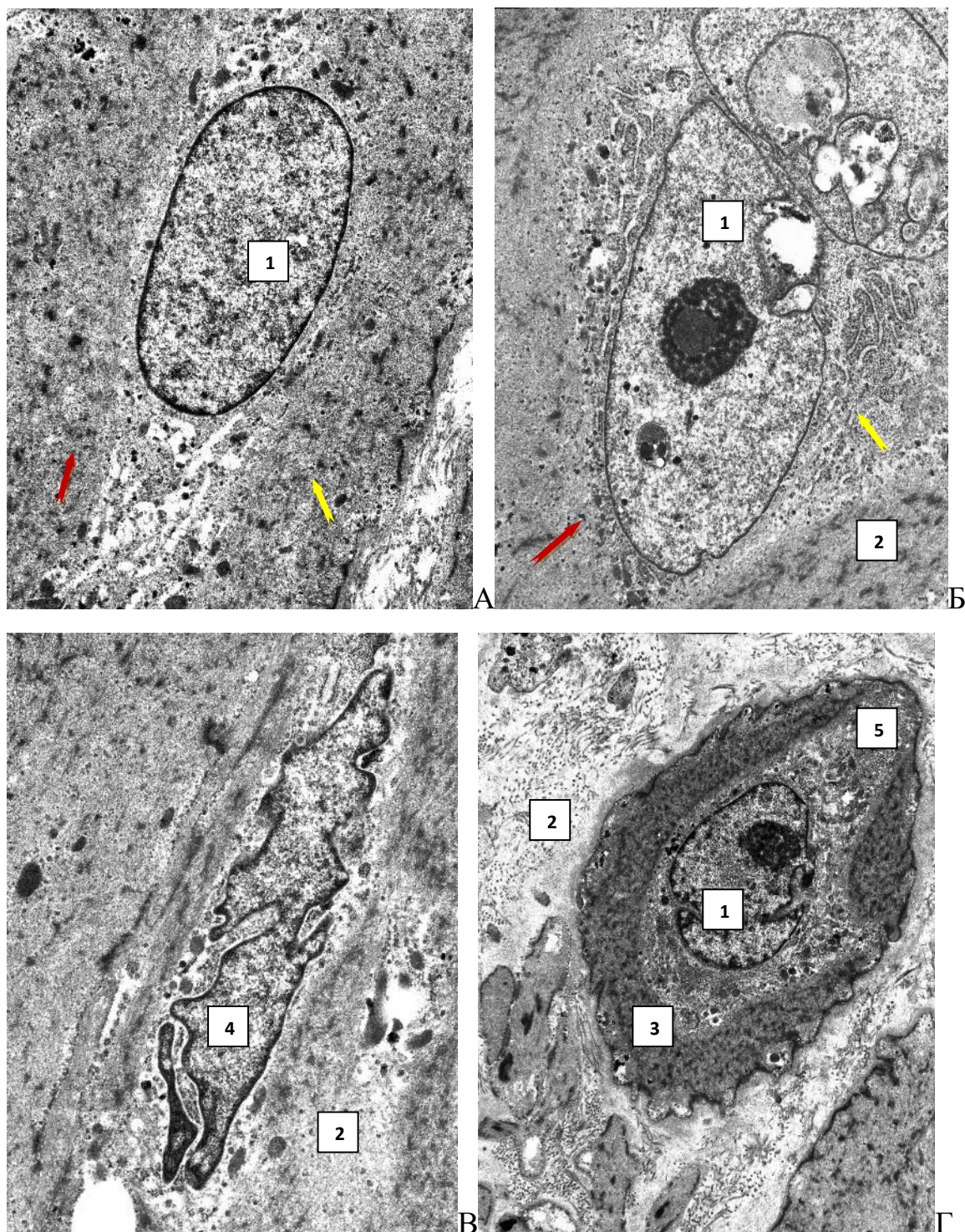




Рис.5.2.9. Гладкі міоцити міометрія в зоні плаценти за умов передлежання у нижньому полюсі матки.

Ядро міоцитів – 1, ендоплазматична сітка – , щільні тільця – , сполучна тканина – 2, ущільнена цитоплазма – 3, пікноз ядра – 4, апоптоз гладкого міоцита – 5.

Збільшення: А,Б,В,Г–12000.

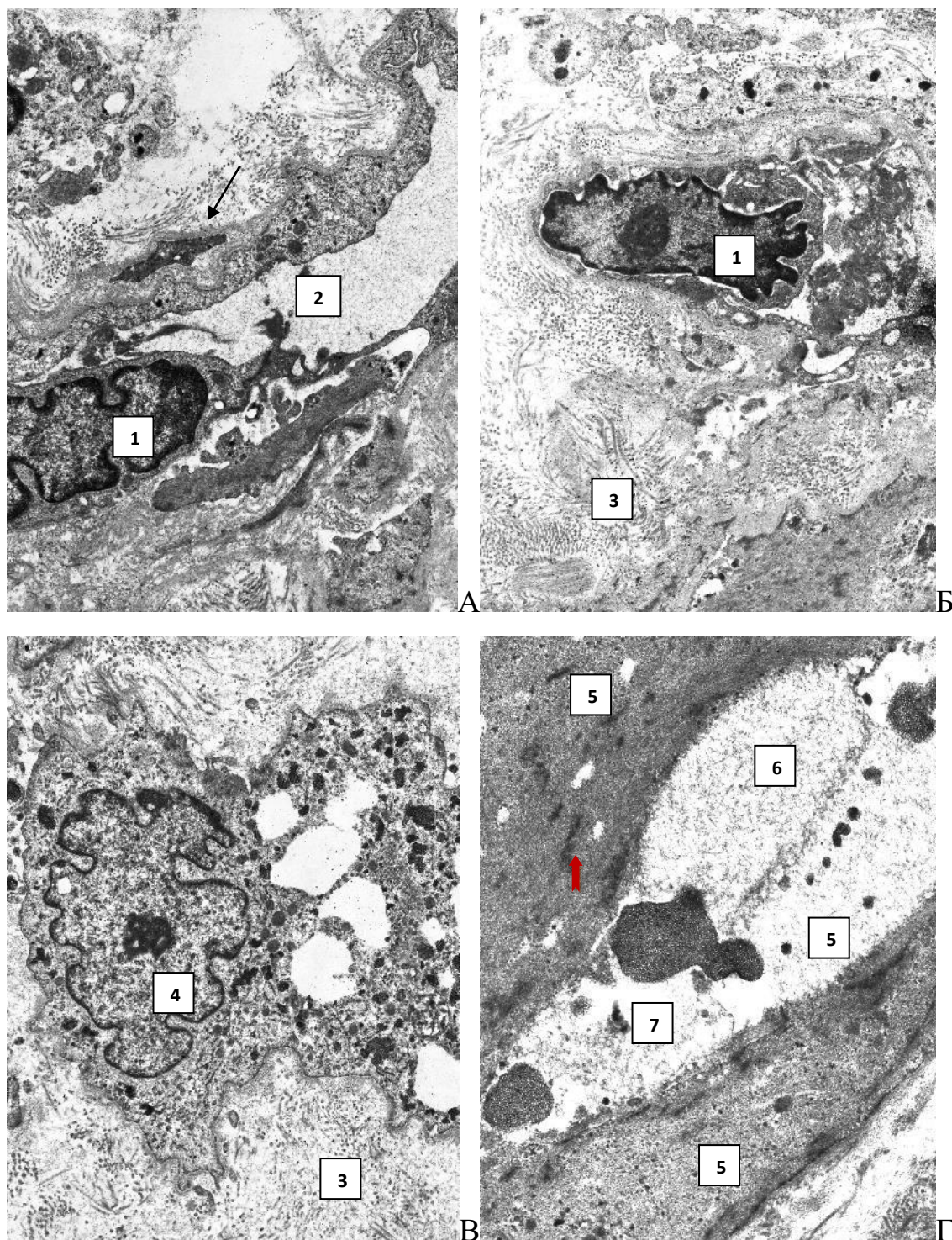


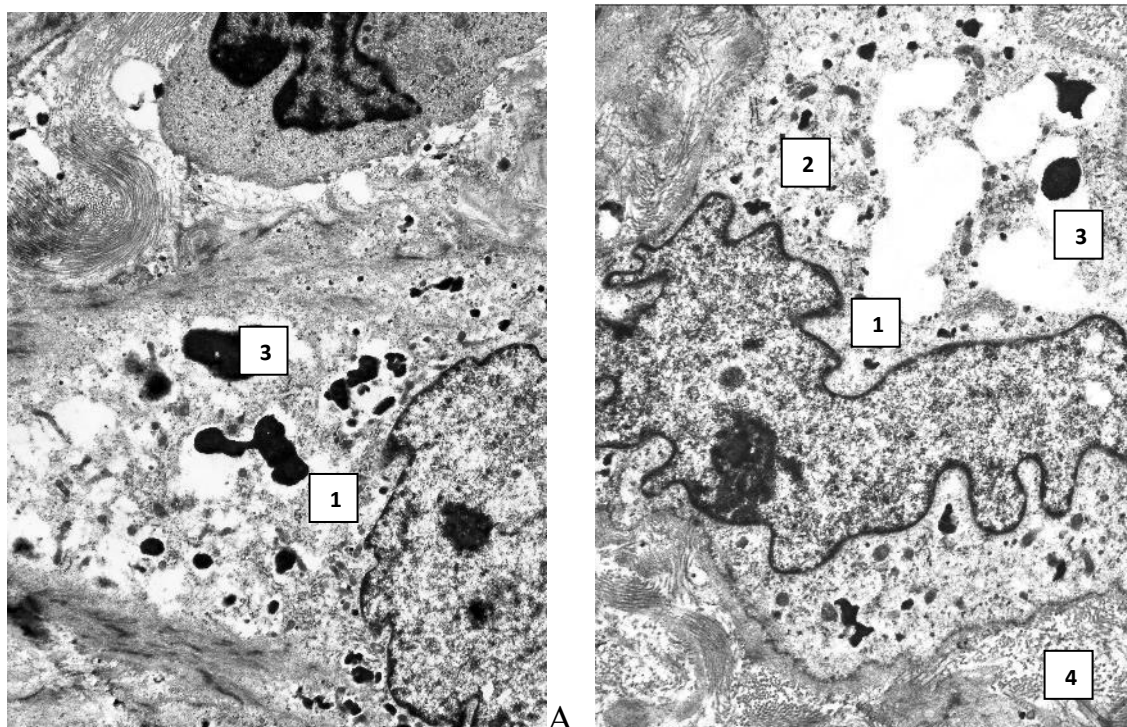
Рис.5.2.10. Міометрій та децидуальна оболонка в зоні плаценти за умов передлежання у нижньому полюсі матки.

Ядро –1, просвіт капіляра – 2, сполучна тканина – 3, ядро децидуальної клітини– 4, гладком'язова клітині – 5, щільні тільця – ↑ , лізис міофіламентів – 6, скупчення міофіламентів –7, гладкий міозит↑ стінці венули –

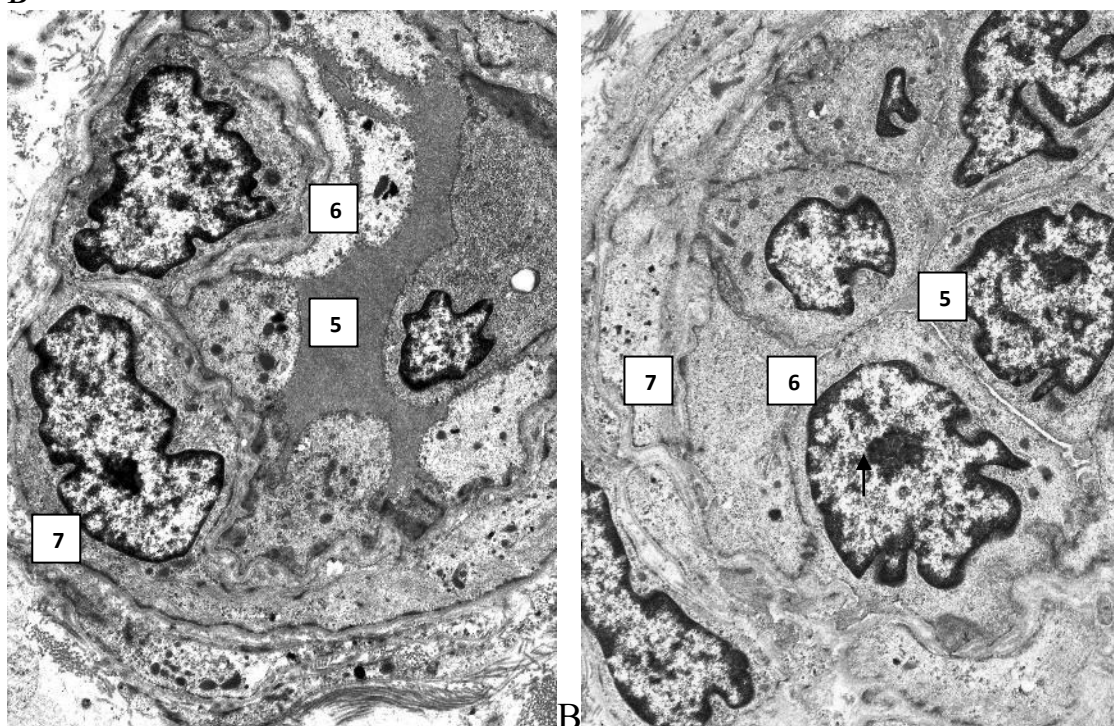
Збільшення: А,Б–8000,В,Г–12000.

Ультраструктурне дослідження децидуальної оболонки в зоні передлежання плаценти показало наявність певних морфологічних особливостей. Характерним для децидуальної оболонки є наявність децидуальних клітин, які є похідними фібробластів. Ці клітини оточені базальною мембраною полігональної форми. Переважна більшість із них містять багато включень глікогену у вигляді дрібних щільних гранул – бета-часточок та гранул. Дані утворення формують скупчення у вигляді розеток – альфа-часточок (рис.5.2.10В; 5.2.11А,Б). Ці часточки є джерелом енергії. На пізніх етапах вагітності децидуальна оболонка головним чином складається із сполучної тканини, в якій розміщені децидуальні клітини. Вони втрачають включення глікогену, як бета- так і альфа- часточки. У цей термін спостереження цитоплазма децидуальних клітин втрачає трофічні включення і, відповідно, енергетичне забезпечення за рахунок вимивання вмісту жирових включень. Другою особливістю ультраструктурної будови децидуальної оболонки при передлежанні є стан кровоносних судин. Просвіти кровоносних судин, як правило, виповнені електроннощільним вмістом. У переважній більшості вони повністю обтуруються, що призводить до гіпоксії, і це негативно відображується на стані прилеглих тканин. Так, у частини ендотеліальних тканин вистелення цих судин знаходяться у вираженому стані набряку. Як правило, цитоплазма цих клітин просвітлена та містить поодинокі органели (рис.5.2.11В,Г). Частина ендотеліоцитів мала зміни форми ядра. Ядра мали пікнотичну форму і предапоптозний стан (рис.5.2.11В,Г). У частини судин відмічалось значне стоншення внутрішнього вистелення і формуються локуси витоку (рис. 5.2.12А,В). Як правило, у лімфатичних

судинах такі локуси витоку трапляються досить часто. Периваскулярний простір цих судин, головним чином, заповнений колагеновими волокнами (рис.5.2.12 Б). У переважній більшості венозні судини значно розширені та склерозовані (рис.5.2.12 Б).



Б



Г

Рис.5.2.11. Децидуальна оболонка у зоні тіла матки за умов передлежання у нижньому полюсі матки.

А,Б – децидуальні клітини – 1, включення глікогену – 2, жирові включення – 3, колагенові волокна – 4. В, Г – просвіт артеріол – 5, ендотелій артеріоли – 6, гладком'язові клітини артеріоли – 7.

Збільшення – А,Б – 6000,В,Г – 9000.

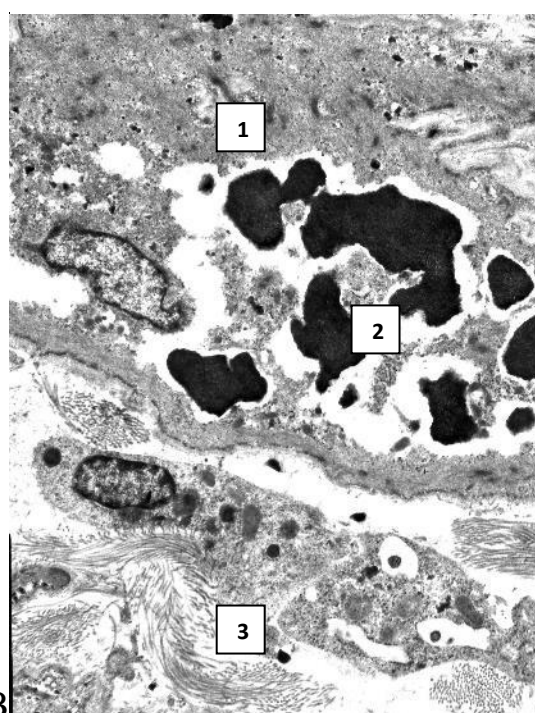
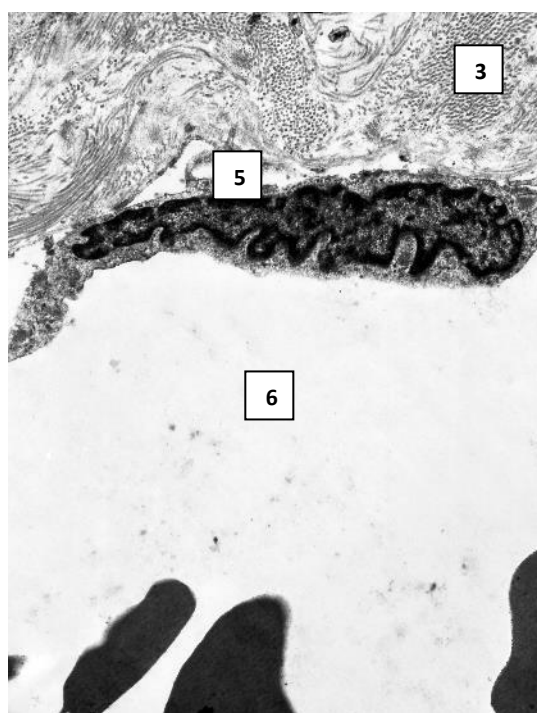
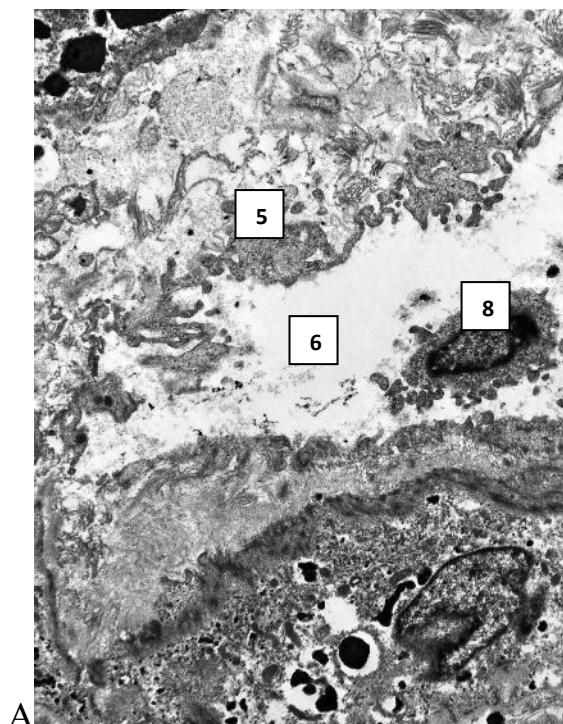
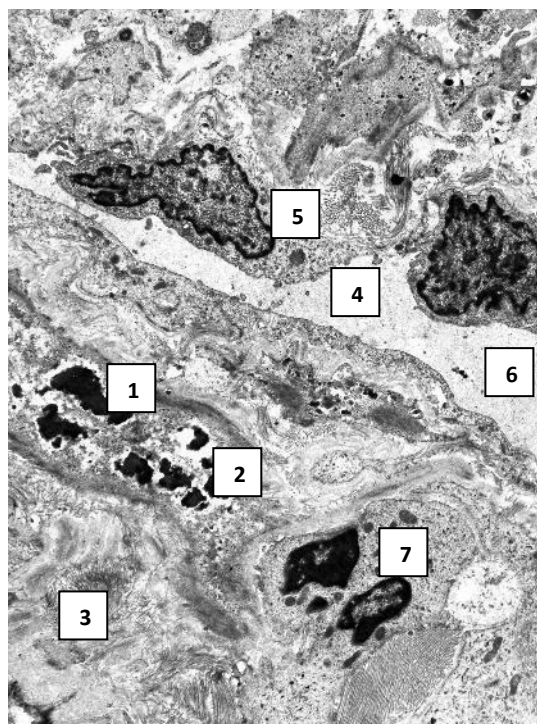


Рис.5.2.12. Децидуальна оболонка у зоні тіла матки за умов передлежання у нижньому полюсі матки.

Децидуальні клітини – 1, жирові включення – 2, колагенові волокна – 3, фрагмент артеріоли – 4, ендотелій – 5, просвіт судин –6, лейкоцит – 7, лімфатичний капіляр з лімфоцитом у просвіті – 8.

Збільшення – А,Б -4500,В,Г – 6000.

Таким чином, проведене нами ультраструктурне дослідження матково-плацентарного комплексу при передлежанні плаценти свідчить про наявність найбільш суттєвих електронномікроскопічних змін у міометрії, які, у першу чергу, пов'язані зі скоротливою функцією гладких міоцитів. Розширено наші уявлення про патогенетичні механізми розвитку кровотеч при передлежанні плаценти. Можливо, це може бути обумовлено недостатчею енергетичного забезпечення. Це підтверджується значним зменшенням як кількості мітохондрій, так і їх функціонального стану, а також станом кровоносних судин, який свідчить про розвиток гіпоксичного стану як самих судин, так і оточуючих тканин .

Результати досліджень даного розділу наведено в наступних публікаціях:

1. Лакатош П.В., Лакатош В.П., Поладич І.В., Антонюк М.І., Дола О.Л. Електронно-мікроскопічні особливості міометрія нижнього маткового сегмента у жінок з передлежанням плаценти [Інтернет]. В: Оржешковський В.В., редактор. Лікарська справа, Врачебное дело. Вип: 3-4. Київ; НМАПО імені Шупіка; 2021, 45-51. Доступно на: [https://doi.org/10.31640/JVD.3-4.2021\(6\)](https://doi.org/10.31640/JVD.3-4.2021(6)).

2. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Венцковский Б.М., Лакатош В.П., Поладич И.В., Антонюк М.И. Особенности ультраструктурной организации плаценты при ее предлежании [Интернет]. В: Можайко Л.Ф., Венцковская И.Б., редактор. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Киев; 2021, том 11, №4, 390-397. Доступно на: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.001>.

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

3. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Лакатош В.П., Поладич І.В., Антонюк М.І. Дола О.Л., Чухрай С.М. Електронно-мікроскопічні особливості децидуальної оболонки у жінок з передлежанням плаценти [Інтернет]. В: Вдовиченко Ю.П., редактор. Репродуктивне здоров'я жінки. Київ; 2021, № 7-8, 57-62. Доступно на: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7-8.2021.250835>

РОЗДІЛ 6

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕТОДИКИ ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧІ ПІД ЧАС КЕСАРСЬКОГО РОЗТИНУ У ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

Ефективність запропонованої методики зупинки кровотечі під час кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти проводили шляхом оцінки об'єму крововтрати, тривалості операції, перебігу післяопераційного періоду за даними клінічного спостереження та за результатами показників лабораторних досліджень, а саме: загального аналізу крові, лейкоцитарної формули, показників гемостазу та біохімічного аналізу крові.

За результатами загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, загального аналізу сечі, мікроскопії виділень з піхви перед операцією в групах обстеження достовірних відмінностей виявлено не було.

Всі вагітні перед операцією були консультовані анестезіологом з метою визначення виду знеболювання та підготовки до операції.

Аналізуючи передопераційний перебіг в обстежених вагітних встановлено, що у пацієток обох груп була анемія. Ступінь анемії визначався на основі класифікації ВООЗ 1968 рік. За даними проведеного дослідження в передопераційному періоді легка ступінь анемії (Hb 100-109) діагностовано у 7 (23,3%) вагітних II підгрупи та 9 (28,1%) вагітних I підгрупи ($p > 0,05$), анемія середнього ступеня тяжкості (Hb 70–99 г/л) у 2 (6,6%) та 3 (9,4%) вагітних відповідно ($p > 0,05$). Анемії тяжкого ступеня за нашими даними в обох групах дослідження не було виявлено.

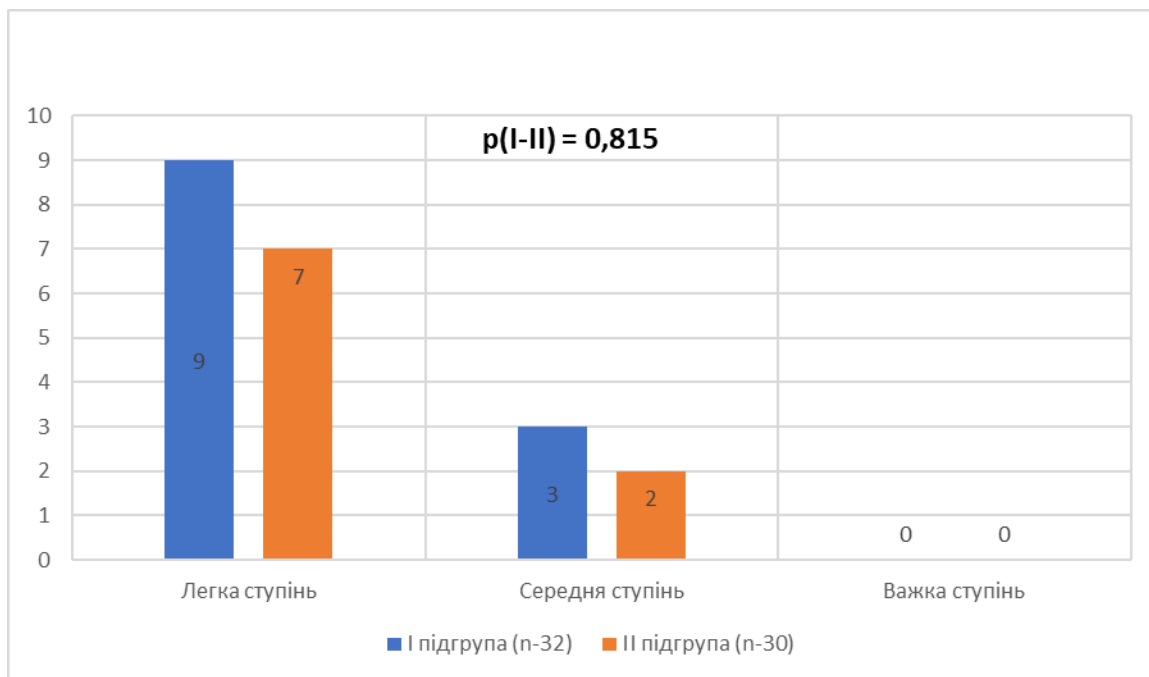


Рис. 6.1 Кількість виявлених анемії в передопераційний період

Аналізуючи післяопераційний перебіг обстежуваних породіль встановлено, що найбільш частим ускладненням перебігу післяопераційного періоду у пацієток обох груп була анемія. Легка ступінь анемії виявлена у 23 (76,6%) випадках II-ї підгрупи, у той час як в I-й підгрупі мала місце у 9 (28,1%) породіль. При цьому анемія середнього ступеня тяжкості через 24 години після операції була виявлена у 7 (23,4%) породіль II підгрупи та 18 (56,3%) породіль I підгрупи ($p < 0,05$). Тяжка анемія була виявлена у 5 (15,6%) породіль I підгрупи. Вищенаведене, а саме більш вища частота проявів анемії у породіль I підгрупи, пов'язана з більшою інтраопераційною крововтратою (рис. 6.2).

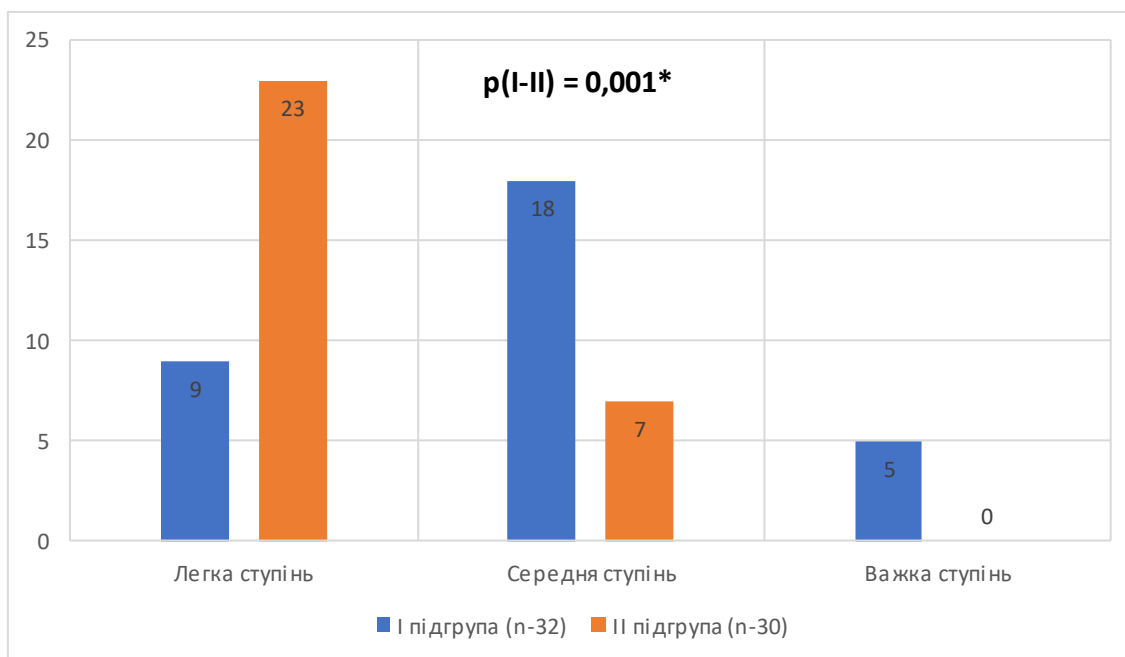


Рис.6.2 Кількість виявлених анемії за ступенем тяжкості в післяопераційний період відповідно до обстежуваних групи

Аналіз показників рівня гемоглобіну показав, що середній рівень гемоглобіну протягом післяопераційного періоду був вищий у II підгрупі і склав у 1 добу $100,12 \pm 6,24$ г/л проти $78,31 \pm 5,24$ г/л у I підгрупі, що свідчить про наявність статистично достовірної різниці показників ($p=0,010$) (рис.6.3)

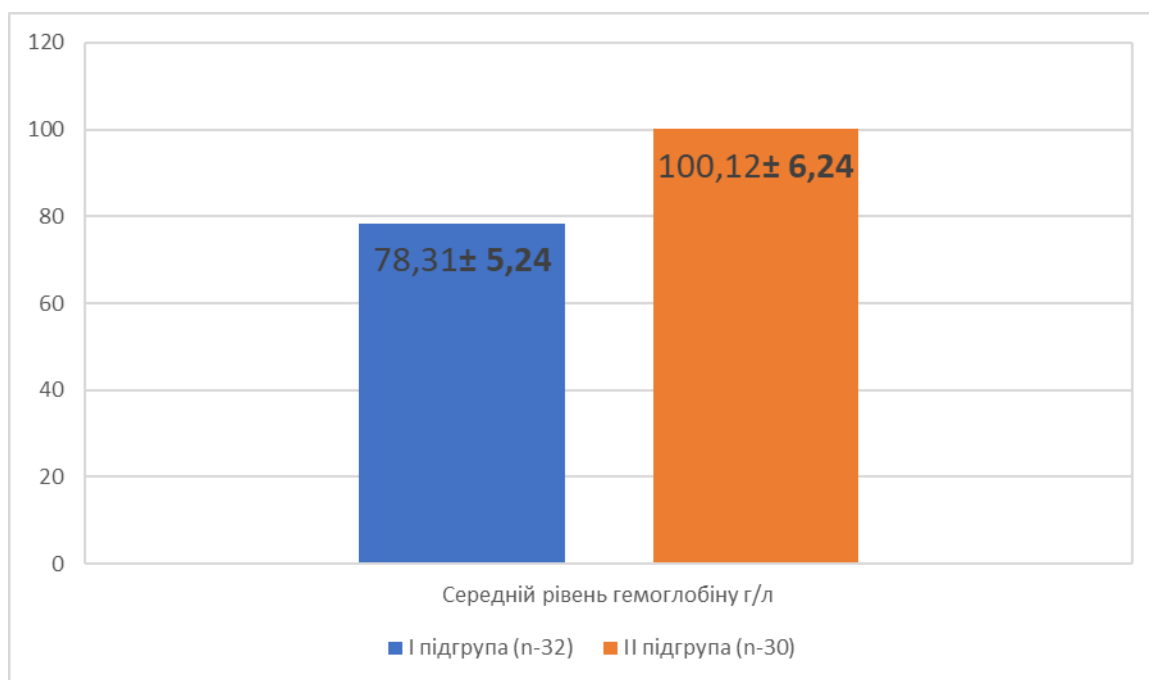


Рис. 6.3 Показники середнього рівня гемоглобіну в післяопераційному періоду досліджуваних груп.

У першу добу післяопераційного періоду середній рівень гематокриту у I підгрупі був достовірно нижче ($31,24 \pm 1,19\%$ проти $27,11 \pm 1,15$, $p=0,015$).

На третю добу після операції в обох групах дослідження спостерігалось зниження середньої кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та гематокриту, і мала місце суттєва різниця між цими показниками.

На п'яту добу середній рівень гемоглобіну в II підгрупі становив $102 \pm 3,12$ г/л та $82 \pm 4,28$ г/л у I підгрупі ($p=0,001$). У 17 (56,6 %) породіль II підгрупи та у 8 (25,0 %) породіль I підгрупи на п'яту добу зберігалася анемія легкого ступеня тяжкості ($p=0,011$). Анемія середнього ступеня тяжкості зберігалася у 7 (23,3%) пацієток II підгрупи та у 17 (53,1%) пацієток I підгрупи ($p=0,016$). Усім вагітним додатково були призначені перорально препарати заліза. У 8 (25,0%) породіль I підгрупи рівень гемоглобіну на п'яту добу післяопераційного періоду становив <70 г/л, що потребувало додаткового призначення гемотрансфузії та препаратів заліза для внутрішньовенного введення та продовження лікування в умовах стаціонару.

Аналіз рівня лейкоцитів перед операцією показав, що він перед операцією та на 5 добу післяопераційного періоду у обстежуваних групах достовірно не відрізнявся ($p>0,05$). Слід відзначити більш швидкі темпи зниження рівня лейкоцитів, нормалізації лейкоцитарної формули та ШОЕ у породіль II підгрупи в порівнянні з I підгрупою. Між показниками кількості тромбоцитів у пацієток обох досліджуваних груп суттєвої різниці не було.

Зміни в системі згортання крові під час вагітності полягають в постійному зниженні фібринолітичної активності плазми та підвищенні

коагуляції крові і мають фізіологічний характер, і спрямовані насамперед на зниження об'єму фізіологічної крововтрати під час пологів .

Аналіз результатів коагулограми перед операцією показав на відсутність відхилень від норми у пацієток досліджуваних груп, показники гемостазу знаходились в межах референтних значень (табл. 6.1).

Стан системи гемостазу в досліджуваних групах в динаміці

Таблиця 6.1

Показник	I підгрупа (n=32)	II підгрупа (n=30)	P _{I-II}
АЧТЧ до операції, с	26,32±1,22	24,56±1,34	0,335
АЧТЧ 1 доба, с	30,34±1,56	26,34±1,99	0,119
АЧТЧ 3 доба, с	30,32±2,22	25,22±2,17	0,106
ПТІ до операції, %	89,32±3,21	89,12±2,44	0,961
ПТІ 1 доба, %	90,2±2,88	91,83±2,11	0,650
ПТІ 3 доба, %	94,56±4,66	98,44±3,23	0,496
Фібриноген до операції, г/л	4,38±0,42	4,45±0,56	0,921
Фібриноген 1 доба, г/л	4,98±0,44	5,67±0,77	0,440
Фібриноген 3 доба, г/л	5,1±0,32	4,89±0,39	0,679
Фібрин до операції, г/л	17,78±2,54	18,45±2,45	0,850
Фібрин 1 доба, г/л	19,12±1,43	18,93±1,96	0,938
Фібрин 3 доба, г/л	19,12±1,98	18,32±1,22	0,732
Час згортання (початок), хв	5,12±0,12	4,22±0,45	0,058

Всім пацієнткам обох груп після оперативного втручання проведений курс низькомолекулярних гепаринів у профілактичних дозах, хоча достовірної різниці між показниками судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу після операції у групах дослідження виявлено не було. У

післяопераційний період у першу добу в обох групах відмічали активацію системи гемостазу: підвищені рівні фібриногену та фібрину, вкорочені АЧТЧ та ПТІ. Дана активація нами розцінена, як реакція на оперативне втручання. Як представлено в таблиці 6.1, нижчий рівень фібриногену у породіль I підгрупи може бути пов'язаний з більшою величиною крововтрати під час операції, однак значущої статистичної різниці між групами дослідження виявлено не було. Враховуючи високий ризик кровотеч під час кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти, перед операцією внутрішньовенно ми вводили препарат транексамової кислоти в дозі 1 – 2 г. Транексамова кислота має гемостатичну дію без системного впливу на гемостаз. Тромботичних ускладнень у пацієток обох груп дослідження в післяопераційному періоді виявлено не було.

Порушень функції печінки та нирок у породіль груп дослідження виявлено не було.

Під час оцінки біохімічних показників на третю добу післяопераційного періоду середній показник загального білку в плазмі крові у породіль II підгрупи був незначно вище, хоча достовірної різниці між показниками виявлено не було ($62,22 \pm 2,98$ г/л в порівнянні з $56,12 \pm 1,89$ г/л, $p > 0,05$). У 12 (37,5%) породіль I підгрупи показник загального білка був нижче 55 г/л, що обумовлено підвищеною крововтратою під час операції.

Антибактеріальну терапію в післяопераційному періоді отримували всі породіллі I та II підгруп. Тривалість антибіотикотерапії в II групі становила 1-3 дні. У зв'язку з підвищеним ризиком виникнення інфекційно-запальних ускладнень у 12 (37,5%) жінок I підгрупи – 5 днів. Решта пацієток обох груп не потребували додаткового призначення антибактеріальних препаратів.

Оцінюючи клінічну ефективність запропонованої методики зупинки кровотечі під час кесарського розтину у вагітних з передлежанням ми визначали: загальну тривалість операції, об'єм крововтрати під час операції та протягом перших двох годин післяопераційного періоду, необхідність додаткового гемостазу під час операції, необхідність проведення гемотрансфузії та антибактеріальної терапії, середню тривалість перебування в стаціонарі.

Необхідно відмітити наявність злукового процесу в черевній порожнині під час повторного кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти. Так, при повторному КР технічні труднощі у зв'язку зі злуковим процесом мали місце у II підгрупі у 5 (16,7%) випадках та в I підгрупі у 6 (18,7%), але статистичної достовірної різниці не виявлено у випадках ($p > 0,05$). У всіх випадках частково тупим, частково гострим шляхом був проведений адгезіолізис. Загальна тривалість операції у II підгрупі становила $40,21 \pm 3,16$ хв (від 36 до 51 хв), у I підгрупі – $55,47 \pm 4,14$ хв (від 40 до 86 хв) (рис. 6.4).

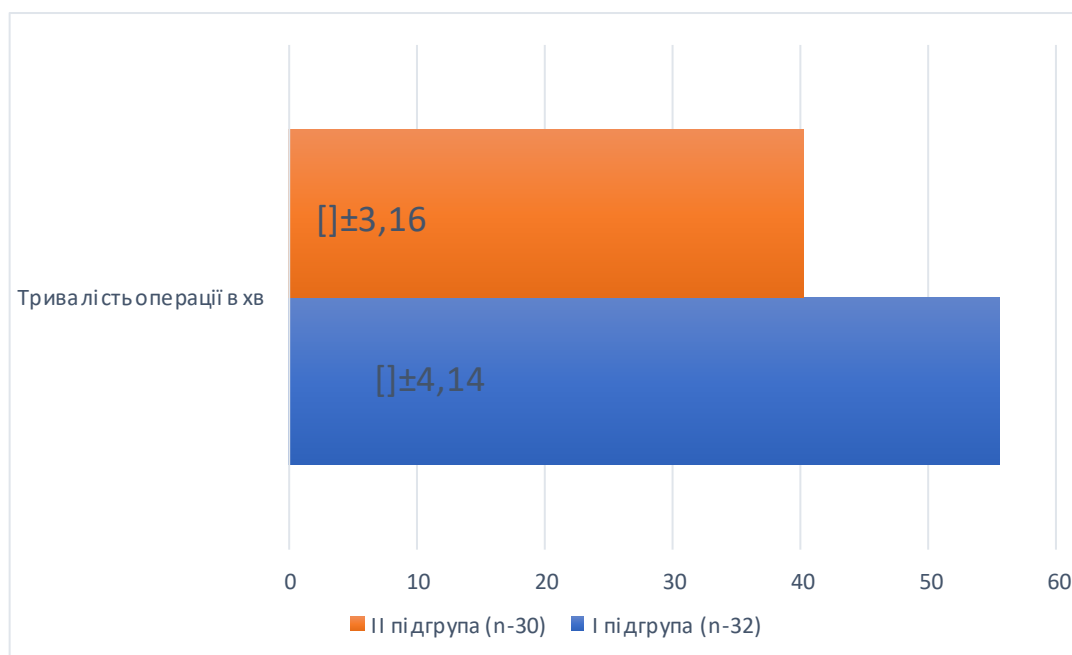


Рис. 6.4 Тривалість операції КР в досліджуваних групах

Різниця в тривалості операції насамперед обумовлена техніками гемостазу в досліджуваних групах. Проте була суттєва різниця між необхідністю накладання додаткових гемостатичних швів, електрокоагуляції ділянки, що кровить в місці відділеної плаценти у групах дослідження 4 (13,3%) пацієнтки у II підгрупі в порівнянні з 32 (100,0%) у I підгрупі ($p < 0,05$).

Використання компресійного шва «Ко» дозволяє проводити швидкий надійний гемостаз, зменшуючи затрати часу на електрокоагуляцію судин та накладання додаткових гемостатичних швів. Саме цим і обумовлено зменшення загальної тривалості операції у II підгрупі. Відомо, що збільшення часу оперативного втручання негативно позначається на репаративних процесах міометрія, це, насамперед, пов'язано з гемодинамічними порушенням в матці, збільшенням величини крововтрати та мікробного обсіменіння поверхні рани.

Об'єм інтраопераційної крововтрати оцінювався від моменту народження плаценти до закінчення операції. Як видно на рис.6.6, середній об'єм інтраопераційної крововтрати у II склав 697 ± 139 мл, а у I підгрупі – 1277 ± 119 ($p < 0,001$).

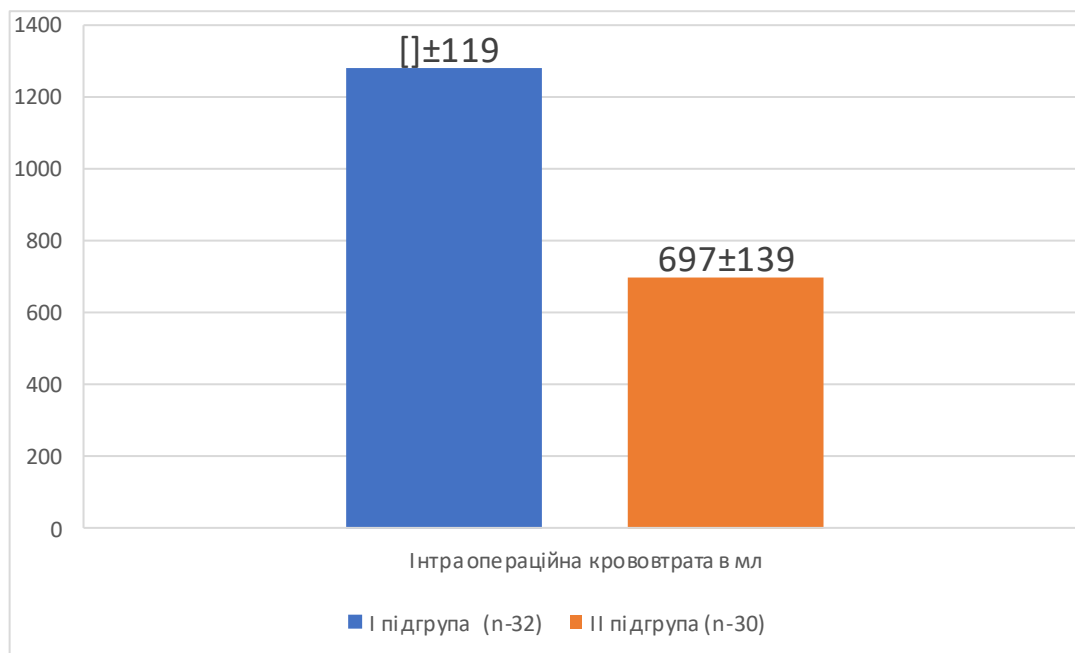


Рис. 6.6 Середній об'єм інтраопераційної крововтрати в досліджуваних групах

Максимальна інтраопераційна крововтрата в об'ємі більше 1000мл (приблизно 20-30 % від ОЦК) мала місце у 5 (16,6 %) жінок II підгрупи та частіше мала місце у породіль I підгрупи 12 (37,5 %). Крововтрата об'ємом 800-1000 мл мала місце у 11 (34,7%) пацієток I підгрупи, тоді як в II підгрупі у 6 пацієток (20,0 %). Крововтрата під час операції 500-800мл мала місце у 19 (63,3%) випадків в II підгрупі та суттєво рідше у I підгрупі - 8 (25,0%) випадків. Різниця між підгрупами за розподілом породіль за рівнем крововтрати статистично значима ($p=0,020$). (рис.6.7)

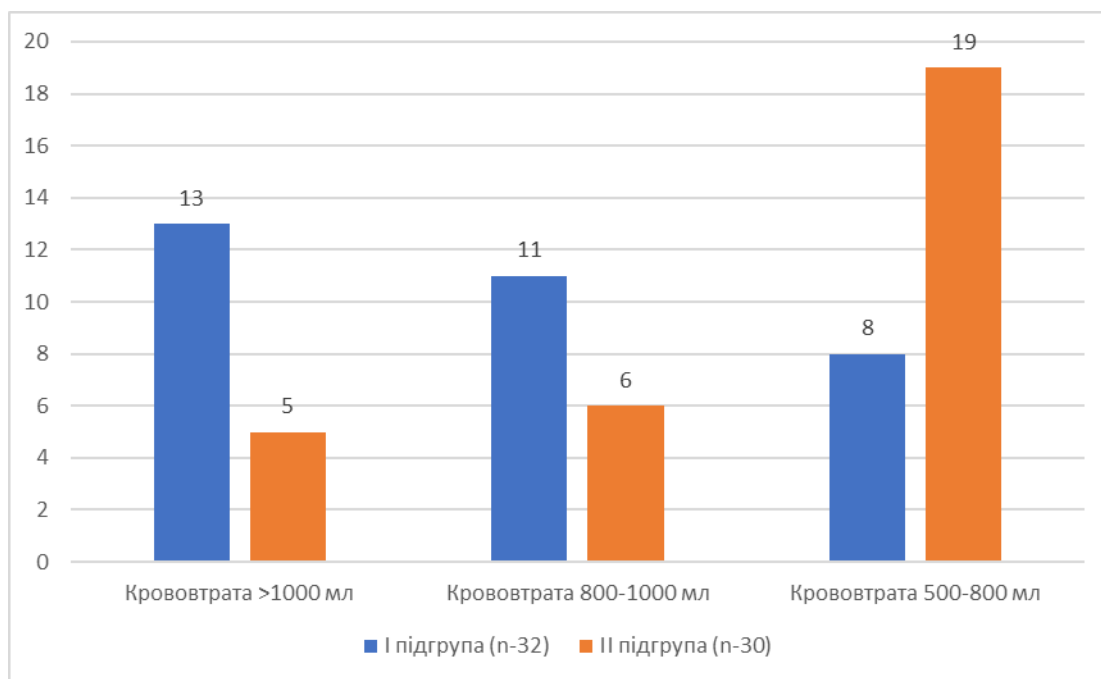


Рис. 6.7 Крововтрата у жінок під час кесаревого розтину на фоні передлежання плаценти

Також було відмічено статистично значуще зменшення крововтрати протягом перших двох годин після КР (118 ± 12 мл в II підгрупі в порівнянні з 154 ± 9 мл у I підгрупі, $p=0,019$).

У II підгрупі дослідження не було жодного випадку розвитку акушерських кровотеч ні під час операції, а ні в ранньому післяопераційному періоді (протягом перших 24 годин), у той час як в I підгрупі під час операції у 6 (18,8%) пацієнток зафіксована гіпотонічна маткова кровотеча, яка потребувала поетапної перев'язки маткових та гілок яєчникової артерій. У всіх випадках досягнуто повного гемостазу. Всім пацієнтам, де крововтрата під час операції була більше 1000 мл, виконано дронування черевної порожнини.

Інтраопераційна крововтрата залежить від техніки та тривалості операції, коагуляційного потенціалу крові. Зменшення інтраопераційної крововтрати в II підгрупі обумовлено використанням компресійного шва нижнього сегменту (КОНИС), що дозволяє виконати швидку ефективну зупинку кровотечі з плацентарного ложе та зменшити втрати часу на

проведення додаткового гемостазу (лігірування та коагуляція зон кровотечі), застосуванням утеротоніків та профілактичним введенням транексамової кислоти. Дія утеротоніків забезпечує скорочення матки та гемостатичний ефект, що значно зменшує величину періопераційної крововтрати та профілактує атонічну маткову кровотечу.

Для оцінки істотної відмінності в ефективності методик зупинки кровотечі, а саме об'єму інтраопераційної крововтрати та тривалості операції у групах дослідження, ми використали критерій узгодженості χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса. Для цього нами використано нульову гіпотезу на неперервність даних (табл. 6.2).

Оцінка істотності різниці об'єму інтраопераційної крововтрати між підгрупами дослідження

Таблиця 6.2

Підгрупи	Інтраопераційна крововтрата більше 1000 мл		OR (95% ДІ)	P(χ^2)
	Наявна	Відсутня		
I підгрупа (n=32)	13 (40,6%)	19 (59,4%)	3,4 (1,0-14,1)	p=0,037*
II підгрупа (n=30)	5 (16,7%)	25 (83,3%)		

Примітка: P(χ^2) - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат (* - p<0,05); OR (95%ДІ) – оцінка відносного ризику за показником відношення шансів та 95% довірчий інтервал.

В I підгрупі суттєво вище частота інтраопераційних крововтрат об'ємом більше 1000 мл - 13 (40,6%) проти 5 (16,7%) в підгрупі II, p=0,037. Порівняння отриманих результатів свідчить про підвищення відносного ризику інтраопераційних крововтрат об'ємом більше 1000 мл в I підгрупі в 3,4 рази у порівнянні з II підгрупою.

Оцінка істотності різниці тривалості операції традиційної та запропонованих підходів до КР

Таблиця 6.3

Підгрупи	Тривалість операції		OR (95% ДІ)	P(χ^2)
	Більше 40 хвилин	до 40 хвилин		
I підгрупа (n=32)	25 (78,1%)	7 (21,9%)	9,8 (2,7-37,3)	p<0,0001*
II підгрупа (n=30)	6 (26,7%)	24 (73,3%)		

Примітка: P(χ^2) - оцінка вірогідності різниці за критерієм Хі-квадрат (* - p<0,05); OR (95% ДІ) – оцінка відносного ризику за показником відношення шансів та 95% довірчий інтервал.

В II групі операції більше 40 хвилин складають 6 (26,7%), тоді як в I підгрупі реєструється суттєво вища частота тривалості операції більше 40 хвилин - 25 (78,1%), (p<0,001), що відповідає підвищенню відносного ризику тривалих операцій (більше 40 хв.) в I підгрупі у 9,8 разів. Отримані результати в цілому корелюють з вищою частотою масивних крововтрат в I підгрупі. Статистично значиме зниження кількості тривалих операцій в II підгрупі (p<0,0001) супроводжується статистично значимим зниженням масивних крововтрат (p=0,037).

Додаткове призначення інфузії окситоцину з профілактичною або лікувальною метою у дозі 5 Од у ранньому післяопераційному періоді потребували тільки 12 (17,14%) пацієток II підгрупи. Усі породіллі I підгрупи у післяопераційному періоді отримували тривалу повільну внутрішньовенну інфузію окситоцину та 28 (87,5%) породіллям I підгрупи були призначені додаткові утеротоніки (метилергометрин, простагландин E₁) і препарат транексамової кислоти (табл. 6.4).

**Додаткова утеротонічна та гемостатична терапія у породіль
підгруп дослідження**

Таблиця 6.4

Утеротоніки	I підгрупа (n=32)	II підгрупа (n=30)	p _{1,2}
Метилергометрин, 0,2 мг	22 (68,75%)	3 (9,9 %)	<0,05
Простагландин E ₁	6 (18,75%)	1 (3,3 %)	<0,05
Транексамова кислота під час операції, 1 г	14 (43,75%)	2 (6,6 %)	<0,05

Протягом перших 24 годин після операції усім породіллям I підгрупи було введено в середньому $15,0 \pm 4,33$ Од окситоцину (від 10 до 20 Од окситоцину).

У нашому дослідженні нами проведена оцінка перинатальних наслідків розродження в обох групах дослідження (таблиця 6.5).

Дані про новонароджених у жінок досліджуваних груп

Таблиця 6.5

Показники	Основна група		P
	I підгрупа n-32 (доношені)	II підгрупа n-30 (недоношені)	
Вага новонароджених, г	$3346 \pm 27,2$	$2800 \pm 32,2$	<0,0001 *
Довжина тіла	$51,2 \pm 0,81$	$49,8 \pm 1,21$	0,340

новонароджених, см			
-----------------------	--	--	--

Маса тіла дітей при народженні становила в межах від 2450 до 3650 г, у свою чергу в II підгрупі показники були від 2450 до 3010 (в середньому $2800 \pm 32,2$), а у I підгрупі від 2870 до 3650 (в середньому $3346 \pm 27,2$).

У наступній таблиці будуть наведені дані про стан новонароджених, оцінених за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хв (таблиця 6.6 та 6.7).

Оцінка дітей за шкалою Апгар на 1-й хв.

таблиця 6.6

Оцінка за Апгар	I підгрупа n-32 (доношені)		II підгрупа n-30 (недоношені)		P
	абс.	%	абс.	%	
8-9 балів	27	84,4	22	73,3	0,286
5-7 балів	5	15,6	8	26,7	
< 4 балів	-	-	-	-	

Оцінка дітей за шкалою Апгар на 5-й хв.

таблиця 6.7

Оцінка за Апгар	I підгрупа n-32 (доношені)		II підгрупа n-30 (недоношені)		P
	абс.	%	абс.	%	
8-9 балів	27	84,4	24	80,0	0,652
5-7 балів	5	15,6	6	20,0	
< 4 балів	-	-	-	-	

За даними таблиці 6.6, у жінок II підгрупи народилось 24 (80,0%) дітей з оцінкою 8-9 балів за шкалою Апгар на 1-й хв., 5-7 балів – 8 (20,0%) дітей. Аналогічно в I підгрупі 8-9 балів – 27 дітей (84,4%), 5-7 балів – 5 (15,6) дітей, та з оцінкою менше 4 не було. Підсумовуючи, діти народжені в I підгрупі не відрізнялися за шкалою Апгар на 1-й хв в порівнянні з новонародженими II підгрупи ($p>0,05$).

Новонароджені з оцінкою 8-9 балів на 5 –й хв за шкалою Апгар в II підгрупі склало 24 (80%), 5-7 балів – 6 (20,0%). У той час в I підгрупі аналогічно 8-9 балів – 27 (84,4%), 5-7 балів -15,6% і достовірно не відрізнялись між собою (таблиця 6.7). Проаналізувавши отримані дані, видно, що у дітей I підгрупи залишається така сама оцінка за шкалою Апгар на 5-й хв і статистично не відрізняється в порівнянні з дітьми II підгрупи ($p>0,05$).

Під час дослідження нами оцінювались такі показники як рН крові в артерії пуповини та величин ВЕ одразу після народження. Насамперед ці показники дають можливість оцінити ступінь асфіксії плода за зсувом кислот та буферних систем. Нормальні показники рН крові новонароджених при фізіологічних пологах складає від 7,26-7,38.

Показники рН крові у новонароджених, абс.ч.,%

Таблиця 6.8

рН	I підгрупа n-32 (доношені)		II підгрупа n-30 (недоношені)		P (χ^2)
	абс.	%±	абс.	%±	
<7,26	3	9,4±5,1	2	6,7±4,4	0,907
7,26-7,38	20	62,5±8,5	20	66,7±8,5	
>7,38	9	28,3±7,9	8	26,7±8,0	

Стосовно новонароджених II підгрупи показники рН <7,26 після народження виявлено у 2 (6,7%) випадках, рН 7,26-7,38 – 20 (66,6%), рН >7,38 – 8 (26,7%), у той час у I підгрупі відповідно – 3 (9,4%), 20 (62,5%), 9 (28,3%) (таблиця 6.8). Підсумовуючи, у II підгрупі відхилення від нормальних показників рН в артерії пуповини склали – 6,7%; в I групі – 9,4%, що статистично не мають достовірної різниці. Нормальні показники рН в артерії пуповини новонароджених як I, так і II підгрупи, насамперед, пов'язано з розродженням шляхом операції кесаревого розтину в плановому порядку.

Так, за показниками ВЕ можна говорити про наявність чи відсутність порушень КЛС. Показники ВЕ від 0 до -5 свідчать про нормальний КЛС організму, тривожним вважається результат, коли ВЕ від -6 до -9, загрозові – ВЕ від -10 до -14, а критичним при показниках ВЕ більше -14.

Оцінка показників ВЕ в пуповинній крові новонароджених

Таблиця 6.9

Показники ВЕ	Новонароджені I підгрупи (n-32)		Новонароджені II підгрупи (n-30)		P (χ^2)
	Абс.	% $\pm\Delta$ %	Абс.	% $\pm\Delta$ %	
Нормальні (від 0 до -5)	26	81,3 \pm 6,8	22	73,3 \pm 8,0	P=0,510
Тривожні (від -6 до -9)	6	18,8 \pm 6,8	7	23,3 \pm 7,7	
Загрозливі (від -10 до -14)	-	-	1	3,3 \pm 3,1	
Критичні Більше -14	-	-	-	-	

Показники ВЕ в крові артерії пуповини, які поза межами нормальних значень, склали 23,3% у дітей II підгрупи, а у новонароджених I підгрупи - 18,8% (таблиця 6.9). Значення КЛС крові новонароджених II групи свідчать про значне навантаження на компенсаторні реакції, що насамперед обумовлене недоношеністю новонароджених у жінок з передлежанням плаценти, що в свою чергу призводить до народження дітей з патологічними змінами.

Структура захворюваності новонароджених

Таблиця 6.10

Захворювання	Новонароджені				P (χ^2)
	I підгрупа (n-32)		II підгрупа (n-30)		
	абс.	%	абс.	%	
Респіраторний дистрес	-	-	1	3,3	
Гіпотрофія	1	3,3±2,9	2	6,7±4,4	0,516
Недоношеність	3	9,4±5,1	8	26,7±8,0	0,084
Жовтяниця	3	9,4±5,1	4	13,3±6,1	0,654

За даними таблиці 6.10, у структурі захворюваності новонароджених II підгрупи найбільшу кількість склала недоношеність – 26,6%, жовтяниця -13,3% та респіраторний дистрес синдром 3,3%. Слід зазначити, що дані патологічні стани можуть спостерігатися у дітей, які народилися передчасно, тобто на 36 тижні вагітності.

В операційній було встановлено контакт «шкіра до шкіри». Стан лактації характеризувався нормальним становленням у 18 (60,0%) породіль II підгрупи та 21 (65,6%) породіль I підгрупи ($p=0,647$). Не було виявлено достовірної різниці в частоті змішаного вигодовування, яка становила в II підгрупі 76,7%, в I підгрупі – 78,12% ($p=0,891$).

Середня тривалість перебування в стаціонарі після кесаревого розтину в II підгрупі знизилась в порівнянні з I підгрупою і склала відповідно ($4,86 \pm 0,3$ ліжко-днів у II підгрупі проти $6,16 \pm 0,51$ ліжко-днів у I підгрупі, $p=0,027$).

Отримані результати достовірно свідчать про ефективність запропонованої методики зупинки кровотечі під час кесарського розтину у вагітних із передлежанням плаценти, що підтверджено клініко-лабораторними показниками в післяопераційному періоді.

Висновок: виконання операції КР у вагітних з передлежанням плаценти запропонованою методикою достовірно зменшує об'єм інтраопераційної крововтрати (697 ± 139 проти 1277 ± 119 мл, $p < 0,001$), об'єм крововтрати в перші дві години після операції (118 ± 12 проти 154 ± 9 мл, $p=0,019$), загальну тривалість операції ($40,2 \pm 4,7$ проти $55,4 \pm 4,1$ хв, $p=0,018$), суттєво рідше була необхідність накладання додаткових гемостатичних швів та електрокоагуляції у ділянці плацентарного ложе, відсутність необхідності у додатковому призначенні утеротонічних та гемостатичних препаратів. Застосування методу компресії нижнього маткового сегменту достовірно знижує частоту анемії в післяпологовому періоді (анемія середнього ступеня тяжкості через 24 години після операції у 23,4% в II підгрупі проти 56,3% в I підгрупі, $p=0,008$), призначення антибактеріальних препаратів, тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі ($4,86 \pm 0,3$ ліжко-днів у II підгрупі проти $6,16 \pm 0,51$ ліжко-днів у I під групі, $p=0,027$).

Отримані дані на основі статистичних розрахунків дозволяють стверджувати, що виконання КР за запропонованою методикою достовірно зменшує ризик інтраопераційної крововтрати за рахунок зменшення частки породіль з високою крововтратою (>1000 мл) та суттєвого зменшення середніх крововтрат ($p < 0,001$).

Результати досліджень даного розділу наведено в наступних публікація:

1. Лакатош В.П., Лакатош П.В., Купчик В.І. Костенко О.Ю., Антонюк М.І. Компресія нижнього маткового сегменту (КОНИС) – нова методика зупинки кровотечі під час кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти [Інтернет]. А:Татарчук Т.Ф., редактор. Репродуктивна ендокринологія. Київ; 2020, 54, 67-71. Доступно на <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.67-71>.

2. Лакатош В.П., Лакатош П.В., Купчик В.І., Антонюк М.І., Слободяник О.Я., Ткалич В.А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности новой методики остановки кровотечения во время кесарева сечения на фоне предлежания плаценты [Інтернет]. В: Можайко Л.Ф., Венцковская И.Б., редактор. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. Киев; 2021, том 11, №6, 781-789. Доступно на: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.6.012>.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Передлежання плаценти одна з найважливіших проблем сучасного акушерства, яка має суттєвий вплив на показники, які свідчать про розвиток суспільства. І це стосується, насамперед, показників материнської та перинатальної смертності і захворюваності (2,18,21,144). Особливості васкуляризації нижнього маткового сегмента в порівнянні з тілом матки і обумовлюють зміни в системі фетоплацентарного комплексу, які ведуть до формування хронічної плацентарної дисфункції (3,6,22,41). Виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі мати-плацента-плід ведуть до уповільнення росту та розвитку внутрішньоутробного плоду та є причиною ускладнення перебігу вагітності та пологів (загроза переривання вагітності, загроза передчасних пологів, відшарування плаценти, затримка розвитку плода) (2,4,42).

За даними літератури, частота АРП залежить від цілого ряду причин, серед яких термін гестації є найбільш впливовим (36,37,52). Існують дані про частоту передлежання плаценти в І триместрі, яка може сягати до 30 вагітних, тоді як до загальної кількості вагітностей від 0,5 -0,8 випадків, а безпосередньо до пологів воно залишається приблизно в 0,3% випадків. Однак потрібно відмітити на цілий ряд причин, які сприяють до збільшення частоти даної патології (2,8,144). Це стосується збільшення частоти розродження шляхом операції кесаревого розтину, збільшення частоти внутрішньоматкових ендоскопічних маніпуляцій, збільшення частоти застосування репродуктивних технологій, збільшення частоти вагітних з екстрагенітальною патологією, збільшення кількості жінок з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом (36,39,52). Тому питання зниження частоти акушерських ускладнень при передлежанні плаценти, частоти гістектомій та перинатальної смертності і

захворюваності є одним з найважливіших і потребуючих розробки питань в сучасному акушерстві.

Для виконання поставленої мети, нами комплексно і в динаміці обстежено 152 вагітних, які були поділені на 2 групи: 122 – основна група, вагітні жінки з передлежанням плаценти і 30 вагітних, контрольна група з нормальним розташуванням плаценти. Вагітні основної групи були розподілені на 2 підгрупи. I-ша підгрупа – 62 вагітні, у яких в I триместрі вагітності (10-12 тижнів) було встановлено діагноз аномального розташування плаценти. Дана група вагітних велась згідно наказу МОЗ України № 205 від 24.03.2014 року. II-га підгрупа – 60 вагітних з аномальним розташуванням плаценти встановлено в I триместрі, велись згідно запропонованої нами тактики, яка передбачає за згодою вагітної амбулаторне спостереження до 35 тижнів вагітності та розродження в терміні 36 тижнів – 36 тижнів + 6 днів з попередньою профілактикою РДС плода за 48 годин до операції кесаревого розтину з застосуванням методу компресії нижнього маткового сегменту (КОНИС). Відомо, що причиною виникнення передлежання плаценти є ціла низка різних етіопатогенетичних чинників (2,11,39,52). За нашими даними, в основній групі значно частіше мало місце обтяжений акушерсько-гінекологічний, соматичний анамнез, порушення репродуктивної функції, висока частота внутрішньо-маткових маніпуляцій, запалення органів малого таза.

Вік вагітних основної групи і контрольної коливався від 20 до 42 років. За нашими даними, в основній групі вік переважної кількості склав від 26-35 років (68,8%), тоді як в контрольній групі відповідно 20-30 (73,3%). Хоча в основній групі більше жінок в віковому діапазоні від 30 до 35 років, це пояснюється загальною тенденцією збільшення віку вперше породіль (37,52) та збільшення частоти повторних пологів. Отримані дані узгоджуються з даними ряду авторів (36,79,167)

Слід відмітити, що тільки у 24 (19,7%) вагітних основної групи була перша вагітність, а інші 98 (80,3%) жінок мали повторну вагітність. В основній групі жінок, у яких пологи були вперше, було значно менше ніж в контрольній, що статистично відрізнялись між собою. Отримані дані свідчать, що жінки з аномально розташованою плацентою мали до цього якість втручання в порожнині матки, що скомпроментувало ендометрій.

Важливим фактором, який впливає на формування АРП є наявність екстрагенітальної патології. За нашими даними, у 112 (91,8%) вагітних основної групи було виявлено екстрагенітальну патологію. Наші дані свідчать про наявність у вагітних жінок з передлежанням плаценти в анамнезі хронічного тонзиліту, хронічного пієлонефриту та бронхіту. У переважній більшості жінок екстрагенітальна патологія створює фон, на якому в подальшому настає запліднення та імплантації ембріона. Про вплив соматичної патології на формування АРП відмічено в ряді публікацій (39,52,194) і підтверджує наші дані. Переважна більшість авторів вважають, що формуванню передлежання плаценти сприяють зміни, насамперед, у слизовій матці та зміни в самому плідному яйці. Тому нами проаналізовано вплив акушерсько-гінекологічного анамнезу на формування АРП. За нашими даними, найбільша кількість гінекологічних захворювань відмічена в залежності від виду передлежання. Так, найбільша кількість гінекологічних захворювань відмічається у жінок з низькою плацентациєю. Кількість захворювань на одну жінку при низькій плацентациї складає 1,69, тоді як при міграції плаценти тільки 0,3. Цей факт можливо пояснити тим, що при міграції плаценти зміни ендометрія можливо незначні або мінімальні, що дозволяє їй мігрувати у місця найкращої васкуляризації, тоді як при інших видах передлежання зміни ендометрія значущі на всьому протязі слизової матки. Варто відмітити, що проведений нами аналіз попередніх вагітностей показав, що для основної групи вагітних характерним є високий відсоток мимовільних та штучних

абортів, високий відсоток ускладнень після абортів (повторні вишкрібання, ендометрит), що в цілому веде до компрометації ендометрія порожнини матки, що значно ускладнює процес імплантації ембріона. Отримані нами дані цілком узгоджуються з даними цілого ряду авторів, що вважають зміни ендометрія однією з основних причин АРП (11,36,37,52)

Відомо, що при вагітності місце розташування плаценти може змінюватися (22,41,51). У літературі цей процес відомий як феномен «міграції» плаценти. Широке застосування в акушерській практиці ультразвукової діагностики дозволяє нам при динамічному спостереженні спостерігати та фіксувати зміни в розташуванні плаценти. У літературі серед механізмів, які пояснюють процес міграції, особливо заслуговує уваги думка про морфофункціональну перебудову м'язових волокон матки в процесі вагітності. Цьому питанню присвячено багато наукових праць (51,60).

Існує думка деяких авторів, що можливість зміщення плаценти в першій половині вагітності пов'язана з відмиранням крайових ворсин, які були прикріплені в недостатньо розвиненій децидуальній оболонці області нижнього сегмента та внутрішнього вічка (21,25,60). Проведені нами ультраструктурні дослідження децидуальної оболонки, міометрія нижнього маткового сегмента підтверджують дані різних авторів про найбільш виражені морфофункціональні зміни нижнього маткового сегмента при передлежанні плаценти (51,60). У другому триместрі найбільш значима, на думку авторів, структурна перебудова нижнього маткового сегмента матки (51,60,122). Найбільш інтенсивна перебудова міометрія спостерігається передньої стінки матки, тому і міграція при відповідній локалізації відбувається частіше (51,60). За нашими даними, найчастіше 37 (72,5%) вагітних при локалізації плаценти по передній стінці матки мала місце повна міграція плаценти, тоді як неповна міграція

була у 27 (64,3%) жінок з локалізацією плаценти по задній стінці. Відсутність міграції при повному і не повному передлежанні найчастіше мало місце при розташуванні плаценти з переходом на задню стінку матки відповідно 57,2% та 87,5%. Аналіз представлених нами результатів свідчить, що міграція плаценти при передлежанні має свої особливості. Це стосується як термінів початку міграції, так і залежність від її локалізації плаценти. Найчастіше міграція відбувається при локалізації передлежачої плаценти по передній стінці, тоді як відсутність міграції має місце при розташуванні плаценти по задній стінці матки. Отримані дані підтверджуються з даними авторів (60,132,188)

Важливим елементом ведення вагітності з передлежанням плаценти є визначення внутрішньоутробного стану плода. Оцінка проводилась з допомогою кардіотокографічного обстеження. На важливість проведення КТГ при передлежанні плаценти вказують роботи ряду авторів (2,6,11,167). Отримані записи при проведенні КТГ, насамперед відображає реактивність автономної нервової системи плода, стан міокардіального рефлекса та інших компенсаторно-приспосувальних механізмів на момент дослідження. Однак, для більш інформативної оцінки стану плода нами було використано неінвазивний метод оцінки метаболічної гіпоксії плода (критерії Dawes/Redman, Оксфорд). Даний метод базується на визначенні показника STV (short term variation) коротка варіабельність. Так, при $STV > 4,0$ мс показник свідчить, що ознаки гіпоксії плода відсутні. При $STV 4,0-3,5$ стан кваліфікується як порушення кровообігу (має місце ацидемія, тобто присутні функціональні зміни в плаценті). При $STV 3,49-3,0$ внутрішньоутробна гіпоксія, яка супроводжується ацидозом та органічними змінами в плаценті. При $STV 2,99-2,5$ плід знаходиться в стані метаболічної гіпоксії, а при $STV < 2,5$ існує високий ризик антенатальної загибелі плода.

Проведений нами аналіз даних кардіотокографії у вагітних з передлежанням плаценти вказує на наявність нормальної реактивності ССС плода у 75,4% вагітних, початкові порушення ССС плода мали місце у 11,5% випадків, помірні у 6,5%, виражені та важкі порушення відповідно 3,3% випадка. Отримані дані узгоджуються з даними ряду авторів (157,163), які вважають, що метод КТГ плода є недостатнім в оцінці внутрішньоутробного стану плода, і свідчать про зміни реактивності ССС плоду та потребуються поєднаної оцінки стану плода з застосуванням критеріїв Dawes/Redman та доплерометрії кровотоку в пупковій артерії плода. При застосуванні критеріїв Dawes/Redman нами встановлено порушення стану плода різного ступеня у 22 (18,1%) вагітних з передлежанням, що свідчить за більш вищу чутливість методу оцінки внутрішньоутробного стану плода. Дані результати узгоджуються з даними авторів (66,84,96)

Важливим етапом в обстеженні вагітних з передлежанням є ультразвукове дослідження (70,78,111). Ультразвукове дослідження є основним методом діагностики в I триместрі (12-13 тижнів), дозволяє виявити розташування хоріона в області внутрішнього вічка і виставити діагноз передлежання хоріона. Ряд авторів вважають, що при проведенні ультразвукового скринінгу в I триместрі, обов'язково потрібно звертати увагу на розташування хоріона плаценти (9,111). Це дає змогу розпочати динамічне спостереження за плацентою та її міграції в подальшому (60).

Ультразвукова плацентометрія відіграє важливу роль в діагностиці плацентарної дисфункції (6,3,4). Основними ультразвуковими критеріями плацентарної дисфункції є товщина плаценти, ступінь її зрілості та структурна будова плаценти. Хоча не всі автори ступінь зрілості плаценти вважають за інформативний критерій плацентарної дисфункції (6,42)

Нині в літературі приділяється вагома увага такому критерію як товщина плаценти. Товщина плаценти більше 5 см та менше 3 см завжди

повинна насторожити лікаря. Сьогодні вчені єдині в думці про те, що товщина плаценти повинна розглядатися як ознака ускладненого перебігу вагітності (70,96)

При вивченні товщини плаценти у вагітних з атипичним розташуванням плаценти нами було виявлено, що в 28-29 тижнів мало місце відставання показників товщини плаценти в порівнянні з групою контролю. В основній групі мало місце відставання товщини плаценти як в абсолютних числах, так і швидкості приросту її товщини в порівнянні з групою контролю. Ми вважаємо, що цей критерій свідчить про формування плацентарної дисфункції у вагітних з передлежанням плаценти. Такої ж думки притримуються ряд авторів (78,84). Ехографічне визначення структурних змін плаценти, які не відповідають терміну гестації, у практичній діяльності використовують в якості метода прогнозування ускладнень перебігу вагітності (39,52,157,163). У літературі є дані про пряму залежність між ступенем зрілості плаценти та вираженістю морфологічних змін (3,4). За нашими даними, у досліджуваних групах мало місце домінування фізіологічного дозрівання плаценти. Однак, в основній групі з 28 тижнів вагітності частіше виявлялись випадки передчасного дозрівання, що свідчить про наявність певних змін в фетоплацентарній системі і є одним із маркерів розвитку ЗРП.

Оцінка внутріньоутробного стану плода проводилась БФПІ за критерієм Vintzeleus 1983 року). За нашими даними стан плода 10-12 балів виявлено у 32,8% вагітних з передлежанням плаценти. Задовільний стан плода (8-9 балів) спостерігався у 45,9% вагітних основної групи. Сумнівний стан плода виявлено у 18,1% вагітних з передлежанням плаценти, а гіпоксія плода зафіксована у 3,8 % випадків. Високий відсоток сумнівного стану плода, який в подальшому дообстеженні не підтвердився, насамперед свідчить про суб'єктивність даного обстеження. Отримані

нами дані співпадають з даними ряду авторів (70,78,111), які вважають, що оцінка внутрішньоутробного стану плода при передлежанні плаценти за допомогою БФПП є не завжди об'єктивним, а більш за все є суб'єктивним дослідженням, яке потребує додаткового доплерометричного дослідження стану кровоплину фетоплацентарного комплексу.

З метою оцінки стану гемодинаміки в системі мати-плацента-плід проведено нами доплерометричне дослідження кровоплину в маткових артеріях, пуповині плода, аорті плода, внутрішніх сонних артеріях у вагітних основної і контрольної груп. Про важливість дослідження кровоплину в системі мати-плацента-плід у вагітних з передлежанням плаценти вказують ряд авторів (17,25,157,163) Проведений нами аналіз результатів доплерометричного дослідження кровоплину у вагітних з передлежанням плаценти показав наявність статистично достовірної різниці в кровоплині в порівнянні з групою контролю в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода та відсутність централізації кровоплину у плода.

Наші дані узгоджуються з даними літератури про те, що виявлені зміни гемодинаміки в системі мати-плацента-плід у вагітних основної групи мали місце на початковому етапі і не призвели до компенсаторної перебудови та централізації кровоплину (25). Також, отримані нами дані про наявність залежності гемодинамічних змін у маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода, внутрішніх сонних артеріях плода від виду передлежання плаценти і підтверджуються з даними авторів (25,92,96,157,163).

Потрібно зазначити, що у вагітних жінок з передлежанням плаценти достовірно частіше спостерігались більш виражені форми порушення гемодинаміки в системі мати-плацента-плід, що сприяло розвитку ЗРП. За нашими даними, УЗД фетометрією у 21 (17,2%) вагітних з передлежанням плаценти виявили ЗРП. Можливо, первинною ланкою в патогенезі

плацентарної дисфункції є зниження матково-плацентарного кровоплину в нижніх відділах матки, що може впливати на формування плаценти.

На основі проведених нами досліджень встановлено, що при ЗРП у вагітних з передлежанням плаценти були діагностовані статистично значущі різниці систоло-діастолічного співвідношення в артеріях пуповини, грудного відділу аорти плода при всіх видах передлежаннях, але найбільш значимі зміни спостерігались при низькій плацентації. Діагностичні ознаки порушення кровоплину в системі мати-плацента-плід, насамперед свідчать про початок розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з передлежанням плаценти. Отримані дані узгоджуються з даними ряду авторів (52,97,157,163).

Аналізуючи перебіг вагітності у пацієток з передлежанням плаценти варто зазначити, що АРП є підвищеним фактором ризику переривання вагітності. Проведений аналіз ускладнень в I триместрі вагітності свідчить, що у вагітних з передлежанням плаценти достовірно переважав загрозливий викидень в порівнянні з групою контролю 59,1% та 10,8% відповідно. Аналіз факторів, що призвів до кров'янистих виділень показав, що основною причиною кровянистих виділень була локалізація і відшарування хоріона в області цервікального каналу з формуванням ретрохоріальних або ретроамніотичних гематом. Переважна більшість дослідників вважає, що це основний механізм серед причин появи кров'янистих виділень та переривання вагітності в ранніх термінах гестації (121,122,138). Залежно від тактики ведення вагітних з передлежанням плаценти основна група була розподілена на 2 підгрупи. I-ша підгрупа (62 вагітних), яких вели згідно наказу МОЗ України № 205 від 24.03.14. Всі вагітні даної групи після встановлення діагнозу передлежання плаценти підлягали госпіталізації в стаціонар, де знаходились до розродження. II-га підгрупа велась згідно запропонованої нами тактики, яка передбачає за згодою вагітної амбулаторне

спостереження до 35 тижнів вагітності та розродження в терміні 36 тижнів – 36 тижнів + 6 днів з попередньою профілактикою РДС плода за 48 годин до операції кесаревого розтину з застосуванням методу компресії нижнього маткового сегменту (КОНИС). Даний поділ було зроблено з метою вивчити вплив різних підходів до ведення вагітних з передлежанням плаценти на частоту ускладнень вагітності і особливо частоту кровотеч.

За нашими даними, у всіх вагітних 1-ї та 2-ї підгрупи у II і III триместрах частота акушерських ускладнень була достовірно вищою в порівнянні з жінками контрольної групи. Частота загрози мимовільного аборту у вагітних I та II підгруп була майже в 3 рази вищою в порівнянні з показниками контролю. Подібна тенденція зберіглась і щодо загрози передчасних пологів. Так, за нашими даними, частота загрози передчасних пологів серед вагітних I підгрупи склала 31,6% випадків, а серед вагітних II підгрупи - 27,4% і статистично між собою не відрізнялися, але достовірно відрізняються в порівнянні з групою контролю. За даними (2) частота передчасних пологів при АРП коливається від 17 до 26%. Як засоби профілактики передчасних пологів в літературі представлені різні підходи (32,40,54). Одні автори в ранні терміни гестації рекомендують не проводити зберігаючу терапію (2,39,52), тоді як інші пропонують зберігаючу терапію (40,54). Є автори, які враховуючи високу частоту передчасних пологів при передлежанні плаценти, рекомендують накладати циркулярний шов на шийку матки при терміні гестації 16-32 тижнів (32,40) Однак результати даної методики досить суперечливі (54). Ми в нашій роботі загрозу передчасних пологів вели згідно наказу МОЗ України передчасні пологи. Звертає на себе увагу частота кровотеч в обстежуваних підгрупах. Так, частота кровотеч в I підгрупі склала 16,1% та 15,0% у вагітних II підгрупи, що достовірно не відрізнялись між собою, але статистично достовірно відрізнялись від групи контролю. Однак, слід

зазначити, що відсутність різниці в частоті кровотеч в I та II підгрупах свідчить про економічну недоцільність постійного перебування вагітних з передлежанням плаценти в умовах стаціонару. Ризик кровотечі при передлежанні плаценти завжди існує, але він незначний. При невеликих термінах гестації він збільшується після 36-37 тижня, після розгортання нижнього маткового сегменту формуючи групу високого ризику по масивній кровотечі в пологах. Ця точка зору підтримується переважною більшістю дослідників (122,138)

Глибоке розуміння ускладнень при передлежанні плаценти ґрунтується, насамперед, на вивченні патогенетичних механізмів розвитку передлежання. З цією метою нами проведено вивчення морфофункціональних та ультраструктурних особливостей будови матково-плацентарного комплексу у жінок з передлежанням плаценти. Розуміння патогенетичних механізмів розвитку даного ускладнення дає нам можливість розробити та формувати підходи, які б дозволяли нам упередити ускладнення при передлежанні плаценти.

Важливим елементом повноцінності плаценти є стан її хоріального дерева (3,4,41,42). При підрахунку абсолютної кількості ворсин у полі зору мікроскопа було відмічено дефіцит ворсин у підгрупах I та II порівняно з групою контролю. У всіх групах було проведено підрахунок відносної кількості стовбурових, проміжних та мезенхімальних ворсин. Однак, варто відмітити, що в групі контролю у хоріальному дереві переважали термінальні ворсини, у той час як в підгрупах переважали проміжні та термінальні. З іншої сторони у підгрупах I та II порівняно з групою контролю відносна кількість стовбурових та мезенхімальних ворсин не змінювалась, а кількість термінальних ворсин зменшувалась.

Отримані нами дані свідчать про порушення диференціювання ворсинчастого хоріона. Виявлені нами кількісні зміни в ворсинчастому

хоріоні призводить до розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода. Данну точку зору підтримують автори (82,171,172).

Детальний аналіз гемодинамічних змін в хоріальному дереві виявив зниження його васкуляризації в 36-37 тижні (II підгрупа), що зберігалось до 38-39 тижнів (I підгрупа). З нашої точки зору, це призводило до порушення трофіки плаценти, розвитку в ній ішемічно-гіпоксичних та склеротичних змін з формуванням хронічної плацентарної недостатності. Таким чином, пролонгуючи вагітність до 38-39 тижнів при передлежанні плаценти слід пам'ятати, що внутрішньоутробно плід знаходиться в умовах хронічної гіпоксії на фоні плацентарної дисфункції. По суті, це є морфологічне підтвердження недоцільності розродження вагітних з передлежанням плаценти в терміні гестації 38-39 тижнів.

Крім цього, у всіх групах при мікроскопічному дослідженні плаценти були виявлені локуси з відкладанням міжворсинчастого та периворсинчастого фібриноїду. Часто фібриноїд призводив до склеювання ворсин з формуванням конгломератів, що характерно для вагітних як I, так і II підгруп. З літератури відомо, що факт відкладання фібриноїду при фізіологічній вагітності є засобом імунного захисту та відноситься до пристосувальних процесів (3,4) Однак, виявлене нами у підгрупах I,II масивне накопичення фібриноїду призводить до порушень гемоциркуляції в плаценті та розвитку хронічної плацентарної дисфункції та гіпоксії плода, що цілком узгоджується з даними (24).

Безношенко Г.Б та співавт. (5) вважають, що надмірне накопичення фібриноїду в плаценті свідчить про посилені в ній інволютивні процеси. Фібриноїд є маркером скупчення та фіксації антитіл на поверхні трофобласта і його надмірне формування, за даними багатьох вчених, є ознакою імунних ушкоджень плаценти (3,4,6,42) Для більш глибокого розуміння морфофункціональних змін в плаценті, нами проведено імуногістохімічне дослідження, у ході якого в хоріальному дереві були

вивчені процеси проліферації Ki-67, апоптоз p53 та антиапоптозу bcl-2. При імунногістохімічному дослідженні з маркером апоптозу p53 у всіх досліджуваних групах у хоріональному дереві було виявлено його експресію екзотеліоцитами судин та клітинами строми ворсин, а також синцитіотрофобластом. За нашими даними, абсолютна кількість p53 позитивних клітин в підгрупах I та II була збільшена в порівнянні з контрольною групою.

При вивченні маркера проліферації Ki-67 становлено, що у підгрупах I та II проліферативний потенціал знижувався порівняно з групою контролю, тоді як показник абсолютної кількості Ki-67 позитивних клітин не відрізнявся в підгрупах I та II. Зниження проліферативного потенціалу клітин ворсинчастого хоріону в підгрупах I та II обумовлено, з нашої точки зору, розвитком хронічної декомпенсованої недостатності.

При дослідженні інтенсивності bcl-2 встановлено, що в групі контролю інтенсивність експресії даного маркеру була оцінена як «+++», тоді як в досліджуваних підгрупах I та II була оцінена як «++». Таким чином, імунногістохімічне дослідження виявило в хоріональному дереві плаценти підгрупи I та II однаково виражені зміни: наростання процесів апоптозу, зниження антиапоптозу та зниження проліферативного потенціалу клітин, що підтверджує вищенаведені дані про формування у вагітних з передлежанням хронічної плацентарної дисфункції. Отримані нами дані цілком погоджуються з даними ряду авторів (3,4,41,42).

Ультраструктурне дослідження плаценти при передлежанні показало наявність різноманітних змін її будови в порівнянні з контролем. Нами встановлено, що ускладнення трофіки плода може відбуватися не тільки за рахунок змін у синцитіотрофобласті, але і у екзотелії капілярів ворсин. Дані ушкодження плацентарного бар'єру призводять до розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, ускладнюючи трофіку плода, його газообмін, екскреторну, ендокринну та імунну

функції, тобто формується хронічна плацентарна дисфункція. На нашу точку зору, цікавими є дані ультраструктурної будови міометрія зони передлежання плаценти. Нами встановлено, що в міоцитах має місце зменшення ядра, домінує апоптоз клітин, на місцях яких накопичується велика кількість колагенових волокон, що свідчить про склерозування частини міометрія. Крім того, у гладких міоцитах виявляються поодинокі мітохондрії надмалих розмірів, де практично не визначаються кристи, на яких синтезуються АТФ. При цьому слід відмітити, що м'язове скорочення потребує енергії, що накопичується переважно у вигляді АТФ. Таким чином, отримані нами дані про склерозування міометрію нижнього маткового сегменту, низький вміст АТФ в міоцитах дає змогу нам, клініцистам, розширити наше представлення про порушення механізму скорочення нижнього маткового сегменту, що в свою чергу пояснює високу частоту кровотеч при передлежанні плаценти. Отримані нами дані про особливості функціонування міометрія нижнього сегмента матки при передлежанні плаценти і послугували нам для розробки нових підходів щодо терміну розродження, профілактики масивних кровотеч під час кесаревого розтину та післяпологового періоду. Поетапно щодо терміну розродження при передлежанні плаценти присвячено багато наукових праць (2,8,11,144). Згідно літератури, рекомендації з приводу терміну визначення кесаревого розтину в різних країнах відрізняються (11,169). В Україні, згідно клінічного протоколу «Акушерські кровотечі» наказ МОЗ України №205 від 24.03.2014, вагітні з неускладненим передлежанням плаценти повинні бути розроджені планово в терміні 38-39 тижнів гестації. У випадку підтвердження або підозри на вращення плаценти, кесарський розтин проводять на 36-37 тижнів. Згідно американських протоколів вагітні з передлежанням плаценти рекомендують розроджувати на 36-37 тижнів + 6 днів (180). У Великобританії згідно настанови від 2018 року The Royal Collage of obstetricians and gynecologists

рекомендують проводити плановий кесарів розтин на 36-37 тижні вагітності.

Група вчених з Каліфорнійського університету побудували аналітичну модель для визначення найкращої тактики ведення вагітних з передлежанням плаценти. Вони використали наявні в літературі дані багатьох наукових праць про материнську та неонатальну смертність або захворюваність, доцільність проведення профілактики РДС та враховувалась також якість життя після пологів як жінок, так і дітей. Створена модель прорахувала і графічно відобразила найкращі терміни для розродження (180). Згідно розробленої моделі, зі збільшенням терміну гестації збільшується ризик несприятливих наслідків для матері, однак зменшуються негативні ризики для плода (157,163). За даними авторів (180), найоптимальнішою тактикою у вагітних з передлежанням плаценти є розродження у термін 36 тижнів гестації. Кесарський розтин проводиться через 48 годин після проведення профілактики РДС плода. Це дозволяє оптимізувати та збалансувати наслідки як для породіль, так і для новонароджених (180).

Розвиток масивних маткових кровотеч - найбільша небезпека, яка асоціюється з передлежанням плаценти. Тому для вагітних жінок на сьогоднішній день розроблено і впроваджено в практику велику кількість засобів боротьби з ними. Протягом багатьох років було розроблено цілу низку методів накладання різних видів компресійних швів на матку, таких як РЕНИС-2, В-Lynch, Парейра, вертикальні, квадратні. Кожний з вищенаведених швів має свої позитивні сторони та недоліки. Найбільш раціональними серед них при передлежанні плаценти є застосування РЕНИС-2. Зважаючи на певну ремодуляцію нижнього маткового сегменту при передлежанні плаценти, що дозволяє знизити об'єм крововтрати шляхом механічного подразнення матки та її скорочення у відповідь на це подразнення, та дозволяє уникнути екстирпації матки в подальшому.

Однак, недоліком методу є те, що він недостатньо повно гафрїрує нижній сегмент матки і ребра матки з матковими артеріями залишаються вільними з хорошим кровоплином, що може сприяти продовженню кровотечі. Враховуючи вищенаведене, ми запропонували нову методику зупинки кровотечі при передлежанні плаценти - компресію нижнього сегменту (КОНИС). Суть методу полягає в накладанні компресійного шва на нижній сегмент матки з захопленням в петлі маткових артерій з обох сторін. На дану методику «компресійного шва на нижній сегмент матки, КОНИС» отримано Патент України на винахід №119625 від 10.07.2019 року.

У період з 2015 по 2020 рік нами прооперовано 62 вагітних жінок (основна група) з передлежанням плаценти. У залежності від тактики ведення вагітності і клінічних підходів до розродження основна група була розподілена на 2 підгрупи. У 1-шу підгрупу увійшло 32 вагітних жінок, яких розроджували за наказом МОЗ України №205 від 24.03.2014. У 2-гу підгрупу увійшло 30 вагітних жінок, яких розроджували в 36-36 тижнів + 6 днів, де застосовувалась наша методика компресії нижнього маткового сегмента.

За нашими даними, об'єм інтраопераційної крововтрати в I підгрупі склав 1277 ± 119 , тоді як в II підгрупі 687 ± 139 мл, що статистично достовірно відрізняється між собою. Слід звернути увагу на те, що інтраопераційна крововтрата більше 1000 мл мала місце у 5 (16,6%) жінок II підгрупи, тоді як у жінок I підгрупи у 13 (40,6%), що також статистично відрізняється. Крововтрата 800-1000 мл мала місце у 11 (34,7%) пацієнток I підгрупи, тоді як в II підгрупі у 6 пацієнток (20,0%), але ці дані статистично відрізняються. Важливим критерієм ефективності методики є тривалість виконання операції. За нашими даними, загальна тривалість операції у I підгрупі склала $55,47 \pm 4,14$ хв, тоді як в II підгрупі

40,21±3,16 хв., що статистично відрізняються між собою. Різниця в тривалості операції насамперед обумовлена техніками гемостазу, застосованих в наших дослідженнях. Суттєва різниця між ними обумовлена необхідністю накладання додаткових гемостатичних швів, електрокоагуляцією ділянки, що кровить в місці відокремленої плаценти. Додатковий гемостаз був застосований у 32 (100 %) вагітних I підгрупи та у 4 (13,3%) пацієнток II підгрупи.

Застосування запропонованої нами методики компресійного шва «КОНИС» дозволяє досягти швидкого та надійного гемостазу, зменшити час на проведення додаткового гемостазу ділянок місця прикріплення плаценти. Середня тривалість перебування пацієнток в стаціонарі після операції кесаревого розтину в I підгрупі склала 6,16±0,51 ліжко днів проти 4,86±0,3 ліжко днів у II підгрупі, що статистично різняться між собою.

Оцінюючи новонароджених дітей в залежності від тактики ведення вагітності з передлежанням плаценти слід підкреслити, що новонароджені статистично відрізняються між собою тільки за масою тіла. Так, маса тіла дітей при передлежанні становила в межах від 2450 до 3650г, у свою чергу в I підгрупі від 2870 до 3650 (в середньому 3346±27,2), а в II підгрупі показники були від 2450 до 3010 (в середньому 2800±32,2). По всіх інших показниках новонароджені в I та II підгрупах статистично достовірно не відрізнялись, за винятком такого показника, як недоношеність. Таким чином, нами клінічно підтверджена доцільність тактики розродження вагітних з передлежанням плаценти на 36-36 тижнів + 6 днів вагітності, запропованою групою авторів Zlatnik M.G. та інші (180). Тому вважаємо, що найоптимальнішою тактикою у вагітних з передлежанням є розродження у терміні гестації 36–36 тижнів + 6 днів через 48 годин після проведення РДС профілактики. Це дозволяє оптимізувати негативні

наслідки як для породіль, так і новонароджених. Отримані нами результати достовірно свідчать про ефективність запропонованої методики КОНИС для зупинки і профілактики кровотечі під час кесаревого розтину у вагітних з передлежанням плаценти, що підтверджено лабораторними показниками в післяопераційному періоді.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі клінічно-лабораторно обґрунтовано та запропоновано нову методику до операції кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти, що в себе включає плановий кесарський розтин на 36 тижні – 36 тижнів + 6 днів після попередньої профілактики РДС плода за 48 годин до операції з використанням компресійного шва на нижній матковий сегмент (КОНИС). Вивчено вплив даного підходу на перебіг операції кесаревого розтину, об'єм крововтрати під час операції, стан новонароджених, перебіг післяопераційного періоду.

1. Факторами ризику виникнення передлежання плаценти в порівнянні з групою контролю є ускладнений акушерський анамнез: високий паритет (59,8% та 40,0% відповідно, $p < 0,05$), кесарський розтин в анамнезі (29,0% та 5,9% $p < 0,05$), тоді як ручна ревізія стінок порожнини матки (15,1%), вишкрібання стінок порожнини матки після пологів (10,8%) передлежання плаценти в анамнезі (7,5%) спостерігались лише в основній групі. Зі сторони ускладненого гінекологічного анамнезу: штучні аборти (50,1% та 25,0% відповідно, $p < 0,05$), ендоскопічні операції порожнини матки (19,7% та 3,3%, $p < 0,05$), вишкрібання слизової порожнини матки (21,3% та 3,3%, $p < 0,05$). Гінекологічні хронічні запальні захворювання (захворювання шийки матки 20,4% та 3,3% відповідно $p < 0,05$, запальні захворювання додатків 22,1% та 3,3% відповідно, $p < 0,05$), патологія матки (поліпи - 19,7% та 3,3%, $p < 0,05$), тоді як ендометрит (9,8%) та міоми матки (6,5%) виявлені лише в основній групі. Порушення менструальної функції (45,9% та 13,3% в контрольній групі $p < 0,05$) та екстрагенітальна патологія (хронічний тонзиліт 34,4% та 13,3% відповідно, $p < 0,05$ хронічний пієлонефрит 19,7% та 3,3% $p < 0,05$).

2. Клінічний перебіг вагітності у жінок з аномальним розташуванням плаценти характеризується високою частотою ускладнень, а саме загроза переривання вагітності в I триместрі (59,1%), в II триместрі (31,9%) та

загроза передчасних пологів (29,5%), кровотечі (26,2%), затримка розвитку плода (17,2%).

3. Дослідження стану новонароджених у жінок з передлежанням плаценти у II клінічній підгрупі свідчать, що маса тіла у них менша $2800 \pm 32,2$ г відносно новонароджених від матерів I підгрупи $3346 \pm 27,2$, що статистично відрізняються між собою. В оцінці за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хв, рН крові, ВЕ- крові, захворюваності новонароджених достовірної різниці між обстежуваними підгрупами не було виявлено, за винятком недоношеності в II підгрупі.

4. Дослідження стану плода у вагітних з передлежанням плаценти за допомогою КТГ, критеріїв Dawes Redman, біофізичного профілю плода, швидкості кровоплину в артеріях пуповини виявило несприятливий вплив аномального розташування плаценти на його внутрішньоутробний стан та зниження компенсаторно пристосувальних механізмів. У вагітних з передлежанням плаценти виявлено статистично достовірні різниці систоло-діастолічного співвідношення в артеріях пуповини, грудній аорті плода, маткових артеріях в порівнянні з групою контролю. Діагностовані ознаки порушення кровоплину в системі мати-плацента-плід насамперед свідчать про початок розвитку плацентарної дисфункції у даної категорії пацієнтів.

5. При ультраструктурному дослідженні тканини матково-плацентарного комплексу при передлежанні плаценти встановлено найбільш суттєві електронно-мікроскопічні зміни у міометрії, які в першу чергу пов'язані із скоротливою функцією гладких міоцитів. Це може бути обумовлено недостатчею енергетичного забезпечення, як наслідок зменшення як кількості мітохондрій, так і їх функціонального стану, а також станом судин, що свідчить про розвиток гіпоксичного стану як самих судин, так і оточуючих тканин.

6. Розроблена методика зупинки та профілактики маткових кровотеч при кесарському розтині у вагітних з передлежанням плаценти достовірно

знижує об'єм інтраопераційної крововтрати (697 ± 139 мл проти 1277 ± 119 мл, $p < 0,05$), об'єм крововтрати в перші 2 години після операції (118 ± 12 проти 154 ± 9 мл, $p < 0,05$), загальну тривалість операції ($40,2 \pm 4,7$ хв проти $55,4 \pm 4,1$ хв, $p < 0,05$), суттєво знижує необхідність накладання додаткових гемостатичних швів та електрокоагуляції ділянки плацентарного ложа, відсутність необхідності у додатковому призначенні утеротонічних та гемостатичних препаратів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Виділено групи ризику по виникненню аномального розташування плаценти у вагітних.

2. Більш інформативна оцінка внутрішньоутробного стану плода при передлежанні плаценти ґрунтується на комплексному застосуванні КТГ в поєднанні з критеріями Dawes/Redman та доплерометричному вивченні кровоплину в судинах матки та плода.

3. Доведено можливість та безпечність амбулаторного спостереження вагітних з передлежанням плаценти до 35 тижнів вагітності.

4. Обґрунтовано доцільність розродження вагітних з передлежанням плаценти в термін вагітності 36 тижнів – 36 тижнів + 6 днів після профілактики РДС плода за 48 годин до операції.

5. Запропоновано новий метод профілактики та зупинки масивної акушерської кровотечі під час кесаревого розтину у вагітних з передлежанням плаценти.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанова Л. Эндометриальные пиноподии как маркеры имплантации человека. Проблемы репродукции. 2004; 3:6–11.
2. Айламазян Е., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: Национальное руководство. 2014;1200.
3. Антипкина Ю.Г, Задорожная Т.Д, Парницкая О.И. Патология плаценты (Современные аспекты). 2016;12-26; 94-100.
4. Антипкина Ю.Г. Т.Д.Задорожная, О.И.Парницкая. Патология плаценты (Современные аспекти) : Монография. 2016:26-36.
5. Безношенко ГБ, Кравченко ЕН, Рогова ЕВ, Любавина АЕ, Куклина ЛВ. Плацентарная недостаточность и состояние плацентарной области матки у беременных с преэклампсией. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014;5:4-8
6. Бойчук АВ, Нікітіна ІМ, Сміян СА, Бегош БМ. Морфологічні особливості плаценти при багатоплідній вагітності. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;2:40-44.
7. Быков В.Л. Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека. 1999; 512.
8. Голяновский О.В Кровотечі в практиці акушер-гінеколога. Навчальний посібник. 2013; 240.
9. Захаров СМ, Чечнева МА, Будыкина ТС. Возможности ультразвуковой диагностики структурных нарушений плаценты. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(6):16-22.
- 10.Иванкова И. Н. Медикаментозный гемостаз в акушерской практике. Український науково-медичний молодіжний журнал: матеріали міжнар. наук.- практ. конф., присвяченій Всесвітньому дню здоров'я (м. Київ, 5–6 квітня 2012 р.). 2012;1:184.
- 11.Клінічний протокол Акушерські кровотечі №205 Наказ МОЗ України від 24.03.2014 року:32.

12. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. 2012; 816.
13. Краюшкин А.И., Багрий Е.Г., Алиева Э.А. Морфологические особенности плацент у многорожавших женщин с бессимптомной бактериурией. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2014;3:15-20.
14. Крылова Ю. С. , И. М. Кветной, Э. К. Айламазян Рецептивность эндометрия: молекулярные механизмы регуляции имплантации Журнал акушерства и детских болезней. 2013; 12(2):63-72.
15. Макаренко М.М., Говсеев Д.А., Аксенов В.Б. Эффективная методика при кровотечениях во время кесарева сечения (РЕНИС II – ремоделирование нижнего сегмента матки). Здоровье женщины. 2013; 4:48-49.
16. Милованов А.П., Димова Е. А. Спорные вопросы патогенеза вращающегося в стенку матки. Архив патологии. 2011; 73(2):54–57.
17. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. 2006; 384.
18. Наказ МОЗ від 24.03.2014 № 205 України « Про внесення змін до наказів МОЗ України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676
19. Низяева НВ, Сухачева ТВ, Куликова ГВ, Наговицына МН, Кан НЕ, Баев ОР, Павлович СВ, Серов РА, Щеголев АИ, Полтавцева РА. Морфологические особенности мезенхимальных клеток стромы ворсин хориона. Вестник РАМН. 2017; 72(1):76-83.
20. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека, 4-е издание. 2012; 612.
21. Радзинский В. Е. Материнская смертность в современном мире. Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. 2007; 3:119–122.
22. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Панина О.Б., Андреев А.И., Барыкина О.П., Латышкевич О.А. Вращающееся предлежащее

- плаценты (placenta accreta) у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Клинико-морфологическое сопоставление. *Акушерство и Гинекология*. 2015; 11: 41-45.
23. Соколов, Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты. *Журн. акуш. и жен. бол.* 2007; 56(3):129–133.
24. Ташматова НМ, Алексеева НТ, Клочкова СВ. Особенности некоторых структурных компонентов тканей плаценты в условиях воздействия формообразующих факторов. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2016;5(1):58-62
25. Хермер Р. Н. Морфофункциональная перестройка сосудистой системы плаценты и пуповины на разных этапах беременности. *Здоровье женщины*. 2013; 7:49-60.
26. Шамина И.В., Лазарева О.В., Тирская Ю.И., Дикке Г.Б., Савельева И.В., Ледовских И.О. и др. *Акушерство і гінекологія*. 2018; 1: 54-60. DOI: 10.18565/aig.2018.1.54-60).
27. Abuhamad AZ, Zhao Y, Abuhamad S, Sinkovskaya E, Rao R, Kanaan C, et al. Standardized six-step approach to the performance of the focused basic obstetric ultrasound examination. *Am J Perinatol*. 2016;33(1):90-98.
28. AIUM–ACR–ACOG–SMFM–SRU practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med*. 2018;37:E13-E24.
29. Allahdin S, Voigt S, Htwe TT. Management of placenta praevia and accreta. *J Obstet Gynecol*. 2011; 31: 1-6.
30. American College of Obstetricians and Gynaecologists. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol* 2013;121:908–10.
31. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Placenta praevia in singleton and twin births in the United States, 1989 through 1998: a

- comparison of risk factor profiles and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 275–81.
32. Arias F. Cervical cerclage for the temporary treatment of patients with placenta previa. *ObstetGynecol*1988;71:545–8.
33. Atsuko Sekiguchi, Akihito Nakai, Ikuno Kawabata, Masako Hayashi, Toshiyuki Takeshita. Type and Location of Placenta Previa Affect Preterm Delivery Risk Related to Antepartum Hemorrhage *Int. J. Med. Sci.* 2013;10:1864-1866
34. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:372–5
35. Baba Y, Matsubara S, Ohkuchi A, Usui R, Kuwata T, Suzuki H, et al. Anterior placentation as a risk factor for massive hemorrhage during cesarean section in patients with placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:1243–8.
36. Bahar A, Abusham A, Eskandar M et al. Risk factors and pregnancy outcome in different types of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31: 126-31.
37. Balayla J, Wo BL, Bedard MJ. A late-preterm, early-term stratified analysis of neonatal outcomes by gestational age in placenta previa: defining the optimal timing for delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:1756–61.
38. Ballas S, Gitstein S, Jaffa AJ, Peyser MR. Midtrimester placenta previa: normal or pathologic finding. *Obstet Gynecol* 1979;54:12–4.
39. Barinov Sergey. Etiology and diagnosis of an enlarged placenta, *Russian Journal of Obstetrics and Gynecology*, 10.17116 / rosakush20202003124, 20, 3, (24), (2020).
40. Barinov Sergey & Shamina, Inna & Renzo, Gian & Lazareva, Oksana & Tirskaya, Yuliya & Medjannikova, Irina & Ledovskikh, Inna & Klementyeva, Lyudmila & Dudkova, Galina. (2018). The role of cervical

- pessary and progesterone therapy in the phenomenon of placenta previa migration. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 33. 1-11.
41. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN, editors. *Pathology of the Human Placenta*. 6th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2012.
 42. Benirschke, K. and Kaufmann, P. *Pathology of the human placenta*. 4th ed. Springer, New York; 2000
 43. Broekman EA, Versteeg H, Vos LD, Dijksterhuis MG, Papatsonis DN. Temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries to prevent massive hemorrhage during cesarean delivery among patients with placenta previa. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;128:118–21.
 44. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental - derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: S745– S761.
 45. Butwick AJ, Carvalho B, El-Sayed YY. Risk factors for obstetric morbidity in patients with uterine atony undergoing caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2014;113:661–8
 46. Cahill A.G., Beigi R., Heine R.P., Silver R.M., Wax J.R. Placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219: B2-B16
 47. Cali G., Forlani F., Giambanco L. et al. Prophylactic use of intravascular balloon catheters in women with placenta accreta, increta and percreta. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 179: 36-41
 48. Castro ECDC, Popek E. Placental implantation abnormalities. *APMIS* 2018; 126: 613-20. – PubMed
 49. Chamberlain P. Amniotic fluid volume: ultrasound assessment and clinical significance. *Semin Perinatol*. 1985;9(4):163-7. PMID: 3904007.
 50. Cho HY, Park YW, Kim YH, Jung I, Kwon JY. Efficacy of intrauterine Bakri balloon tamponade in cesarean section for placenta previa patients. *PLoS One* 2015;10:e0134282.

51. Cho JY, Lee YH, Moon MH et al. Difference in migration of placenta according to the location and type of placenta previa. *J Clin Ultrasound*. 2008; 36: 79-84.
52. Christianson RE: Gross differences observed in the placentas of smokers and nonsmokers. *Am J Epidemiol* 110: 178, 1979
53. Chu J., T. A. Johnston, J. Geoghegan, Maternal Collapse in Pregnancy and the Postpartum Period, *BJOG: International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 10.1111 / 1471-0528.15995, 127, 5, (e14-e52), (2019).
54. Cobo E, Conde-Agudelo A, Delgado J, Canaval H, Congote A. Cervical cerclage: an alternative for the management of placenta previa. *Am J Obstetric Gynecol* 1998;179:12
55. Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:789–801.
56. Copland JA, Craw SM, Herbison P. Low-lying placenta: who should be recalled for a follow-up scan? *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012; 56:158–62.
57. Cresswell, J.A., Ronsmans, C., Calvert, C., and Filippi, V. Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2013; 18: 712–724
58. Dabbs D.J. *Diagnostic Immunohistochemistry*, 4th Edition Theranostic and genomic applications.-2014.-960p.
59. Daniela A. Carusi, Karin A. Fox, Deidre J. Lyell, Nicolas S. Perlman, Soroush Aalipur, Brett D. Einson, Michael A. Belfort, Robert M. Silver, Alireza A. Shamshirsaz, Spectrum of ingrown placenta without previa placenta, *Obstetrics and Gynecology*, 10.1097 / AOG.0000000000003970, Publish Ahead of Print, (2020).

60. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. *ObstetGynecol*. 2002;99:692–7.
61. Daskalakis G, Simou M, Zacharakis D et al. Impact of placenta previa on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 114: 238-41.
62. Dawes GS, Moulden M, Redman CW. The advantages of computerized fetal heart rate analysis. *J Perinat Med*. 1991;19(1-2):39-45. doi: 10.1515/jpme.1991.19.1-2.39. PMID: 1870055.
63. Delli Pizzi A, Tavoletta A, Narciso R, Mastrodicasa D, Trebeschi S, Celentano C, et al. Prenatal planning of placenta previa: diagnostic accuracy of a novel MRI-based prediction model for placenta accreta spectrum (PAS) and clinical outcome. *Abdominal Radiology*. 2019; 44(5): 1873-1882. DOI: 10.1007/s00261-018-1882-8
64. Dola CP, Garite TJ, Dowling DD et al. Placenta previa: does its type affect pregnancy outcome? *Am J Perinatol*. 2003; 20: 353-60.
65. Downes KL, Hinkle SN, Sjaarda LA, Albert PS, Grantz KL. Previous prelabor or intrapartum cesarean delivery and risk of placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212: 669.e1–6.
66. Droste S, Keil K. Expectant management of placenta praevia: cost benefit analysis of outpatient treatment. *Am J ObstetGynecol* 1994;170:1254–7.
67. Eichelberger KY, Haeri S, Kessler DC, Swartz A, Herring A, Wolfe HM. Placenta previa in the second trimester: sonographic and clinical factors associated with its resolution. *Am J Perinatol* 2011; 28: 735–9.
68. Eric Jonaud, Ashley Moffett, Graham J. Burton, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, Placental Implant Disorders*, 10.1016 / j.ogc.2019.10.002, (2019).
69. Fadl S, Moshiri M, Fligner CL, Katz DS, Dighe M. Placental imaging: normal appearance with review of pathologic findings. *RadioGraphics*. 2017;37(3):979-998.

70. Fendel H, Fendel M. Ultraschallechographische Intensitätsänderung der fetalen Lunge im letzten Trimenon als möglicher Hinweis für die Lungenreifung [Changes in the intensity of ultrasound echography in the fetal lung in the last trimester as a possible indication of lung maturity]. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1984 Nov-Dec;188(6):269-71. German. PMID: 6395521.
71. Fischer WM, Stude I, Brandt H. Ein Vorschlag zur Beurteilung des antepartualen Kardiotokogramms. *Z Geburtsh Perinat* 1976;180:117–23
72. Gallagher P, Fagan CJ, Bedi DG, Winsett MZ, Reyes RN. Potential placenta previa: Definition, frequency, and significance. *Am J Roentgenol.* 1987;149:1013-1015.
73. Getahun D, Oyelese Y, Salihu HM, Ananth CV. Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006;107:771–8.
74. Ghi T, Contro E, Martina T et al. Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33: 209-12.
75. Gibbins KJ, Einerson BD, Varner MW, Silver RM. Placenta previa and maternal haemorrhagic morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:494–9
76. Glasser S. R. . The Endometrium / Glasser S. R. [at al.]. 2002; 675.
77. Grady R, Alavi N, Vale R, Khandwala M, McDonald SD. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2012;97:324-31
78. Grannum P, Jeanty P, Chervenak F, , Hobbins JC. Normal ultrasonic size and characteristics of the fetal adrenal glands. *Prenat Diagn.* 1984 Jan-Feb;4(1):21-8. doi: 10.1002/pd.1970040104. PMID: 6728824.

- 79.Grgic O, Matijevic R, Vasilj O. Placental site does not change background uterine electromyographic activity in the middle trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 127: 209-12.
- 80.Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al: Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med* 374 (14):1311–1320, 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1516783
- 81.Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al.; NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med* 2016;374:1311–20
- 82.Hannon T, Innes BA, Lash GE, Bulmer JN, Robson SC. Effects of local decidua on trophoblast invasion and spiral artery remodeling in focal placenta creta – an immunohistochemical study. *Placenta* 2012; 33: 998–1004.
- 83.Harper LM, Odibo AO, Macones GA, Crane JP, Cahill AG. Effect of placenta previa on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 330.e1– 5
- 84.Heller HT, Mullen KM, Gordon RW, Reiss RE, Benson CB. Outcomes of pregnancies with a lowlying placenta diagnosed on second trimester sonography. *J Ultrasound Med.* 2014;33: 691-696.
- 85.Hobson S.R., Kingdom J.C., Murji A. et al. No. 383—Screening, diagnosis, and management of placenta accreta spectrum disorders. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019; 41: 1035-1049
- 86.Inoue S, Masuyama H, Hiramatsu Y; Multi-Institutional Study Group of Transarterial Embolization for Massive Obstetric Haemorrhage in Chugoku & Shikoku Area Society of Obstetrics and Gynecology. Efficacy of transarterial embolisation in the management of post-partum haemorrhage and its impact on subsequent pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014;54: 541–5.

- 87.Irving C, Hertig AT. A study of placenta accreta. *Surg Gynec Obst* 1937;64: 178–200. Hobson S.R., Kingdom J/C., Murji A. et al. Screening, diagnosis, and management of placenta accrete spectrum disorders //j *Obstet Gynaecol.Can.*2019; 41:1035-1049.
- 88.Ishii T, Sawada K, Koyama S, Isobe A, Wakabayashi A, Takiuchi T, et al. Balloon tamponade during cesarean section is useful for severe post-partum hemorrhage.
- 89.Iyasu, S., Saftlas, A.K., Rowley, D.L., Koonin, L.M., Lawson, H.W., and Atrash, H.K. The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979 through 1987. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168: 1424–1429
- 90.Jang DG, Jo YS, Lee SJ et al. Risk factors of neonatal anemia in placenta previa. *Int J Med Sci.* 2011; 8: 554-7.
- 91.Jang DG, We JS, Shin JU et al. Maternal outcomes according to placental position in placental previa. *Int J Med Sci.* 2011; 8: 439-44.
- 92.Jauniaux E, Alfirevis Z., BhideA.G.et al. Placenta Prarvia and placenta accrete, diagnosis and management. Green-top Guideline. 27a|| *Blog* 2019; 126:e1-e48.
- 93.Jauniaux E, Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after caesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:27–36.
- 94.Jauniaux E, Burton GJ. Morphological and biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the fetoplacental unit. *Early Hum Dev* 2007; 83: 699– 706.
- 95.Jauniaux E, Burton GJ. Pathophysiology of placenta accreta spectrum disorders: A review of current findings. *Clin Obstet Gynecol* 2018; 61: 743– 754.
- 96.Jauniaux E, Campbell S. Ultrasonographic assessment of placental abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1650–8. 7

97. Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 140: 265– 273.
98. Jauniaux E, Collins SL, Burton GJ. The placenta accreta spectrum: Pathophysiology and evidence based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218:75 – 87.
99. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, Burton GJ. Accretaplacental: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:712–21.
100. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta* 2012; 33: 244– 251
101. Juan Rosai. Rosai and Ackerman`s Surgical pathology. 2011. 1636-1657.
102. Kanne JP, Lalani TA, Fligner CL. The placenta revisited:radiologic–pathologic correlation. *Probl Diagn Radiol.* 2005;34(6):238-255.
103. Karami M, Jenabi E, Fereidooni B. The association of placenta previa and associated reproductive techniques: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;284 :47–51
104. Klar M, Michels KB. Cesarean section and placental disorders in subsequent pregnancies—a meta-analysis. *J Perinat Med Getahun D, Oyelese Y, Salihu HM, Ananth CV. Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption. Obstet Gynecol* 2006; 107:771–8.
105. Kohari KS, Roman AS, Fox NS, Feinberg J, Saltzman DH, Klauser CK, et al. Persistence of placenta previa in twin gestations based on gestational age at sonographic detection. *J Ultrasound Med* 2012; 31:985–9.
106. Kollmann M, Gaulhofer J, Lang U, Klaritsch P. Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2016; 29(9): 1395-1398. DOI: 10.3109/14767058.2015.104915

107. Korosec S, Ban Frangez H, Verdenik I, Kladnik U, Kotar V, Virant – Klun I, et al. Singleton pregnancy outcomes after in vitro fertilization with fresh or frozenthawed embryo transfer and incidence of placenta previa. *Biomed Res Int* 2014;2014:431797
108. Krussel J. S. Regulation of embryonic implantation / Krussel J. S. [at al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003; 110:2.
109. Kumari SJ, Bhavani V, Himabindu S, Madhumitha M. Placental migration in mid trimester low-lying placenta. *IOSR-JDMS*. 2016; 15(1): 150-156. DOI: 10.9790/0853-15110150156
110. Lal AK, Nyholm J, Wax J, Rose CH, Watson WJ. Resolution of complete placenta previa: does prior cesarean delivery matter? *J Ultrasound Med* 2012;3: 577–80.
111. Laughon SK, Wolfe HM, Visco AG. Prior cesarean and the risk for placenta previa on second-trimester ultrasonography. *ObstetGynecol*2005;105:962–5
112. Lessey B. A. Endometrial receptivity and the window of implantation // *Baillieres Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2000; 14(5):775–778.
113. Lizi Zhang, Shilei Bi, Lily Doo, Jinj Gong, Jingxi Chen, Wen Sun, Xinyang Shen, Jingman Tang, Leuven Ren, Guolu Chai, Zhijian Wang, Dongjin Chen, Influence of previous placenta previa on the outcome of the next pregnancy: Annual retort study, *BMC on Pregnancy and Childbirth*, 10.1186 / s12884-020-02890-3, 20, 1, (2020).
114. Love CDB, Wallace EM. Pregnancies complicated by placenta praevia: what is appropriate management? *Br J ObstetGynaecol*1996;103:864–7.
115. Madsen K, Grønbeck L, Rifbjerg Larsen C, Østergaard J, Bergholt T, Langhoff-Roos J, et al. Educational strategies in performing cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:256–63.
116. Maher MA, Abdelaziz A. Comparison between two management protocols for postpartum hemorrhage during cesarean section in placenta

- previa: Balloon protocol versus non-balloon protocol. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43:447–55.
117. Manning, F.A., et al. Antepartum Fetal Evaluation: Development of a Fetal Biophysical Profile. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 136, 787-795.
118. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 262.e1– 8.
119. Mavrides E, Allard S, Chandraran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, et al. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *BJOG* 2016;124:e106–49. 88.
120. McClung J: Effects of high altitude on human birth. In *Observations on Mothers, Placentas, and the Newborn in Two Peruvian Populations*, 1969:76–139. Cambridge, MA, Harvard University Press,
121. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-
122. Mimura T, Hasegawa J, Nakamura M, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, et al. Correlation between the cervical length and the amount of bleeding during cesarean section in placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:830–5.
123. Mouer JR. Placenta praevia: antepartum conservative management, inpatient versus outpatient. *Am J ObstetGynecol*1994;170:1683–6.
124. Nelson JP. Interventions for suspected placenta praevia (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Oxford: Update software. 2004; Issue 2.
125. Nikas G. Surface morphology of the human endometrium. *Acad. Sci.* 2000; 900(3):16–24.

126. Oppenheimer L, Holmes P, Simpson N, Dabrowski A. Diagnosis of low-lying placenta: can migration in the third trimester predict outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:100-102
127. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):927-941.
128. Panaiotova J., Tokunaka M., Krajewska K., Zosmer N. Nicolaides K.H. Screening for morbidly adherent placenta in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 53: 101-106
129. Parra M.W., Ordoñez C.A., Herrera-Escobar J.P., Gonzalez-Garcia A., Guben J. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta for placenta J *Trauma Acute Care Surg.* 2018; 84: 403-405
130. Psychoyos A. Hormonal control of uterine receptivity for nidation // *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1976; 25:17–28.
131. Quinlan R. W., Cruz A. C. Ultrasonic placental grading and fetal pulmonary maturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014;142:110–111.
132. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR; Fetal Imaging Workshop Invited Participants. Fetal imaging: Executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging Workshop. *J Ultrasound Med.* 2014;33:745-757.
133. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Ninth Edition; Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster 2015. 445-479
134. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3: CD004454

135. Robinson AJ, Muller PR, Allan R, Ross R, Baghurst PA, Keirse MJ. Precise mid-trimester placenta localisation: does it predict adverse outcomes? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 156–60.
136. Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 835– 42.
137. Roizin Monteiro, Marwa Salman, Surbhi Malhotra, Steve Yentis, Abnormal Placentation, Analgesia, Anesthesia and Pregnancy, 10.1017 / 9781108684729, (216-219), (2019).
138. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284: 47–51.
139. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Blood Transfusions in Obstetrics. Green-top Guideline No. 47. London: RCOG; 2015.
140. Ruitter L, Eschbach SJ, Burgers M, Rengerink KO, van Pampus MG, Goes BY, et al. Predictors for emergency cesarean delivery in women with placenta previa. *Am J Perinatol* 2016;33:1407–14.
141. Saad El Gelany, Management of bleeding from morbidly adherent placenta during elective repeat caesarean section: retrospective -record -based study/Saad El Gelany, Emad M. Ibrahim, Mo'men Mohammed et al.// *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2019;19:106.
142. Salihu HM, Li Q, Rouse DJ et al. Placenta previa: neonatal death after live births in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: 1305-9
143. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez Andrade E, Johnsen SL, et al. Practice guidelines for performance of the routine midtrimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37:116-126.
144. Sam J. Lepin, Stacey E. Geller, Megan Pledge, Beverly Lawton, Evelyn Jane MacDonald, Severe maternal morbidity due to obstetric bleeding: the

- possibility of prevention, Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology, 10.1111 / ajo.13040, 60, 2, (212-217), (2019-217).
145. Schüring A. N., Braun J., Wüllner S. mRNA-Expression of ER α , ER β , and PR in clonal stem cell cultures obtained from human endometrial biopsies // Scientific World J. 2011;11:1762–1769.
146. Sekiguchi A, Nakai A, Okuda N, Inde Y, Takeshita T. Consecutive cervical length measurements as a predictor of preterm cesarean section in complete placenta previa. J Clin Ultrasound 2015;43:17–22.
147. Shamshirsaz A.A., Fox K.A., Erfani H.et al. Multidisciplinary team learning in the management of the morbidly adherent placenta: outcome improvements over time.Am J Obstet Gynecol. 2017; 216: 612.e1-612.e5
View in Article
148. Shobeiri F. Smoking and placenta previa: a meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2017;30: 2985–90.
149. Shobeiri F, Jenabi E. Smoking and placenta previa:f meta –analysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2015;24:2645-60.
150. Shuang Jing, Xiaofeng Li, Shuoping Zhang, Fei Gong, Guangxu Lu, Ge Lin, Risk of placental abruption and cesarean section associated with thin endometrial thickness: a retrospective study of 5,251 single births during frozen embryo transfer in Archeology,China , 10.1007 / s00404-019-05295-6, (2019)
151. Silver RM. Branch W. Placenta Accreta Spectrum. N Engl J Med. 2018;378(16):1529–1536. doi: 10.1056/NEJMcp1709324. - DOI – PubMed
152. Silver RM. Abnormal placentation: Placenta previa, vasa previa and placenta accreta. Obstet Gynecol 2015;126:654–68.
153. SOGC Clinical practice guideline. Diagnosis and Management of Placenta Previa Lawrence Oppenheimer, MD, FRCSC, Ottawa ON. No. 189, March 2007.

154. Soyama H, Miyamoto M, Sasa H, Ishibashi H, Yoshida M, Nakatsuka M, et al. Effect of routine rapid insertion of Bakri balloon tamponade on reducing hemorrhage from placenta previa during and after cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2017;296:469–74.
155. Spong CY, Mercer BM, D’alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011;118:323–33.
156. Stafford IA, Dashe JS, Shivvers SA et al. Ultrasonographic cervical length and risk of hemorrhage in pregnancies with placenta previa. *Obstet Gynecol.* 2010; 116: 595-600.
157. Stocker and Dehners *Pediatric Pathology*, 2016, Aliya N. Husain, J. Thomas Stocker, Louis P. Dehner; 148-155,
158. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM. Pathophysiology of placenta accreta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta* 2008; 29: 639–645.
159. Thomas J, Paranjothy S, editors. *The National Sentinel Caesarean Section Audit Report*. London: RCOG Press; 2001.
160. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, Colmorn LB, Klungsoyr K, Bjarnadóttir RI, Tapper AM, Børdahl PE, Gottvall K, Petersen KB, Krebs L. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG* 2016; 123:1348– 1355.
161. Timmermans S., van Hof A. C., Duvekot J. J. Conservative management of abnormally invasive placentation. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2014; 62:529–539.
162. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Palacios-Jaraquemada JM, Maymon R, Arslan AA, Patil N, Popiolek D, Mittal KR. Cesarean scar pregnancy and early placenta accreta share common histology. *Ultrasound*

- Obstet Gynecol. 2014 Apr;43(4):383-95. doi: 10.1002/uog.13282. PMID: 24357257.
163. Tominaga T, Page EW: Accommodation of the human placenta to hypoxia. *Am J Obstet Gynecol* 94: 679, 1966
 164. Tuzovic L. Complete versus incomplete placenta previa and obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006; 93: 110-7.
 165. Uygur D, Altun Ensari T, Ozgu-Erdinc AS, Dede H, Erkaya S, Danisman AN. Successful use of BT-Catheter balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage due to placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;181:223–8.
 166. Vahanian SA, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos A. Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:S78–90
 167. Verspyck E, de Vienne C, Muszynski C, Bubenheim M, Chanavaz-Lacheray I, Dreyfus M, et al. Maintenance nifedipine therapy for preterm symptomatic placenta previa: A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 2017;23:e0173717
 168. Verspyck E, Douysset X, Roman H, Marret S, Marpeau L. Transecting versus avoiding incision of the anterior placenta previa during cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;128:44–7.
 169. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:S70–7.
 170. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: S70– 7.
 171. Wasim T. Fetal and maternal outcomes in patients with placenta previa. Wasim T., Bushra N., Riaz S., Iqbal H.I. *Pak J Med Sci*. 2020 July-August; 36 (5): 952-957. DOI: 10.12669 / pjms.36.5.1647.PMID: 32704270

172. Weiner E, Miremberg H, Grinstein E, Mizrachi Y, Schreiber L, Bar J, Kovo M. The effect of placenta previa on fetal growth and pregnancy outcome, in correlation with placental pathology. *J Perinatol* 2016; 36: 1073 – 1078.
173. Weiner E, Miremberg H, Grinstein E, Schreiber L, Ginath S, Bar J, Kovo M. Placental histopathology lesions and pregnancy outcome in pregnancies complicated with symptomatic vs. non-symptomatic placenta previa. *Early Hum Dev* 2016; 101: 85 – 89.
174. Weis MA, Harper LM, Roehl KA, Odibo AO, Cahill AG. Natural history of placenta previa in twins. *Obstet Gynecol* 2012;120: 753–8.
175. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E et al: Cigarette smoking during pregnancy in relation to placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 165: 28, 1991
176. Wing DA, Paul RH, Millar LK. Management of the symptomatic placenta previa: a randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management. *Am J ObstetGynecol*1996;175:806–11.
177. Ying Ma, Rong Liu, Jun Zhang, Yi Chen, Analysis of maternal and fetal prognosis in patients with an enlarged placenta, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 10.1080 / 14767058.2019.1614161, (1-7), (2019).
178. Yoong W, Ridout A, Memtsa M, Stavroulis A, Aref-Adib M, Ramsay-Marcelle Z, et al. Application of uterine compression suture in association with intrauterine balloon tamponade (‘uterine sandwich’) for postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:147–51.
179. Zhang W., S. Geris, J. Beta, G. Ramadan, KH Nicolaides, R. Akolekar, Prevention of Stillbirth: The Impact of Two-Step Screening on Vascular Presentation, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 10.1002 / uog.21953, 55, 5, (605-6 12), (2020). Wiley Internet Library
180. Zlatnik MG, Cheng YW, Norton ME, Thiet MP, Caughey AB. Placenta previa and the risk of preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:719–23.

181. Zlatnik MG, Little SE, Kohli P, Kaimal AJ, Stotland NE, Caughey AB. When should women with placenta previa be delivered? A decision analysis. *J Reprod Med* 2010;55:373–81.

Додаток 1

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лакатош П.В., Лакатош В.П., Купчик В.І. Костенко О.Ю., Антонюк М.І. Компресія нижнього маткового сегменту (КОНИС) – нова методика зупинки кровотечі під час кесарського розтину у вагітних з передлежанням плаценти. Репродуктивна ендокринологія. 2020; 54: 67-71. Доступно на <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.67-71>.

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

2. Лакатош П.В., Лакатош В.П., Купчик В.І., Антонюк М.І., Слободяник О.Я., Ткалич В.А. Клинико-лабораторное обоснование эффективности новой методики остановки кровотечения во время кесарева сечения на фоне предлежания плаценты. 2021; 11(6):781-789. Доступно на: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.6.012>.

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

3. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Лакатош В.П., Поладич І.В., Антонюк М.І., Дола О.Л. Електронно-мікроскопічні особливості міометрія нижнього маткового сегмента у жінок з передлежанням плаценти. Лікарська справа. 2021; 3-4:45-51. Доступно на: [https://doi.org/10.31640/JVD.3-4.2021\(6\)](https://doi.org/10.31640/JVD.3-4.2021(6)).

(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

4. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Венцковский Б.М., Лакатош В.П., Поладич И.В., Антонюк М.И. Особенности ультраструктурной организации плаценты при ее предлежании. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021;11(4):390-397. Доступно на:

<https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.001>. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

5. Лакатош П.В., Стеченко Л.О., Лакатош В.П., Поладич І.В., Дола О.Л., Чухрай С.М. Електронно-мікроскопічні особливості децидуальної оболонки у жінок з передлежанням плаценти. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021; 7-8:57-62. Доступно на: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7-8.2021.250835>. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*

6. Лакатош В.П., Лакатош П.В., Костенко О.Ю., Антонюк., М.І., Купчик В.І. Спосіб припинення кровотечі у породіллі під час кесарського розтину на фоні передлежання плаценти. Патент на винахід № 119625. Бюлетень №13 від 10.07.2019. *(Дисертантові належить збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).*