

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ и ПЕРИНАТОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА»**

На правах рукописи

МИХЕЕВА

Александра Андреевна

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УЛУЧШЕНИИ ИСХОДОВ
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ
ВРАСТАНИИ ПЛАЦЕНТЫ**

3.1.4. - акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Шмаков Р.Г.

Москва 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Актуальность темы исследования	4
Задачи исследования	7
Теоретическая и практическая значимость работы	8
Положения, выносимые на защиту.....	10
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1 Этиология, эпидемиология, патогенез, факторы риска вращаия плаценты.	14
1.2 Классификация степени вращаия плаценты	20
1.2 Диагностика и прогнозирование вращаия плаценты	23
1.3 Способы хирургического лечения при вращаии плаценты.	34
1.4 Репарация миометрия после оперативного абдоминального родоразрешения. Плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma (PRP)) в акушерской практике.	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1 Дизайн проведенного исследования.....	47
2.2 Критерии включения в исследование:.....	48
2.3 Методы исследования	55
2.3.1 Общеклинические методы исследования.....	55
2.3.2 Специальные методы исследования	57
2.4 Технология приготовления аутологичной PRP	60
2.5 Технология инъекционного введения PRP в миометрий.	62
2.6 Патоморфологическое исследование	63
2.7 Методика операции	63
2.8 Статистические методы обработки данных.....	72
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	74
3.1 Клиническая характеристика беременных с вращаием плаценты, родоразрешенных в ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова».....	74
3.2 Особенности течения беременности и родов в исследуемых группах.	86
3.3 Анализ исходов оперативного родоразрешения беременных с вращаием плаценты в зависимости от степени инвазии по анатомо-топографической классификации.	89
3.4 Возможности сохранения репродуктивной функции у беременных с вращаием плаценты в анамнезе накопленный опыт ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»....	110
3.5 Ультразвуковые критерии рубца на матке после метропластики при вращаии плаценты и использования плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP).	119
3.6 Послеоперационные осложнения групп рандомизированного исследования.	126
3.7 Оценка качества жизни пациенток после оперативного родоразрешения при вращаии плаценты.	129
3.8 Динамика клинических показателей в позднем послеоперационном периоде после оперативного родоразрешения и метропластики по поводу вращаия плаценты.	134

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	139
ВЫВОДЫ.....	156
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	158
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	159

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Врастание плаценты – тяжелый вариант аномалии прикрепления плаценты, обусловлен избыточным инвазивным ростом ворсин в сопряженные тканевые структуры. Одной из наиболее описанных и обоснованных причин развития данной патологии выступают повреждения эндометрия и нарушения имплантации плодного яйца. Выделяют три варианта морфологического нарушения инвазии ворсин хориона: их приращение к миометрию (*placenta accreta*), прорастание мышечной оболочки (*placenta increta*), достижение ворсинами серозного слоя и/или соседних органов (*placenta percreta*). Аномалии прикрепления плаценты являются серьезной акушерской проблемой, сопровождающейся высоким риском массивной кровопотери, а также утратой репродуктивной функции [65]. Новой является интраоперационная классификация в соответствии с топографией инвазии плаценты: тип 1 – характеризуется достижением плаценты серозной оболочки или выход за ее пределы, с наличием новообразованных сосудов между маткой, плацентой и мочевым пузырем-верхняя треть задней стенки мочевого пузыря; тип 2 представляет достижение плаценты серозной оболочки или выход за ее пределы с инвазией плаценты в параметрий; тип 3 - плацента прорастает миометрий и достигает задне-нижнюю область мочевого пузыря; тип 4 - плацента прорастает в задне-нижнюю область мочевого пузыря с добавлением интенсивного фиброза между мочевым пузырем и маткой. Если в прошлом, аномальную инвазию плаценты связывали с кюретажем стенок полости матки, частотой ручного отделения плаценты, повреждением эндометрия и эндометритом, то в настоящее время одной из главных причин являются рубцы на матке после оперативного абдоминального родоразрешения.

Прямая связь между числом рубцов на матке, качеством рубца после КС и инвазивной плацентацией - отчетливо доказана в зарубежных исследованиях. Вероятность врастания предлежащей плаценты возрастает до

3%, 11%, 40%, 61% и 67% при наличии одного, двух, трех, четырех и пяти рубцов на матке соответственно [61]. Показания к гистерэктомии за последние 10 лет изменились: если в начале 2000 годов лидирующим показанием служила атония матки (50%), то в 2015 году она составила 17,7% [61]. В настоящее время в 77,8% случаев показанием к гистерэктомии уже служит вращение плаценты в рубец на матке [38,46]. Каковы бы ни были данные о частоте вращающейся плаценты, все исследователи справедливо указывают на увеличение этого осложнения за последние 50 лет в связи с участвующимся родоразрешением путем операции кесарева сечения [40; 66].

Анализ мировых данных позволяет констатировать, что вращение плаценты является наиболее распространенной причиной гистерэктомии при абдоминальном родоразрешении в развитых странах и составляет уже 47%. В настоящее время положена парадигма органосохраняющего родоразрешения в связи с усовершенствованием оперативной техники и развитием кровосберегающих технологий [33].

Органосохраняющая операция, как правило, сопровождается массивной кровопотерей, для интраоперационного уменьшения объема кровопотери существуют несколько методов: временная окклюзия, перевязка и эмболизация сосудов. Однако по данным последних исследований баллонная окклюзия подвздошных артерий не ассоциировалась с улучшением материнских исходов. Комплексный компрессионный турникетный гемостаз, наложение зажимов на ветви подвздошных сосудов или ручная компрессия аорты наиболее оптимальные методы временного интраоперационного гемостаза. Также, как дополнительный метод для уменьшения риска раннего послеродового гипотонического кровотечения, используется баллонная тампонада матки.

Избежать гистерэктомии и сохранить репродуктивную функцию пациенток с вращением плаценты – важная задача современного акушерства [41].

В настоящее время нет единого мнения о методах лечения,

направленных на формирование полноценного рубца на матке. За последние годы отмечается неуклонный рост частоты вращаний плаценты в рубец на матке, что, по мнению большинства исследователей, обусловлено в первую очередь увеличением частоты кесарева сечения. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего поиска эффективных комплексных подходов к решению проблемы ускорения регенерации тканей после оперативного вмешательства [33].

Новым методом регенерации рубцов на матке является введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma (PRP) в миометрий. Использование аутологичной PRP, представляет собой одну из возможностей моделирования регенерации тканей. Данный метод лечения ускоряет формирование рубца, стимулирует процесс коллагенизации, васкуляризации и созревания соединительной ткани [37]. Плазма, обогащенная тромбоцитами, изготавливается из свежей цельной крови, которая забирается из периферической вены, стабилизируется антикоагулянтным раствором кислотно-цитратной декстрозы и обрабатывается методом центрифугирования для увеличения концентрации тромбоцитов путем разделения различных компонентов крови. При возникновении раны, тромбоциты активируются, и происходит их агрегация для высвобождения гранул, содержащих факторы роста: трансформирующего фактора роста (TGF), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), эпидермального фактора роста (EGF) и фактора роста тромбоцитов (PDGF). Они могут регулировать миграцию клеток, их прикрепление, пролиферацию и дифференциацию и способствуют накоплению внеклеточного матрикса. В настоящее время PRP широко используется в различных направлениях медицины: в травматологии, офтальмологии, стоматологии, хирургии, урологии, спортивной медицине и косметологии, для лечения ран и улучшения регенерации тканей. PRP – это инновационный терапевтический метод, поскольку он доступен, прост, легко выполняем и эффективен. Это также инвазивный метод с многообещающими

результатами не имеющий побочных эффектов. В связи с вышеизложенным, представляется актуальным, современным и перспективным метод регенерации послеоперационных рубцов на матке с использованием аутологичной PRP технологии. С помощью данной методики можно добиться ускорения репарации тканей миометрия, что позволит улучшить качество жизни женщин и сохранить их репродуктивную функцию.

Все выше представленное предопределило цель настоящего исследования.

Цель исследования

Оценка ранних и отдаленных результатов органосохраняющих операций у женщин при вращении плаценты с применением новых хирургических подходов и репаративных технологий (введения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами).

Задачи исследования

1. Изучить клинико-anamнестические данные и особенности течения беременности у пациенток с вращением плаценты, родоразрешенных в ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова»;
2. Проанализировать исходы оперативного родоразрешения беременных с вращением плаценты в зависимости от типа вращающейся плаценты по анатомо-топографической классификации;
3. Изучить возможности реализации репродуктивной функции у пациенток после метропластики по поводу вращающейся плаценты;
4. Оценить эффективность применения инъекционного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) на формирование рубца на матке после метропластики у пациенток с вращением плаценты;

5. Сравнить отдаленные результаты качества жизни и состояния органов репродуктивной системы после органосохраняющих операций у пациенток с вращением плаценты в зависимости от применения PRP-технологии.

Научная новизна

Проанализирована новая анатомо-топографическая классификация вращающейся плаценты с интраоперационной верификацией для более точного и правильного определения степени вращающейся плаценты и выбора техники оперативного вмешательства.

Изучена возможность реализации репродуктивной функции у пациенток после метропластики по поводу вращающейся плаценты.

Впервые описан новый подход применения аутологичной PRP в миометрий, обоснована оценка результативности данной терапии у женщин после метропластики при вращающейся плаценты.

Доказана безопасность и эффективность разработанной технологии применения аутологичной PRP с образованием полноценного рубца на матке после метропластики при вращающейся плаценты.

Изучена репарация тканей миометрия, проведена сравнительная оценка УЗИ, доплерометрии (индекс резистентности сосудов матки у пациенток с/без применения PRP технологии), а также выявлена тенденция ускоренного процесса репаративной регенерации тканей.

Унифицирован и внедрен в практику протокол измерения послеоперационного рубца на матке.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования разработан алгоритм техники родоразрешения при вращающейся плаценты в зависимости от топографии вращающейся плаценты для снижения риска развития материнских осложнений (снижение объема кровопотери, длительности операции,

проведение одного разреза на матке и количества гистерэктомий).

Выполнено интраоперационное внутриматочное введение аутологичной PRP во время органосохраняющих операций при вращении плаценты.

Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм введения аутологичной PRP интраоперационно в область шва на матке и подтверждена его эффективность и безопасность.

Оптимизирована тактика ведения пациенток с вращением плаценты путем использования PRP технологии, что улучшило исходы оперативного лечения и позволило в дальнейшем повысить репродуктивный потенциал женщин.

Методология и методы исследования

Работа проведена на территории ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – профессор, академик РАН Г.Т. Сухих). Клиническая часть работы выполнена в 1-м родильном отделении (заведующий – профессор О.Р. Баев), 2-м родильном отделении (заведующая – к.м.н. И.А. Ушакова), акушерском отделении (заведующий – к.м.н. Амирасланов Э.Ю.), 1-м акушерском физиологическом отделении (заведующая – к.м.н. И.В. Мешалкина) и во 2-м акушерском физиологическом отделении (заведующая – к.м.н. А.А. Игнатьева). Специальные лабораторные методы исследования: экспертное ультразвуковое исследование послеоперационного рубца на матке, доплерометрия и индекс резистентности сосудов матки в отделении функциональной диагностики (руководитель – д.м.н. Костюков К.В.), гистологическое исследование плацентарной ткани проводилось во 2-м патологоанатомическом отделении (заведующий – профессор А.И. Щеголев). Исследование проводилось с сентября 2020 года по сентябрь 2022 года.

В исследование было включено 198 беременных, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Перед участием в исследовании беременные подписывали добровольное информированное согласие. Комиссией по этике биомедицинских исследований Центра был одобрен протокол проведения данного исследования (№ 11 от 12.11.2020).

Обследование пациенток проводилось в соответствии с приказом Минздрава России №107н от 01.11.2012 г. "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)". В работе использовали современные методы обследования пациентов: клинические (детальный сбор анамнеза, общий и акушерско-гинекологический осмотры), клинико-лабораторные (клинический анализ крови, подсчет количества тромбоцитов, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, патоморфологическое исследование тканей плаценты. Специальные методы указаны выше в данном разделе (более подробно описаны в разделы материалы и методы).

Положения, выносимые на защиту

1. Риски интраоперационных осложнений (массивных кровотечений, резекции и/или повреждений мочевого пузыря, гистерэктомии) увеличиваются с возрастанием анатомо-топографического типа вставания плаценты от T0 к T4. При интраоперационно диагностированной степени вставания T0-T1 возможно применение УЗ-навигации для определения оптимального выбора и выполнения одного утеротомного разреза для снижения возможных осложнений при последующих беременностях.
2. Проведение органосохраняющей операции у пациенток с вставанием плаценты позволяет повторно реализовать репродуктивную функцию и не связано с рецидивом вставания плаценты при последующей беременности. Гистологическое исследование миометрия в области ранее проведенной

метропластики подтвердило, что его структура сопоставима с миометрием без врастания плаценты.

3. Интраоперационное введение PRP в миометрий улучшает регенерацию тканей и повышает качество формирования рубца на матке в области метропластики: уменьшает частоту образования и объем ниш, увеличивает толщину остаточного миометрия. Применение PRP не повышает частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде, при этом связано с более высоким уровнем качества жизни после родов.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, формировании плана научной работы, формулировке цели и задач, а также в наборе материала. Диссертант систематизировал общедоступные литературные данные по теме работы. Автор участвовал в написании научных статей по результатам, проведенной работы. Статистическая обработка и интерпретация полученных результатов проведены автором самостоятельно в соответствии с правилами и подтверждает достоверность результатов, сформулированных выводов и практических рекомендаций. Автор лично участвовал в большинстве операций (более 90%) ассистентом хирурга, осуществлял забор и подготовку тканей, полученных в ходе операции абдоминального оперативного родоразрешения (послед с резецированной стенкой матки в области врастания плаценты, участок миометрия с областью врастания плаценты). Автором лично разработана методика применения плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) при органосохраняющих операциях и полностью выполнена заготовка PRP для каждой женщины. В клинической части проведена работа по подготовке пациентов к исследованию, их клинико-лабораторное обследование и ведение после родов. Диссертантом проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка данных и научное обобщение полученных результатов. Непосредственное участие

автора в получении исходных данных, их обработке и интерпретации - более 90%; участие в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы, подготовка 8 основных публикаций по выполненной работе - 100%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. – «акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 4, 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность данных исследований подтверждается: количеством пациенток, вошедших в работу (198 беременных) для первого этапа работы и рандомизированным исследованием (100 беременных) второго этапа работы, а также использованными современными методами обследования и статистической обработки данных.

Апробация результатов

Основные результаты исследования были представлены в конкурсе молодых ученых на I Международном междисциплинарном Конгрессе «Менеджмент крови пациента в клинической медицине» (Москва, 2021), где докладу было присвоено 2 место. Данные работы доложены на XV Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2022).

Диссертация обсуждена на межклинической конференции (14.04.2023) и заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП им. Академика В.И. Кулакова» Минздрава России (22.05.2023, протокол №6).

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанный на основании результатов исследования метод лечения с применением аутологичной PRP у пациенток с метропластикой при вращении плаценты внедрен в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор академик РАН Г.Т. Сухих).

Основные заключения и рекомендации по итогам работы включены в лекции и практические семинары для клинических ординаторов и аспирантов ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. По теме диссертации опубликовано 8 печатных научных работ, все из них - в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК («Акушерство и гинекология», «Вестник Росздравнадзора», «Медицинский оппонент»).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена в утвержденной форме, включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, описание методов исследования, глав собственного исследования, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический список. Работа представлена на 177 страницах, иллюстрирована 50 рисунками и 36 таблицами. Библиографический указатель включает 52 работы на русском языке и 113 - на английском языке.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология, эпидемиология, патогенез, факторы риска врастания плаценты.

Термин «врастание плаценты» известен миру с 1937 года, когда впервые ученые Irving и Hertig его определили, как «анормальное частичное или полное прикрепление последа к стенке матки» [124]. Во всем мире отмечается неуклонный рост частоты встречаемости врастания плаценты (ВП). По данным D.A. Carusi распространенность ВП составляет 1:1000 родов [103]. По данным других исследований примерно 0,4% родоразрешений осложнены ВП [104; 130; 135].

Причиной развития данной патологии является повреждение эндометрия и нарушения имплантации плодного яйца. Если в прошлом, патологическое прикрепление плаценты связывали: с частотой ручного отделения плаценты, кюретажем стенок полости матки, повреждением эндометрия и эндометритом, то в настоящее время одной из основополагающих причин являются – рубцы на матке после кесарева сечения [49; 74].

Согласно данным европейского портала информации здравоохранения лидером числа кесаревых сечений (КС) на 1000 живорожденных является Турция - 544 кесаревых сечения, на втором месте находится Южная Корея с 475 операциями на 1000 живорожденных. Затем идет Польша -389,7 абдоминальных родоразрешений. Российская Федерация занимает не последнее место в этом списке с 293 КС на 1000 живорожденных [90; 99; 101; 152].

Прямая связь между числом рубцов на матке, качеством рубца после КС и инвазивной плацентацией- отчетливо доказана в зарубежных исследованиях. Вероятность врастания предлежащей плаценты возрастает до 3%, 11%, 40%, 61% и 67% при наличии одного, двух, трех, четырех и пяти рубцов на матке соответственно. Показания к гистерэктомии за последние 10 лет изменились: если в начале 2000 годов лидирующим показанием служила атония матки (50%), то в 2015 году она составила 17,7%. В настоящее время

в 77,8% случаев показанием к гистерэктомии уже служит врастание плаценты в рубец на матке. Каковы бы ни были данные о частоте врастания плаценты, все исследователи справедливо указывают на увеличение этого осложнения за последние 50 лет в связи с участвующимся родоразрешением путем операции кесарева сечения [35; 66].

Анализ мировых данных позволяет констатировать, что врастание плаценты является наиболее распространенной причиной гистерэктомии при абдоминальном родоразрешении в развитых странах и составляет уже 52%. В настоящее время положена парадигма органосохраняющего родоразрешения в связи с усовершенствованием оперативной техники, развитием кровосберегающих технологий [35; 61; 121; 161].

Органосохраняющая операция, как правило, сопровождается массивной кровопотерей. В акушерской практике беременные с ВП представляют группу высокого риска данного осложнения. Оценка объема интраоперационной кровопотери является важным условием для проведения адекватной методики восполнения объема циркулирующей крови [52]. В настоящее время имеется достаточное количество работ, посвященных оценке кровопотери при врастании плаценты. Так, A. Schwickert et al. (2021) оценивают средний объем кровопотери в пределах 2000 мл [93]. H.J. van Beekhuizen et al. (2021) в своем исследовании отмечают, что средний объем составляет 2600 мл [83; 84; 93]. Кровотечение является одной из причин в структуре акушерской смертности [75]. По данным S. Matsuzaki и др. (2021) материнская смертность, связанная с врастанием плаценты, составляет 0,25% [141; 156; 160].

Для интраоперационного уменьшения объема кровопотери существуют несколько методов: временная окклюзия, перевязка и эмболизация сосудов. Однако по данным последних исследований баллонная окклюзия подвздошных артерий не ассоциировалась с улучшением материнских исходов. Комплексный компрессионный турникетный гемостаз, наложение зажимов на ветви подвздошных сосудов или ручная

компрессия аорты наиболее оптимальные методы временного интраоперационного гемостаза. Также как дополнительный метод для уменьшения риска раннего послеродового гипотонического кровотечения используется баллонная тампонада матки [41; 105; 150].

Избежать гистерэктомии и сохранить репродуктивную функцию пациенток с вращением плаценты – важная задача современного акушерства [66].

В настоящее время нет единого мнения о методах лечения, направленных на формирование полноценного рубца на матке. За последние годы отмечается неуклонный рост частоты вращений плаценты в рубец на матке, что, по мнению большинства исследователей, обусловлено в первую очередь увеличением частоты кесарева сечения. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего поиска эффективных комплексных подходов к решению проблемы ускорения регенерации тканей после оперативного вмешательства [35; 98].

Новым методом регенерации рубцов на матке является инфузия аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma (PRP)). Использование тромбоцитарной аутоплазмы, представляет собой одну из возможностей моделировать регенерацию тканей. Данный метод лечения ускоряет формирование рубца, стимулирует процесс коллагенизации, васкуляризации и созревания соединительной ткани [37]. Плазма, обогащенная тромбоцитами, производится из свежей цельной крови, которая забирается из периферической вены, стабилизируется антикоагулянтным раствором кислотной декстрозы и обрабатывается для увеличения количества тромбоцитов путем разделения различных компонентов крови. При введении в область повреждения тромбоциты активируются, и происходит их агрегация и высвобождение гранул, содержащих факторы роста: сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), трансформирующего фактора роста (TGF), фактора роста тромбоцитов (PDGF) и эпидермального фактора роста (EGF). Они могут регулировать

миграцию клеток, их прикрепление, пролиферацию и дифференциацию и способствуют накоплению внеклеточного матрикса. В настоящее время PRP широко используется в различных направлениях медицины: в травматологии, офтальмологии, стоматологии, хирургии, спортивной медицине и косметологии для лечения ран, и улучшения регенерации тканей. PRP – это инновационный терапевтический метод, поскольку он доступен, прост, легко выполняется и эффективен. Это также безопасный, малоинвазивный метод с многообещающими результатами и без побочных эффектов [44; 110].

В связи с вышеизложенным, представляется актуальным, современным и перспективным метод улучшения регенерации послеоперационных рубцов на матке путем использования PRP технологии. С помощью данной методики возможно добиться ускорения репарации тканей миометрия, что позволит улучшить качество жизни женщин и сохранить их репродуктивную функцию [58; 100; 107; 109].

Факторы риска развития вращающейся плаценты

Большинство изученных факторов риска развития вращающейся плаценты связаны с оперативными вмешательствами на матке, которые, вероятно, инициируют травму и воспаление, с последующей неадекватной репарацией поврежденных тканей и возникновения несостоятельного рубца на матке [86; 91; 106; 136; 140; 164].

К факторам риска относят: предлежание плаценты, предшествующие КС, множественные оперативные вмешательства на матке в анамнезе (оперативная гистероскопия, кюретаж, миомэктомия), эмболизацию маточных артерий в анамнезе, placenta accrete в анамнезе, использование ВРТ [88; 91; 103; 106; 120; 134].

В течение последних десятилетий в экономически развитых странах наблюдается тенденция к росту числа родоразрешений путем кесарева сечения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в 1990 году в мире проводилось 7% абдоминальных родоразрешений, в 2020 году

данный показатель достиг уровня в 21%. В Российской Федерации по данным Росстата статистика оперативных вмешательств при родах выглядит следующим образом (таблица 1) [42; 89; 127].

Таблица 1

Оперативное вмешательство при родах

Показатель	На 100 родов					
	2005	2010	2015	2018	2019	2020
Нормальные роды	33,7	37,4	38,4	37,3	36,0	35,9
Кесарево сечение	17,9	22,3	27,6	30,0	30,1	30,3

На XXI Всемирном конгрессе International Federation of Gynecology and Obstetrics отмечалось, что риск врастания плаценты увеличивается в 16,7 раза после операции кесарева сечения, а риск гистерэктомии – более чем в 70 раз. В связи с чем основным фактором риска развития врастания плаценты является рубец на матке. В. De Mucio et al. (2019) изучили степень влияния однократных и повторных оперативных вмешательств на матке на вероятность развития ВП [35]. По данным их мета-анализа риск врастания плаценты увеличивался в 3,02 раза у женщин, имеющих в анамнезе одно кесарево сечение. Вторая операция повышала риск ВП – в 1,28 раза, третья – 1,96 раз, а четвертая операция – 1,82 раза. Риск разрыва матки и гистерэктомии также был связан с количеством оперативных вмешательств на матке [87; 102].

С увеличением числа КС, также отмечается рост патологических плацентаций. Вростание плаценты в сочетании с её предлежанием наблюдается в 75 – 90% случаев [63; 137; 146]. По данным исследования Fitzpatrick et al. (2012) в 65% наблюдений отмечается комбинация предлежания и врастания плаценты [123].

Согласно ретроспективному анализу, проведенному М.Б.

Игитовой и соавт. (2019) также фактором риска является возраст женщины старше 35 лет [36]. Это связано с увеличением возраста наступления первой беременности, накоплением гинекологического анамнеза и оперативных вмешательств на матке [46; 103; 117].

М.Б. Игитовой и соавт. была разработана оценочно-прогностическая шкала риска вращающейся плаценты, имеющая чувствительность – 85,3% и специфичность – 90,0% (таблица 2) [36].

Таблица 2

Шкала оценки факторов риска вращающейся плаценты у женщин с рубцом на матке

Фактор риска	Баллы
Возраст старше 30 лет	2
2 и более кесаревых сечения в анамнезе	2
4-ая и более настоящая беременность	2
3 и более аборт в анамнезе	3
Интергестационный интервал менее 2 лет	2
Осложненное течение послеоперационного периода	11
Хронические воспалительные заболевания гениталий	3
Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани	2
Курение	2
Концентрация РАРР-А более 2 МоМ	3
Формирование плаценты в проекции рубца	5

Согласно данной шкале такие факторы, как возраст старше 30 лет, 2 и более кесаревых сечения в анамнезе, 4-я и более настоящая беременность, интергестационный интервал менее 2 лет, курение и синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани повышают риск вращающейся плаценты в 2 раза. 3 и более аборт в анамнезе, хронические

воспалительные заболевания гениталий, концентрация PAPP-A более 2 МоМ - в 3 раза. Формирование плаценты в проекции рубца является одним из значимых факторов и имеет оценку в 5 баллов, что соответствует повышению риска врастания плаценты в 5 раз. Самым прогностически неблагоприятным фактором является наличие в анамнезе осложненного течения послеоперационного периода, которое повышает риск врастания плаценты в 11 раз. В работе К.Р. Уоршак отмечается, что наличие в анамнезе послеродовых кровотечений повышает шансы врастания плаценты в 6 раз [112].

Наивысший абсолютный риск развития врастания плаценты представляют PAS (относительно новый фактор, так как все чаще встречается органосохраняющее лечение, заменяя гистерэктомию) и беременность в рубце на матке в анамнезе. Для пациенток с PAS в анамнезе, риск повторного развития осложнения беременности составляет 13-28%, для предшествующей беременности в рубце на матке – 10-28% [117; 136; 149; 162].

Следует отметить и использование методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) как фактор риска развития PAS. Так, по данным мета-анализа, общее отношение шансов развития врастания плаценты у указанной категории пациенток составляет 2,67 [35; 128]. Согласно заключению комитета Американского колледжа акушерства и гинекологии (2016) [87] риск врастания плаценты при ВРТ увеличивается в 2,4 раза. Что, вероятно, взаимосвязано с другими факторами риска: возрастом старше 35 лет, наличием сопутствующих гинекологических заболеваний и внутриматочных вмешательств, повышенным риском развития предлежания плаценты у пациенток после ВРТ [103].

1.2 Классификация степени врастания плаценты

Выделяют различные степени врастания плаценты в зависимости от глубины проникновения хориальных ворсин в миометрий.

1. placenta adherenta or creta – плацента прикрепляется к

мышечному слою стенки матки (миометрию), но не прорастает в него;

2. *placenta increta* – плацента прорастает в миометрий;

3. *placenta percreta* – плацента проникает через всю толщину стенки матки и может прикрепляться к соседним органам в брюшной полости, обычно к мочевому пузырю (рис. 1).

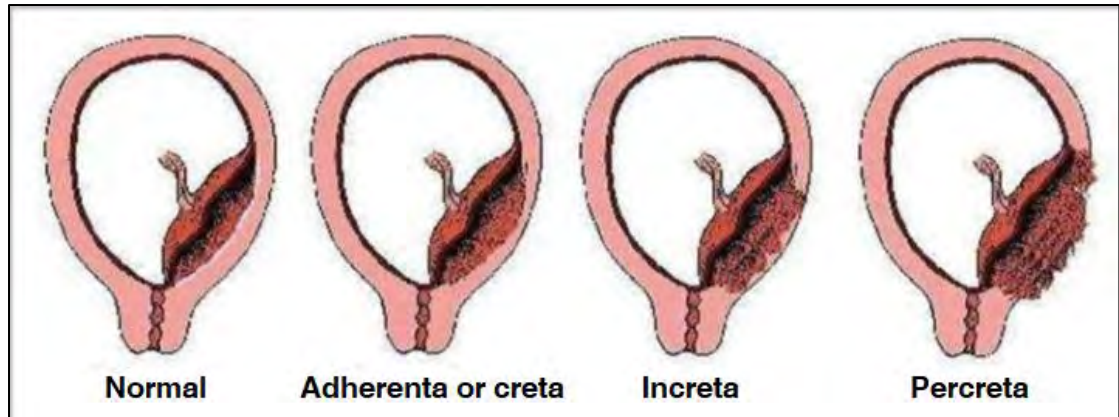
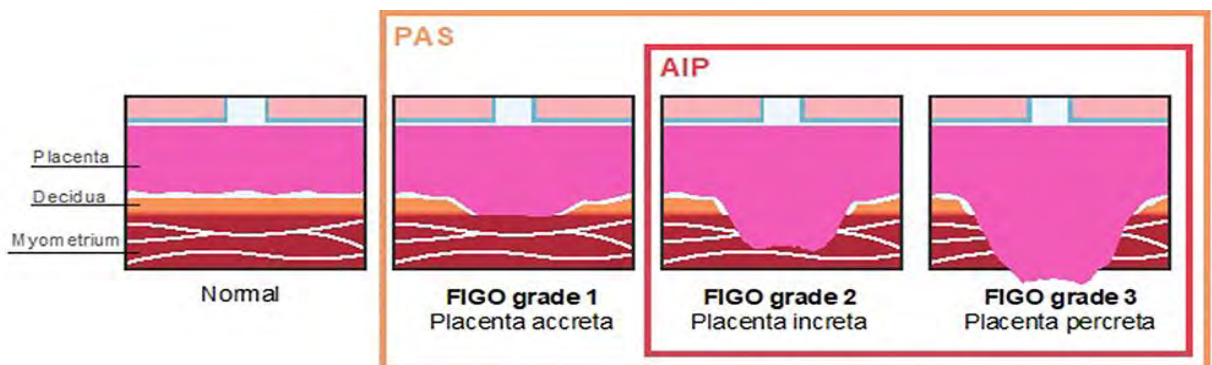


Рисунок 1. Степени врастания плаценты

В 2019 году Международная федерация акушеров и гинекологов (FIGO) опубликовала доработанную классификацию врастания плаценты (*placenta accrete spectrum [PAS]*). В основе её лежит гистологическая классификация, которая выделяет *placenta adherenta or creta*, *increta*, *percreta*. Последнюю степень разделили ещё на три подстепени, в зависимости от прорастания хориальных ворсин в стенку матки. 3А – инвазия ограничена серозной оболочкой матки, 3В – присутствует инвазия в мочевой пузырь, 3С – присутствует инвазия в другие органы/ткани малого таза (рис. 2)[118].



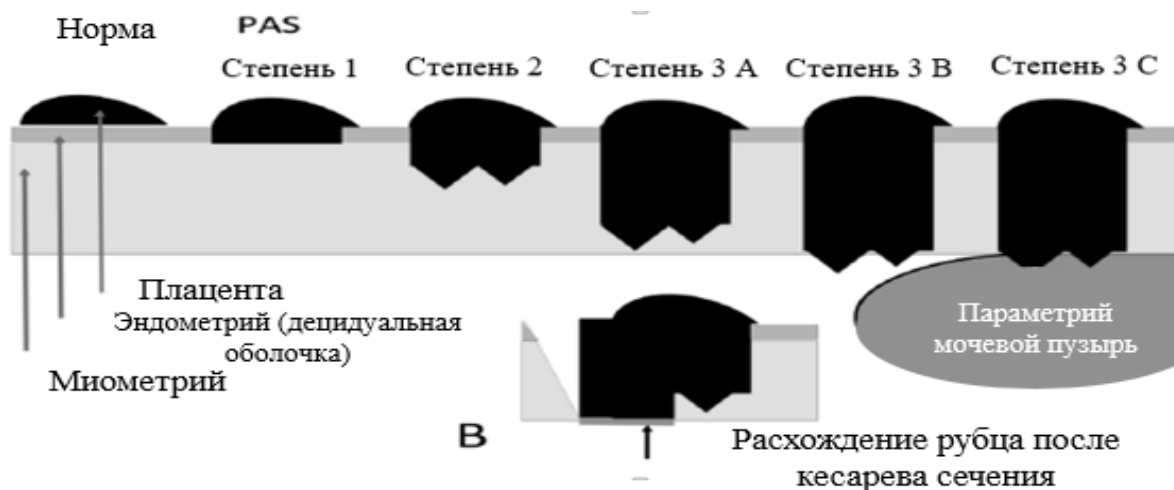


Рисунок 2. Варианты схематических изображений классификации вставания плаценты (FIGO 2019)

Согласно новаторскому исследованию, выполненному J. M. Palacios и соавт. (2020), определена и введена в практику новая интраоперационная классификация вставания плаценты (рис. 3). Исследователь на первое и самое значимое место выносит неангиогенез сосудистой сети и говорит о чрезвычайной важности расположения неососудов относительно мочевого пузыря. J. M. Palacios выдвинул теорию, что при точном выделении и перевязке новых сосудистых структур, между маткой и мочевым пузырем возможно контролировать объем кровопотери и благодаря чему, выполнять органосохраняющие операции. Автор определил 4 интраоперационных типа вставания плаценты исходя из анатомо-топографического расположения неососудов относительно стенки мочевого пузыря. Первый тип (T1) определяется как прорастание серозного слоя матки, вставание в верхушку задней стенки мочевого пузыря с вовлечением верхних пузырных и маточных артерий. Второй тип (T2) характеризуется как вставание в параметрий с вовлечением маточных, мочеточниковых и запираательных артерий. Вставание в шейку матки и влагалище, а также в нижнюю треть задней стенки мочевого пузыря с вовлечением влагалищных и шейчных артерий определено как третий тип (T3) новой интраоперационной классификации. И наконец к четвертому типу (T4) отнесен третий тип вставания плаценты с добавлением фиброзных изменений между маткой и

мочевым пузырем [138; 151].

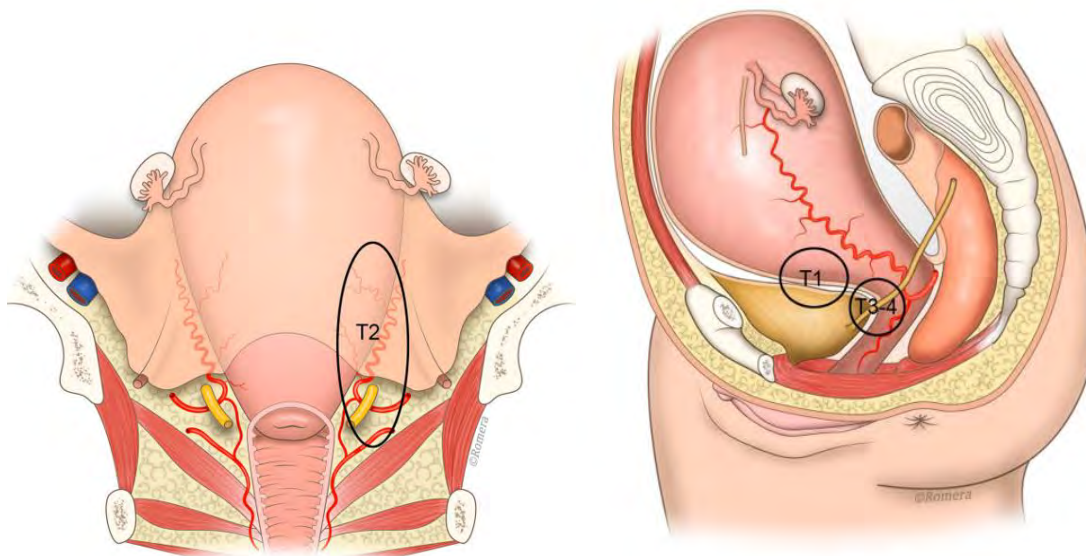


Рисунок 3. Схема топографической классификации врастания плаценты (Palacios-Jaraquemada J.M. 2020)

1.2 Диагностика и прогнозирование врастания плаценты

Учитывая рост распространенности врастания плаценты, особенно остро встают вопросы прогнозирования и диагностики указанной патологии. С целью диагностики в настоящее время с равной эффективностью могут использоваться ультразвуковой метод (УЗИ) и метод магнитно-резонансной томографии (МРТ). Согласно последним рекомендациям международной федерации акушеров гинекологов (FIGO) по диагностике PAS, УЗИ следует использовать на начальном этапе, а МРТ – в качестве дополнительного метода, в случаях, когда необходимо уточнить глубину и площадь врастания [118; 126; 144; 148]. По данным систематического обзора F. D'Antonio, С. Iacovella и А. Bhide (2013) [108] специфичность УЗИ при оценке риска PAS составляет 96,94%, чувствительность – 90,72%.

V.Del Negro и соавт. (2020) [159] провели ретроспективное исследование, целью которого была новая оценка ультразвуковых признаков PAS и прогнозирование материнской и младенческой смертности. В исследование были включены 138 пациенток с предлежанием плаценты и

наличием в анамнезе хотя бы одного кесарева сечения. Описание ультразвуковых исследований ВП производилось по 9 признакам (количество, форма, расположение и границы плацентарных лакун; ретроплацентарное пространство; стенка мочевого пузыря; очаговая экзофитная масса и/или выпуклость плаценты; повышенная васкуляризация между маткой и мочевым пузырем; субплацентарная гиперваскуляризация, диффузный или очаговый турбулентный поток в лакунах; положение плаценты), которые предложила Европейская рабочая группа по аномальной инвазии плаценты и оценивались по шкале от 0 до 2 баллов. Сумма этих баллов определяет тяжесть врастания плаценты, где максимальное количество баллов равно 20. Данное исследование позволило выявить пороговые значения ультразвуковых признаков для 4-й группы риска PAS с чувствительностью-100% и специфичностью-89%.

Начальные ультразвуковые признаки врастания плаценты могут быть выявлены уже в первом триместре беременности. К ним относятся следующие: имплантация плодного яйца в области нижнего маточного сегмента; внедрение плодного яйца в область послеоперационного рубца или послеоперационной «ниши»; присутствие множественных сосудистых структур – плацентарных лакун. Ультразвуковой маркер врастания плаценты в первом триместре беременности – плацентарные лакуны – анэхогенные области, визуализируемые в плацентарной ткани [60]. Они были впервые описаны бразильским врачом Lucy Kerr de Mendonca в качестве признака врастания плаценты ещё в 1988 году [10]. Кровоток в плацентарных лакунах может определяться в режиме ЦДК, однако может также отсутствовать [80].

С прогрессированием беременности, во втором и третьем триместрах, врастание плаценты приобретает ещё более выраженные ультразвуковые особенности. К признакам врастания плаценты во втором и третьем триместрах беременности относятся следующие: присутствие множественных сосудистых структур – плацентарных лакун; исчезновение нормальной гипоэхогенной ретроплацентарной зоны; изменение зоны

соприкосновения стенок матки и мочевого пузыря; истончения миометрия в зоне плацентации; деформация нижнего маточного сегмента; повышение васкуляризации плаценты при ЦДК (рис. 4) [60].

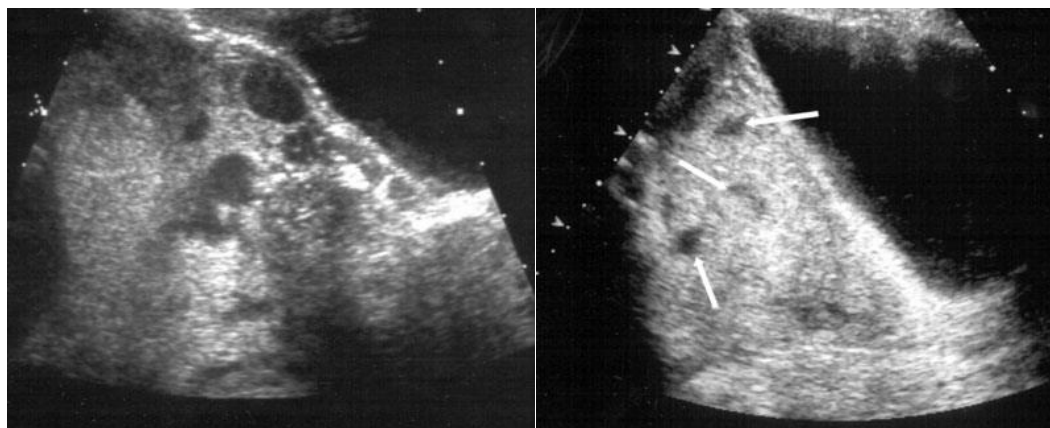


Рисунок 4. Плацентарные сосудистые лакуны

В последнее время, как перспективный метод в диагностике врастания плаценты имеет место ультразвуковая доплерография (таблица 3).

Таблица 3

Унифицированные ультразвуковые признаки врастания плаценты.

2D серошкальное изображение	
Исчезновение нормальной гипоэхогенной ретроплацентарной зоны	Исчезновение или нерегулярность гипоэхогенной ретроплацентарной зоны между плацентой и стенкой матки (так называемое «свободное пространство»)
Множественные сосудистые лакуны в зоне материнской поверхности плаценты (симптом «швейцарского сыра»)	Наличие в толще плацентарного ложа в II и III триместрах беременности многочисленных лакун, в том числе крупных неправильной формы, часто содержащих турбулентный поток, видимый в изображениях в серой шкале
Аномальная структура границы между маткой и стенкой мочевого пузыря	Исчезновение или прерывистость тонкой ровной линии без неровностей и васкуляризации между серозной оболочкой матки и просветом мочевого пузыря

Истончение миометрия	Истончение миометрия над плацентой <1 мм или неопределяемый миометрий
Выпячивание фрагментов плаценты («плацентарная грыжа»)	Отклонение серозного покрова матки от ожидаемой плоскости, вызванное аномальным выпячиванием плацентарной ткани в соседний орган, как правило, в мочевого пузырь. Серозная оболочка матки выглядит нетронутой, но очертания ее искажены
Очаговая экзофитная структура	Распространение за пределы серозной оболочки матки плацентарной ткани, чаще визуализируемой при наполненном мочевом пузыре
Цветовое доплеровское исследование	
Гиперваскуляризация пузырно-маточной зоны	Аномально высокое количество цветных доплеровских сигналов между задней стенкой мочевого пузыря и стенкой матки. Этот признак, вероятно, свидетельствует о многочисленных тесно расположенных извитых сосудах в этой зоне (проявляющихся разнонаправленным кровотоком и элайзинг-эффектом (aliasing artifact)).
Субплацентарная гиперваскуляризация	Аномально высокое количество цветных доплеровских сигналов в плацентарном ложе. Этот признак, вероятно, свидетельствует о многочисленных, тесно расположенных извилистых сосудах в этой зоне (проявляющихся разнонаправленным кровотоком и элайзинг-эффектом (aliasing artifact))
Перпендикулярная направленность сосудов	Выявление сосудов, исходящих из плаценты, пересекающих миометрий в перпендикулярном направлении и проникающих в мочевого пузырь или другие органы

Сосуды, питающие плацентарные лакуны	Выявление сосудов с высокоскоростным кровотоком, исходящих из миометрия и впадающих в плацентарные лакуны с турбулентным кровотоком
3D-сканирование	
3D интраплацентарная гиперваскуляризация	Комплекс многочисленных, беспорядочно расположенных разнокалиберных извилистых сосудов плаценты

G.Cali с соавт. провели вторичный ретроспективный анализ, где сопоставили ультразвуковые признаки и клинические проявления PAS согласно классификации FIGO. К PAS0 отнесли случаи, где предлежание плаценты наблюдалось без УЗ признаков инвазии или с наличием плацентарных лакун, но без прорастания в стенку матки или мочевого пузыря. PAS1 – наблюдалось наличие, как минимум, 2-х лакун, потеря эхогенности или разрыв стенки мочевого пузыря, что соответствовало ВП 3-степени или placenta accreta/increta. PAS2 (3a/3b стадия по FIGO) включает в себя все признаки PAS1 и гиперваскуляризацию маточных сосудов. PAS3 – наличие признаков PAS1 или PAS2 плюс признаки повышенной васкуляризации в нижней части нижнего сегмента матки, с возможностью распространения на область параметрия [143].

МРТ в случае диагностики врастания плаценты является эффективным методом для оценки степени врастания, локализации плаценты, оценки вовлеченности других органов в процесс [85].

W.C. Vaughan и соавт. (2008) [97] к основным МРТ признакам PAS относят выпячивание матки, гетерогенность плаценты с наличием участков снижения интенсивности, истончение миометрия, васкуляризация сосудов с накоплением контрастного вещества.

Коллектив авторов во главе с П.В. Учеваткиной [68] провели исследование и разработали диагностические критерии, разделенные на 2 группы: основные критерии (эквивалентно 2 баллам) и дополнительные (1

балл для первого и второго, 3 балла – для 3-го критерия). К основным относятся: выбухание стенки матки, истончение миометрия в области прикрепления плаценты, наличие сосудистых лакун и лент, ретроплацентарная гипоинтенсивная «тень» [35]. К дополнительным критериям – сосудистое полнокровие и варикозное расширение стен матки, центральное или краевое предлежание плаценты, распространение плаценты за пределы матки. В результате исследования была разработана система «МАPI-RADS», заключающаяся в суммирование баллов и выставление класса патологического прикрепления плаценты (таблица 4).

Таблица 4

Признаки вставания плаценты по данным МРТ

Название	Описание
Внутриплацентарные темные ленты	общий признак вставания, не ассоциируется с глубиной вставания.
Маточная грыжа	очаговая выпуклость наружного контура или нарушение нормальной грушевидной формы матки, при этом нижний сегмент шире дна матки. Признак ассоциирован с высоким риском <i>increta</i> , <i>percreta</i> .
Отсутствие ретроплацентарной гипоинтенсивной линии на Т2ВИ (в норме – присутствует)	свидетельствует об истончении миометрия.
Истончение миометрия	В норме миометрий определяется тонкой полоской по контуру плаценты, отсутствие его на определенных участках (локальный дефект) характерен для вставания плаценты.
Аномальная васкуляризация плацентарной площадки	точный признак патологического приращения плаценты, чувствительность 81.6, специфичность 61.1%. Это значимый прогностический признак между плацента <i>accrete/percreta</i> и <i>increta</i> (AUC 0.76 ($p < 0.001$)) чувствительность 80, специфичность 88.3%. Также данный признак ассоциирован с более

	высокими цифрами интраоперационной кровопотери и более частыми осложнениями, такими как гистерэктомия и необходимость восстановления целостности мочевого пузыря. Наличие патологической сосудистой сети в маточно-пузырном углублении или параметральной клетчатке свидетельствует о вовлечении стенки мочевого пузыря.
Очаговая потеря целостности тканей миометрия в области рубца	Чувствительность accreta -63.6% (95% CI 40.7 -82.8), increta -71.5% (95% CI 48.5 -87.0), percreta -78.6% (95% CI 59.0 -91.7) Специфичность accrete -72.2% (95% CI 62.8 -80.4), increta -74.6% (95% CI 63.0 -83.4), percreta -70.2% (95% CI 62.7 -77.0)
Сосудистые лакуны	гиперинтенсивность сосудов плаценты и миометрия в области рубца на матке. Расширение сосудов более 6 мм.
Определение плацентаной ткани за пределами серозной оболочки матки	(placenta percreta) Чувствительность 69.2%, специфичность 98.9%
Вовлечение стенки мочевого пузыря	определяется как нарушение целостности стенки или неравномерность толщины стенки пузыря. Непосредственно визуализация ткани плаценты в просвете мочевого пузыря является высокоспецифичным (100%) признаком, но встречается лишь в небольшом проценте случаев. Наличие видимых сосудов в стенке мочевого пузыря либо сосудов между стенкой пузыря и маткой является специфичным (96%) признаком вовлечения серозной оболочки пузыря.
Наличие экзофитной ткани	чаще локализуется по передней или боковой поверхностям матки. Данный признак обладает низкой чувствительностью,

	поскольку не встречается ни при accrete ни при Increta, но высокой специфичностью поскольку характерен для percreta.
--	--

Таблица 5

Ценность критериев, выражаемая в баллах.

Критерий	Количество присваиваемых баллов
Основные критерии	
1. Выбухание стенки матки (пролабирование нижнего маточного сегмента) по типу «маточной грыжи»	2
2. Истончение миометрия в области прикрепления плаценты, отек окружающей ретроплацентарной клетчатки	2
3. Наличие сосудистых «лакун» в структуре плаценты	2
4. Наличие сосудистых «лент» в структуре плаценты, перпендикулярных стенке матки.	2
5. Ретроплацентарная гипоинтенсивная «тень»	2
Дополнительные критерии	
1. Сопутствующее сосудистое полнокровие миометрия, варикозное расширение вен стенки матки	1
2. Сопутствующее центральное/краевое предлежание плаценты	1
3. Признаки распространения плаценты за пределы стенки матки на соседние органы [60]	3

Таблица 6

Класс риска патологического прикрепления плаценты после суммы полученных баллов.

Градации (классы) патологического прикрепления плаценты	Значение	Наличие основных критериев	Наличие дополнительных критериев	Баллы Суммарно
Класс 1	Очень низкий риск вставания, нормальная плацента	-	-	0
Класс 2	Низкий риск вставания (возможно плотное)	-	От 1 до 2 (за исключением 3-го доп. критерия)	от 1 до 2

Градации (классы) патологического прикрепления плаценты	Значение	Наличие основных критериев	Наличие дополнительных критериев	Баллы Суммарно
	прикрепление) плаценты			
Класс 3	Pl. accreta	От 1 до 4	От 1 до 2 (за исключением 3-го доп. критерия)	от 3 до 10
Класс 4	Pl. increta	Все 5	От 1 до 2 (за исключением 3-го доп. критерия)	11-12
Класс 5	Pl. percreta	Все 5	От 1 до 3* (обязательное наличие 3-го доп. критерия)	13-15

Данные классы обозначают следующее:

Класс 1 – 0 баллов: нормальная плацента, с очень низким (менее 2%) риском вставания.

Класс 2 – от 1 до 2-х баллов: низкий (менее 10%) риск вставания плаценты, возможно плотное прикрепление плаценты (placenta adhaerens).

Класс 3 – от 3-х до 10 баллов: высокий (более 90%) риск приросшей плаценты (placenta accreta).

Класс 4 – от 11 до 12 баллов: высокий (более 90%) риск вросшей плаценты (placenta increta).

Класс 5 – от 13 до 15 баллов: высокий риск (более 95%) проросшей плаценты placenta percreta (таблица 6) [24].

Значительный интерес представляют вопросы прогнозирования данной патологии и в перспективе – управление рисками ее развития.

Так, нормальная цитотрофобластическая инвазия представляет собой волнообразную миграцию цитотрофобласта из якорных ворсин вглубь базального эндометрия. Причем, интенсивная миграция цитотрофобласта отмечается вплоть до 29-30-й недели гестации и, затем, постепенно регрессирует. Инвазия достигает спиральных артерий эндометрия и

радиальных артерий миометрия. Цитотрофобласт продуцирует протеолитические ферменты, в том числе матриксные металлопротеиназы 2 и 9, участвуя в ремоделировании указанных сосудов. Описанный процесс останавливается при достижении губчатого слоя децидуальной оболочки [53; 62].

Выдвигают несколько теорий развития врастания плаценты. Согласно одному из ведущих предположений, у пациенток с предшествующими вмешательствами на матке губчатый слой децидуальной оболочки может отсутствовать, а вместе с ним – типичный стоп-сигнал прекращения дальнейшей инвазии. Кроме того, для достижения адекватной плацентации, необходимо эффективное ремоделирование спиральных артерий, относительное отсутствие которых наблюдают в области рубцов [149].

Главным стимулирующим фактором цитотрофобластической инвазии считают низкую концентрацию кислорода в тканях плаценты и эмбриона. Так, градиент концентрации кислорода в 1 триместре: в базальном эндометрии – около 70 мм рт. ст., в плаценте и тканях эмбриона – около 20 мм рт. ст. В начале 2 триместра происходит повышение концентрации кислорода в плаценте до 50 мм рт. ст. Пролиферация цитотрофобласта происходит под влиянием гипоксией индуцируемого фактора (HIF-1) и осуществляется только в начале миграции, в дальнейшем распространяется без митотической активности [53].

Клетки цитотрофобласта при врастании плаценты обладают большей потенцией к инвазии, в сравнении с нормальной беременностью. Ряд авторов указывают на характерные черты инвазии цитотрофобласта, свойственные опухолевому росту, и, в частности, индукцию ангиогенеза, активацию инвазии, уклонение от разрушения иммунной системой, перепрограммирование энергетического метаболизма, уклонение от супрессии опухолевого роста, уклонение от запрограммированной клеточной смерти, обеспечение постоянной пролиферации опухолевой клетки [139].

При PAS отмечают снижение экспрессии инсулиноподобного

протеина 4 (INSL4), в норме тормозящего избыточную пролиферацию клеток плаценты, индуцирующего апоптоз [139; 145]. Кроме того, при вращании плаценты имеет место супрессия Т-клеточного иммунитета за счет снижения CD4+ и роста FoxP3+ Tregs и CD25+ клеток [125]. О поддержании активации инвазии говорят повышение концентраций матриксных металлопротеиназы-2 и металлопротеиназы-9, сохранение процессов эпителиально-мезенхимального перехода в течение всего срока гестации (в норме он тормозится в конце 1 триместра) [165]. При вращании плаценты отмечают повышение PAPP-A, В-ХГЧ и АФП [139].

Также в исследованиях показано увеличение активности проангиогенных факторов в образцах PAS: сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и ангиопоэтина-2 (Ang-2), плацентарного релаксина и его рецептора, также стимулирующих экспрессию VEGF. Отмечено снижение экспрессии антиангиогенных факторов, и, в частности, sFlt-1 (повышение экспрессии которого отмечают при преэклампсии). Выдвинуто предположение о том, что PAS может продуцировать собственные ауто- и паракринные факторы, стимулирующие неоваскуляризацию [139; 158].

В настоящее время активно ведутся исследования возможных способов прогнозирования вращания плаценты. Так, отечественными авторами предложен и запатентован способ прогнозирования вращания плаценты при беременности (в сроке 20 недель и позже) [48; 159]. Метод предполагает иммуноферментный анализ сыворотки крови беременных женщин с целью определения концентрации и соотношения следующих маркеров: матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типа (ММР-2, ММР-9), их ингибиторов (TIMP-1, TIMP-2), кисспептина. Точность, чувствительность и специфичность составляют 81,4%, 78,8% и 84,0% - соответственно (размер выборки – 102 женщины, беременные с вращанием плаценты - 52).

Таким образом, данные о механизмах развития и молекулярных маркерах вращания плаценты в настоящее время достаточно ограничены. Необходимо проведение дальнейших исследований. Перспективной может

быть разработка скринингового метода диагностики PAS в первом триместре у женщин с факторами риска его развития [38].

1.3 Способы хирургического лечения при вращении плаценты.

Во многом результат родоразрешения для матери и ребенка зависит от предоперационной подготовки, тщательной диагностики и проведения родоразрешения в условиях специализированных стационаров с участием мультидисциплинарной бригады. В состав таких бригад входят: врач-акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, врач-хирург, специализирующийся на органах малого таза, анестезиолог, уролог и неонатолог. В связи с риском интраоперационного кровотечения в состав команды также включают трансфузиолога. Привлечение таких бригад во время операции позволяет значительно снизить риск осложнений как для матери, так и для ребенка. A.G. Eller et al. (2011) провели ретроспективное исследование случаев ВП, оперированных многопрофильными медицинскими бригадами, и аналогичных случаев, управляемых стандартной акушерской командой. Авторы пришли к заключению, что вероятность развития осложнений ниже у женщин, оперированных многопрофильной бригадой [131].

Вращение плаценты сопряжено с массивной кровопотерей, а значит, и с материнской заболеваемостью и смертностью. Опасность заключается в профузном кровотечении, возникающим при попытке ручного отделения плаценты. Долгое время единственным способом лечения во всем мире было кесарево сечение и плановая гистерэктомия (в литературе также описаны попытки консервативного лечения с использованием цитостатиков, однако указанный подход сопровождался рядом недостатков, и, практически, не применялся) [116; 163]. Учитывая, что в последние десятилетия частота вращающейся плаценты резко возросла, появилась необходимость в другом безопасном органосохраняющем лечении. В таком методе, который позволял бы эффективно решать указанную проблему, сохраняя при этом не только жизнь матери, но и ее репродуктивную функцию.

Так, впервые Palacios Jaraquemada JM и соавтор. в 2004 году был предложен новый альтернативный способ лечения, представляющий собой иссечение участка миометрия вместе с прикрепленной плацентой и последующую метропластику [92]. Указанный подход стал инновационным, так как позволял сохранить матку. Однако, интраоперационный объем кровопотери оставался высоким (проксимальный гемостаз, и, в частности, работу с подвздошными сосудами, указанный метод не предусматривал). Дальнейшая разработка методики велась исследователями по нескольким направлениям: адекватный гемостаз, техника отсепаровки мочевого пузыря, определение наилучшей локализации разреза для извлечения плода. Были предложены и/или запатентованы ряд способов консервативного хирургического лечения, в целом, включающие в себя несколько этапов:

- 1) Лапаротомия
- 2) Кесарево сечение (КС) / КС + зашивание полости матки без извлечения плаценты
- 3) Дополнительный превентивный гемостаз
- 4) Отсепаровка мочевого пузыря и иссечение стенки матки в зоне врастания
- 5) Реконструкция полости матки (метропластика)

В 2012 году зарубежными коллегами предложен способ лечения, включающий одним из этапов баллонную окклюзию внутренних подвздошных артерий, что позволило снизить величину кровопотери, но, по-прежнему, не решало задачу полноценного гемостаза, а кроме того, требовало дополнительного специального оборудования и специалиста с навыками рентгено-интервенционных эндоваскулярных вмешательств [154].

В 2013 году отечественными авторами предложен способ, включающий временную баллонную окклюзию общих подвздошных артерий [35; 56]; в 2015 году способ усовершенствован: смещен разрез для извлечения плода из дна в тело матки, модифицированы гемостатические швы на плацентарном ложе, улучшена техника отсепаровки мочевого пузыря

[47].

Альтернативой баллонной тампонаде в 2016 году стал способ, включающий наложение «турникетов» с целью гемостаза. Особенность метода состоит в следующем: после выполнения кесарева сечения и ушивания полости матки в широких связках на уровне перешейка формируют «окна» с обеих сторон, через которые вертикально вдоль ребер матки накладывают жгуты, затягивают, фиксируют. Далее, через эти же окна вокруг шейки проводят 3-й турникет, затягивают и фиксируют [77]. Дополнительный гемостаз – за счет гидростатического баллона, введенного в полость матки после извлечения плаценты [78].

В том же году предложена еще одна модификация указанного способа хирургического лечения. Был предложен метод с выполнением двухуровневого гемостаза. Указанная вариация, помимо формирования «окон» и наложения 3 турникетов, предполагает дополнительный гемостаз за счет временного (под контролем оксигенации нижних конечностей) наложения прямых сосудистых зажимов на общие подвздошные артерии [78].

Также в 2016 году авторами разработан еще один вариант осуществления превентивного гемостаза, характерными этапами которого стали: прошивание П-образным швом по всей ширине шейки матки (таким образом шейка матки берется на держалку), наложение эластичных турникетов на широкие связки, временное (не более 40 минут) пережатие общих подвздошных артерий прямыми зажимами Сатинского [69].

В 2019 году «турникетный» способ усовершенствован и видоизменен: на извлеченной из брюшной полости матке выполняют ультразвуковое исследование для определения верхнего края плаценты, затем формируют «окна» и накладывают 3 турникета (не затягивают, фиксируют), далее над верхним краем плаценты (при высоком ее расположении – разрез выполняют трансплацентарно) производят разрез и извлекают плод, затягивают турникеты, после чего из указанного единственного разреза производят

иссечение стенки матки в зоне врастания и ее реконструкцию. Последний подход позволяет максимально снизить травматизацию матки, частоту осложнений и величину кровопотери [79].

Другой командой отечественных авторов в 2018 году представлен иной способ уменьшения объема кровопотери при врастании плаценты. Исследователи предложили следующий способ осуществления гемостаза: наложение компрессионных пневматических противошоковых штанов (компрессия артериального и венозного русла нижних конечностей), далее - временное лигирование общих подвздошных артерий силиконовыми турникетами, после – временное лигирование наружных подвздошных артерий (предотвращает обратный сброс крови в систему маточной артерии, сохраняет депо артериальной крови в нижних конечностях). В указанных условиях гемостаза выполняют иссечение плаценты и метропластику (в течение 10-12 минут), затем турникеты снимают [71; 92; 133].

Технически упрощенный способ турникетного гемостаза предложен в 2019 году. Способ предполагает наложение двух турникетов. Первый турникет накладывают на уровне верхнего края маточной аневризмы вокруг тела матки, захватывая при этом широкие связки матки с маточными трубами (пережимают, таким образом, восходящие ветви маточных артерий и яичниковые артерии). Второй турникет накладывают на уровне нижнего края маточной аневризмы (пережимают маточные артерии) [70]. В том же году авторами представлен способ, аналогичный описанному выше, но дополненный баллонной тампонадой влагалища [70].

Кроме того, учитывая рост встречаемости врастания плаценты в клинической практике акушера-гинеколога, в 2020 году в России зарегистрирован патент на полезную модель: тренажер для отработки навыков проведения операции при врастании плаценты и хирургического гемостаза при послеродовом кровотечении [72].

1.4 Репарация миометрия после оперативного абдоминального родоразрешения. Плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma (PRP)) в акушерской практике.

В связи с тем, что фактором риска врастания плаценты является наличие рубца на матке после предшествующего оперативного вмешательства, становится актуальным вопрос о репарации миометрия. Репарация состоит из 3-х основных этапов: 1-травматическое воспаление, 2-образование новой соединительной ткани и регенерация эпителия, 3-формирование рубца. Нарушение данного процесса приводит к образованию «ниши» и несостоятельности рубца на матке, что может являться триггерным фактором врастания плаценты (PAS).

На заживление рубца на матке оказывают влияние множество факторов: наличие гинекологических заболеваний, техника КС (расположение разреза, вид шовного материала, тип хирургических швов), продолжительность операции, количество кровопотери, длительность и характер послеоперационного периода [81].

Репарацию ткани можно разделить на несколько стадий. М.В. Кузин (1977) выделял фазу воспаления, пролиферации, эпителизации и ремоделирования рубца. J. Williams впервые описал регенерацию миометрия после кесарева сечения в 1917 году. С накоплением опыта в более поздних работах отмечалось, что возможно 2 вида регенерации матки: неполная регенерация (субституция) и невозможность клинически определить рубец на матке (реституция) [46; 102; 155].

Большое количество исследований процесса репарации раны на матке позволило расширить существующие ранее представления о течении раневого процесса и продолжить поиск различных технологий для активации процессов восстановления тканей [37]. Аргоноплазменная коагуляция (АПК) является одним из новых методов, применяемым в акушерстве. Сутью метода является бесконтактное воздействие на ткани электрического тока высокой частоты, который коагулирует патологический очаг и прижигает сосуды, предотвращая кровотечение. К преимуществам АПК при абдоминальном

родоразрешении относятся: уменьшение времени операции, сокращение объема кровопотери, уменьшение риска инфицирования операционной раны, возможность контролировать глубину деструкции, обеспечивая тем самым хорошую регенерацию [54]. В. Остроменский и соавт. (2017) провели анализ исходов 280 родоразрешений с наличием рубца на матке после предыдущего КС в течение последних 2-4 лет. Половине пациенток была выполнена операция кесарева без использования электрохирургических технологий, а второй половине – операция КС с использованием аргоноплазменной коагуляции. В результате анализа были получены результаты, подтверждающие, что использование АПК в ходе операции КС способствует уменьшению кровопотери, сокращению послеоперационного периода и снижению уровня и продолжительности болевых ощущений в период восстановления [45].

Для улучшения репарации рубца на матке используют фибриновый криопреципитат (ФК), получаемый из плазмы крови, который обладает регенераторными, гемостатическими, противовоспалительными свойствами. Он состоит из фибриногена, фибронектина, фибринстабилизирующего фактора, антигемофильного глобулина, фактора фон Виллебранда. А.А. Чурганова с коллегами (2013) [76] опубликовала работу о применении фибринового криопреципитата в акушерстве и гинекологии, в которой отмечалось, что применение ФК способствует более быстрой инволюции матки, заживлению шва за счет улучшения кровоснабжения и уменьшения воспалительного процесса [21; 24].

Для улучшения репаративных процессов миометрия после кесарева сечения применяют интраоперационное введение препарата «Коллост», стимулирующего процессы неоангиогенеза и миогенеза, а также предотвращающего рост рубцовой ткани в области шва. Э.К. Айламазян и соавт. (2015) [55] провели исследование с целью изучения влияния коллагенового препарата на репарацию шва матки после КС. Результатом научной работы являлось достоверное повышение сосудистого фактора

роста (VEGF-A) и миозина при использовании препарата «Коллост». Толщина миометрия в зоне рубца матки была значительно выше у женщин с применением препарата ($10,39 \pm 0,56$ мм), чем у женщин без использования коллагеновых препаратов ($6,25 \pm 0,57$ мм). По результатам МРТ органов малого таза было выявлено, что наложение коллагеновой мембраны на шов матки способствовало полноценному формированию рубца (толщиной 5 мм и более) без «ниш» и дефектов.

В связи с неуклонным ростом оперативных родоразрешений, влекущих за собой вращение плаценты, тенденцией повторных беременностей после органосохраняющих операций и метропластики, стойким желанием пациенток сохранить свой репродуктивный потенциал - поиск современных технологий, способствующих созданию условий для полноценной регенерации тканей в послеоперационной ране, является крайне актуальным вопросом.

Новым методом для улучшения регенерации рубца на матке является плазмотерапия - внутриматочное или внутритканевое введение аутоплазмы крови, обогащенной тромбоцитами (Platelet Rich Plasma (PRP)). Данный метод широко применяется в кардиохирургии, позволяя снизить объем послеоперационной кровопотери [115]. Xh. Lie et al. (2008) провели исследование на крысах, имитируя инфаркт миокарда путем перевязки левой передней нисходящей артерии. В ишемическую область вводили богатую и бедную тромбоцитами плазму. Исследование показало, что PRP ускоряет заживление, улучшает ремоделирование желудочков и облегчает ангиогенез в месте инфаркта [114]. PRP-терапия нашла широкое применение в травматологии и ортопедии с целью лечения порванных сухожилий и связок [50]. При лечении остеоартрита [64], в спортивной медицине [59], косметологии, челюстно – лицевой хирургии и многих других областях медицины.

PRP – плазма, содержащая не менее 1 млн. тромбоцитов на 1 мкл, что превышает норму приблизительно в 5 раз (уровень тромбоцитов

варьируется от 200-400 тыс/мкл). Тромбоциты содержат более 30 активных белков, которые участвуют в гемостазе и заживлении ран. Они отвечают за высвобождение цитокинов, адгезивных белков, хемокинов и факторов роста, к которым относятся тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF- β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и инсулиноподобный фактор роста (IGF) [82; 95]. Основные функции данных факторов представлены в таблице 7.

Таблица 7

Основные функции факторов роста тромбоцитов

Фактор роста	Основные функции
тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	-регулирует рост и деление клеток -участвует в ангиогенезе -увеличивают продукцию коллагена -является обязательным компонентом для деления фибробластов
трансформирующий фактор роста (TGF- β)	-участвует в апоптозе клеток -участвует в регуляции клеточного цикла -регулирует работу Т-хелперов17 и Т-клеток -блокирует активацию лимфоцитов и макрофагов
фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)	-участвует в ангиогенезе
фактор роста фибробластов (FGF)	-стимуляция роста эндотелиальных клеток -ускоряет ангиогенез
эпидермальный фактор роста (EGF)	-отвечает за целостность кровеносных сосудов
инсулиноподобный фактор роста (IGF)	-стимулирует деление стволовых клеток

Механизм действия плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma (PRP)).

Тромбоциты содержат около 70 гранул, которые подразделяются на 3 типа: альфа-гранулы, плотные гранулы и лизосомальные гранулы. Альфа-гранулы самые многочисленные, в них находится около 300 видов белков,

включая различные факторы коагуляции и факторы роста, которые высвобождаются путем экзоцитоза после активации тромбоцитов. Также альфа-гранулы являются депо для цитокинов, хемокинов и других белков, вовлеченных в процесс репарации и пролиферации клеток [73].

Наряду с альфа-гранулами в тромбоцитах находятся плотные гранулы (или бета-гранулы), которые содержат АДФ, АТФ, Ca^{2+} , серотонин, вызывающие сосудистые реакции на агрегацию тромбоцитов [73].

Лизосомные гранулы содержат в себе ферменты-катепсин, эластаза, коллагеназа, кислая фосфатаза, карбоксипептидаза и др., которые тесно связаны с деградацией белков, углеводов и липидов [82].

Активация тромбоцитов способствует освобождению факторов роста за счет чего достигается терапевтический эффект. К таким активаторам относятся: коллаген (белок внеклеточного матрикса), тромбин (важнейший компонент системы свертывания крови), АДФ, тромбоксан A_2 (участвует в образовании тромбов, секретируется самими тромбоцитами). Л.В.Алексеева и соавт. (2016) [32] описывали, что к активаторам тромбоцитов также относится Ca^{2+} . Повышение его концентрации усиливает функциональную активность тромбоцитов, поэтому часто для активации PRP используют хлорид кальция. Секреция факторов роста, хемокинов и цитокинов способствует активации клеток, участвующих в заживлении ран.

Возможность секреции факторов роста и активных метаболитов дает возможность быстрой регенерации тканей при целенаправленном использовании активированных тромбоцитов. Методы получения плазмы, обогащенной тромбоцитами, является малоинвазивными, быстрыми и доступными [96; 142; 153].

Классификация плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma (PRP)).

Препараты PRP получают путем разных методик, чаще всего используется центрифугирование, в связи с чем они называются по-разному в зависимости от структуры полученного препарата. Platelet Rich Plasma –

плазма, обогащенная тромбоцитами. Platelet Rich Gel – гель, обогащенный тромбоцитами. Platelet Rich Fibrin – фибрин с высоким содержанием тромбоцитов. Platelet Rich Fibrin Matrix – фибриновый матрикс с высокой концентрацией тромбоцитов [43].

В зависимости от состава препараты PRP подразделяются на несколько видов:

1) Чистая или P-PRP (Pure Platelet Rich Plasma) это препарат без лейкоцитов и низкой плотностью фибриновой сети после активации;

2) Обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма L-PRP (Leucocyte and Platelet Rich Plasma). В таком препарате содержатся лейкоциты и фибриновая сеть низкой плотности;

3) Обогащенный тромбоцитами фибрин P-PRF (Pure Platelet Rich Fibrin). Эти препараты находится в активированной форме, в виде геля, с высокой плотностью фибриновой сети;

4) Обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами фибрин L-PRF (Leucocyte and Platelet Rich Fibrin) и фибриновой сетью высокой плотности [43].

В 2006 году А. Mishra предложил разделять препараты на подтипы в соответствие с количеством лейкоцитов, тромбоцитов и активации на момент введения плазмы [132].

Существует 2 пути получения препаратов плазмы, обогащенных тромбоцитами: закрытый цикл, подразумевает использование контейнеров (пробирок) без нарушения их целостности и открытый цикл-используется несколько пробирок или контейнеров с переносом содержимого из одного в другой с нарушением их герметичности между этапами центрифугирования (рис. 5).

Одними из первых применившими методику аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-Rich Plasma (PRP)), при интраоперационном введении при КС и миомэктомии были ученые из Донецка в 2015 г [72]. Т.И. Цвяшко и соавт. отмечали, что в группе женщин,

которым вводилась аутоплазма по ходу шва во время оперативного вмешательства на матке, реже формировался несостоятельный рубец [57].

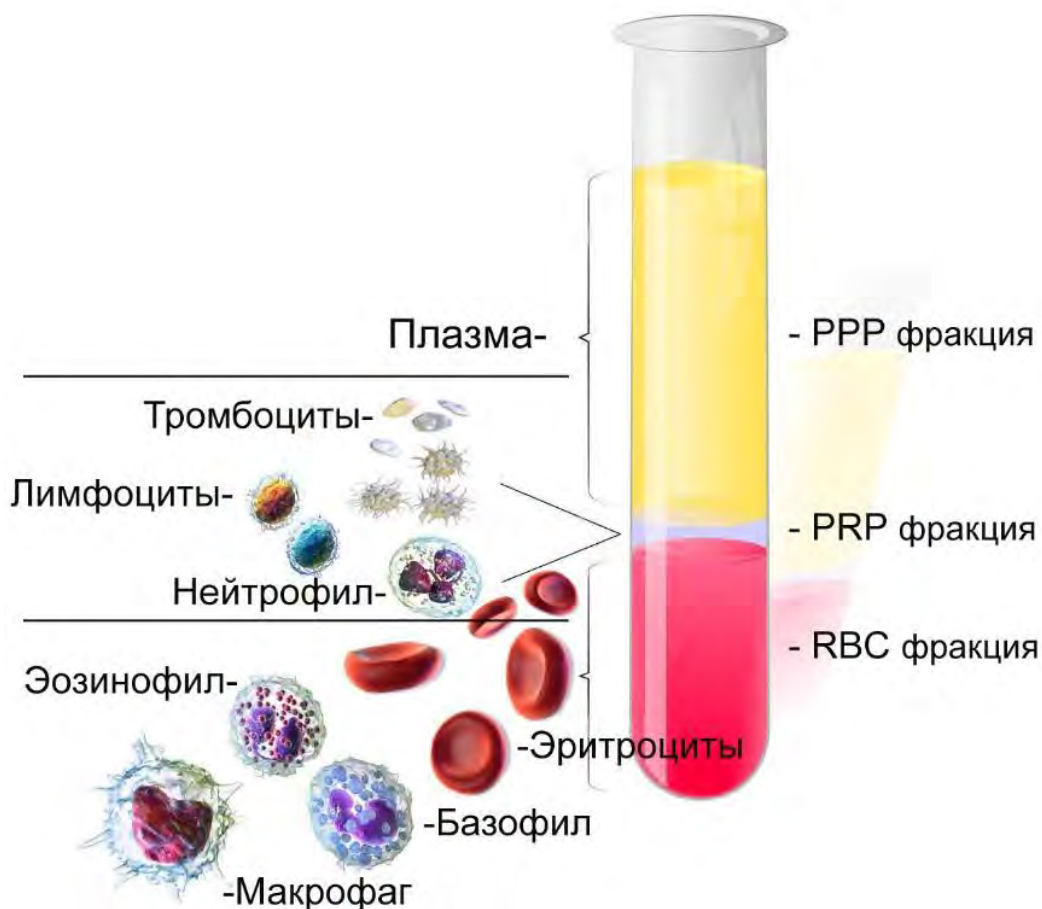


Рисунок 5. Распределение клеток крови по слоям в процессе ее фракционирования.

Гайнутдинова Э.Р. с коллегами разработали и внедрили в клиническую практику метод интраоперационного введения тромбоцитарной аутоплазмы. Метод прост в исполнении, не увеличивает продолжительность операции и объем кровопотери. Полученная ими PRP в объеме 10 мл вводилась в область шва матки с шагом 2 см и на расстояние 2-4 мм от края шва [37]. По их результатам инфильтрация области шва на матке плазмой, обогащенной тромбоцитами, введенной с целью стимуляции регенерации раны на матке, не вызывает воспалительной реакции у женщин в послеоперационном периоде и не приводит к возникновению осложнений кесарева сечения [37; 42].

В исследовании L. Aghajanova (2018) et al. доказано, что PRP стимулирует клеточные процессы, участвующие в репарации эндометрия, за счет усиленной пролиферации стромальных и мезенхиальных клеток. Активированная PRP усиливает миграцию всех клеток, по сравнению с не активированным и с бедной тромбоцитами плазмой [122].

L. Nazari et al. (2016) [113] провели исследование оценки эффективности использования PRP с целью наступления беременности после неудачной имплантации эмбриона. В исследование были включены 20 женщин, которым за 48 часов до повторной имплантации, проводили внутриматочную инфузию 0,5 мл плазмы, богатой тромбоцитами. Результатом стало шестнадцать клинических беременностей, что доказало эффективность применения PRP.

В.А. Савина и др. (2020) [67] отмечают, что внутриматочное введение препаратов PRP способно усиливать рост клеток эндометрия, повышать его васкуляризацию за счет образования новых кровеносных сосудов. А также оказывать противовоспалительный и антимикробный эффекты. Это приводит к увеличению толщины эндометрия, улучшению его рецептивности и значительному росту благоприятных исходов.

Ещё одной работой, доказывающей эффективность применения препаратов, обогащенных плазмой, является статья Е.В. Ивановой и Л.Г. Созаевой (2019). Авторы описывают эффективность лечения атрофического вагинита и склероатрофического лишая вульвы PRP-терапией у пациенток с невозможностью проведения лечения препаратами эстрогена.

Плазму, обогащенную тромбоцитами, используют и для лечения «тонкого» эндометрия. Y. Chang, J. Li, Y. Chen, et al. (2015) провели исследование в результате которого доказали, что PRP-терапия способствует росту эндометрия и улучшает исходы беременности у женщин с тонким эндометрием [94].

По результатам рандомизированного двойного плацебо-контролируемого исследования, опубликованного Chaichian S. и соавт.

(2021), частота формирования состоятельного рубца у пациенток, получавших терапию препаратами PRP была статистически значимо выше, чем у пациенток из группы сравнения. В исследуемой группе проводили интрамиометральное введение препарата PRP после зашивания разреза на матке [111].

Таким образом, на сегодняшний день можно сделать вывод, что применение новых биотехнологий – плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma (PRP)), имеет широкое применение в разных областях медицины. Данный метод является безопасным, малоинвазивным, экономически выгодным и эффективным методом регенерации тканей. Несомненным плюсом данного метода является отсутствие аллергических реакций и отсутствие необходимости ежедневного длительного применения. К положительным сторонам также можно отнести простоту использования метода и широкий спектр биологических эффектов. К минусам-отсутствию единого метода получения препаратов (Platelet-rich plasma (PRP)) и снижение доступности метода при патологии крови.

Учитывая факторы риска, в ближайшие годы можно ожидать роста частоты встречаемости вращающейся плаценты в связи с увеличением числа оперативных родоразрешений [66]. Наиболее важным аспектом при вращении плаценты является профилактика данного патологического состояния и уменьшение факторов риска его развития таких, как несостоятельность рубца на матке. В связи с этим необходимо разработать и внедрить алгоритм интраоперационного введения PRP в область шва на матке. Оптимизировать тактику ведения пациенток с вращением плаценты при использовании PRP технологии, что улучшит исходы оперативного лечения и позволит в дальнейшем реализовать репродуктивную функцию [119; 129; 149].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн проведенного исследования

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор - академик РАН Г.Т. Сухих).

В рамках запланированной диссертационной работы с сентября 2020 по июнь 2022 года были обследованы и родоразрешены 198 беременных женщин с вращением плаценты, которые были распределены на 5 групп в соответствии с анатомо-топографической классификацией. Все пациентки добровольно подписали информированное согласие, в котором им были разъяснены преимущества и риски органосохраняющей операции и дополнительного применения PRP технологии. В рандомизированное исследование вошло 100 беременных с вращением плаценты, которые были родоразрешены в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Пациентки были разделены путем простой рандомизации на 2 группы (с инъекционным введением аутологичной PRP после метропластики и без интервенционного лечения).

В соответствии с целью исследования и поставленными задачами были выделены следующие клинические группы: для задач № 1 и № 2 – 198 пациенток были разделены на 2 группы согласно интраоперационной анатомо-топографической классификации:

- I основная группа (n=116) – пациентки со степенью инвазии T1-T4;
- I группа сравнения (n=82) – пациентки со степенью инвазии T-0.

Для задачи №3 были проанализированы исходы 436 женщин, родоразрешенных в Центре по поводу вращающейся плаценты и выявлены 17 случаев повторных беременностей.

Для задач № 4-6 – 100 пациенток (рандомизированное исследование):

- II основная группа (n=48) – пациентки с вращением плаценты, которым была применена PRP технология;

- II группа сравнения (n=52) – пациентки с вращением плаценты без применения PRP технологии.

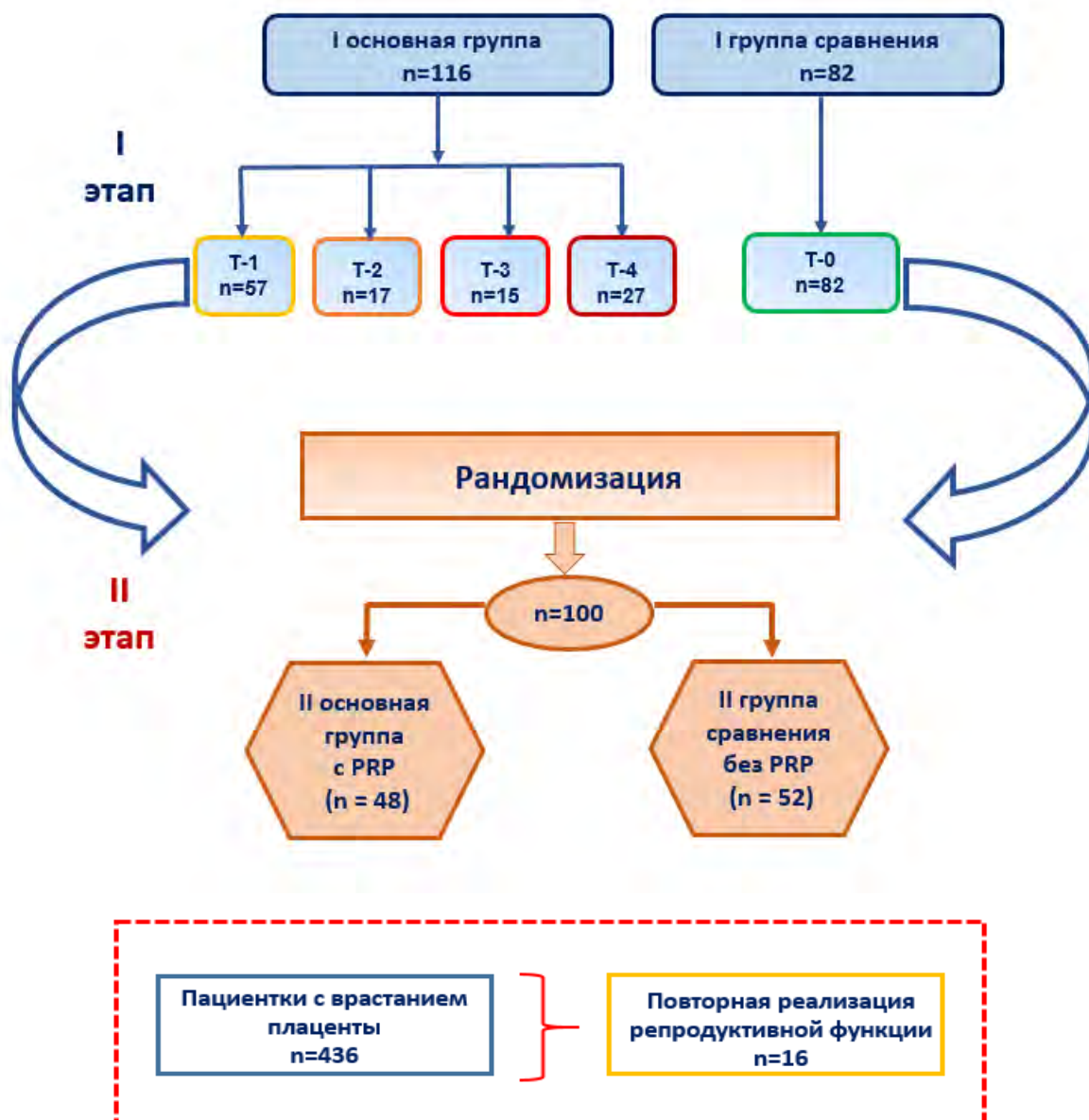


Рисунок 6. Дизайн исследования

2.2 Критерии включения в исследование:

- возраст пациенток 18-45 лет;
- рубец на матке после предыдущего кесарева сечения;
- предлежание + вращение плаценты, выявленное на УЗИ и МРТ;

- информированное согласие на участие в исследовании;
- прохождение УЗИ через 12 месяцев в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (для пациенток рандомизированного исследования)

Критерии не включения в исследование:

- тяжелые экстрагенитальные заболевания матери;
- многоплодная беременность;
- врожденные пороки матки;
- миома матки больших размеров/ множественная миома матки;
- острые инфекционные заболевания или обострения хронических заболеваний;
- онкологические заболевания в настоящее время или в анамнезе;
- сифилис, ВИЧ- инфекция, гепатиты В и С;
- системные заболевания крови и коагулопатии;
- гемоглобин менее 110 г/л, тромбоциты менее $150 \times 10^9/\text{л}$,
- аномалии и дисфункции тромбоцитов (для пациенток рандомизированного исследования);
- прием НПВП, антикоагулянтная и антиагрегантная терапия (для пациенток рандомизированного исследования);

Критерии исключения из исследования:

- перевязка маточных труб;
- желание пациентки добровольно прекратить участие в исследовании;
- отсутствие возможности прохождения экспертного УЗ-исследования в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Все пациенты были обследованы в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология" и клиническим рекомендациям «Нормальная беременность», «Патологическое прикрепление плаценты (Предлежание и

врастание плаценты)».

І этап исследования

На первом этапе исследования для решения 1 и 2 задач работы были проанализированы клинико-анамнестические данные, течение беременности и исходы оперативного родоразрешения 198 пациенток с врастанием плаценты, родоразрешенных в Центре с 2020 по 2022 гг. Основную группу составили 116 беременных с врастанием плаценты степень инвазии T1-T4, а группу сравнения – 82 женщины со степенью инвазии T-0.

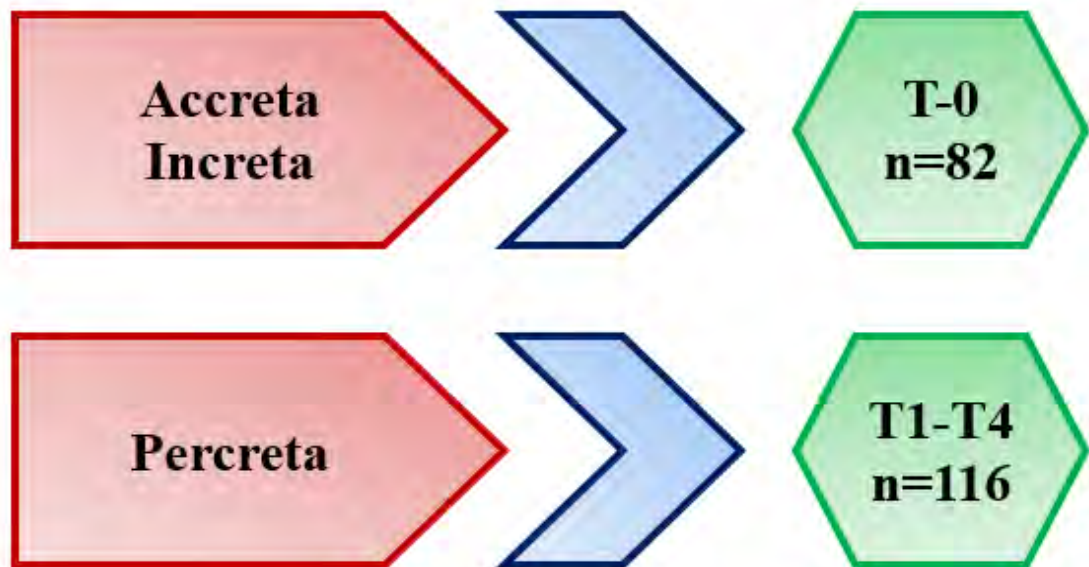


Рисунок 7. Соответствие классификации FIGO анатомо-топографической классификации.

Были проанализированы следующие клинико-анамнестические данные: возраст матери, социально-экономическое положение, менструальная функция, экстрагенитальная и гинекологическая патология, паритет, предыдущие оперативные вмешательства на матке, особенности

течения текущей беременности, предшествующие операции кесарева сечения.

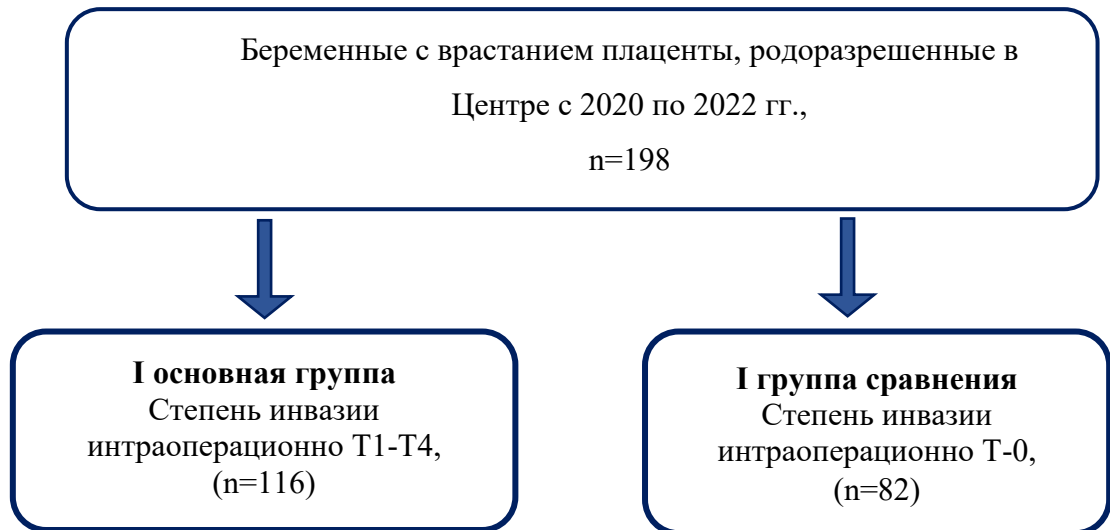


Схема 1. Клинические группы I этапа исследования.

Диагностику аномального прикрепления плаценты проводили при помощи УЗИ и МРТ. Всем пациенткам с подозрением на вращение плаценты выполняли оперативное лечение в объеме срединной лапаротомии/поперечно-надлобкового чревосечения, ультразвуковой навигации, донного кесарева сечения/корпорального кесарева сечения в нижнем маточном сегменте, комплексного компрессионного гемостаза, управляемой баллонной тампонады матки, метропластики. Во всех случаях было осуществлено патоморфологическое исследование для подтверждения диагноза. Операции проводили в условиях интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов на аппарате «Cell-Saver 5» [52].

II этап исследования

Во второй этап исследования были включены беременные, родоразрешенные в Центре, которые были разделены на группы путем простой рандомизации (метод конвертов) (Рис. 6):

На начальном этапе работы был проведен расчет необходимого объема выборки и определена статистическая мощность исследования. Для определения необходимого объема выборки были сделаны следующие расчеты: при предполагаемой частоте формирования ниши в области рубца у пациенток группы сравнения равной 60% и ожидаемом двух кратном снижении частоты формирования ниши у пациенток с PRP (интервенционная группа) для значений альфа-риска 5% и бета-риска 20% (статистическая мощность исследования составила 80%), был определен необходимый минимальный общий объем выборки равный 84 пациентам: по 42 женщины в каждой группе. С учетом ожидаемого выхода из исследования было рекрутировано 198 беременных.

Согласно проведенному расчету необходимого объема выборки, в рандомизированное клиническое исследование, выполненное на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им акад. В.И. Кулакова» Минздрава России с 2020 по 2022 гг., было включено 198 пациенток. После оценки по критериям включения/исключения осталось 116 женщин, которые в дальнейшем вошли в рандомизированное испытание.

Все обследованные женщины после прохождения отбора по критериям включения ($n=116$) были разделены на две группы: основную ($n=58$) составили пациентки, которым после органосохраняющей операции и метропластики при вращении плаценты была введена PRP и группу сравнения ($n=58$) без введения PRP в область рубца. Четыре пациентки были исключены из исследования в связи с экстренным родоразрешением и две из-за выполнения перевязки маточных труб после родоразрешения из II основной группы, а из II группы сравнения исключена одна пациентка из-за гистерэктомии. Так же 4 пациентки из II основной группы и 5 женщин из группы сравнения выбыли из исследования в связи с прохождением УЗИ после метропластики по месту жительства.

Целью рандомизированного исследования (II этап работы) была

оценка эффективности применения инъекционного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) и качества формирования рубца после метропластики у пациенток с вращением плаценты.

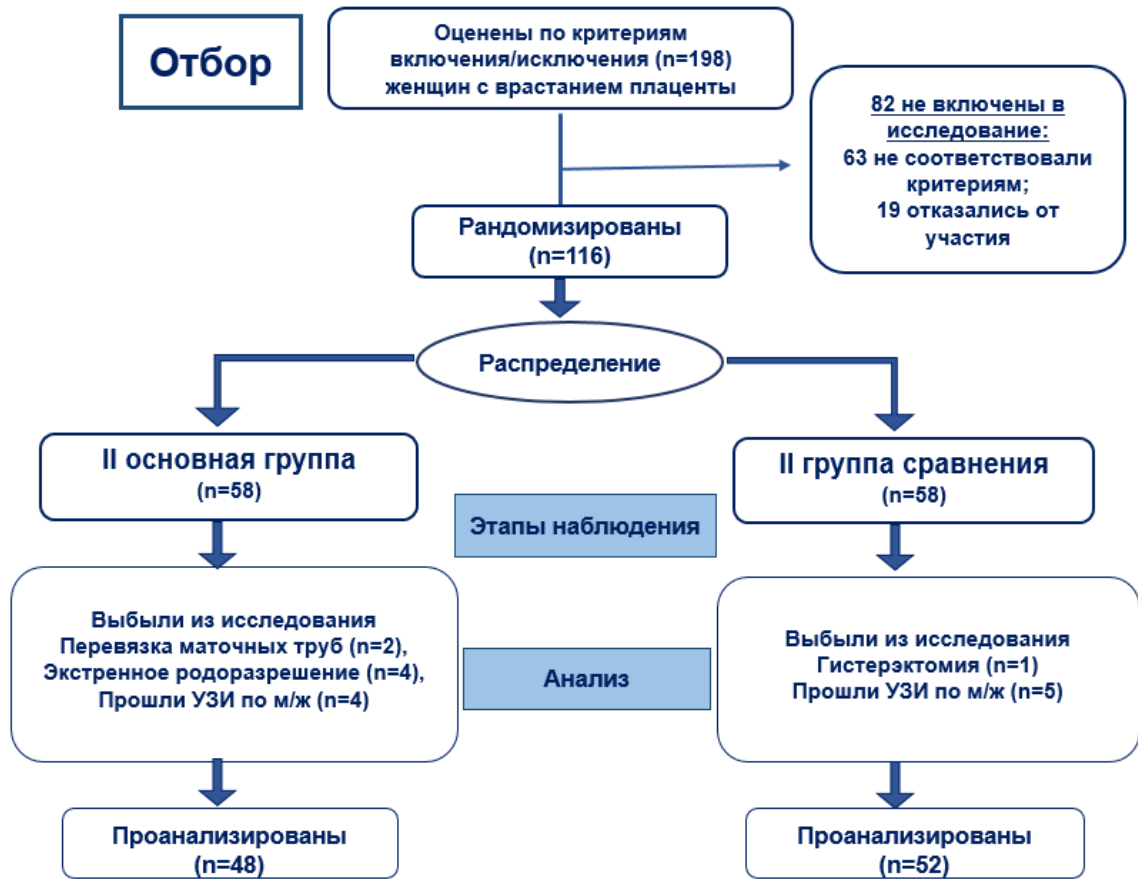


Рисунок 8. Дизайн рандомизированного исследования к задаче №4

На следующем этапе работы проводили сравнение отдаленных результатов состояния органов репродуктивной системы после органосохраняющего родоразрешения у пациенток с вращением плаценты в зависимости от применения PRP-технологии, анализировали: качество жизни по опроснику sf-36 и восстановление менструального цикла после органосохраняющего родоразрешения у пациенток с вращением плаценты. Провели проспективное когортное исследование, предиктором которого явилось: применение PRP, а конечными точками: результаты опросника качества жизни sf - 36, наличие хронических тазовых болей, дизурических расстройств, диспареунии, частота наступления беременности,

менструальная функция (регулярность цикла, длительность цикла, длительность менструации, частота олигоменореи, обильные маточные кровотечения, дисменореи, межменструальных кровяных выделений) (рис.9).



Рисунок 9. Дизайн исследования 3 этапа работы.

Таблица 8

Анкета, применяемая для изучения влияния метропластики и применения PRP технологии после вставания плаценты на репродуктивную систему пациенток.

Характеристика:	Да	Нет
Межменструальные кровянистые выделения		
Олигоменорея		
Дисменорея		
Обильные маточные кровотечения		
Хронические тазовые боли		

Диспареуния		
Нарушение мочеиспускания		
Беременность после операции		
Невынашивание после операции		
Родоразрешение после операции		

2.3 Методы исследования

Обследование состояло из обязательных общеклинических и специальных методов исследования.

2.3.1 Общеклинические методы исследования

При госпитализации беременных в стационар проводили подробный сбор анамнестических данных (социальный и соматический статус, акушерско-гинекологический анамнез, течение данной беременности) и жалоб пациенток. В ходе беседы и опроса отмечали: перенесенные детские болезни, предрасположенность к аллергическим реакциям, наследственность, инфекционные и соматические заболевания. Результаты опроса выносили в индивидуальную карту пациента.

Изучали акушерско-гинекологический анамнез: оценивали характер менструального цикла, его становление (возраст менархе, регулярность и продолжительность цикла, характер, объем и продолжительность менструальных выделений, наличие болезненности, «мажущих» выделений до и после менструального цикла), паритет, количество оперативных абдоминальных родоразрешений и показания к предыдущему кесареву сечению, интергравидарный интервал. Более подробно рассматривали особенности течения данной беременности, число беременностей и родов в анамнезе, способ родоразрешения, имели ли место в анамнезе вмешательства на эндометрии, а также показания к их проведению. Проводили детальный

сбор гинекологических заболеваний. Были выделены и проанализированы все случаи с внутриматочными хирургическими манипуляциями и хроническими инфекционными заболеваниями органов малого таза.

В ходе общего осмотра проводили оценку объективного статуса пациенток: тип телосложения, измерение роста и веса с подсчетом индекса массы тела (ИМТ), состояние кожных покровов, пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой системы (измерение АД на обеих руках, пульса), мочевыделительной и нервной систем. Проводили осмотр и пальпацию молочных желез.

Клинико-лабораторное обследование включало в себя анализ крови на антитела к сифилису, ВИЧ, гепатиту В и С, группу и резус-фактор крови, клинический и биохимический анализ крови, гемостазиограмму, общий анализ мочи, мазок на флору из влагалища и бактериологическое исследование. Изучение клинического анализа крови и гемостазиограммы производилось трехкратно: перед операцией, на протяжении 3 часов после операции и на 3 сутки после операции. Проводили исследование общего клинического анализа крови с целью оценки уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, цветового показателя, лейкоцитарной формулы для определения наличия противопоказаний к взятию крови для приготовления аутологичной PRP. Общеклинические исследования проводились в клинико-диагностической лаборатории (заведующая – д.м.н. Т.Ю. Иванец).

Магниторезонансное исследование

На сегодняшний день МРТ является более точным методом диагностики для оценки глубины и топографии инвазии, а также в случаях инвазии плаценты в заднюю стенку матки. МРТ исследование проводили на 26-32 неделях беременности в связи с наибольшей диагностической значимостью.

2.3.2 Специальные методы исследования

В рамках специального метода исследования было выполнено *ультразвуковое исследование органов малого таза*. УЗИ органов малого таза выполняли в отделении функциональной диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (руководитель – д.м.н. Костюков К.В., ответственный исполнитель к.м.н. Ярыгина Т.А.) для выявления признаков вставания плаценты, начиная с 1 скрининга, а также для оценки качества формирования рубца на матке через 12 недель после оперативного родоразрешения. Всем пациентам, участвующим в исследовании, проводилось стандартное ультразвуковое исследование (аппараты «Aloka SSD-680», «Toshiba-38A»).

Для повышения эффективности выявления вставания плаценты при проведении УЗИ использовали: высокочастотный конвексный датчик (5–9 МГц); наполнение мочевого пузыря (около 200–300 мл) у беременной, избегание чрезмерного надавливания на переднюю брюшную стенку беременной трансабдоминальным датчиком [31].

Кроме того, интраоперационно выполняли УЗИ во время оперативного родоразрешения при вставании плаценты для определения местоположения края плаценты и принятия решения относительно места разреза на матке.

Ультразвуковую оценку рубца на матке после органосохраняющей операции при вставании плаценты проводили через 12 недель. Всем пациенткам, вошедшим в рандомизированное исследование (n=100), проводили трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Целью данного этапа работы было выявление пациенток, имеющих УЗИ-признаки локального истончения миометрия в виде «ниши». Исследование зоны рубца на матке проводилось, применяя подход, описанный в Дельфийском протоколе 2019 г.

К числу основных параметров ультразвуковой оценки области рубца относятся: толщина остаточного миометрия (residual myometrial thickness (RTM) в области рубца, толщина прилегающего миометрия (adjacent

myometrial thickness (AMT) [12; 16] и вычисляемый, как отношение толщины «остаточного» к толщине прилегающего миометрия, «коэффициент заживления», а также объем ниши [11]. Точное измерение и стандартизированное описание ниши в ультразвуковом протоколе являются принципиально важными для клинической оценки гинекологических симптомов, планирования хирургического лечения и последующих беременностей. На основании последнего были представлены критерии ультразвуковой оценки состояния рубца на матке у небеременных женщин. Международным консенсусом в 2019 году были утверждены следующие понятия [21]:

- 1) «ниша» - идентифицированный в области рубца после КС дефект миометрия глубиной не менее 2 мм;
- 2) «ответвление ниши» - идентифицированная более узкая часть главной ниши, распространяющаяся по направлению к серозной оболочке и имеющая ширину меньшую, чем основная ниша. (В соответствии с наличием ответвлений выделено 3 подкласса ниш: 1- простая ниша; 2- простая ниша с одним ответвлением; 3- комплексная ниша, имеющая более одного ответвления) [21].
- 3) «пузырно-влагалищная складка (VV)» - складка треугольной формы между мочевым пузырем, влагалищем и шейкой матки, определяемая при размещении внутрисполостного датчика в переднем своде влагалища (рис. 10).

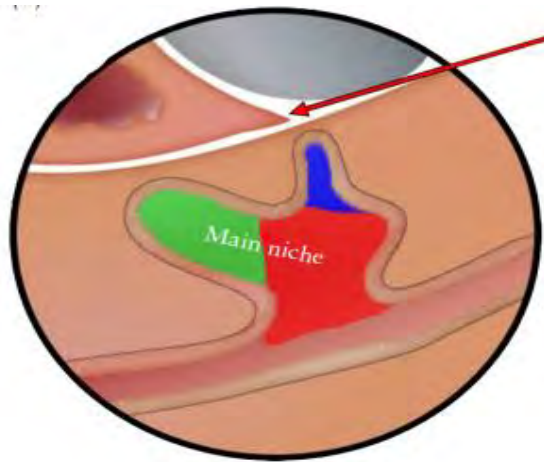


Рисунок 10. Пузырно-влагалищная складка (VV)

Клинически значимыми измерениями для оценки состояния рубца были признаны следующие:

1. длина, глубина и ширина ниши;
2. толщина остаточного миометрия (residual myometrial thickness (RTM))
3. толщина прилегающего миометрия (adjacent myometrial thickness (AMT))

Если длина или ширина основной ниши в любой точке больше таковых у ее основания, необходимо провести два измерения - у основания ниши и у точки наибольшей длины или ширины. Расстояния между нишей и VV, а также нишей и наружным зевом определены как дополнительные параметры оценки [23], наиболее ценные при планировании хирургического вмешательства.

Методика общей ультразвуковой оценки ниши [51]:

1. Оптимальный способ для получения корректной сагиттальной плоскости при измерении ниши - начать в срединно-сагиттальной плоскости с хорошей визуализацией цервикального канала, затем перемещая трансвагинальный датчик латерально в обе стороны.
2. Лучший способ визуализации ниши в поперечной плоскости - начать в сагиттальной плоскости и вращать датчик до поперечной плоскости, сохраняя хорошую визуализацию ниши при вращении
3. Наилучший метод обнаружения возможных ответвлений – сканирование в поперечной плоскости всего нижнего сегмента - от шейки до тела матки.

4. Для измерения ниши должна быть достигнута хорошая визуализация при изображении только нижнего сегмента матки, что относится ко всем положениям матки (антеверсия, ретроверсия или срединное положение)

5. Расположение трансвагинального датчика (в переднем или заднем своде) влияет на правильную плоскость для измерения ниши

Целесообразность и методика дополнительных методов оценки ниши [21]:

1. Для получения наилучшей плоскости при измерении ниши целесообразно варьировать давление с помощью трансвагинального датчика.

2. Использование ультразвуковой доплерографии не является обязательным при стандартном измерении ниши, однако может быть полезно для дифференциальной диагностики ниши матки и, например, гематомы, миоматозного узла, аденомиоза и фиброзной ткани.

2.4 Технология приготовления аутологичной PRP

Перед сдачей крови для приготовления плазмы, обогащенной тромбоцитами пациентки сдавали анализы крови на RW, ВИЧ, гепатиты В и С, группу крови и резус-фактор, клинический и биохимический анализ крови, гемостазиограмму. При отсутствии противопоказаний женщины были допущены к сдаче крови. На первом этапе за 15 минут до операции у пациенток производили эксфузию крови. Набирали в шприц объемом 20 мл. (антикоагулянт 1,5 мл. цитрата натрия), далее производили эксфузию этим же шприцом 13,5 мл крови. Затем вторым этапом вводили забранную кровь в пробирку в форме песочных часов. Третьим этапом было центрифугирование, вставляли заполненную пробирку в центрифугу. Первичное центрифугирование выполнялось на центрифуге лабораторной с угловым ротором в течение 4 минут на 3400-3500 оборотов в минуту. Далее была оценка результата, если линия раздела PRP после первичного центрифугирования оставалась нечеткой, изменяли уровень эритромаcсы (ЭМ) согласно инструкции и схеме. Следующим шагом делали вторичное центрифугирование в зависимости от того, в какую сторону нужно изменить

уровень ЭМ, выбирали параметры для вторичного центрифугирования. По завершению третьего этапа проводили забор плазмы, обогащенной тромбоцитами. Забирали 2 мл PRP в шприц для последующей инъекции. Для облегчения извлечения PRP регулировали уровень лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС), так чтобы он попадал в узкий перешеек, для этого вращали поворотный колпачок. Открывали крышку контейнера через кусочек салфетки, смоченной в спирте. Набирали полученный ЛТС и плазму в шприц объемом 3 см³ через иглу калибра 18 G. При необходимости регулировали уровень ЭМ, чтобы кончик иглы доставал до ЛТС. Медленно вращали кончик иглы во время забора. При соблюдении описанной методики из 13,5 мл цельной крови в результате двухэтапного центрифугирования получали в среднем 2-3 мл аутологичной PRP с содержанием 1000 - 2700 x 10⁹ /л тромбоцитов. (рис.11).

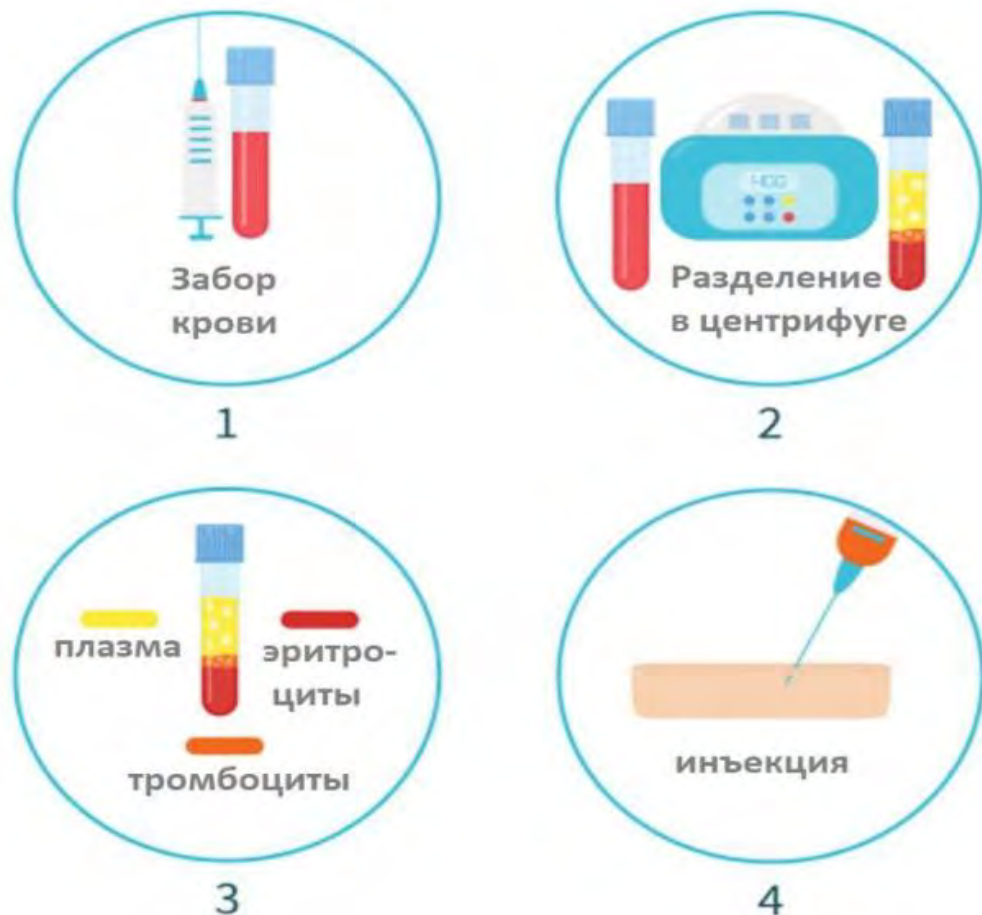


Рисунок 11. Этапы приготовления PRP

2.5 Технология инъекционного введения PRP в миометрий.

Всем пациенткам с вращением плаценты проводилось оперативное лечение в объеме срединной лапаротомии, донного/корпорального кесарева сечения, комплексного компрессионного гемостаза, баллонной тампонады матки, метропластики. После зашивания разреза на матке участницам группы вмешательства вводили аутологичную PRP, выделенную из крови пациенток, в область разреза (как с верхней, так и с нижней стороны гистеротомии между децидуальной тканью и миометрием), в то время как в группе сравнения область метропластики оставалась без инъекционного введения PRP (рис. 11).

После восстановления передней стенки матки метропластики, линию шва на матке разделяли визуально на 3 части. Для введения PRP использовали стерильный трехкомпонентный шприц 23G 3 мл. с тонкой иглой 0,63 x 32 («Паскаль медикал»). Вкол иглы был произведен на рубеже наружной и средней трети на расстоянии 3-5 мм от края раны. Иглу направляли в сторону наружного края шва, вводили на 90 % ее длины. При извлечении иглы хирург выполнял медленное давление на поршень таким образом, что PRP попадала интрамиометрально вдоль шва. Далее из этого же места вкола меняли направление иглы к центру, и продолжали интрамиометральное введение. Таким образом, удавалось из одного вкола инфильтрировать участок шва длиной до 5 см. (по 2,5 см. в обе стороны). В общей сложности уходило 2-3 мл. объема PRP. Длительность проведения данной манипуляции составила 3-5 минут.

Далее апоневроз, подкожно-жировая клетчатка и кожа были восстановлены одинаковым образом в двух группах. Все операции были выполнены одной бригадой врачей акушеров-гинекологов. Для максимального увеличения объективности ультразвуковой оценки состояния рубца на матке (через 12 недель после операции) специалист, проводивший исследование, не был осведомлен к какой группе относилась пациентка.

2.6 Патоморфологическое исследование

В процессе операции осуществляли резекцию участка миометрия в области врастания плаценты. Гистологический материал направляли на патоморфологическое исследование для верификации глубины инвазии плаценты.

Морфологическое исследование включало макроскопическое и гистологическое исследование плаценты и иссеченных участков миометрия области плотного прикрепления и врастания плаценты. Участки миометрия вне зоны врастания и плотного прикрепления служили дополнительным контролем. Фрагменты ткани плаценты и миометрия фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина после чего производили заливание парафином. На серийных парафиновых срезах толщиной 4 мкм выполняли гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином). Для визуализации микропрепаратов использовался микроскоп Carl Zeiss Axioskop 40.

2.7 Методика операции

Пациенткам проводили стандартную нижнесрединную лапаротомию при подозрении по данным МРТ и УЗИ на placenta percreta, increta. При выявлении самой тяжелой степени врастания предварительно проводили цистоскопию. При диагностировании легкой степени врастания плаценты (placenta accreta) по данным МРТ/УЗИ возможно осуществлять поперечное надлобковое чревосечение и иссечением старого кожного рубца, с рассечением апоневроза центрально вверх.

После доступа к матке и выведения ее в операционную рану выполняли интраоперационное УЗ сканирование передней стенки миометрия стерильным интраоперационным конвексным датчиком (5-10 МГц, длина акустической апертуры 51 мм). Осуществляли поиск края вросшей плаценты. Улучшение визуализации может быть достигнуто путем орошения области сканирования стерильным физиологическим раствором. Проекция края плаценты регистрировалась стерильным маркером.

Следующим этапом рассекается брюшина пузырно-маточной складки, мочевого пузырь низводится с прицельной коагуляцией сосудов, обнажается передняя поверхность шейки матки.

В зависимости от расположения плаценты по данным УЗИ, визуальной оценки степени врастания плацент, принимается решение о методе кесарева сечения (донное кесарево сечение, корпоральное кесарево сечение, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте поперечным разрезом). Плод извлекается из полости матки, пересекается пуповина, пуповинный остаток перевязывается и погружается в матку. При методике донного кесарева сечения полость матки ушивается без извлечения плаценты.

В широких связках матки, на уровне перешейка формируются «окна» слева и справа. Через «окна» вдоль ребра матки слева и справа накладываются турникетные жгуты из эластичных резиновых трубок, затягиваются, фиксируются двумя зажимами. Яичники отводятся латеральнее от турникетов. Через эти же окна вокруг шейки проводится 3-й турникет, затягивается на уровне шейки, фиксируется зажимом, что обеспечивает хорошее обескровливание матки при последующей метропластике. Время однократного пережатия не должно составлять более 40 минут.

С учетом интраоперационного клинико-инструментального анализа тяжести врастания производится иссечение стенки матки в зоне врастания плаценты, с последующим извлечением плаценты из полости матки. Дефект стенки матки ушивается модифицированными двухрядными отдельными П-образными швами с последующей перитонизацией. Турникеты поочередно снимаются с оценкой гемостаза.

Затем производится интрамиометральное введение плазмы, обогащённой тромбоцитами, заранее приготовленной из 15 мл крови женщины, взятой за 10 мин до начала операции (для пациенток рандомизированной группы).

Рана передней брюшной стенки зашивается послойно, наглухо. Накладывается асептическая повязка.

Интраоперационные этапы операции представлены на рисунках 9-17:

- Лапаротомия
- Ультразвуковая навигация
- Донное кесарево сечение/КС в нижнем маточном сегменте по верхнему краю плаценты, извлечение плода из матки вне плацентарной зоны
- Отсепаровка мочевого пузыря от передней стенки матки
- Комплексный компрессионный гемостаз
- Метропластика и отделение последа
- Баллонная тампонада матки и зашивание раны

В качестве доступа для оперативного родоразрешения рекомендовано выбрать лапаротомию. Лапаротомия является достаточным доступом для выполнения полного объёма оперативного вмешательства. При этом решение о выборе вида лапаротомии остается за операционной бригадой. Следует учитывать расположение плаценты, степень инвазии, вероятность интраоперационных осложнений, ИМТ женщины, срок беременности и предпочтения оперирующего хирурга. На сегодняшний день существуют следующие возможные методы лапаротомии: модифицированный доступ по Пфанненштилю, нижнесрединная лапаротомия и срединная лапаротомия с обходом пупка слева. При подозрении на placenta accreta возможно выполнение поперечно-надлобкового чревосечения с иссечением кожного рубца. При нижнесрединном разрезе хирург скальпелем рассекает кожу и подкожную клетчатку по средней линии живота на протяжении от лона до пупка. Производится небольшой продольный разрез апоневроза скальпелем, а затем ножницами его продлевают в сторону лона и пупка (рис. 12).

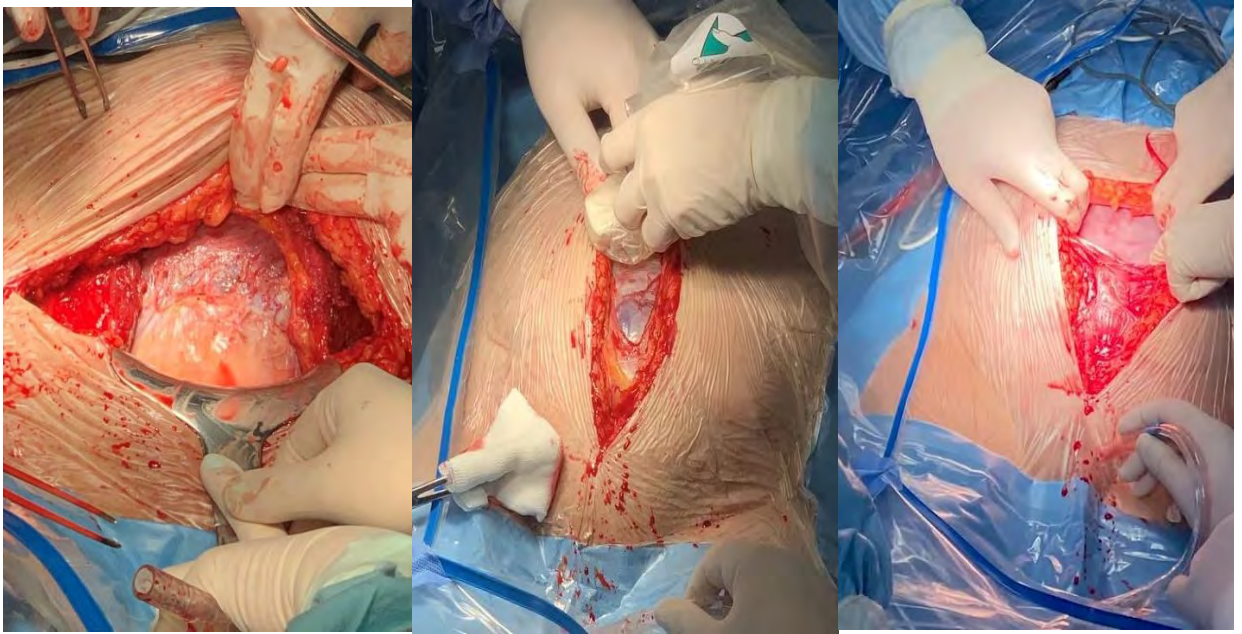


Рисунок 12. Виды разреза при лапаротомии

Интраоперационное ультразвуковое сканирование передней стенки матки проводили стерильным конвексным датчиком после доступа к матке и выведения ее в операционную рану. Осуществляли поиск края вросшей плаценты относительно стенки матки, проекцию края плаценты регистрировали стерильным маркером (рис. 13).

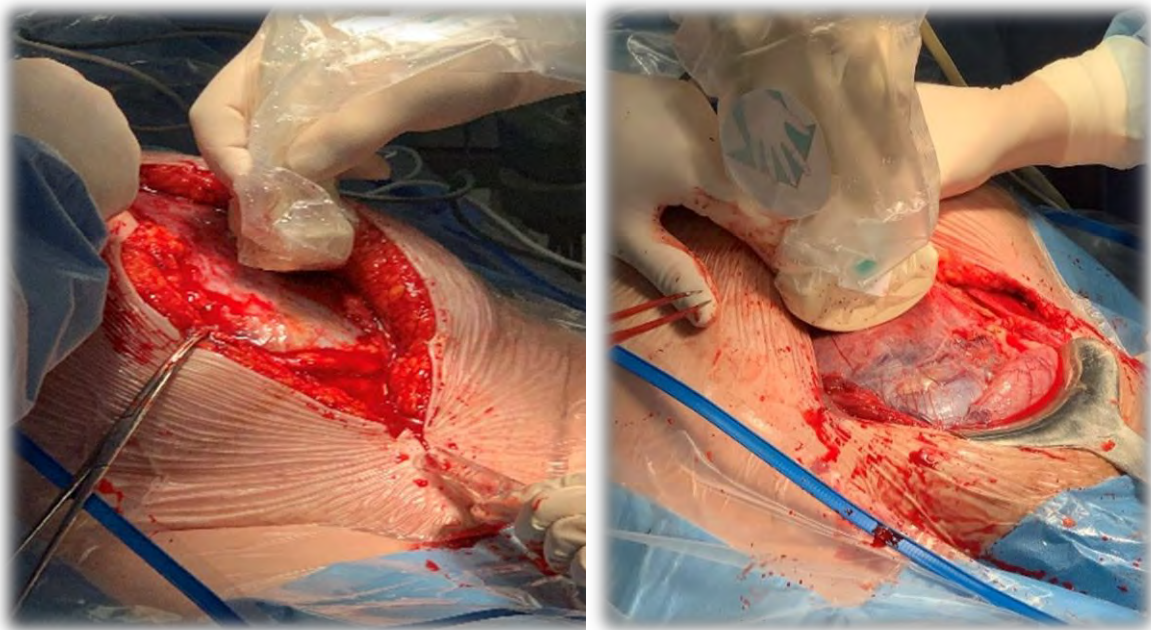


Рисунок 13. Ультразвуковая навигация

Как правило, при вращении плаценты рекомендовано проведение донного кесарева сечения продольным или поперечным разрезом дна матки. Необходимо отметить, что при выполнении поперечного разреза в нижнем маточном сегменте увеличивается интраоперационная кровопотеря, по сравнению с разрезом вне зоны плацентарной площадки. Именно поэтому предпочтительнее проведение донного кесарева сечения, что позволяет снижать величину кровопотери и вероятность развития интраоперационных осложнений. При этом проведение донного кесарева сечения возможно продольным или поперечным разрезом (рис. 14).

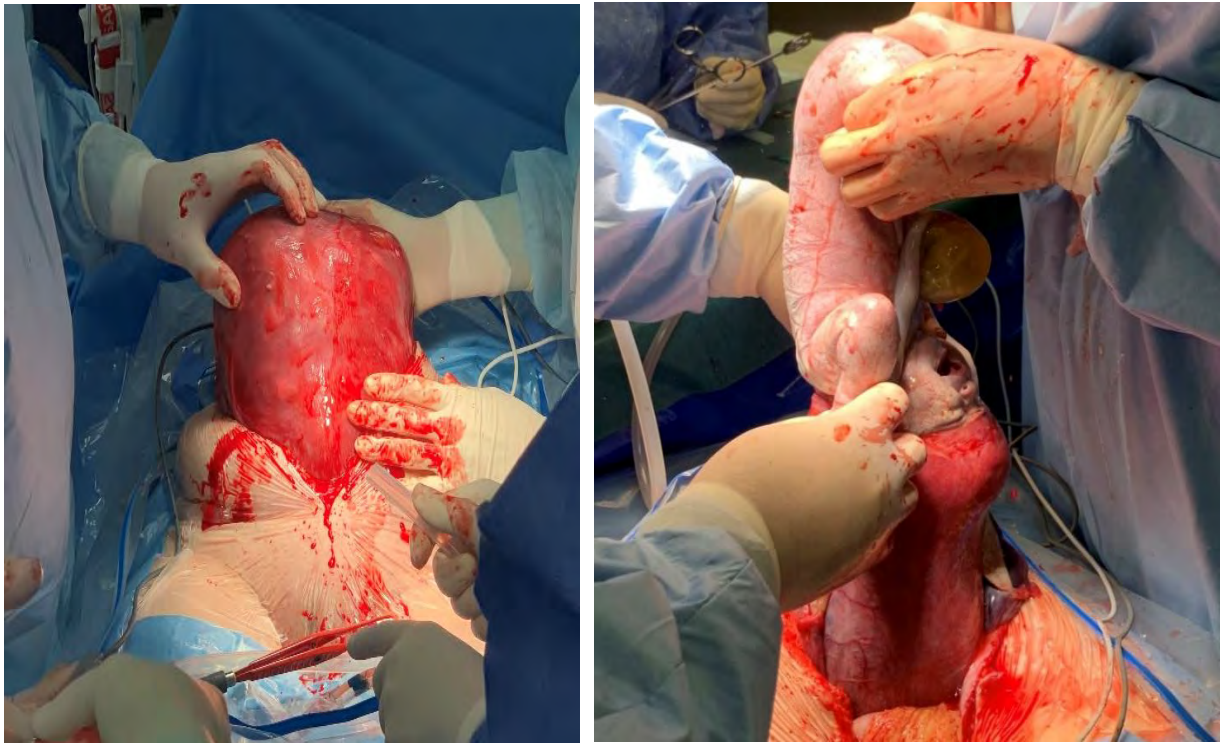


Рисунок 14. Донное кесарево сечение, извлечение плода из матки вне плацентарной зоны

При донном КС по передней стенке матки максимально близко к дну (обязательно выше края плаценты) производят продольный разрез длиной 2 см. Хирург и первый ассистент с помощью указательных пальцев, введенных в разрез, подтягивают дно матки в рану. Хирург увеличивает разрез до 10 см, рассекая прямыми ножницами стенку дна матки в направлении спереди назад после чего выполняют извлечение плода (рис 15).

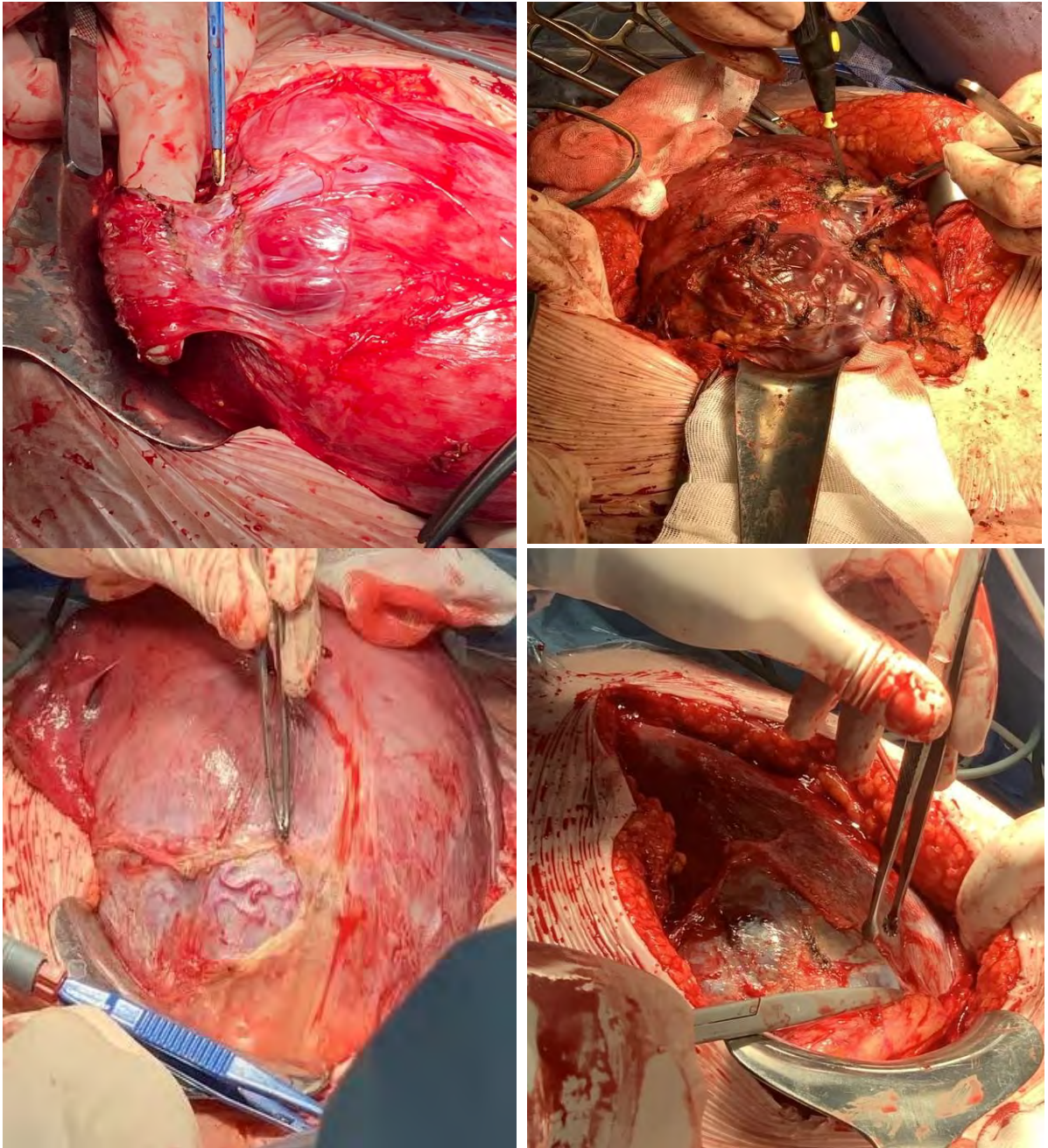


Рисунок 15. Отсепаровка мочевого пузыря от передней стенки матки

Вскрывают пузырно-маточную складку, производя постепенно тщательный гемостаз, коагулируя или перевязывая сосуды, богатая сеть которых локализована на передней стенке матки при вращении плаценты. Мочевой пузырь постепенно тупым и острым путем отсепаровывают и спускают книзу до обнаружения неизмененного миометрия. Сосуды, расположенные на задней стенке мочевого пузыря, коагулируют или

лигируют (рис. 15).

Методика комплексного компрессионного гемостаза: производится рассечение брюшины, пузырно-маточной складки, низведение мочевого пузыря с прицельной коагуляцией сосудов, формирование искусственных «окон» в широких связках матки и наложение через них турникетных жгутов билатерально и на шеечно-перешеечную область. При этом осуществляется отведение яичников латеральнее турникетов и создание петли из турникета, в которую попадают маточная труба, мезосальпинкс и собственная связка яичника. В результате, пережимались трубные и коммуникантные ветви яичниковой и маточной артерий (рис. 16).

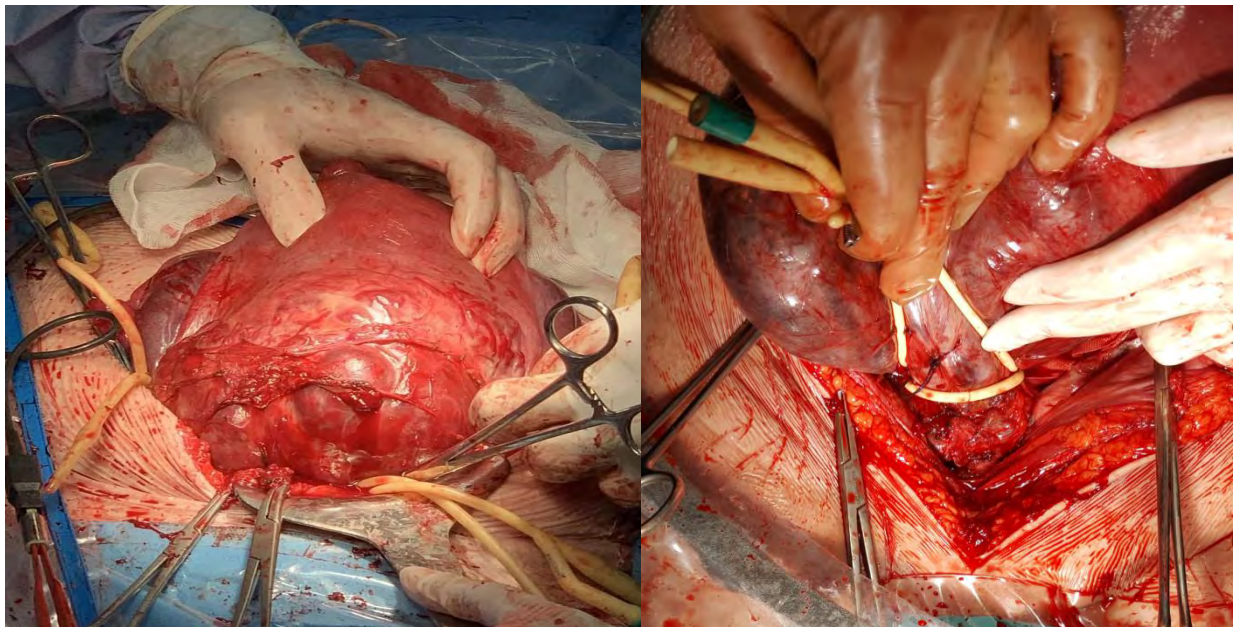


Рисунок 16. Комплексный компрессионный гемостаз

В нижнем маточном сегменте по верхнему краю измененного миометрия скальпелем производят поперечный разрез длиной 2 см, на края разреза накладывают зажимы Микулича. Иссекают участок нижнего маточного сегмента с измененным миометрием в пределах здоровых тканей, последовательно накладывают зажимы Микулича на края раны. (рис. 17)

Правильное сопоставление краев раны - одно из условий профилактики инфекционных осложнений, прочности рубца, предотвращающего разрыв матки при последующих беременностях и родах.

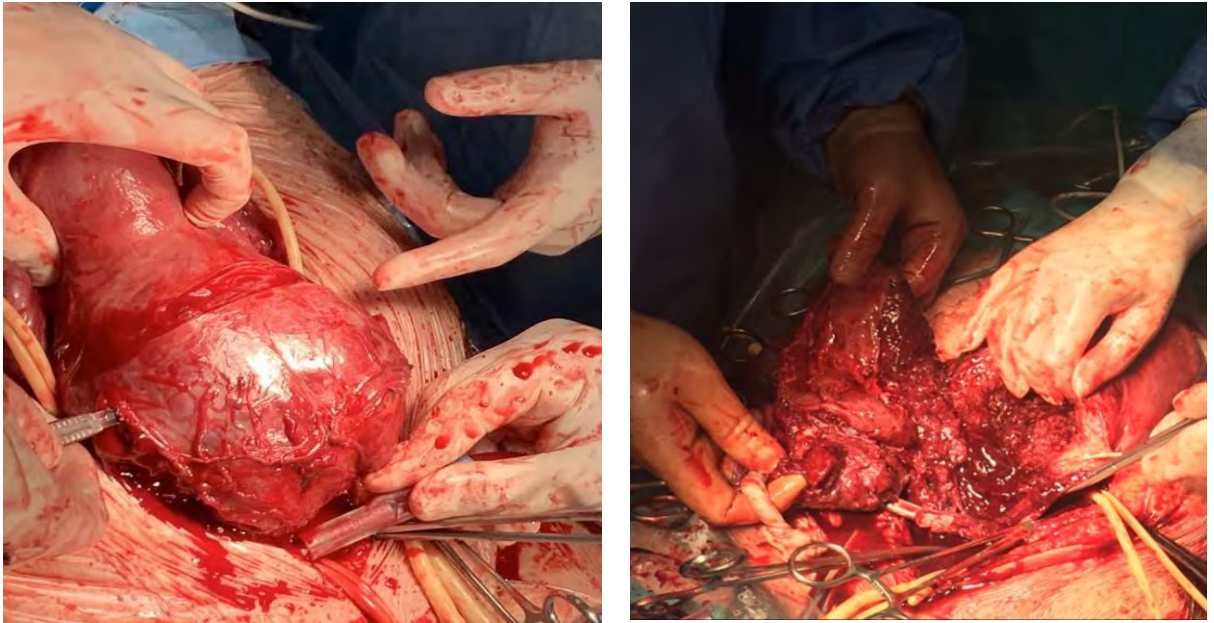


Рисунок 17. Метропластика и отделение последа

Важным этапом в операции является метропластика - иссечение участка передней стенки матки с вросшей плацентой с последующей метропластикой с использованием управляемой внутриматочной баллонной тампонады. Для зашивания раны после корпорального, истмико-корпорального или донного кесарева сечения целесообразно использовать модификацию двухрядного шва. Первый ряд - это слизисто-мышечный шов, при этом захватывают только часть мышечного слоя. Для удобства наложения швов на разрез матки один из них накладывается поочередно снизу и один сверху. При натяжении этих швов, являющихся «держалками», хорошо видна рана на матке, далее накладывают второй ряд - серозно-мышечные швы. Допустимо при зашивании верхнего слоя использовать непрерывный шов (рис. 18).

Важным моментом является сохранение матки во время оперативного родоразрешения. Но нужно помнить, что вопрос о возможности проведения органосохраняющей операции рекомендовано решать интраоперационно, в зависимости от топографии вставания, объема кровопотери и опыта хирурга.

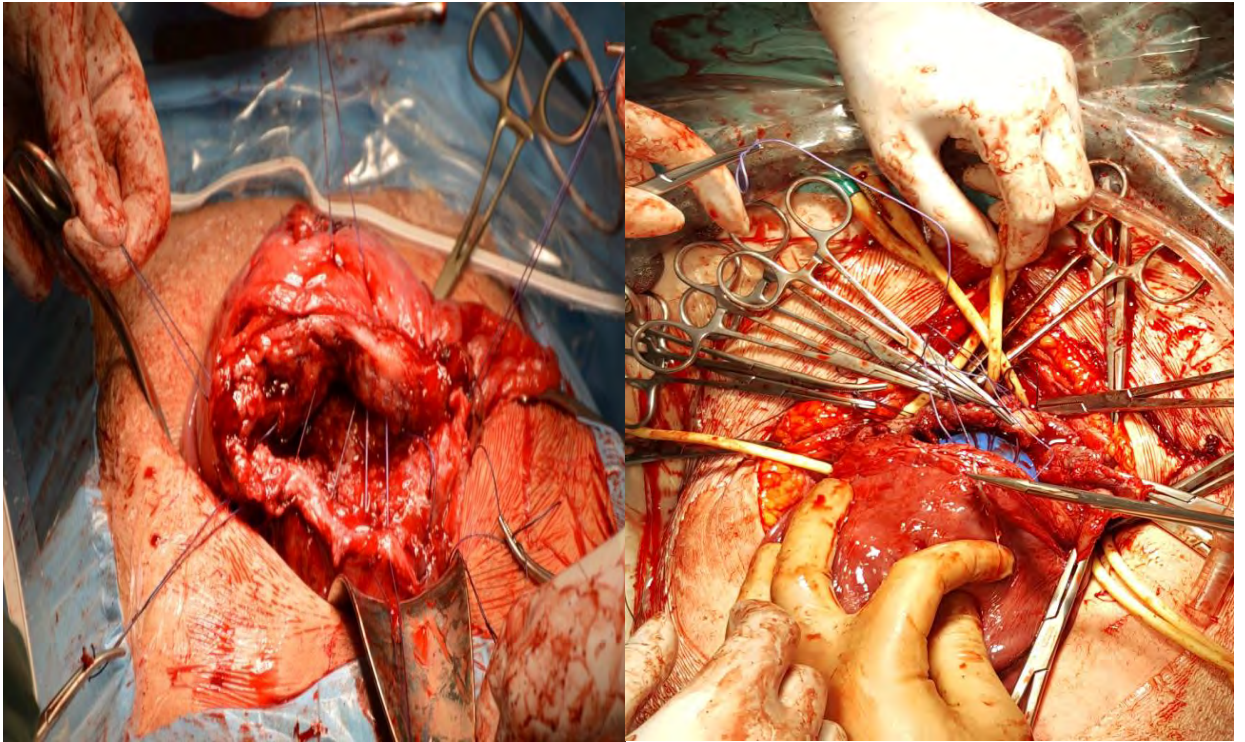


Рисунок 18. Баллонная тампонада матки и этап метропластики

Укорочение круглых связок способствует расположению матки в anteversio/anteflexio, что способствует избежать патологического положения матки и увеличивает шансы последующих беременностей (рис.19).

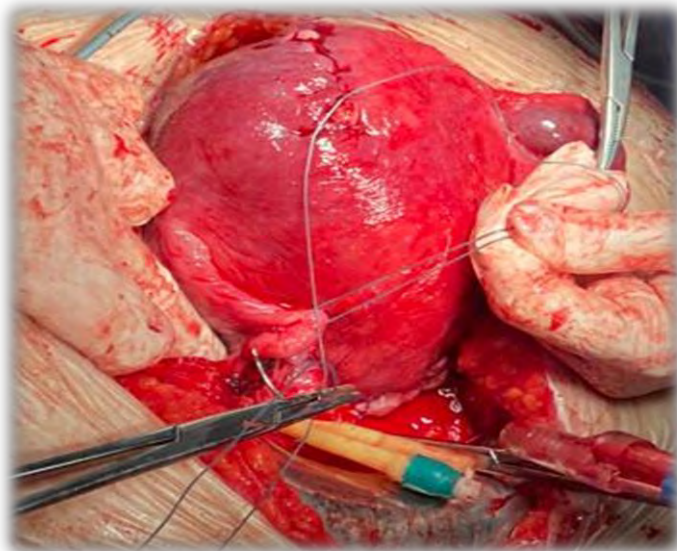


Рисунок 19. Укорочение круглых связок

2.8 Статистические методы обработки данных

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Для данных, полученных с гликоципа данные представлены как медиана и абсолютное отклонение медианы (MAD).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. Показатель отношения шансов рассчитывался исходя из полученных таблиц сопряженности. С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность нами рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Исходя из полученных данных, значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика беременных с вращением плаценты, родоразрешенных в ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова».

Социально-экономические показатели (семейное положение, наличие или отсутствие работы, уровень образования, место проживания), а также наличие вредных привычек у пациенток из групп сравнения не различались ($p > 0,05$). Не было также выявлено особенностей менструального цикла пациенток основной группы (возраст менархе, длительность менструального цикла, продолжительность менструального кровотечения, регулярность цикла), по сравнению с группой сравнения. Средний возраст менархе составил 13 (12 – 13) лет в обеих группах сравнения ($p = 0,799$), средняя продолжительность менструации – 5 (4 – 6) дней в обеих группах сравнения ($p = 0,542$), средняя длительность цикла составила 28 (25 – 28) против 28 (28 – 28) дней ($p = 0,103$). Жалобы на нерегулярный менструальный цикл предъявляли 7 (6%) пациенток основной группы вращающейся плаценты и 5 (6,1%) пациенток группы сравнения ($p = 1,000$) (таблица 9).

Таблица 9

Особенности менструального цикла пациенток, вошедших в исследование.

Параметр	I основная группа (n=116)	I группа сравнения (n=82)	p-value
Возраст менархе, лет	13 (13-13)	13 (12-13)	0,799
Длительность менструации, дней	5 (5-6)	5 (4-6)	0,542
Длительность цикла, дней	28 (25-28)	28 (28-28)	0,103
Используемый метод: U-критерий Манна-Уитни			
Нерегулярные менструации	7(6,0)	5(6,1)	1,000
Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей: Используемый метод: Точный критерий Фишера			

Средний возраст всех обследованных беременных составил 34 ± 5 лет и варьировал от 22 до 46 лет. Возрастное распределение всех женщин представлено на рисунке 20. Средний возраст беременных в I основной группе ($n=116$) составил $34,74 \pm 4,06$ во I группе сравнения ($n=82$) – $35,25 \pm 5,24$. При проведении сравнительного анализа возраста статистически значимых различий в группах не было выявлено ($p = 0,640$) (рис. 20,21).

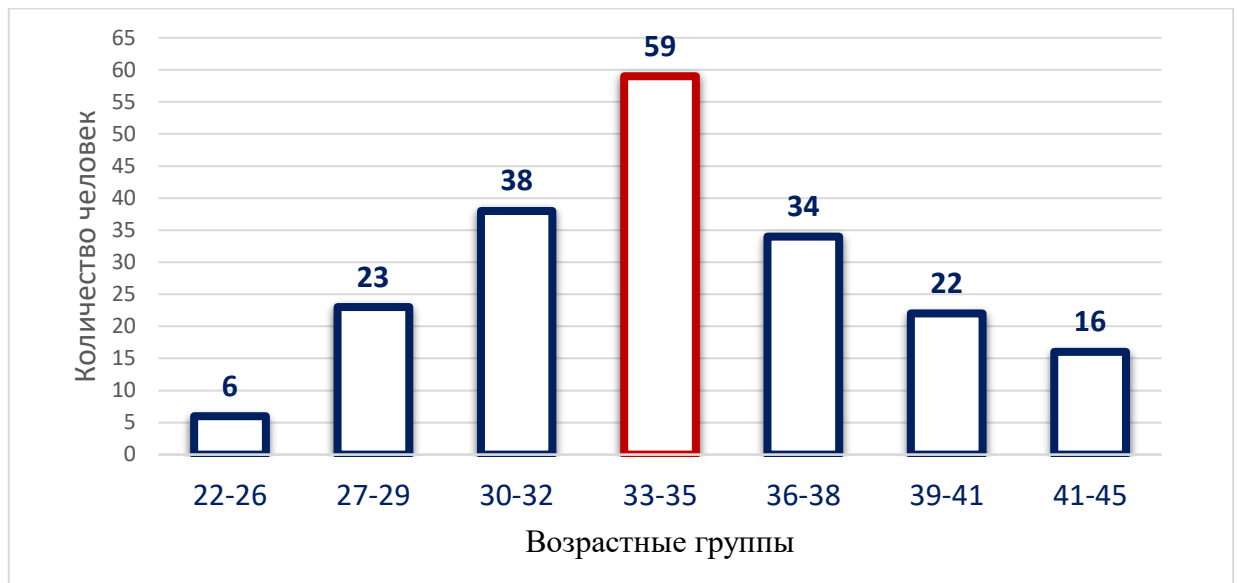


Рисунок 20. Возрастное распределение пациенток, вошедших в исследование

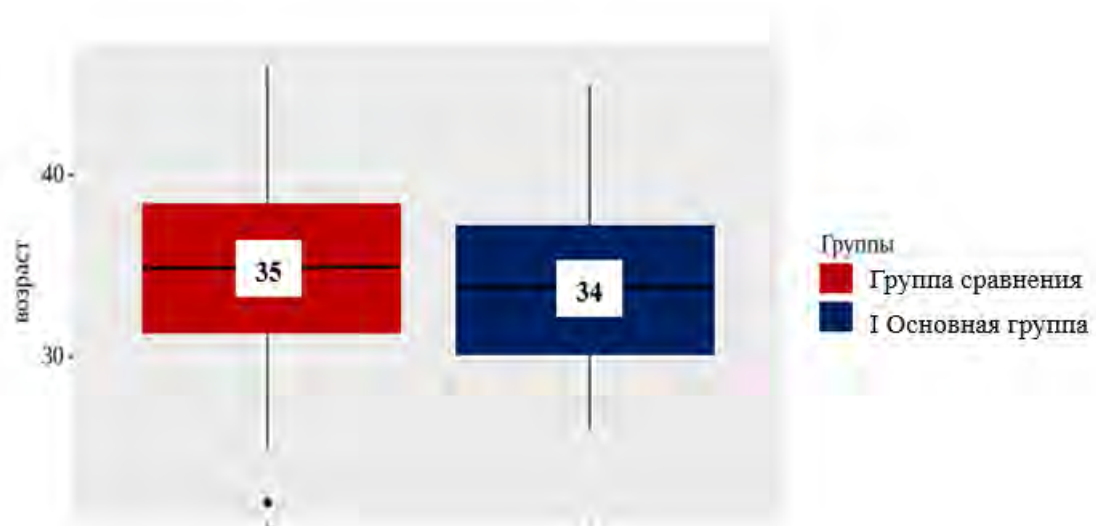


Рисунок 21. Возрастной состав женщин исследуемых групп.

При анализе антропометрических данных не удалось установить статистически значимых различий. Данные представлены в таблице 10.

Антропометрические параметры пациенток, включенных в исследование.

Показатели	Группы	Категории			p-value
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Масса тела	I основная	71	64 – 81	116	0,894
	I сравнения	72	64 – 80	82	
Рост (см)	I основная	164	158 – 167	116	0,612
	I сравнения	164	159 – 169	82	
ИМТ	I основная	27	24 – 30	116	0,660
	I сравнения	26	24 – 31	82	
Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; Используемый метод: U-критерий Манна-Уитни					

При изучении соматического анамнеза в структуре общей заболеваемости как у пациенток I основной группы (степень инвазии T1-T4, n=116), так и у пациенток I группы сравнения (инвазия T-0, n=82) наиболее часто встречались заболевания мочевыводящих путей: пиелонефрит; мочекаменная болезнь; цистит; пиелюэктазия. Частота встречаемости данных болезней составила 44,8 % (n=52) и 42,7 % (n=35) в I основной группе и I группе сравнения соответственно, различия оказались статистически не достоверны (p=0,765). Относительно часто в исследуемых группах отмечалось наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта. Структура заболеваний желудочно-кишечного тракта представлена: гастритом, язвенной болезнью, холециститом, дискинезией желчевыводящих путей. Они наблюдались у 15,5 % (n=18) пациенток I основной группы и у 18,3 % (n=15) пациенток I группы сравнения (p=0,606). К офтальмологическим заболеваниям относились миопия, астигматизм и ретинодистрофия сетчатки, они осложняли беременность у 46 (39,7%) и у 36 (43,9%) пациенток в I основной группе и в I группе сравнения соответственно (p=0,550). Шансы показателя заболевания дыхательной системы в I основной группе были ниже в 4,288 раза, по сравнению с группой, сравнения различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,233; 95% ДИ: 0,009 – 5,796).

В ходе анализа влияния соматического анамнеза на риск развития и

степень инвазии вращения плаценты, обнаружены статистически значимые различия в структуре заболевания вен нижних конечностей, в I основной группе значительно чаще выявлено данное заболевание - 25,0 %, против 13,4 % группы сравнения ($p=0,046$). Шансы показателя наличие варикозной болезни вен нижних конечностей в основной группе были выше в 2,152 раза, по сравнению с группой сравнения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,005 – 4,608). Остальные заболевания, заметно реже встречавшиеся у пациенток двух групп, данные представлены в таблице 11.

Похожие результаты получены S. Matsuzaki и соавт., где также не выявлено связи между экстрагенитальной заболеваемостью и риском вращения плаценты [156].

Таблица 11

Структура экстрагенитальной патологии у женщин исследуемых групп.

Показатели	Группы		p-value
	I основная группа (n=116)	I группа сравнения (n=82)	
Заболевания сердечно-сосудистой системы	14 (12,1)	11 (13,4)	0,779
Заболевания дыхательной системы	0 (0,0)	1 (1,2)	0,414
Заболевания желудочно-кишечного тракта	18 (15,5)	15 (18,3)	0,606
Заболевания мочевыделительной системы	52 (44,8)	35 (42,7)	0,765
Заболевания эндокринной системы	15 (12,9)	12 (14,6)	0,731
Офтальмологические заболевания	46 (39,7)	36 (43,9)	0,550
Заболевания ЛОР органов	14 (12,1)	9 (11,0)	0,813
Заболевания нервной системы	2 (1,7)	2 (2,4)	1,000
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	29 (25,0)	11 (13,4)	0,046
Реконвалесцент COVID-19	16 (13,8)	12 (14,8)	0,840

Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение;
используемый метод: Хи-квадрат Пирсона
Точный критерий Фишера

Структура гинекологической патологии пациенток, включенных в исследование, представлена в таблице 12. Значимых различий по частоте встречаемости гинекологических заболеваний выявлено не было, за исключением миомы матки, которая реже встречалась у пациенток I основной группы (6,1%), чем у пациенток I группы сравнения – (17,3%) ($p = 0,019$). При этом структура заболеваемости в группах несколько различалась. Так, в I основной группе T1-T4 наиболее распространенным заболеванием оказалась патология шейки матки (19,5%), на втором месте – эндометриоз (11,2%), на третьем – хронический эндометрит (7,1%). В I группе сравнения T-0 наиболее распространенным заболеванием оказалась патология шейки матки (26,3%), на втором месте – миома матки (17,9%), на третьем – эндометриоз/аденомиоз (6,8 %). Преобладание гинекологической патологии (миома матки) в группе с меньшей степенью инвазии, возможно, связано с тем, что данная патология требует оперативного лечения и тем самым оказывает негативное влияние на фертильность, снижая число родов, в том числе и оперативных. В свою очередь, более низкое число оперативных родов в анамнезе снижают риск развития вставания плаценты.

Таблица 12

Структура гинекологической патологии у женщин исследуемых групп.

Показатели	Группы		p-value
	I основная группа (n=116)	I группа сравнения (n=82)	
Воспалительные заболевания органов малого таза	7 (6,5)	2 (2,7)	0,313
СПКЯ	0 (0,0)	2 (2,7)	0,157
Хронический эндометрит	7 (7,1)	3 (4,0)	0,517
Миома матки	6 (6,1)	13 (17,3)	0,019
Эндометриоз/аденомиоз	11 (11,2)	5 (6,8)	0,429

Патология шейки матки	22 (19,5)	20 (26,3)	0,267
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Точный критерий Фишера			

Структура гинекологических операций пациенток представлена в таблице 13. Значимых различий по их частоте выявлено не было, что в первую очередь связано с низкой распространенностью данных операций. Структура выполненных оперативных вмешательств была одинакова в обеих группах. Наиболее частым вмешательством в I основной группе и I группе сравнения было коагуляция очагов эндометриоза (3,4% и 3,8%, соответственно), на втором месте – гистерорезектоскопия (2,6% и 3,8%, соответственно), на третьем – миомэктомия (2,6% и 2,4 % соответственно). Эмболизации маточных артерий в анамнезе не было зафиксировано ни в одном случае в сравниваемых группах.

Таблица 13

Гинекологические операции пациенток, включенных в исследование.

Показатели	Группы		p-value
	I основная группа (n=116)	I группа сравнения (n=82)	
Миомэктомия	3 (2,6)	2 (2,4)	1,000
Резекция яичников	2 (1,7)	0 (0,0)	0,514
Коагуляция очагов эндометриоза	4 (3,4)	3 (3,8)	1,000
Гистерорезектоскопия	3 (2,6)	3 (3,8)	0,690
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Точный критерий Фишера			

Далее была проанализирована структура и исходы предшествующих беременностей и родов у пациенток данного исследования. Подавляющее большинство женщин обеих групп были повторно беременными. Первородящие пациентки имели рубец на матке после миомэктомии или иных гинекологических операций. Общее число беременностей в анамнезе пациенток колебалось от 1 до 13 (рис. 22). Среднее число беременностей не

различалось в группах сравнения и составило 4 (3 – 5) в группе большей степени инвазии и 4 (3 – 5) в группе меньшей степени инвазии ($p = 0,575$). Общее число самопроизвольных родов в анамнезе пациенток колебалось от 0 до 3. Рисунок 23 демонстрирует, что при сопоставлении данных показателей нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,451$).

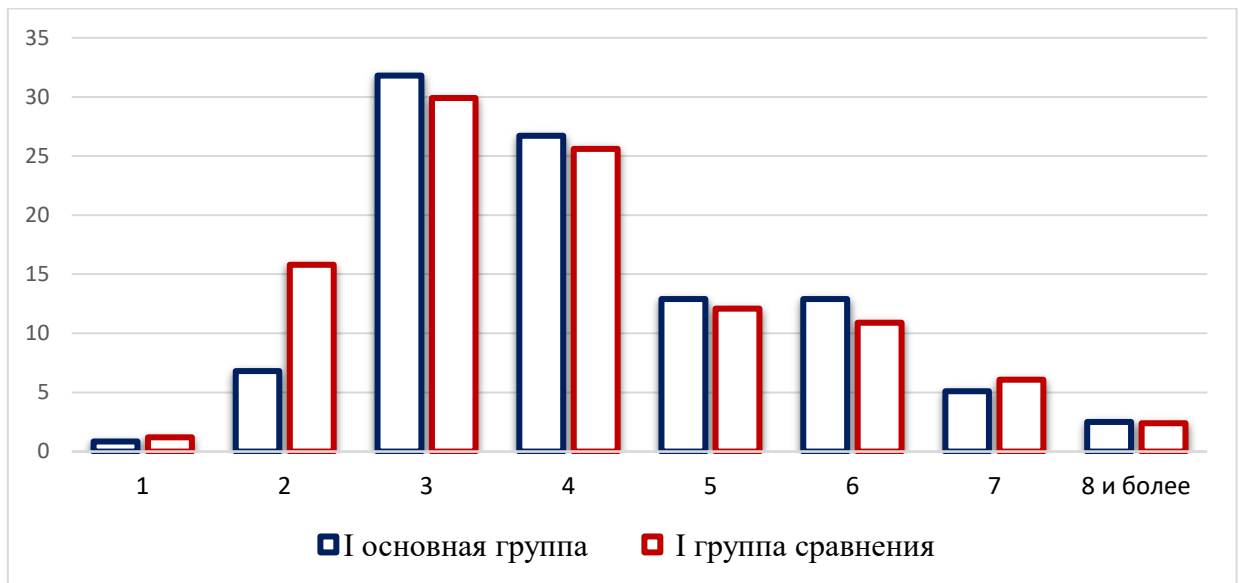


Рисунок 22. Число беременностей в анамнезе пациенток, включенных в исследование (%) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни)

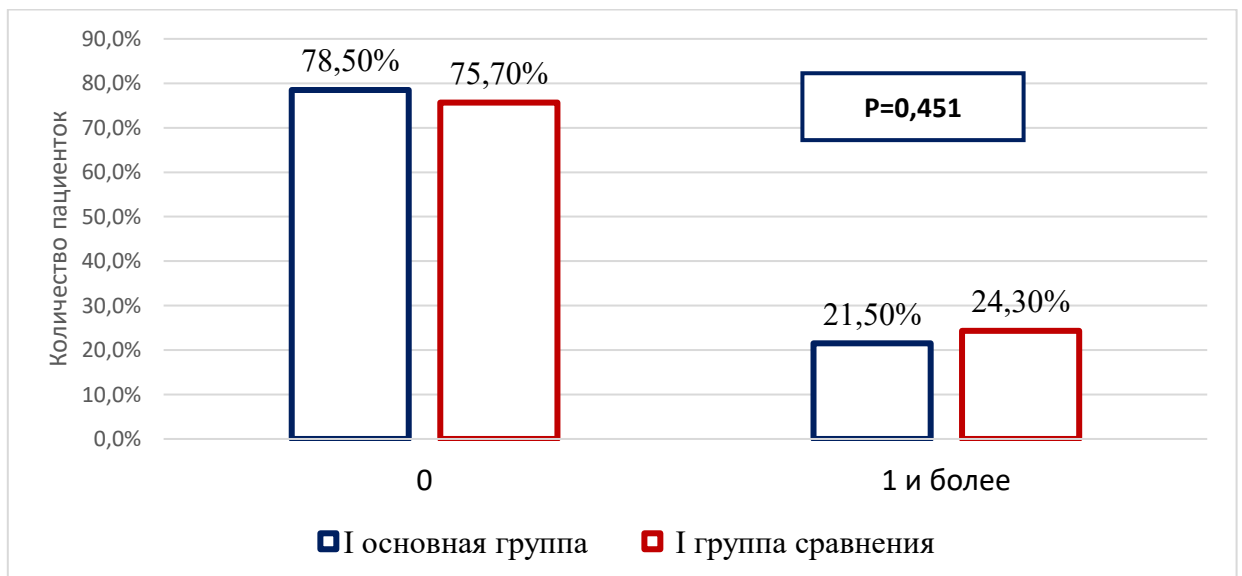


Рисунок 23. Самопроизвольные роды в анамнезе пациенток основной группы и группы сравнения

При анализе зарубежных источников мы столкнулись с множеством мнений относительно влияния предшествовавших выскабливаний на развитие патологической плацентации. Так, в работе В.К. Robinson и соавт. искусственные аборт и диагностические выскабливания, приводящие к травме эндометрия, определялись как фактор риска вставания плаценты и увеличивали его частоту на 36 %, 58 % и 70 % после 1, 2, и 3 предыдущих выскабливаний соответственно [19].

Полученные нами результаты противоречат данному исследованию. По нашим данным, риск более тяжелой степени вставания плаценты достоверно не увеличивался в зависимости от количества искусственных абортов в анамнезе ($p = 0,067$) (рис. 24). Шансы показателя наличия абортов у пациенток I основной группы были ниже в 1,755 раза, по сравнению с группой сравнения, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,570; 95% ДИ: 0,311 – 1,044). Похожие результаты были отображены в исследовании М. Ihab и соавт., где показано, что количество искусственных абортов в анамнезе достоверно не увеличивало частоту и тяжесть вставания плаценты [16].

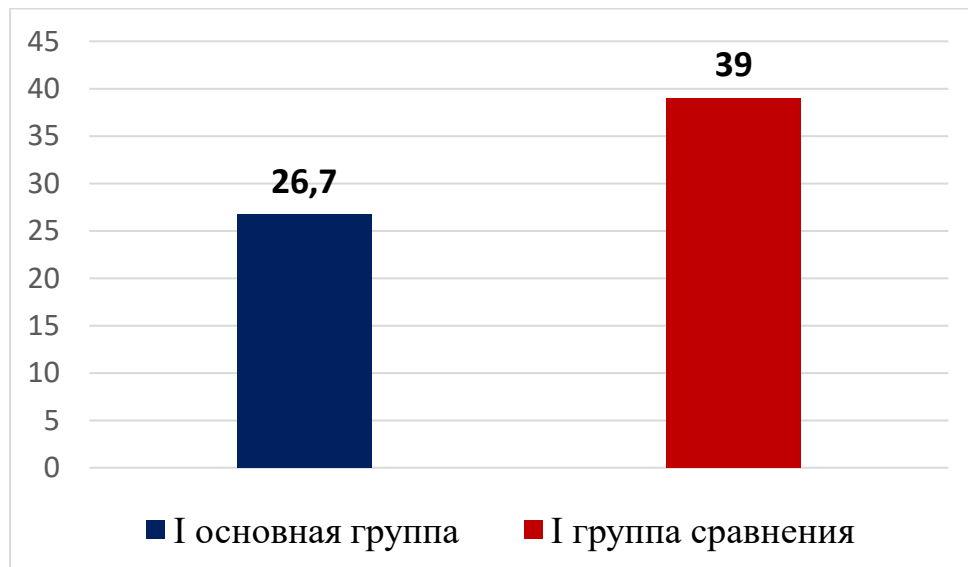


Рисунок 24. Число искусственных абортов у пациенток сравниваемых групп (%) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона)

Вопреки преобладающим взглядам о связи частоты внутриматочных вмешательств с увеличением риска и тяжести вращающейся плаценты, результаты настоящего исследования не подтвердили аналогичную закономерность. При рассмотрении влияния общего числа выскабливаний полости матки (искусственный аборт + выскабливания стенок матки после самопроизвольного аборта, в связи с замершей беременностью, гиперплазией эндометрия и полипами) не выявлено достоверных различий в тенденции к увеличению факторов риска и тяжести вращающейся плаценты и количеству выскабливаний (рис. 25).

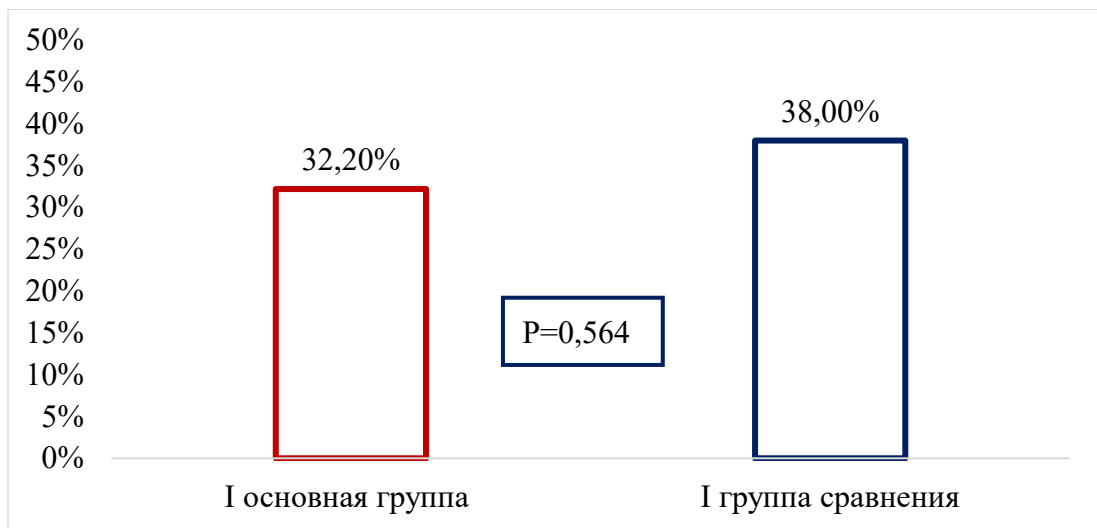


Рисунок 25. Частота выскабливаний матки у пациенток в основной группе и в группе сравнения (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона)

Критерием включения в исследуемые группы было наличие как минимум одного оперативного родоразрешения в анамнезе. Максимальное количество оперативных родоразрешений в I основной группе составило 6, в то время как в I группе сравнения - 4. Распределение пациенток по количеству абдоминальных оперативных родоразрешений в анамнезе представлено на рисунке 26.

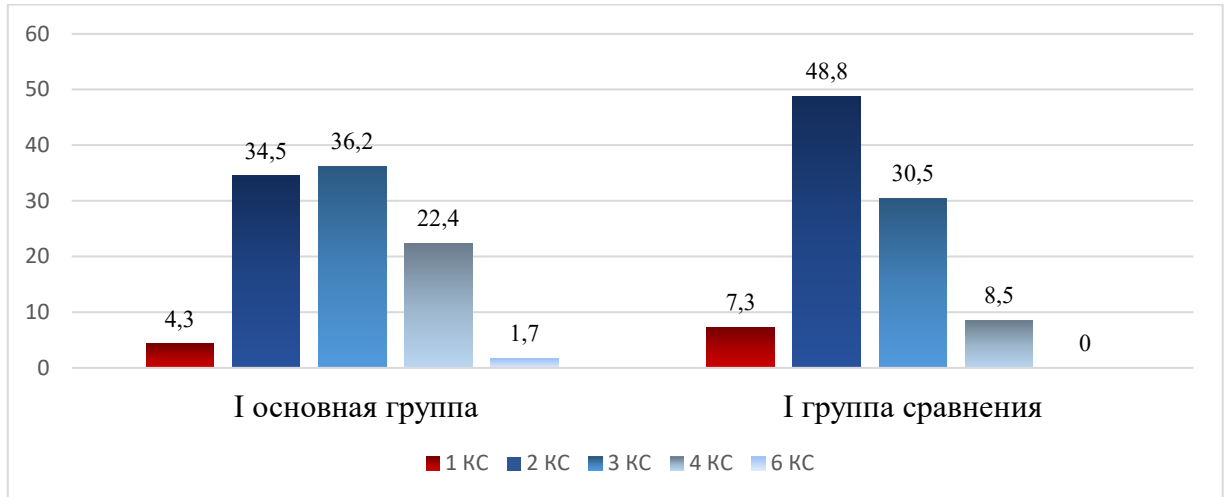


Рисунок 26. Распределение пациенток по количеству оперативных абдоминальных родоразрешений в анамнезе

Предшествующие оперативные родоразрешения занимают важную роль среди факторов риска вращающейся плаценты. Нарушение кровоснабжения области нижнего сегмента, недостаточное восстановление передней стенки матки в области рубца, неполная реэпителизация и регенерация, истончение нижнего маточного сегмента приводят к нарушению имплантации и плацентации [15].

В нашем исследовании не определено четкой связи между наличием частоты более тяжелой степени вращающейся плаценты и количеством предыдущих оперативных родоразрешений. При сравнении показателей проведения кесарева сечения в анамнезе между группами сравнения не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,057$) (таблица 14).

Таблица 14

Число родов путем операции кесарева сечения в анамнезе у пациенток, включенных в исследование (%).

Группы	№ кс по счету					p-value
	1 КС	2 КС	3 КС	4 КС	6 КС	
I основная группа (n=116)	5 (4,3)	40 (34,5)	42 (36,2)	26 (22,4)	2 (1,7)	0,057
I группа сравнения (n=82)	6 (7,3)	40 (48,8)	25 (30,5)	7 (8,5)	0 (0,0)	

Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение;
используемый метод: Точный критерий Фишера

Полученные данные можно обосновать тем, что все пациентки данного исследования имели патологическое прикрепление плаценты и лишь отличались между собой степенью инвазии плаценты. Поэтому мы провели дальнейший анализ и сравнили наличие предыдущих оперативных вмешательств со степенью инвазии плаценты, выявленной интраоперационно.

Расширенный анализ соотношения числа оперативных родоразрешений между анатомо-топографической интраоперационной классификацией, показал статистически значимые различия между группами ($p = 0,019$) (таблица 15).

Таблица 15

Соотношение числа оперативных родоразрешений к степени инвазии по анатомо-топографической классификации у пациенток, включенных в исследование.

Категории	Количество КС в анамнезе			p-value
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
T-0 (нет инвазии в стенку мочевого пузыря)	2	2 – 3	82	0,019
T-1 (врастание в верхушку задней стенки мочевого пузыря)	3	2 – 3	57	
T-2 (врастание в параметрий)	3	2 – 3	17	
T-3 (врастание в шейку матки и влагалище- нижняя задняя стенка мочевого пузыря)	3	3 – 3	15	
T-4 (врастание в шейку матки и влагалище с фиброзными изменениями между маткой и мочевым пузырем)	3*	2 – 4	27	
*статистически значимые различия с группой T-0 при множественном сравнении (критерий Данна)				

В дальнейшем нами был проведен анализ показаний к первому КС у пациенток I основной группы и I группы сравнения. Структура показаний к первой операции кесарева сечения представлена в таблице 16. Из показаний к оперативному родоразрешению наиболее распространенными в I основной

группе были слабость родовой деятельности (13,9 %), отслойка плаценты (11,3%), отсутствие эффекта от родовозбуждения (9,6 %) и острая гипоксия плода (8,7%). В I группе сравнения выявлены следующие показания: клинически узкий таз (13,4), слабость родовой деятельности (13,4%), острая гипоксия плода (11,0%). Статистически значимых различий по частоте выполнения экстренной операции кесарева сечения по тому или иному показанию выявлено не было.

Таблица 16

Показания к первому оперативному родоразрешению у женщин, исследуемых групп

Показания	Группа		p-value
	I основная группа (n=116)	I группа сравнения (n=82)	
Плановая операция	29 (25)	28 (34,1)	0,076
Отслойка плаценты	13 (11,2)	7 (8,5)	0,526
Клинически узкий таз	9 (7,8)	11 (13,4)	0,200
Неправильные вставления и предлежания	9 (7,8)	2 (2,4)	0,126
Отсутствие эффекта от родовозбуждения	11 (9,5)	2 (2,4)	0,077
Острая гипоксия	10 (8,6)	9 (11,0)	0,593
Тазовое предлежание	9 (7,8)	4 (4,9)	0,564
Слабость родовой деятельности	16 (13,8)	11 (13,4)	0,920
Преэклампсия	10 (8,6)	8 (9,9)	0,799
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Точный критерий Фишера			

Далее провели анализ экстренных показаний к первому кесареву сечению, но данный анализ не показал какой-либо связи со степенью инвазии плаценты в сравниваемых группах ($p = 0,797$) (рис.27).

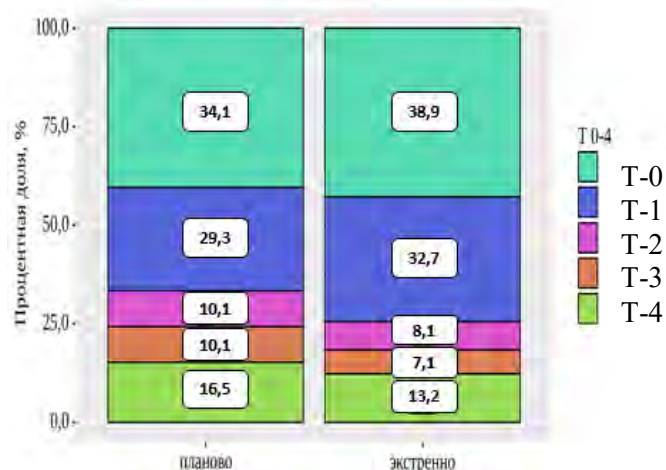


Рисунок 27. Распределение пациенток в зависимости от срочности выполнения первой операции кесарева сечения (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона)

3.2 Особенности течения беременности и родов в исследуемых группах.

На следующем этапе работы сравнивалось течение беременности у пациенток в исследуемых группах. Течение данной беременности характеризовалось рядом особенностей (таблица 17). В сравниваемых группах, имеющих аномалию нидации плодного яйца, довольно часто беременность протекала с явлениями угрозы прерывания беременности во всех триместрах. Закономерно в этих же группах, в связи с рецидивирующими кровотечениями, характерными при предлежании плаценты, наблюдалось большее число случаев с прогрессирующими анемиями, тем не менее значимого различия в группах сравнения не наблюдалось ($p=0,269$). Однако у пациенток с вращением плаценты T1-T4 значительно чаще наблюдались симптомы угрозы прерывания беременности в 1 триместре, чем у пациенток из группы сравнения ($p=0,280$), ОШ составило 2,7 (95% ДИ: 0,759 – 2,591). Причем, в основной группе несколько ранее выявлялся данный клинический симптом – на $6,7 \pm 2,4$ недели, в то время как во 2 - $8,6 \pm 2,4$ недели ($p=0,524$).

Особенности течения беременности в исследуемых группах

Показатели	Группа		p-value
	I основная группа (n=116)	I группа сравнения (n=82)	
Угрожающий ранний выкидыш	41 (35,3)	23 (28,0)	0,280
Угрожающий поздний выкидыш	33 (28,4)	20 (24,4)	0,525
Угрожающие ПР	25 (21,6)	14 (17,1)	0,435
ИЦН	12 (10,3)	8 (9,8)	0,892
Вагинит	10 (8,6)	7 (8,5)	1,000
Хирургическая коррекция	3 (2,6)	3 (3,7)	0,691
Плацентарные нарушения	6 (5,2)	6 (7,3)	0,558
ЗРП	1 (0,9)	1 (1,2)	1,000
Анемия беременных	63 (54,3)	38 (46,3)	0,269
Отеки беременных	11 (9,5)	6 (7,3)	0,798
АВО-сенсбилизация	2 (1,7)	1 (1,2)	1,000
Резус-конфликт	3 (2,6)	1 (1,2)	0,643
А/Б-терапия	21 (18,3)	11 (13,6)	0,383
РДС профилактика	83 (72,2)	51 (62,2)	0,139
ГСД	14 (12,1)	6 (7,3)	0,274
ХАГ	2 (1,7)	2 (2,5)	1,000
Преэклампсия	1 (0,9)	0 (0,0)	1,000
ГАГ	7 (6,1)	8 (9,8)	0,417
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона			

В I основной группе вращание плаценты впервые было диагностировано, в ходе ультразвукового исследования, в среднем на $21 \pm 6,8$ неделе гестации, в то время как в I группе сравнения, вращение плаценты определялось значительно позже – на $25,4 \pm 7,0$ неделе. Несколько отсроченная диагностика последнего может объясняться более характерной картиной на УЗИ тяжелого типа вращаения T1-T4 и сложностью интерпретации данных на ранних сроках, что связано со специфическими признаками, с которыми не все специалисты сталкиваются рутинно и недостаточно знакомы. Далее провели анализ между группами по степени инвазии (рис. 28).

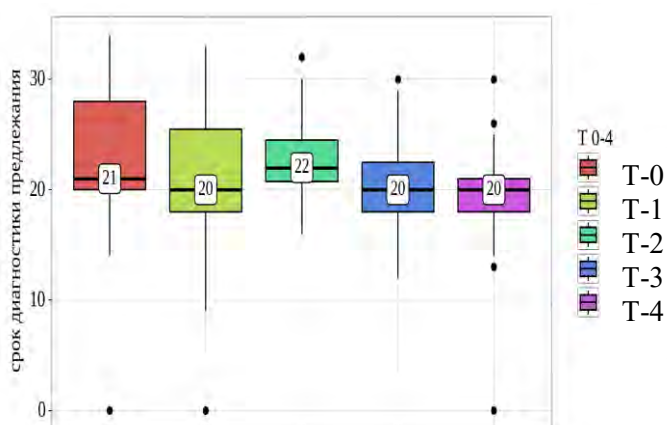


Рисунок 28. Срок беременности на момент диагностики вращаения плаценты в зависимости от степени инвазии.

Исходя из полученных данных при сопоставлении срока беременности на момент диагностики вращаения плаценты в зависимости от показателя T0-T4, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,010$) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса).

В ходе сравнения срока беременности на момент операции в зависимости от интраоперационной степени инвазии T0-T4 были установлены статистически значимые различия ($p = 0,018$) (таблица 18).

Срок беременности на момент операции в зависимости от показателя степени инвазии, выявленной интраоперационно

Показатели	Анатомо-топографическая классификация					p-value
	T- 0 (n=82)	T- 1 (n=57)	T- 2 (n=17)	T- 3 (n=15)	T- 4 (n=27)	
Срок беременности на момент родоразрешения	36,0	36,1	35,3	35,2	34,5	p = 0,018
	35,1-36,4	35,4-36,6	34,6-35,8	34,1-35,6	32,8-35,4	
Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса						

3.3 Анализ исходов оперативного родоразрешения беременных с вращением плаценты в зависимости от степени инвазии по анатомо-топографической классификации.

Распределение пациенток по группам проводили на основании анатомо-топографических типов тяжести вращающейся плаценты в соответствии с классификацией аргентинского ученого José Miguel Palacios-Jaraquemada [151]. Для этого были проанализированы интраоперационные особенности расположения неососудов и аномальное расположение плаценты относительно передней стенки матки в области рубца. Во время операции визуально проводили оценку интраоперационной картины хирургического поля, оценивали границы маточной «грыжи», образованной неполноценным рубцом и плацентарной тканью, с учетом вовлеченных анатомических структур, органов и неососудов. Особенно делали акцент на наличие или отсутствие патологических неососудистых сплетений, их локализацию и область кровоснабжения. Обращали на себя внимание фиброзные изменения между областью вращающейся плаценты и нижней третью задней стенки мочевого пузыря. На основании, выявленных интраоперационно, данных анатомо-топографического расположения патологической плацентации было определено 5 типов вращающейся плаценты согласно классификации J. Palacios (рис. 29).

Исследуемые пациентки были классифицированы по анатомо-топографической классификации: 57 пациентов были идентифицированы как тип 1 Т-1, 17 – как второй тип Т-2, 15 отнесены к третьему типу Т-3 и 27 – к четвертому типу Т-4. Также была выделена дополнительная группа Т-0, (n=82), к которой отнесено вращение плаценты, не выходящее за пределы матки, без распространения вращающейся плаценты на мочевой пузырь, которая выступила группой сравнения (рис.29).

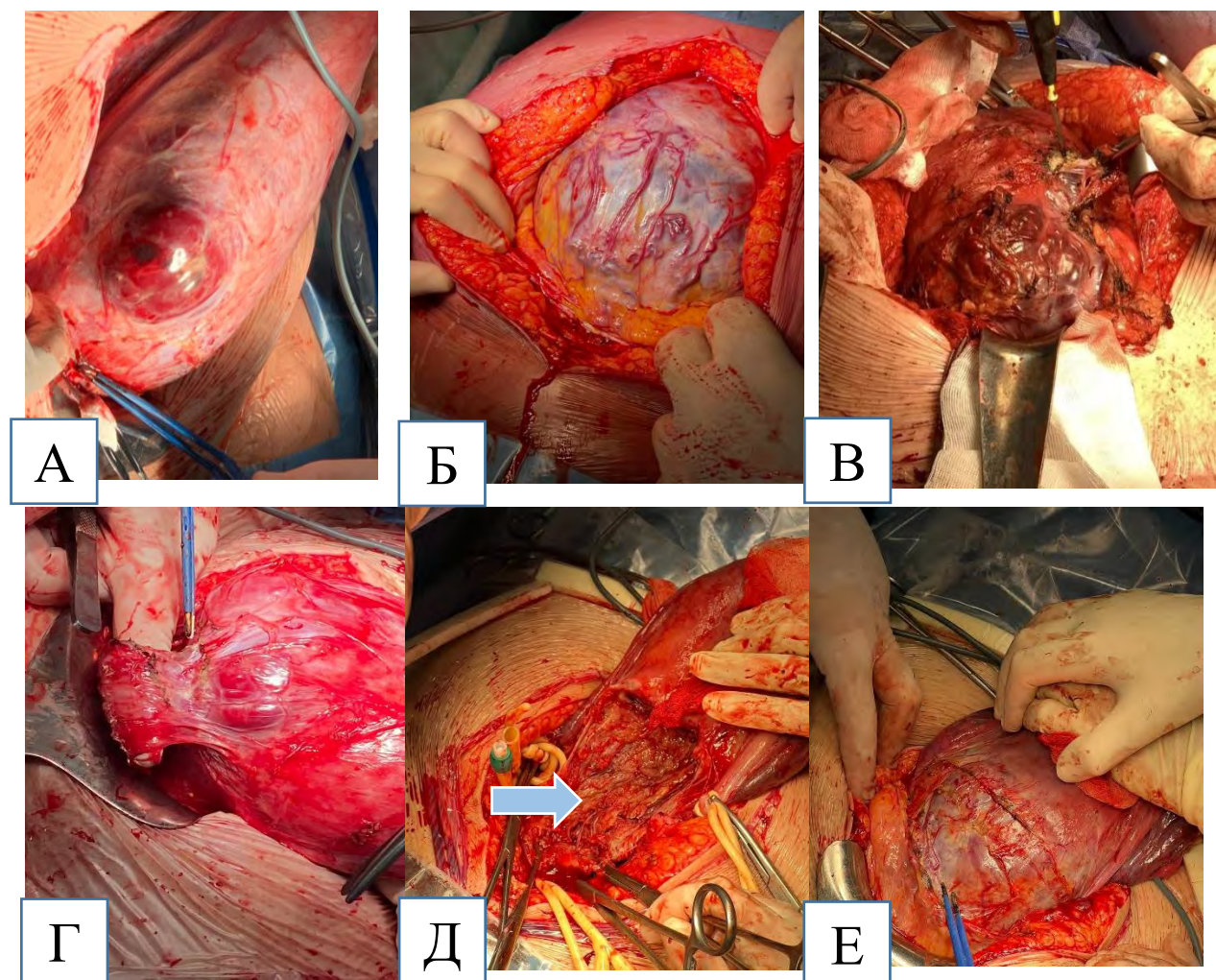


Рисунок 29. Интраоперационная картина при RAS. Анатомо-топографическая классификация.

А – грыжевое выпячивание стенки матки (Т0);

Б – выраженные сосудистые коллатерали на передней поверхности матки (Т1);

В – инвазия плаценты в параметрий (Т2);

Г – коагуляция крупных и мелких сосудов на задней поверхности мочевого пузыря (Т3);

Д–Е – вращение плаценты в нижнюю треть задней стенки мочевого пузыря + заднюю стенку матки с фиброзом тканей (отмечен стрелкой) (Т4).

Пациентки с подозрением на аномальную инвазию плаценты, по данным функциональных методов диагностики, были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Срок родоразрешения определяли на основании общего состояния беременной и плода, наличия кровяных выделений и предполагаемой глубины инвазии плаценты по результатам УЗИ, МРТ. Он варьировал в пределах 35,0-36,0 недель для типов инвазии Т0-Т1, а для типов инвазии Т2-Т4 составил - 32,0-35,0 недель гестации.

При сравнении плановых и экстренных оперативных вмешательств в данную беременность между исследуемыми группами не было выявлено статистически значимых различий ($p = 0,519$) (таблица 19).

Таблица 19

Распределения пациенток в зависимости от срочности выполнения кесарева сечения в данную беременность.

Категории	Плановое	Экстренное	p-value
I основная группа (n=116)	96 (82,8)	20 (17,2)	0,519
I группа сравнения (n=82)	70 (85,4)	12 (14,6)	
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона			

В 16,1% (n=32) случаев оперативные родоразрешения были произведены по экстренным показаниям – начало родовой деятельности (n=2), кровотечение (n=26) и подозрение на несостоятельность рубца на матке (n=4). Хотя кровотечение значительно чаще встречалось в группах с меньшей степенью инвазии Т0-Т1, при сравнении показателей не удалось выявить статистически значимых различий (таблица 20).

Срочность выполнения и показания к проведению оперативного родоразрешения.

Показатели	I основная группа, n=116				группа сравнения (Т-0), n=82	p-value
	Т-1 (n=57)	Т-2 (n=17)	Т-3 (n=15)	Т-4 (n=27)		
Плановое родоразрешение	48 (84,2)	16 (94,1)	11 (73,3)	21 (77,8)	70 (85,4)	0,717
Экстренное родоразрешение	9 (15,8)	1 (5,9)	4 (26,7)	6 (22,2)	12 (14,6)	
- Начало РД	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (8,3)	0,778
- Кровотечение	7 (77,8)	1 (100)	4 (100)	4 (66,6)	10 (83,4)	0,721
- Подозрение на несостоятельность рубца на матке	2 (22,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	1 (8,3)	0,792
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона						

Выбор кожного разреза определяли на основании предполагаемой степени вставания плаценты на антенатальном этапе по данным УЗИ и МРТ. Так срединная лапаротомия с обходом пупка слева была выполнена в 62,6 % случаев (n=124), использование модифицированного разреза по Пфанненштилю применяли в 19,7 % (n=39) и нижнесрединная лапаротомия была выполнена в 17,7 % (n=35).

Утеротомный разрез определяли при помощи интраоперационного УЗ-исследования, выполненного непосредственно после лапаротомии. Так шансы показателя проведения кесарева сечения одним разрезом на матке при помощи УЗ-диагностики интраоперационно были выше в 5,279 раза, по сравнению с методом без УЗ-навигации, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,456 – 11,346) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (рис. 30).

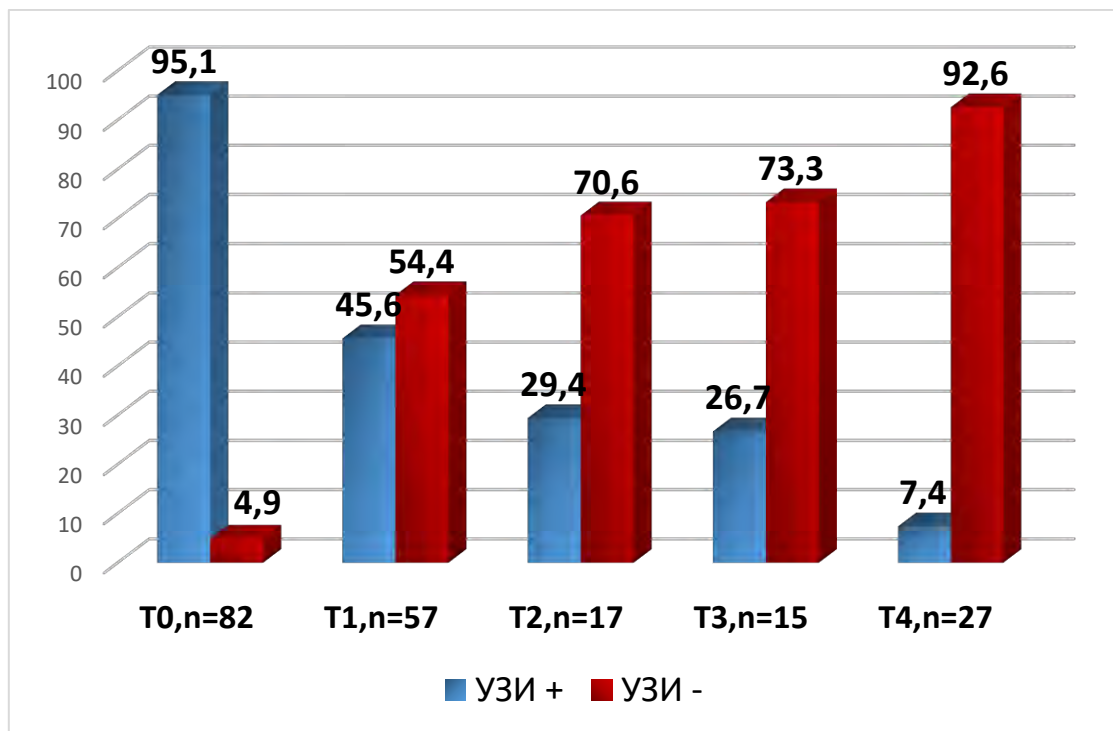


Рисунок 30. Применение УЗ-навигации в зависимости от анатомо-топографической классификации (%)

Выбор уровня разреза на матке зависел от анатомо-топографического типа врастания и результата УЗ-навигации. В оперативной технике использовали два вида утеротомного разреза: донное кесарево сечение с метропластикой области врастания и корпоральное кесарево сечение с дальнейшей метропластикой в этом же разрезе. Первый способ представляет собой два этапа куда входит два разреза на матке. Один разрез производится в области дна матки для извлечения плода, второй разрез необходим для этапа метропластики, где определяется верхний край плаценты в области нижнего маточного сегмента, доступ к которому выполняется за счет отсепаровки мочевого пузыря с прицельной коагуляцией сосудов. Корпоральный разрез проводили поперечным разрезом по верхнему краю плаценты, что позволяло осуществить извлечение плода и метропластику из одного разреза на матке вместо двух.

После лапаротомии и определения степени врастания плаценты согласно анатомо-топографической классификации проводили УЗ-навигацию для определения верхнего края плаценты относительно передней

стенки матки для определения оптимального выбора утеротомного разреза (рис.31).

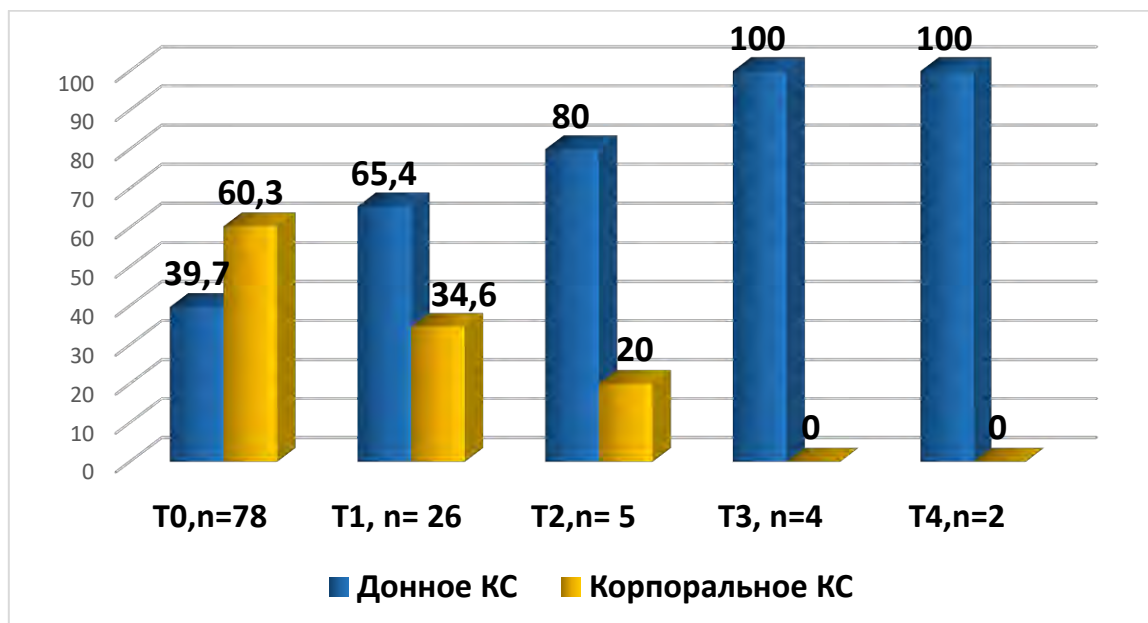


Рисунок 31. Соотношение выбора утеротомного разреза после проведенной УЗ- навигации интраоперационно

В зависимости от расположения плаценты относительно передней стенки матки, определяли вид утеротомного разреза (рис.31). Так при инвазии плаценты со степенью T0, один разрез на матке удалось провести у 47 (60,3%) женщин, а в случае степени инвазии T1 у 9 (34,6%), что позволяет сделать заключение о необходимости использования интраоперационной ультразвуковой навигации при легких типах врастания плаценты.

Выбор донного разреза на матке обуславливается невозможностью быстрого доступа к области рубца на матке и зоной врастания в связи с наличием спаечного процесса между маткой и мочевым пузырем. С целью снижения риска интраоперационной кровопотери, сокращения временного промежутка до извлечения плода и неоптимальным расположением плаценты выполняли донное кесарево сечение. Донное кесарево сечение было проведено у 41 (50,0%) пациентки группы сравнения, у 23 (85 %) группы T-4, 11 (73,35) женщин группы T-3, 16 (94,2%) T-2 и у 36 (63, 1%) пациенток группы T-1 ($p < 0, 001$). Характеристика оперативной тактики представлена в таблице 21.

Характеристики оперативного родоразрешения пациенток, включенных в исследование.

Параметр		I основная группа n=116				I группа сравни я Т-0 (n=82)	p-value
		Т-1 (n=57)	Т-2 (n=17)	Т-3 (n=15)	Т-4 (n=27)		
Метод чревосечения	Нижнесрединная ЛТ	11 (19,3)	3 (18,8)	1 (6,7)	5 (18,5)	15 (18,3)	0,705
	Срединная ЛТ с обходом пупка слева	35 (61,4)	13 (81,2)	13 (86,7)	18 (72,0)	45 (54,9)	0,069
	ПНЧ	11 (19,3)	1 (6,2)	1 (6,7)	4 (14,8)	22 (26,8)	0,133
Донное КС		36 (63,1)	16 (94,2)	11 (73,3)	23 (85,2)	41 (50,0)	< 0,001* 0,005*
Корпоральное КС		21 (36,9)	1 (5,8)	4 (26,7)	4 (14,8)	41 (50)	0,133
Комплексный компрессионный гемостаз		51 (89,5)	15 (93,8)	15 (100,0)	26 (96,3)	64 (78,0)	0,027 0,005*
Наложение компрессионных швов		5 (9,3)	3 (18,8)	3 (20,0)	7 (25,9)	5 (6,1)	0,045 0,002*
Временная окклюзия ОПА		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	0,310
Перевязка МА		2 (3,8)	1 (6,2)	0 (0,0)	6 (22,2)	3 (3,7)	0,007 0,006*
Перевязка ВПА		0 (0,0)	2 (12,5)	5 (33,3)	9 (33,3)	6 (7,3)	< 0,001 < 0,001*
Гистерэктомия		0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,7)	5 (18,5)	0 (0,0)	< 0,001 < 0,001*
Длительность операции, мин		85 (71-113)	122 (96-140)	123 (101-142)	180 (123-198)	74 (58-105)	0,566
<p>Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона *тест Кокрена-Армитиджа для определения тренда</p>							

Важным этапом при оперативном родоразрешении пациенток с вращением плаценты является профилактика кровотечения. Данный этап

включает комплексный компрессионный гемостаз с применением турникетов. Такая техника была использована у 78,0% пациенток I группы сравнения Т-0, у 89,5% пациенток группы Т-1, в группе Т-2 применяли в 93,8%, 100% применение было в группе в Т-3 и в группе Т-4 в 96,3 % ($p = 0,027$). Завершение операции путем экстирпации матки было произведено в 3 % всех исследуемых случаев, у 6,7 % группы Т-3 и 18,5 % группы Т-4 ($p < 0,001$).

Одним из методов кровесберегающей тактики была перевязка внутренних подвздошных артерий, которая выполнялась у 7,3 % пациенток группы Т-0, у 12,5% пациенток группы Т-2 (33,3 %) в группах Т-3 и Т-4 ($p < 0,001$), Временная окклюзия общих подвздошных артерий была выполнена только у одной пациентки в группе Т-4. Перевязка маточных артерий была выполнена у 3,7% пациенток группы Т-0, в 3,8 % группы Т-1, в 6,2 % случаев у группы Т-2, и в 22,2 % случаев группы Т-4, при Т-3 данную методику не применяли ($p = 0,007$). Наложение компрессионных швов на матку потребовалось у 6,1% пациенток группы Т-0, у 9,3% группы Т-1, 18,8 % в группе Т-2, в 20,0 % группы Т-3 и 25,9 % в группе Т-4 ($p = 0,045$).

При тяжелой степени инвазии Т-4 применяли комплекс мер по остановке кровотечения: комплексный компрессионный гемостаз, наложение компрессионных швов, перевязку маточных артерий, перевязку внутренних подвздошных артерий, а при неэффективности всех мер и продолжающемся кровотечении более 2500 мл (35 % ОЦК) прибегали к гистеротомии. При межгрупповом анализе тактики оперативного родоразрешения было выявлено, что с увеличением степени инвазии плаценты, значимо увеличивалась потребность в турникетном гемостазе, наложении компрессионных швов, перевязке МА и ВПА, а также вероятность гистерэктомии.

Объем общей кровопотери был значимо выше у пациенток I основной группы, чем у I группы сравнения ($p < 0,001$) 1200 мл против 800 мл соответственно. Он составил 800 (700 – 1000) мл у пациенток со степенью

инвазии Т-0, 850 (700 – 1000) мл при степени инвазии Т-1, 1500 (1225 – 1625) мл у пациенток с Т-2, 2000 (1250 – 2800) мл при случае Т-3 и 2300 (1225 – 4000) мл у пациенток самой тяжелой степени инвазии Т-4 ($p < 0,001$). Объем кровопотери в группах Т2, Т3, Т4 был значимо выше, чем в группе сравнения (рис.32).

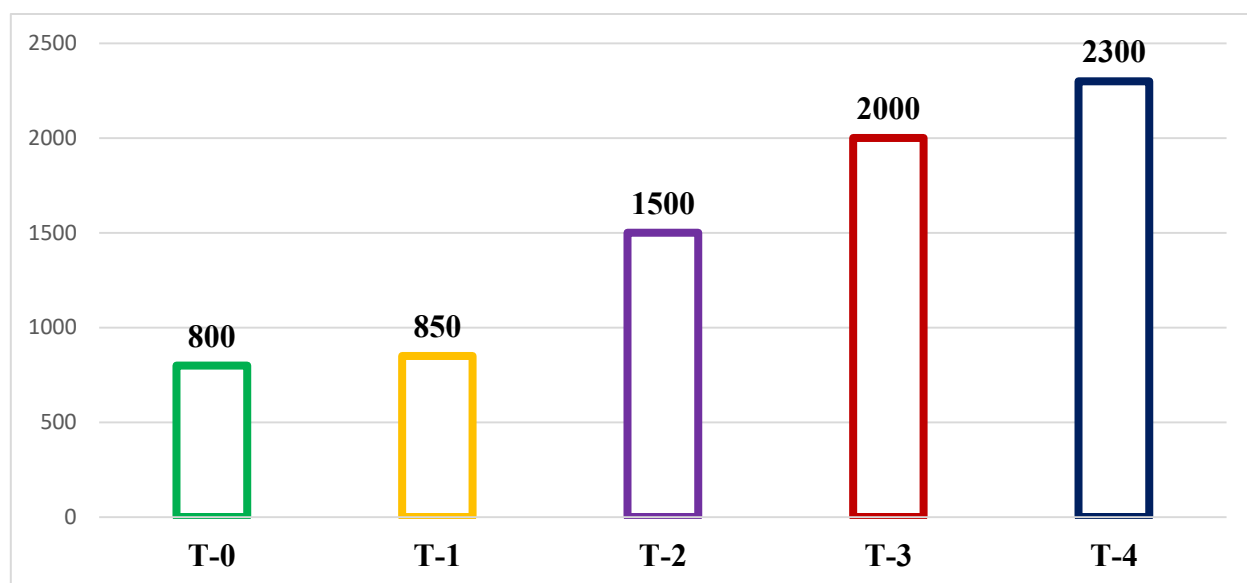


Рисунок 32. Общий объем кровопотери при вращении плаценты в сравниваемых группах

Оценивали объем кровопотери до операции, во время операции, в раннем послеоперационном периоде. В случае выполнения релапаротомии, кровопотеря во время второй операции также учитывалась при определении суммарной кровопотери (таблица 22). При анализе объема кровопотери со степенью анатомо-топографической инвазии была выявлена статистически значимая разница между средней интраоперационной кровопотерей в сравниваемых группах (рис. 33). Средняя интраоперационная кровопотеря была выше в основной группе, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Она составила 2300 (1150 – 3550) мл у пациенток со степенью инвазии Т-4 (основная группа), 1300 (1050 – 2350) мл у пациенток со степенью инвазии Т-3 (основная группа), 1400 (1150 – 1625) мл в Т-2 (основная группа), 850 (700 – 1000) мл в Т-1 (основная группа) и 750 (600 – 938) мл у пациенток группы сравнения Т-0 ($p < 0,001$).

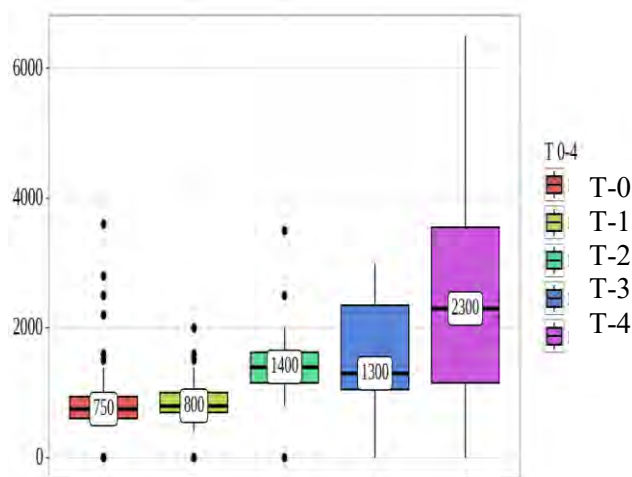


Рисунок 33. Интраоперационный объем кровопотери при вращении плаценты в сравниваемых группах (мл) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса)

У пациенток с меньшей степенью инвазии плаценты чаще отмечалось кровотечение до операции $p=0,521$, однако статистически значимой разницы в объеме кровопотери обнаружено не было ($p=0,500$) (таблица 22). Максимальный объем кровотечения до операции у групп Т-3 и Т-4 типов вращаения достигал 500 мл. Максимальная кровопотеря после операции встречалась в наиболее тяжелом случае вращаения Т4 и составила 800 мл ($p=0,048$).

Средний объем кровопотери после операции составил 275 мл (140 – 300) мл у пациенток группы Т-0, 350 мл (275 – 425) мл у пациенток с инвазией Т-1, при степени инвазии Т-2 не было пациенток с послеоперационной кровопотерей, у пациенток со степенью инвазии Т-3 кровопотеря после операции составила 300 (100 – 500) мл и у женщин со степенью инвазии Т-4 она составила 500 (200 – 800) мл ($p = 0,298$).

Объем кровопотери в зависимости от типа вставания

Параметр	I основная группа n=116				I группа сравнения Т-0 (n=82)	p- value
	Т-1 (n=57)	Т-2 (n=17)	Т-3 (n=15)	Т-4 (n=27)		
Кровопотеря до операции, мл	100 (100 – 200)	150 (125 – 225)	200 (250 – 325)	300 (200 – 500)	200 (100 – 200)	0,145
Кровопотеря интраоперационно, мл	800 (700 – 1000)	1400* (1150 – 1625)	1300* (1050 – 2350)	2300* (1150 – 3550)	750 (600 – 938)	< 0,001
Кровопотеря после операции, мл	350 (275 – 425)	–	300 (100 – 500)	500 (200 – 800)	275 (140 – 300)	0,298
Общая кровопотеря, мл	850 (700 – 1000)	1500* (1225 – 1625)	2000* (1250 – 2800)	2300* (1225 – 4000)	800 (700 – 1000)	< 0,001
Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса; *статистически значимые различия с группой Т-0 при множественном сравнении (критерий Данна)						

При анализе релапаротомий в сравниваемых группах выявлено 9/ 198 (4,55 %) случаев от общего числа пациенток. Проведение релапаротомии в связи с развитием гипотонического кровотечения потребовалось у 2/82 (2,44%) пациенток со степенью инвазии Т-0, в связи с кишечной непроходимостью 1/ 57 (1,75%) пациенток в группе Т-1 и в группе Т-3 в связи с ранним коагулопатическим кровотечением - 1/ 15 (6,67%), не проводили релапаротомию женщинам со степенью инвазии Т-2. У пациенток со степенью инвазии Т-4 релапаротомию выполнили в 5/27 (18,52 %) случаев (структура причин релапаротомии в данной группе: подапоневротическая гематома в трех случаях, развитие гипотонического кровотечения в двух случаях) (p = 0,003) (рис.34). Превалирующее большинство релапаротомий проведено в группе Т-4 (55,6 %).

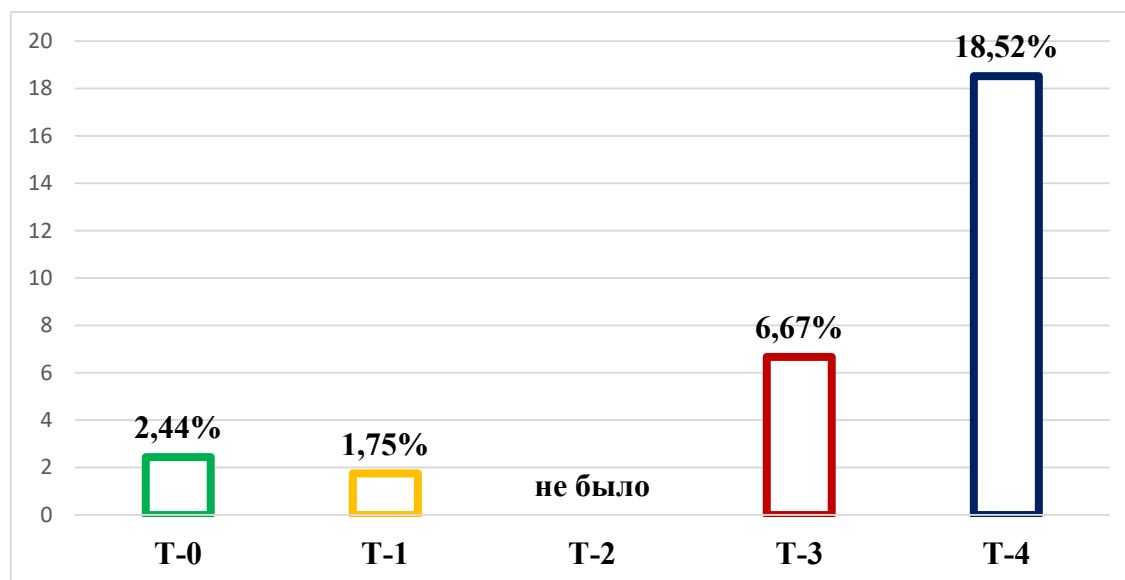


Рисунок 34. Частота релапаротомий в сравниваемых группах

В связи с расширенным объемом оперативного вмешательства в 198 (100 %) случаев была применена реинфузия аутоэритроцитов (таблица 23). Средний объем реинфузии аутоэритроцитов был значимо выше в группах Т 3-Т4. Данный показатель составил 505 (348 – 722) мл и 525 (305 – 964) мл соответственно, 340 (250 – 430) мл у пациенток группы Т-2, 250 (250 – 260) мл в Т-1 и 250 (250 – 270) мл у пациенток группы сравнения Т-0, ($p < 0,001$ для сравнения пациенток исследуемых групп).

Путем перемножения объема величины гематокрита и объема реинфузии проведен расчёт интегрального показателя реинфузии аутоэритроцитов, наиболее точно отражающий величину реинфузии аутоэритроцитов и, как следствие, величину кровопотери. Он был выше в группе Т4 и составил – 315 мл, у пациенток группы Т3 – 303 мл, у пациенток в группе Т2– 204 и у групп Т1-Т0 составил 125 мл соответственно ($p < 0,001$).

Применение реинфузии аутоэритроцитов при оперативном родоразрешении пациенток с вращением плаценты

Параметр	I основная группа n=116				I группа сравнения Т-0 (n=82)	p- value
	Т-1 (n=57)	Т-2 (n=17)	Т-3 (n=15)	Т-4 (n=27)		
Объем реинфузии, мл	250 (250-260)	340 (250-430)	505* (348-722)	525* (305-964)	250 (250-270)	< 0,001
Гематокрит, %	50 (41-60)	60 (58-60)	60* (60-60)	60* (60-60)	50 (49-60)	< 0,001
Интегративный показатель реинфузии, мл	125 (100-150)	204* (131-258)	303* (180-720)	315* (125-513)	125 (100-156)	< 0,001
<p align="center"><i>Интегративный показатель реинфузии рассчитывали путем умножения объема реинфузии аутоэритроцитов (мл) и уровня гематокрита (%).</i></p> <p align="center">Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса;</p> <p>*статистически значимые различия с группой Т-0 при множественном сравнении (критерий Данна)</p>						

Инфузионно-трансфузионная терапия отражена в таблице 24. Общий объем инфузии был выше в Т4 и составил 4300 (3800 – 5200) мл, в группе Т3 - 2900 (2300 – 3500) мл, в группе Т2 - 2100 (1600 – 2200) мл, в Т1 группе - 1400 (1200 – 1800) мл и в группе сравнения 1250 (1150 – 1750) мл (p < 0,001). С увеличением степени вращающей плаценты требовался больший объем инфузионно-трансфузионной терапии.

Анализ инфузионно-трансфузионной терапии

Параметр	I основная группа, n=116				I группа сравнения T-0 (n=82)	p-value
	T-1 (n=57)	T-2 (n=17)	T-3 (n=15)	T-4 (n=27)		
Трансфузия СЗП	6 (10,5)	7 (43,8)	8 (53,3)	14 (51,9)	4 (4,9)	< 0,001 < 0,001*
*тест Кокрена-Армитиджа для определения тренда Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса;						
Объем гемотрансфузии свежезамороженной плазмы, мл	970 (890-1260)	1100 (800-1400)	1200 (860-1500)	1270 (980-1800)	945 (800-1100)	0,146
Общий объем инфузии во время операции, мл	1400 (1200-1800)	2100* (1600-2200)	2900* (2300-3500)	4300* (3800-5200)	1250 (1150-1750)	<0,001
Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; *статистически значимые различия с группой T-0 при множественном сравнении (критерий Данна)						

Трансфузия СЗП чаще была необходима при тяжелых степенях вращающей плаценты (10,5%, 43,8 %, 53,3% и 51,9%, соответственно), чем в I группе сравнения T-0 (4,9%) (p <0,001) (таблица 24, рис 35).

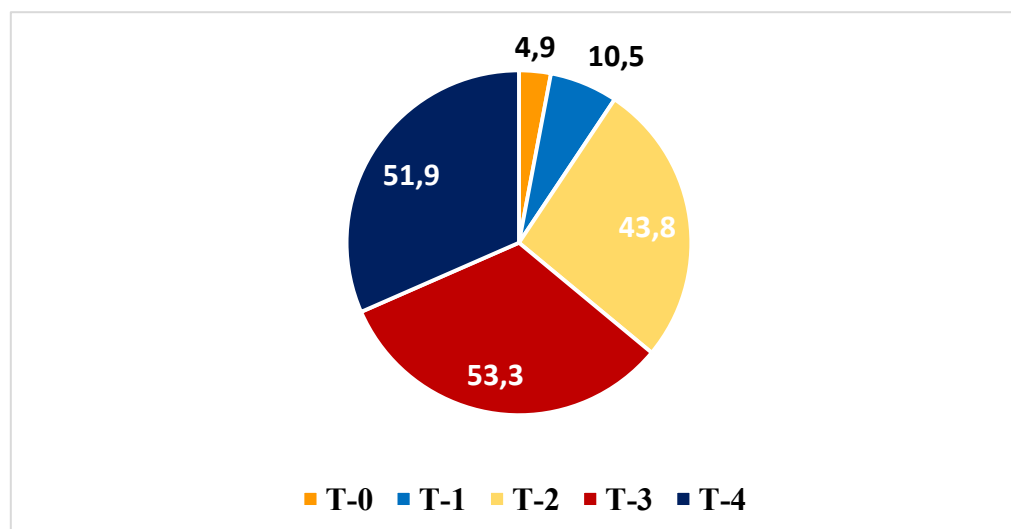


Рисунок 35. Трансфузия СЗП в сравниваемых группах (%)

Потребность в трансфузии эритроцитарной массы чаще возникала при тяжелых степенях врастания плаценты в группе Т-3 и группе Т-4 ($p < 0,001$, рис. 36).

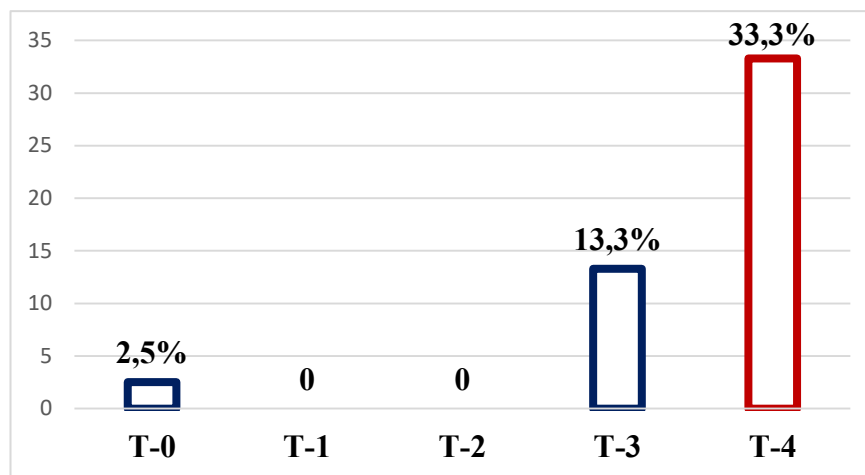


Рисунок 36. Применение эритроцитарной массы в зависимости от степени инвазии плаценты

Таким образом, все беременные пациентки исследования были отнесены в группу высокого риска по развитию массивного кровотечения. Учитывая данный риск развития кровотечения, в «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» была разработана программа по подготовке пациенток к родоразрешению с применением методов менеджмента крови пациента. Операционная бригада включала два акушера, хирурга, анестезиолога-реаниматолога, анестезистку, операционную сестру, трансфузиолога, обеспечивающего работу аппарата «Cell-Saver», врача-лаборанта. Принимая во внимание наличие железодефицитной анемии у 38% женщин, проводили коррекцию анемии пероральными или внутривенными препаратами железа, а также прибегали к трансфузии эритроцитарной массы. Данный комплекс антианемических мер был проведен в связи с ранними сроками родоразрешения данной когорты пациенток и риском большего объема кровопотери при операции. Уровень гемоглобина у пациенток перед оперативным родоразрешением в среднем составил $110,6 \pm 10,03$ г/л, эритроцитов $3,74 \pm 0,36 \times 10^{12}/л$.

При оценке показателей клинического анализа крови значимые различия выявлены в уровне гемоглобина и эритроцитов в послеоперационном периоде и уровне тромбоцитов до операции и после нее ($p < 0,05$). Апостериорный анализ показал, что у женщин в группе Т-3 и Т-4 отмечается достоверное снижение по данным показателям в послеоперационном периоде (медиана гемоглобина крови – 85 (75 - 110); эритроцитов крови – 3,82 (3,51 – 4,05)), относительно пациенток с меньшей степенью инвазии (таблица 25).

Таблица 25

Уровни показателей клинического анализа крови в группах пациенток, включенных в исследование

Параметр	I основная группа, n=116				I группа сравнения Т-0 (n=82)	p-value
	Т-1 (n=57)	Т-2 (n=17)	Т-3 (n=15)	Т-4 (n=27)		
Гемоглобин до операции, г/л	110 (102 – 115)	114 (106 – 116)	109 (107 – 119)	106 (100 – 117)	113 (102 – 121)	0,594
Гемоглобин после операции, г/л	103 (94 – 112)	94 (86 – 95)	85* (75 – 110)	85* (75 – 110)	102 (95 – 107)	0,002
Гемоглобин на 3-и сутки, г/л	96* (92 – 106)	105 (95 – 117)	90* (86 – 98)	88* (84 – 104)	108 (99 – 116)	<0,001
Эритроциты до операции, $\times 10^{12}/л$	4,1 (4 – 4)	4,0 (4 – 4)	4,2 (4 – 4)	3,9 (4 – 3)	4,1 (4 – 4)	0,143
Эритроциты после операции, $\times 10^{12}/л$	3,8 (3 – 4)	3,9 (3 – 4)	3,5* (3 – 3)	3,1* (2 – 4)	4,0 (4 – 4)	<0,001
Эритроциты	3,7	4,1	3,9*	3,6*	3,9	<0,001

Параметр	I основная группа, n=116				I группа сравнения T-0 (n=82)	p-value
	T-1 (n=57)	T-2 (n=17)	T-3 (n=15)	T-4 (n=27)		
на 3-и сутки, $\times 10^{12}/л$	(3 – 4)	(4 – 4)	(3 – 4)	(3 – 4)	(4 – 4)	
Тромбоциты до операции $\times 10^9/л$	232 (189 – 320)	205 (182 – 251)	297 (243 – 131)	194* (162 – 240)	262 (218 – 302)	0,016
Тромбоциты после операции, $\times 10^9/л$	211 (168 – 268)	174* (139 – 192)	229 (136 – 234)	142* (115 – 166)	223 (186 – 274)	<0,001
Тромбоциты на 3-и сутки, $\times 10^9/л$	284 (206 – 356)	239 (152 – 286)	222 (194 – 299)	196 (168 – 370)	267 (229 – 325)	0,294
*статистически значимые различия с группой T-0 при множественном сравнении (критерий Данна) Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса;						

При анализе осложнений послеродового периода были выявлены статистически значимые результаты между сравниваемыми группами в зависимости от степени вставания плаценты. В группе T-3 эндометрит был выявлен в одном случае (7,1%), который завершился консервативным лечением ($p = 0,018$). Нарушения целостности мочевого пузыря значимо чаще встречались в группе инвазии T-4 в 38,5 % ($p = 0,001$) как и парез кишечника 5 случаев (27,8%) в группе T-4, 2 случая (16,7%) в группе T-3 и 3 случая (6,5 %) в группе T-1 ($p < 0,001$) (таблица 26). Подапоневрическая гематома была отмечена в группе T-4 в трех (11,1%) случаях и кишечная непроходимость в 1 случае (1,75 %) в группе T-1. Гематометра встречалась в группе T-2, T-3 и T-4 по 1 случаю в каждой. Перитонит и сепсис не были зарегистрированы ни в одном из 198 случаев. Пневмоторакс осложнил

предоперационную подготовку у 1 пациентки из основной группы, при катетеризации подключичной вены.

Таблица 26

Осложнения в послеродовом периоде

Параметр	I основная группа n=116				I группа сравнения T-0 (n=82)	p-value
	T-1 (n=57)	T-2 (n=17)	T-3 (n=15)	T-4 (n=27)		
Гематома Дугласова пространства	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (12,5)	1 (9,1)	0 (0,0)	0,117
Гематометра	0 (0,0)	1 (8,3)	1 (12,5)	1 (9,1)	0 (0,0)	0,117
Раннее гипотоническое кровотечение	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (2,44)	0,665
Лихорадка неясного генеза	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (4,0)	1 (1,4)	0,663
Послеоперационная анемия	18 (33,3)	6 (40,0)	7 (50,0)	11 (44,0)	20 (28,2)	0,410
Эндометрит	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,018
Парез кишечника	3 (6,5)	0 (0,0)	2 (16,7)	5 (27,8)	0 (0,0)	< 0,001 < 0,001*
<p>Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса *тест Кокрена-Армитиджа для определения тренда</p>						

В связи с выраженным фиброзом тканей и глубокой степенью врастания плаценты проводили резекцию мочевого пузыря. У пяти пациенток основной группы (4,3%) во время операции потребовалось восстановление дефекта мочевого пузыря. Все случаи резекции мочевого

пузыря были в группе Т-4, что может быть обусловлено тяжелой степенью врастания плаценты и выраженным образованием неоангиогенеза в области треугольника Льево (рис.37, $p < 0,001$).

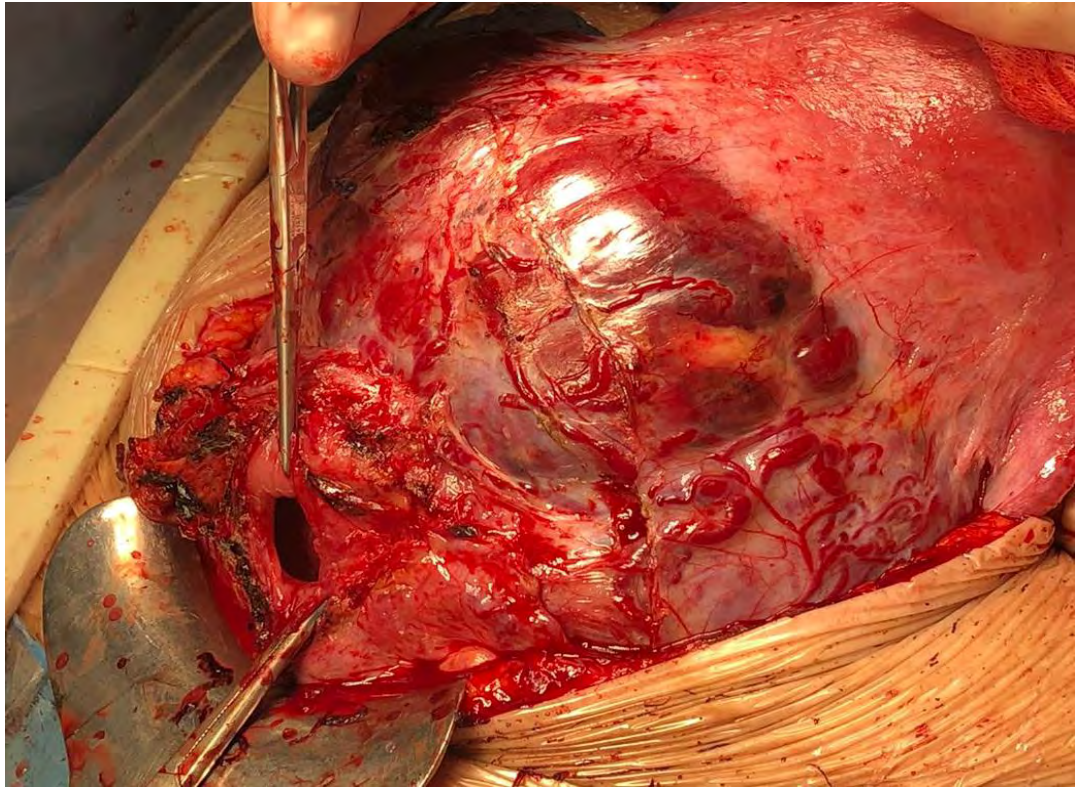


Рисунок 37. Этап отсепаровки мочевого пузыря, резекция верхней трети передней стенки мочевого пузыря.

При сравнении интраоперационной характеристики на предмет осложнений у пациенток исследуемых групп было выявлено: 1 случай (6,7%) кровотечения в группе Т3 и 3 случая (11,1%) в группе Т4 ($p=0,003$); 5 случаев (18,5 %) резекции мочевого пузыря при наиболее грозном типе Т4 ($p < 0,001$).

При сопоставлении интраоперационных показателей по степени врастания плаценты в зависимости от глубины инвазии по гистологическому заключению были выявлены существенные различия ($p < 0,001$).

У 100 % исследуемых пациенток врастание плаценты сочеталось с

предлежанием плаценты. Нулевой тип врастания плаценты по данным анатомо-топографической классификации в большинстве случаев 53,7 % (n=44) соответствовал плотному прикреплению и 24,4 % (n=20) placenta accreta по данным гистологического заключения. Гораздо реже встречалась в 19,5% (n=16) - placenta increta, 2,4% (n=2) - placenta percreta (таблица 27, рисунок 38).

У пациенток с 1 типом инвазии плаценты по анатомо-топографическому типу врастания плаценты в 25% (n=14) и 26,8% (n=15) случаев по результатам гистологического исследования был выставлен диагноз плотное приращение и placenta accreta, в 28,6% (n=16) и 19,6 % (n=11) – placenta increta и placenta percreta (таблица 27, рисунок 38).

С частотой 17,6% (n=3) у пациенток со 2 типом врастания плаценты была определена степень инвазии и выставлен гистологический диагноз placenta percreta, в 29,4 % (n=5) – placenta increta, 29,4% (n=5) – placenta accreta и в 23,5 % (n=4) – плотное приращение (таблица 27, рисунок 38). Гистологический диагноз у пациенток с 3 анатомо-топографическим типом инвазии плаценты распределялся следующим образом: 35,7 % (n=5) - placenta percreta, 42,9% (n=6) – placenta increta, 7,1 % (n=1) - placenta accreta и 14,3% (n=2) – плотное приращение (таблица 27, рисунок 38). Четвертый тип врастания плаценты по интраоперационной классификации в большей половине случаев 63% (n=17) соответствовал гистологическому заключению placenta percreta, в 25,9% (n=7) – placenta increta, 7,4% (n=2) – placenta accreta и 3,7% (n=1) – плотному приращению (таблица 27, рисунок 38).

Таблица 27

Анализ зависимости анатомо-топографического типа инвазии от патологоанатомического диагноза

Патологоанатомическое заключение	I основная группа n=116				Группа сравнения T-0 (n=82)	p-value
	T-1 (n=57)	T-2 (n=17)	T-3 (n=15)	T-4 (n=27)		
Плотное приращение	14 (25,0)	4 (23,5)	2 (14,3)	1 (3,7)	44 (53,7)	< 0,001* p пер – increta =

Accreta	15 (26,8)	5 (29,4)	1 (7,1)	2 (7,4)	20 (24,4)	$p_{\text{net} - \text{percreta}} < 0,008$ $p_{\text{accreta} - \text{percreta}} < 0,001$ $p_{\text{increta} - \text{percreta}} = 0,013$
Increta	16 (28,6)	5 (29,4)	6 (42,9)	7 (25,9)	16 (19,5)	
Percreta	11 (19,6)	3 (17,6)	5 (35,7)	17 (63,0)	2 (2,4)	
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; Используемый метод: Хи-квадрат Пирсона						

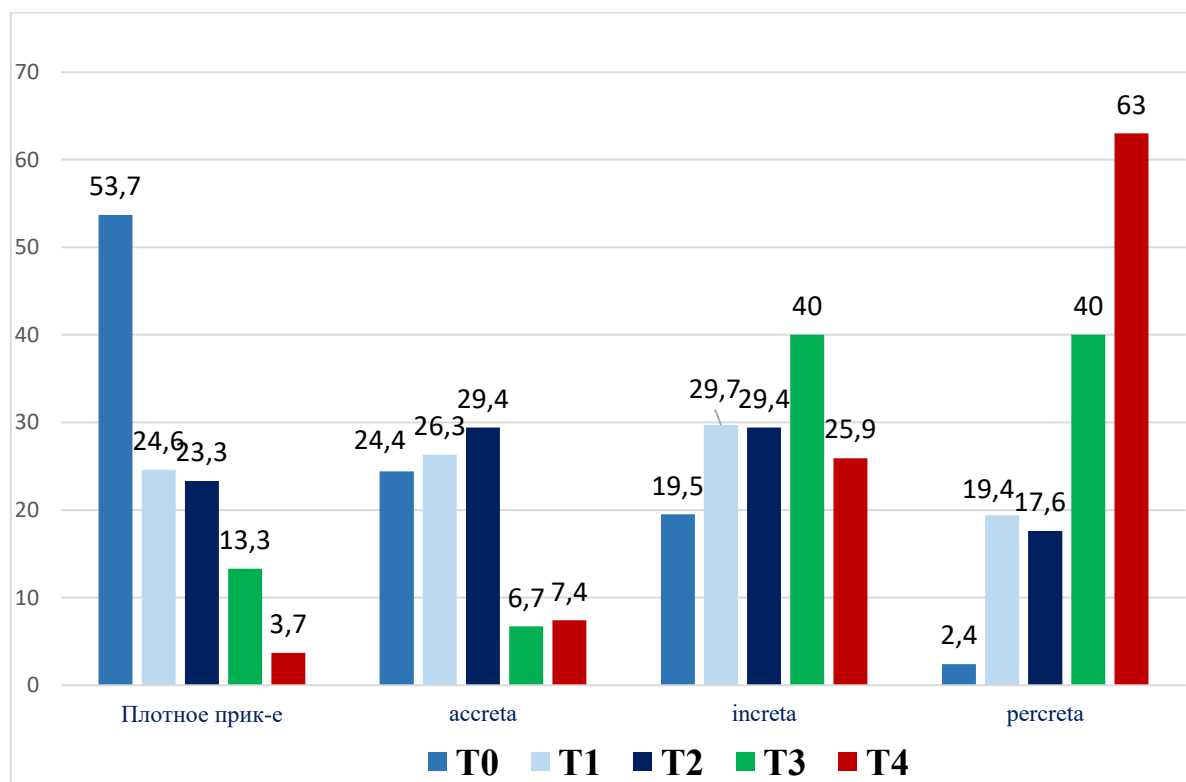


Рисунок 38. Соотношение анатомо-топографических типов врастания плаценты с глубиной инвазии плаценты по гистологическому заключению (%)

В целом, анатомо-топографическая классификация сопоставима с патологоанатомическим диагнозом. В основном степень инвазии T-0 была представлена легкой степенью врастания плаценты по гистологическому заключению, так больше половины случаев составили плотное прикрепление плаценты (таблица 27). Таким образом, вероятность визуализации при помощи анатомо-топографической классификации наиболее глубоких видов врастания плаценты увеличивается вместе с тяжестью врастания плаценты, определенной патоморфологическим исследованием.

3.4 Возможности сохранения репродуктивной функции у беременных с вращением плаценты в анамнезе накопленный опыт ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова».

С 2014 года по декабрь 2022 года в Национальном центре было проведено 436 органосохраняющих операций при вращении плаценты у беременных из разных регионов России. Несмотря на широкую географию проживания пациенток, сотрудниками Центра продолжается контроль за состоянием их здоровья не только в раннем, но и в отдаленном послеоперационном периоде, включая наблюдение за течением и родоразрешение при последующих беременностях. Последнее является крайне актуальной задачей, вследствие недостаточности накопленного мирового опыта по ведению и родоразрешению женщин после вращении плаценты и органосохраняющих операций при предыдущих беременностях. Однако в виду удаленности регионов имеются определенные сложности в расчете точного количества последующих беременностей после органосохраняющего лечения и метропластики при вращении плаценты. Мы проанализировали течения и исходы беременностей у пациенток после органосохраняющих операций при морфологически подтвержденном вращении плаценты, проведенных в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (актуальные данные на декабрь 2022).

Проведен анализ клинических, анамнестических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований 16 пациенток, которые имели повторные беременности после метропластики при патоморфологически подтвержденном вращении плаценты, а также анализ медицинских карт 14 новорожденных. За период с 2014 по 2022 годы сведения о наступлении беременности поступили от 16 пациенток, перенесших органосохраняющие операции по поводу аномальной инвазии плаценты, клинико-анамнестические характеристики которых представлены в таблице 28. Осложненный соматический анамнез, включая хроническую

артериальную гипертензию, сахарный диабет, анемию беременных, заболевания почек, печени, сердца и сосудов, бронхиальную астму – встречался у 6 (37 %) пациенток.

Таблица 28

Клинико-анамнестические характеристики пациенток, перенесших органосохраняющие операции по поводу вращающейся плаценты при предыдущей беременности

Клинико-анамнестические факторы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Клинические случаи																
Возраст, годы	31	41	41	33	34	23	33	30	28	32	32	33	34	36	30	42
Осложнённый соматический анамнез	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Кюретаж полости матки (количество операций)	3	2	2	0	3	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Вакуум-аспирация эндометрия (количество манипуляций)	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Беременность (общее число)	13	8	7	9	3	7	6	4	7	4	2	6	2	4	6	2
Роды (общее число)	2	1	1	2	0	0	9	0	0	0	0	1	0	0	2	0
Оперативные роды (общее число)	5	5	5	5	3	4	5	4	7	3	2	1	1	3	3	2

Клинические случаи Клинико-анамнестические факторы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Преэклампсия в анамнезе	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ЗРП в анамнезе	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Тип вставания плаценты при предыдущей беременности	<i>Incr</i>	<i>Accr.</i>	<i>Accr.</i>	<i>Incr.</i>	<i>Percr.</i>	<i>Percr.</i>	<i>Accr.</i>	<i>Incr.</i>	<i>Accr.</i>	<i>Incr.</i>	<i>Нет данных</i>	<i>Нет данных</i>	<i>Percr.</i>	<i>Incr.</i>	<i>Incr.</i>	<i>Accr.</i>
Срок родоразрешения при предыдущей беременности, недель	32	34,2	35,1	29,3	35,1	33,3	35,4	37	36,3	33	37	38	35,3	35,6	33,1	36
Особенности операции при предыдущей беременности:																
Донное КС	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-		+	+	+	-
Корпоральное КС	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+
Повреждение мочевого пузыря	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Перевязка ВПА	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
Перевязка МА	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-
Объем кровопотери; мл	1100	600	800	1000	2400	2700	800	1000	650	800	3500	3000	1100	1100	1300	700

Таблица 29

Осложнения и исходы беременностей, наступившей у пациенток, перенесших органосохраняющие операции по поводу вставания плаценты

Клинические случаи Характеристики	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Самопроизвольное прерывание в I триместре	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Беременность в рубце	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Преэклампсия средней степени тяжести	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ЗРП	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Анемия средней степени тяжести	+	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Срок родоразрешения, недель	33	36	9,3	37,1	38,3	5/20 **	36,2	37,4	35,3	36,2	38	36,2	36	37	36	38,5
Экстренное преждевременное родоразрешение; n	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
Плановое родоразрешение; n	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+
Объем кровопотери при оперативном родоразрешении; мл	1000	700	#	600	800	#	600	700	800	1300	700	750	1000	750	1000	750
Длительность стационарного лечения пациентки, сутки	6	5	4	6	5	#	6	6	7	7	5	7	8	6	*	5

Клинические случаи Характеристики	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	Перинатальные исходы Общее число новорожденных (n = 14)															
Масса новорожденного, грамм	2260	1800	#	2630	3320	#	2574	2830	2717	2707	3700	2850	2690	3150	*	3290
Рост новорожденного, см	48	49	#	47	50	#	49	50	48	48	54	49	48	52		50
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, балл	7	6	#	8	8	#	8	8	8	8	8	7	8	8		8
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, балл	8	7	#	9	9	#	9	9	8	8	9	8	8	9		9
Госпитализация ребенка в ОРИТН	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-		-
Длительность стационарного лечения ребенка, сутки	9	8	#	6	5	#	7	8	7	7	5	12	8	4		5

Примечание: #- нет данных, в связи с прерыванием беременности; *- родоразрешена по месту жительства нет данных о ребенке, ** у одной пациентки 2 беременности

Обращает на себя внимание высокий паритет у данной группы пациенток: только у четырех пациенток настоящая беременность была третьей, у 9 пациенток в анамнезе было от 4 до 7 беременностей, у 3 пациенток - от 8 до 13 беременностей и осложнённый акушерско-гинекологический анамнез. Всего в группе исследования зафиксировано 17 беременностей, особенности течения и исходы которых представлены в таблице 29.

Повторная беременность наступила через 1 год после органосохраняющей операции у восьми пациенток, у пяти пациенток - через 2 года и у трех пациенток - через 3 года.

Только у одной пациентки была диагностирована беременность в рубце и проведено оперативное прерывание в сроке 9 недель. У одной пациентки за время наблюдения наступило две беременности, завершившиеся самопроизвольным прерыванием на сроках 5 и 20 недель.

Из четырнадцати завершившихся родами беременностей, в трех случаях выполнено оперативное родоразрешение в экстренном порядке в сроке 33 недели в связи с подозрением на несостоятельность донного рубца и в 36 недель по поводу кровотечения в обоих случаях. Амбулаторное наблюдение за течением беременности у 12 пациенток проводилось в ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». За время наблюдения у двух пациенток была диагностирована преэклампсия средней степени тяжести и поздняя задержка роста плода, но ни у одной из пациенток не было выявлено клинических и ультразвуковых признаков несостоятельности рубца и вставания плаценты (рис. 39). Клинические признаки несостоятельности рубца были отмечены у 1 пациентки, родоразрешенной по месту жительства в экстренном порядке.

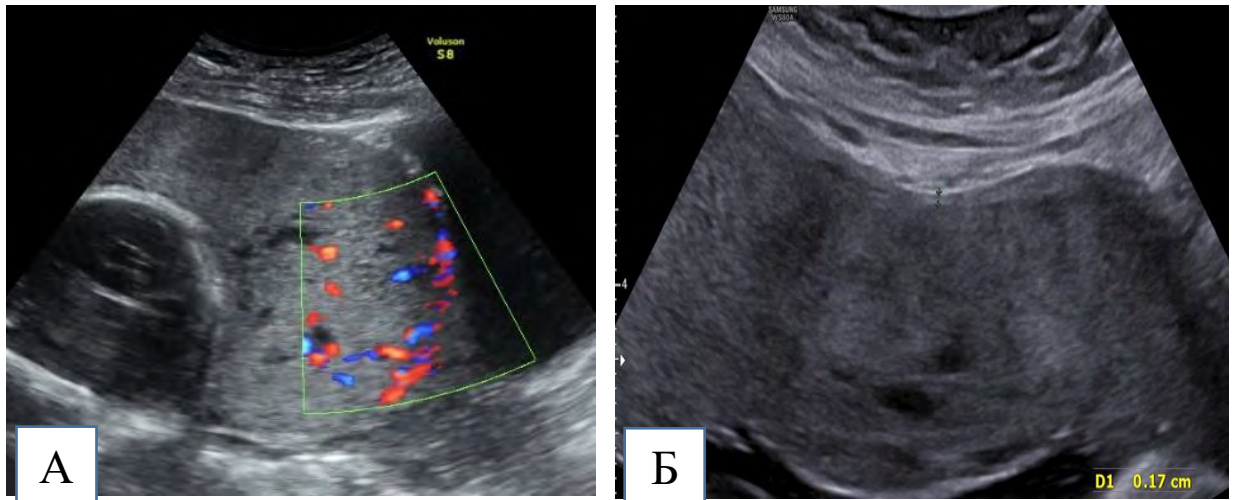


Рисунок 39 А. УЗ-изображение в режиме 2Д с цветовым доплеровским картированием. Продольный срез матки при трансабдоминальном сканировании: ультразвуковые признаки врастания плаценты в сроке беременности 30 недель (2018 год)

Рисунок 39 Б. Ультразвуковое изображение в режиме 2Д: продольный срез матки в области метропластики при трансвагинальном сканировании: отсутствие дефектов миометрия в сроке беременности 25 недель (2021 год)

Все 12 пациенток были родоразрешены в 36-38 недель беременности в плановом порядке в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России. При оперативном родоразрешении не было выявлено клинических признаков несостоятельности рубца (рис. 40).

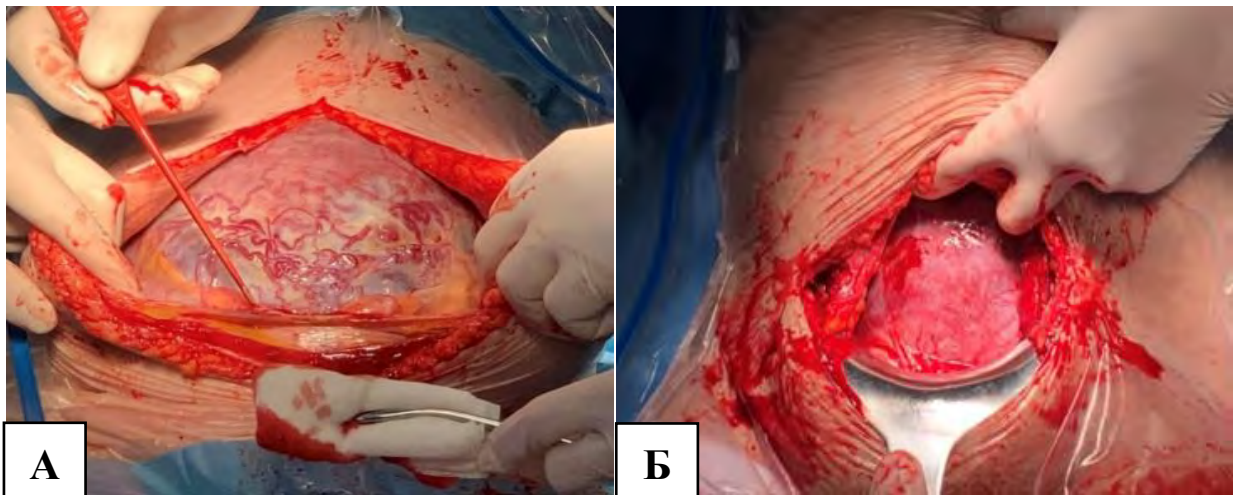
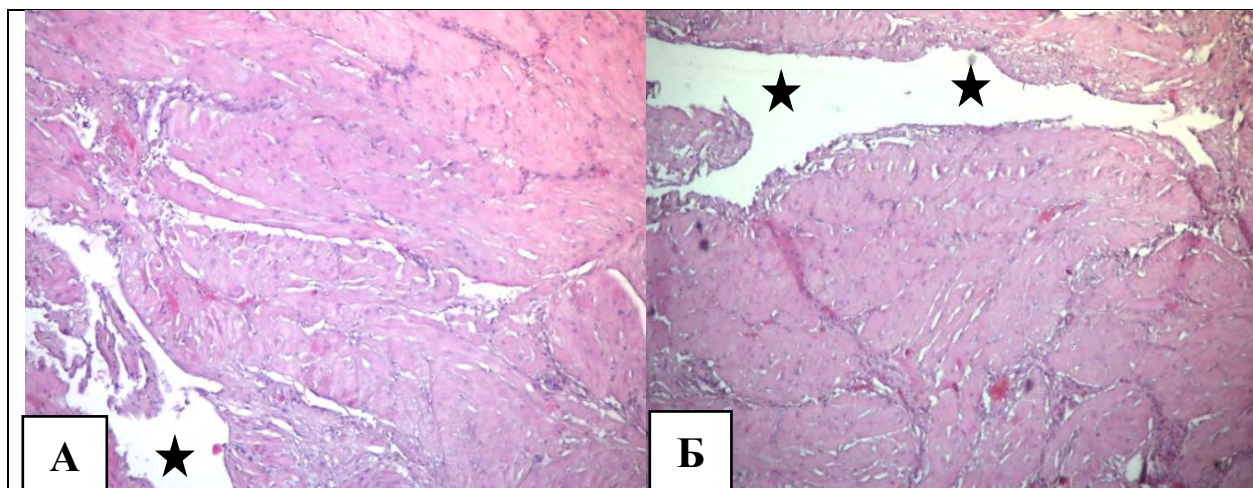


Рисунок 40 А. Интраоперационная картина - врастание плаценты в области рубца на матке и расширенные сосуды плаценты, низведение мочевого пузыря (2018 год)

Рисунок 40 Б. Интраоперационная картина: отсутствие признаков врастания плаценты и несостоятельности рубца в области рубца на матке

после метропластики, рубец в области дна – постоятелен на всем протяжении (2021 год)

Было проведено гистологическое исследование образцов миометрия нижнего сегмента матки после метропластики с окраской гематоксилином и эозином, взятых после кесарева сечения и сопоставлен с образцами миометрия, взятых из зоны вне области врастания и плотного прикрепления, где метропластика не проводилась. Миометрий в области метропластики без признаков истончения и дефектов (Рис. 41 А-Г), разделен тонкими прослойками соединительной ткани, что подтверждают данные при окрашивании пикрофуксином по Ван-Гизону для выявления соединительной ткани (Рис. 41); присутствуют кровеносные сосуды различного диаметра, стенка их не утолщена. Данная гистологическая картина соответствует неосложненной беременности, без значимых нарушений архитектоники ткани. Гистологическое исследование миометрия в области ранее проведенной метропластики подтвердило, что его структура сопоставима с миометрием без врастания плаценты (рис. 41). Таким образом, образцы миометрия после метропластики с восстановлением целостности стенки матки, соответствует миометрию с правильной архитектоникой гладкомышечных волокон, умеренным количеством сосудов, количество соединительной ткани значимо не увеличено, признаки врастания и плотного прикрепления отсутствуют, т.е. миометрий сопоставим с миометрием без врастания плаценты. Послеоперационный период протекал без осложнений во всех случаях.



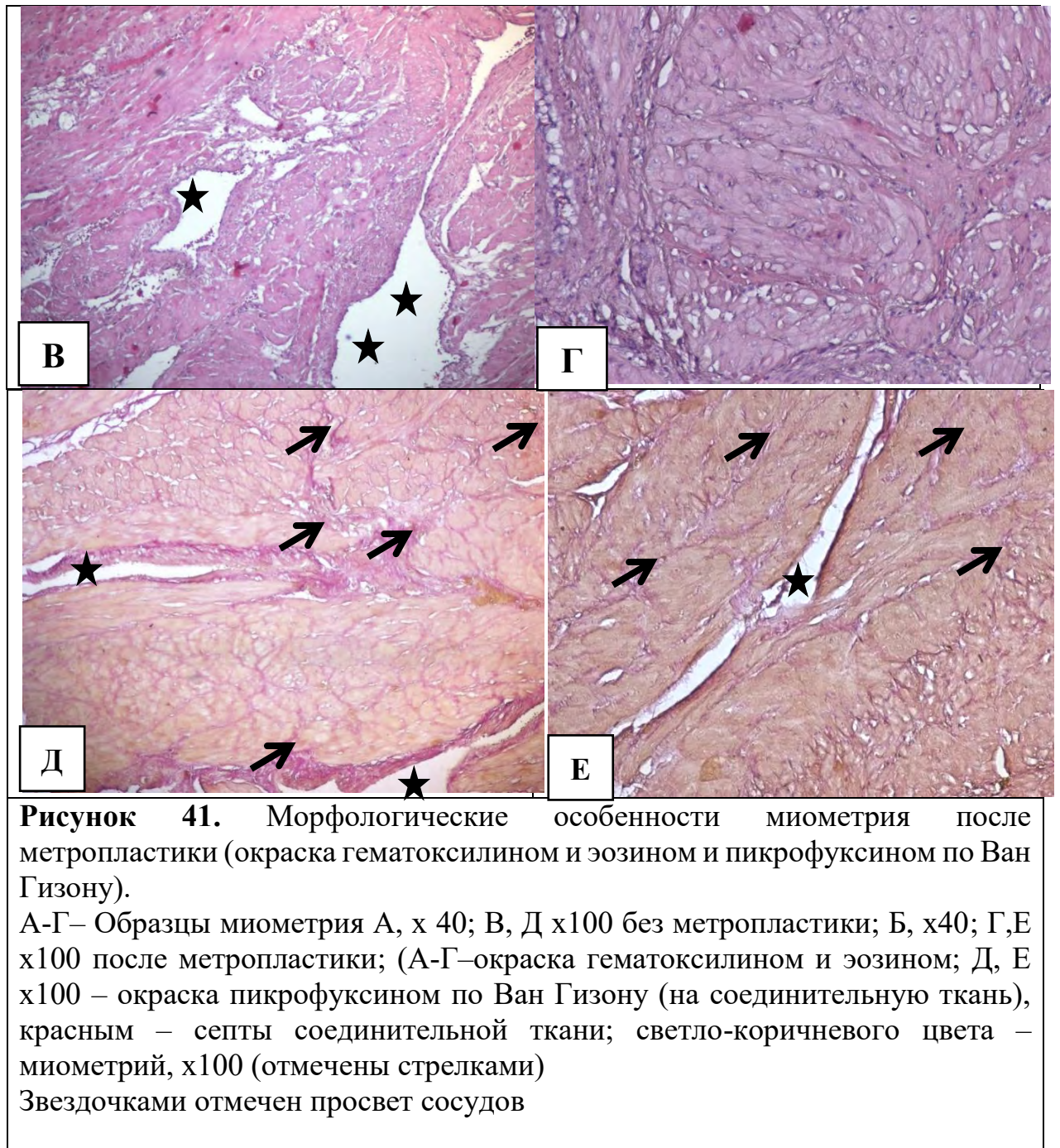


Рисунок 41. Морфологические особенности миометрия после метропластики (окраска гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону).

А-Г– Образцы миометрия А, х 40; В, Д х100 без метропластики; Б, х40; Г,Е х100 после метропластики; (А-Г–окраска гематоксилином и эозином; Д, Е х100 – окраска пикрофуксином по Ван Гизону (на соединительную ткань), красным – септы соединительной ткани; светло-коричневого цвета – миометрий, х100 (отмечены стрелками)

Звездочками отмечен просвет сосудов

По результатам данного пилотного исследования особенностей течения 17 беременностей, наступивших у 16 пациенток, перенесших органосохраняющие операции при морфологически подтвержденном вращении плаценты при предыдущей беременности, установлено, что повторная патологическая инвазия хориона в область рубца встретилась у одной пациентки. Из 14 беременностей, закончившихся родами, абсолютное большинство пациенток были родоразрешены в плановом порядке и не имели геморрагических осложнений и гистологических признаков

несостоятельности миометрия и вращения плаценты. Несмотря на осложненный акушерско-гинекологический анамнез данной группы пациенток и высокую частоту развития осложнений: самопроизвольное прерывание, преэклампсия, задержка роста плода, анемия - у 14 пациенток произошло рождение живого жизнеспособного ребенка.

3.5 Ультразвуковые критерии рубца на матке после метропластики при вращении плаценты и использования плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP).

В слепое рандомизированное контролируемое испытание были включены 100 женщин, прооперированных в связи с вращением плаценты с ноября 2020 по июль 2022 года. Пациентов, удовлетворявших критериям включения, методом простой рандомизации распределяли в одну из двух групп: I основную (n = 48), в которой было проведено интрамиометральное инъекционное введение PRP и II группу сравнения без применения PRP (n = 52). Условиями для забора крови и получения положительного эффекта от PRP выступали значимые критерии не включения: сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С, системные заболевания крови и коагулопатии, гемоглобин менее 110 г/л, тромбоциты менее 150×10^9 /л, аномалии и дисфункции тромбоцитов, прием НПВП, антикоагулянтная и антиагрегантная терапия. Пациенткам обеих групп через 12 недель после операции было проведено обследование: контрольное УЗ-исследование согласно новому разработанному протоколу, на основании дельфийского консенсуса, анализ клинико-anamнестических данных и качества жизни.

Был проведен анализ клинических, анамнестических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований. Оценивали такие показатели, как возраст матери, предшествующие операции на матке, информацию о предыдущих беременностях (число, предшествующих операций кесарева сечения), объем кровопотери, длительность операции. Всем пациенткам с подозрением на вращение плаценты проводилось оперативное лечение в объеме срединной лапаротомии, донного кесарева

сечения, комплексного компрессионного гемостаза, баллонной тампонады матки, метропластики. После восстановления утеротомного разреза участницам группы вмешательства вводили аутологичную PRP в область шва (как с верхней, так и с нижней стороны гистеротомии между децидуальной тканью и миометрием), в то время как II группа сравнения не получала обогащенную тромбоцитами аутоплазму.

Средний возраст исследуемой популяции (n=100) составил 34 (5) лет и подавляющее большинство пациенток были повторнородящими. Исследуемая когорта женщин была однородна. Не было выявлено существенных различий с точки зрения возраста, веса, роста, паритета, степени инвазии плаценты и ИМТ (таблица 30). При первом оперативном родоразрешении частота кесарева сечения по экстренным показаниям составила 29/48 (60,4%) во II основной группе и 25/52 (48%) во II группе сравнения. Среди показаний к экстренному родоразрешению в предыдущей беременности наиболее часто встречались: дистресс плода в родах, за которым следовала отслойка нормально расположенной плаценты, клинически узкий таз и слабость родовой деятельности. Общие параметры двух групп вмешательства представлены в таблице 30.

Таблица 30

Характеристика общих параметров сравниваемых групп (II этап)

Показатель	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	p-value
Возраст, лет	35 (5)	34 (5)	0,457
Беременность по счету	4 (3-5)	4 (3-5)	0,663
КС по счету	3 (2-3)	3 (2-3)	0,505
Рост, см	164 (157-166)	162 (155-167)	0,927
Вес, кг	72 (64-76)	70 (65-83)	0,209
ИМТ, кг/м ²	27 (24-30)	26 (24-31)	0,060
Объем кровопотери, мл	800 (700-1075)	800 (700-1400)	0,407
Длительность операции, мин	81 (70-92)	84 84 (72-92)	0,720

Частота КС в экстренном порядке		29 (60,4%)	25 (48,0)	0,404
Показания к первой операции КС в экстренном порядке	Дистресс плода	6 (20,6%)	10 (40%)	0,299
	Отслойка нормально расположенной плаценты	3 (10,3%)	6 (24%)	0,490
	Клинически узкий таз	8 (27,6%)	2 (8%)	0,113
	Слабость родовой деятельности	12 (41,3%)	7 (28%)	0,202
	Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Хи квадрат Пирсона			

В данном исследовании все оперативные абдоминальные родоразрешения проведены с применением техники турникетного гемостаза, одной бригадой хирургов по четко отработанной схеме этапов операции. По данным проведенного УЗ-исследования через 12 недель после операции из всей когорты пациенток, ниша в области рубца на матке была выявлена у 49% женщин. Из общего числа случаев с нишами 15/48 (31,2%) и 34/52 (65,4%) были во II основной группе и II группе сравнения, соответственно ($P < 0,001$) (рис.42).

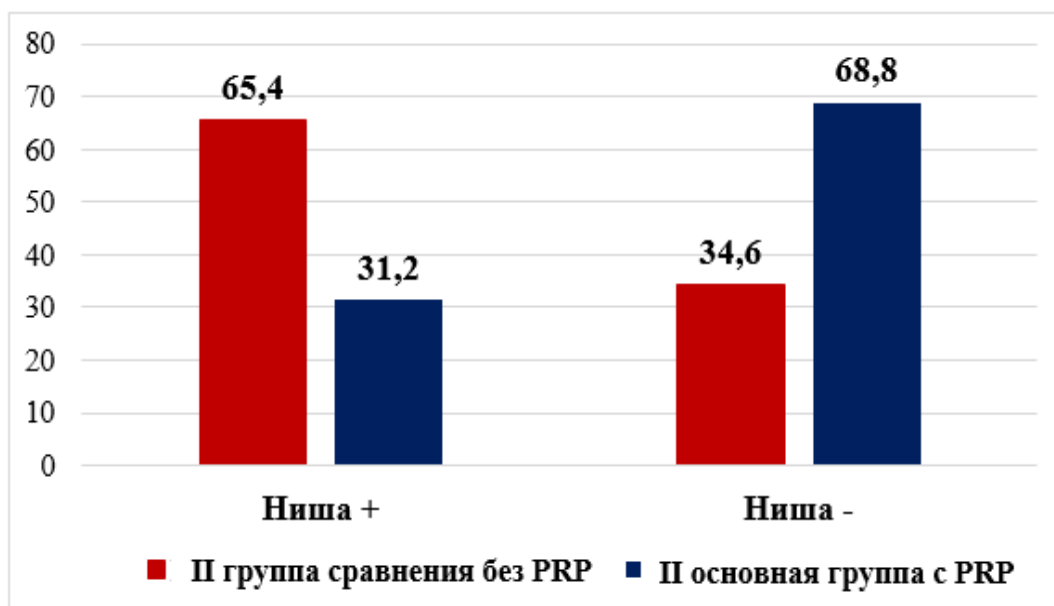


Рисунок 42. Образование ниш в сравниваемых группах (%)

Достоверно большей была отмечена толщина остаточного миометрия (RMT) в интервенционной группе и II группе сравнения 7,2 (6-10) и 4,3 (3-5) мм соответственно ($p < 0,001$, рис. 43,44).

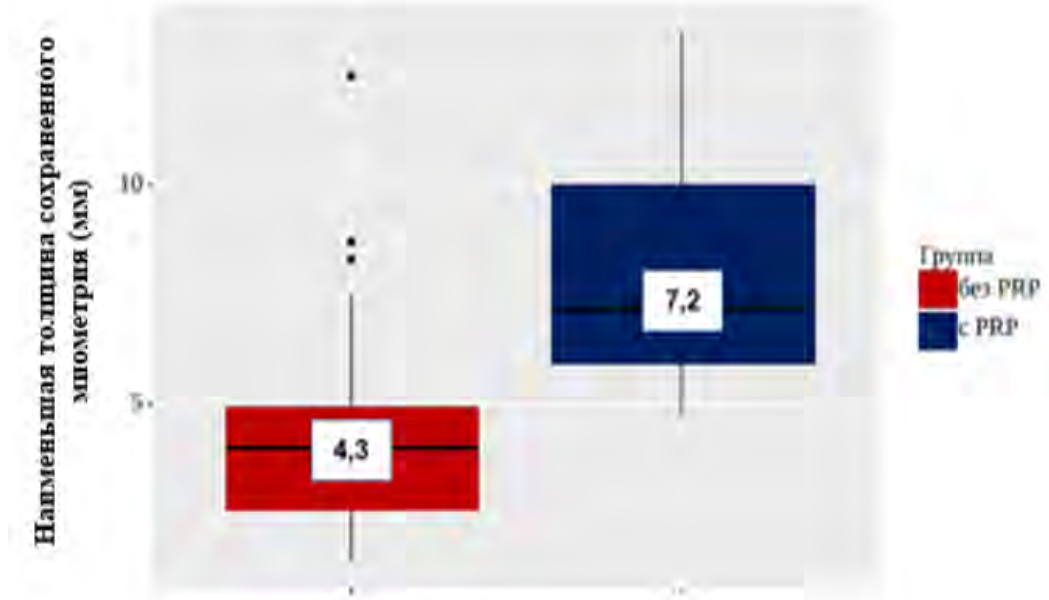


Рисунок 43. Оценка показателя толщины остаточного миометрия в сравниваемых группах. На графике представлены: медиана, интерквартильный размах, 95% ДИ и значения, выходящие за 95% ДИ

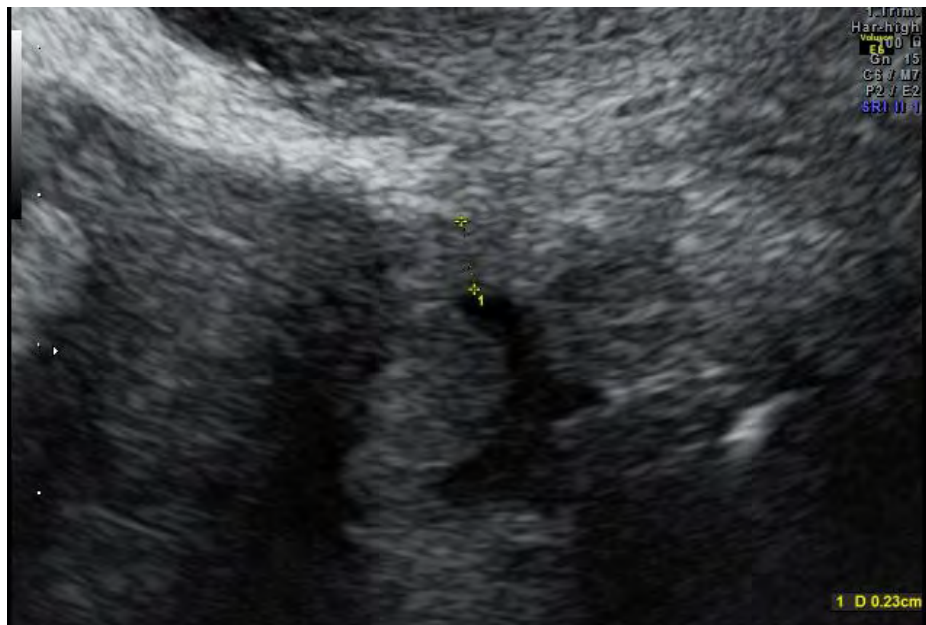


Рисунок 44. Измерение толщины остаточного миометрия показано калиперами.

Сравнивая две группы по толщине прилегающего миометрия (АМТ) нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,143$). При анализе показателей параметров ниши были получены следующие результаты: наибольшая ширина ниши составила 7 и 11 мм ($p < 0,001$), наибольшая глубина была 6 и 8 мм ($p = 0,018$) и наибольшая длина 11 и 13 ($p = 0,101$) мм во II основной и II группе сравнения соответственно. Объем ниши в интервенционной группе был достоверно меньше 459 против 983 в группе сравнения ($p < 0,001$). Параметры миометрия в области рубца на матке после метропластики представлены в таблице 31.

Таблица 31

Сравнение параметров рубца на матке между группами

Показатель	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	Мера эффекта (95% ДИ)	p-value
Количество женщин с нишей в области рубца**	15 (31,2)	34 (65,4)	OR = 0,48 (0,30; 0,76)	<0,001
Простые**	12 (80,0)	10 (29,4)	OR = 0,28 (0,10; 0,80)	0,002
Сложные**	3 (20)	24 (70,6)		
Толщина остаточного миометрия (RTM)*	7,2 (6 - 10)	4,3 (3 - 5)	PM = 3,7 (2,0; 5,2)	<0,001
Толщина прилегающего миометрия (АТМ)*	16 (3)	15 (4)	PC = 1,7 (-0,34; 3,7)	0,143
Отношение RTM/АТМ*	0,5 (0,1)	0,3 (0,1)	PC = 0,2 (0,2; 0,3)	0,012
Наибольшая ширина ниши, мм*	7 (5 - 8)	11 (9 - 14)	PM = -4,1 (-6,2; -2,4)	<0,001
Наибольшая глубина ниши, мм*	6 (5 - 8)	8 (7 - 10)	PM = -1,8 (-1,0; -3,4)	0,018
Наибольшая длина ниши, мм*	11 (10 - 12)	13 (10 - 14)	PM = -1,9 (-4,4; 1,2)	0,101

Показатель	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	Мера эффекта (95% ДИ)	p-value
Объем, мм*	459 (221 - 737)	983 (825 - 1835)	PM = -543 (-991; -329)	<0,001
* Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей; ** Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Хи квадрат Пирсона				

ОР – отношение рисков; РМ – разница медиан; РС – разница средних.

Анализируя показатели кровотока при доплерометрии через 12 недель после оперативного родоразрешения и метропластики при вращении плаценты, во II основной группе мы выявили меньшие значения индексов резистентности (IR) в правой и левой маточных артериях, в радиальной артерии области рубца и радиальной артерии по задней стенке матки, в сравнении с аналогичными показателями группы без применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (таблица 32, рис. 45).

Таблица 32

Индекс резистентности сосудов матки через 12 недель после операции

IR сосудов матки	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	Мера эффекта (95% ДИ)	p-value
Правая маточная артерия	0,77 (0,12)	0,87 (0,11)	РС = -0,08 (-0,15; -0,03)	<0,001
Левая маточная артерия	0,77 (0,10)	0,85 (0,08)	РС = -0,11; (-0,15; -0,06)	<0,001
Радиальная артерия в области рубца	0,59 (0,08)	0,76 (0,14)	РС = -0,17 (-0,23; -0,11)	<0,001
Радиальные артерии по задней стенке	0,66 (0,10)	0,83 (0,09)	РС = -0,17; (-0,22; -0,12)	<0,001

РС – разница средних

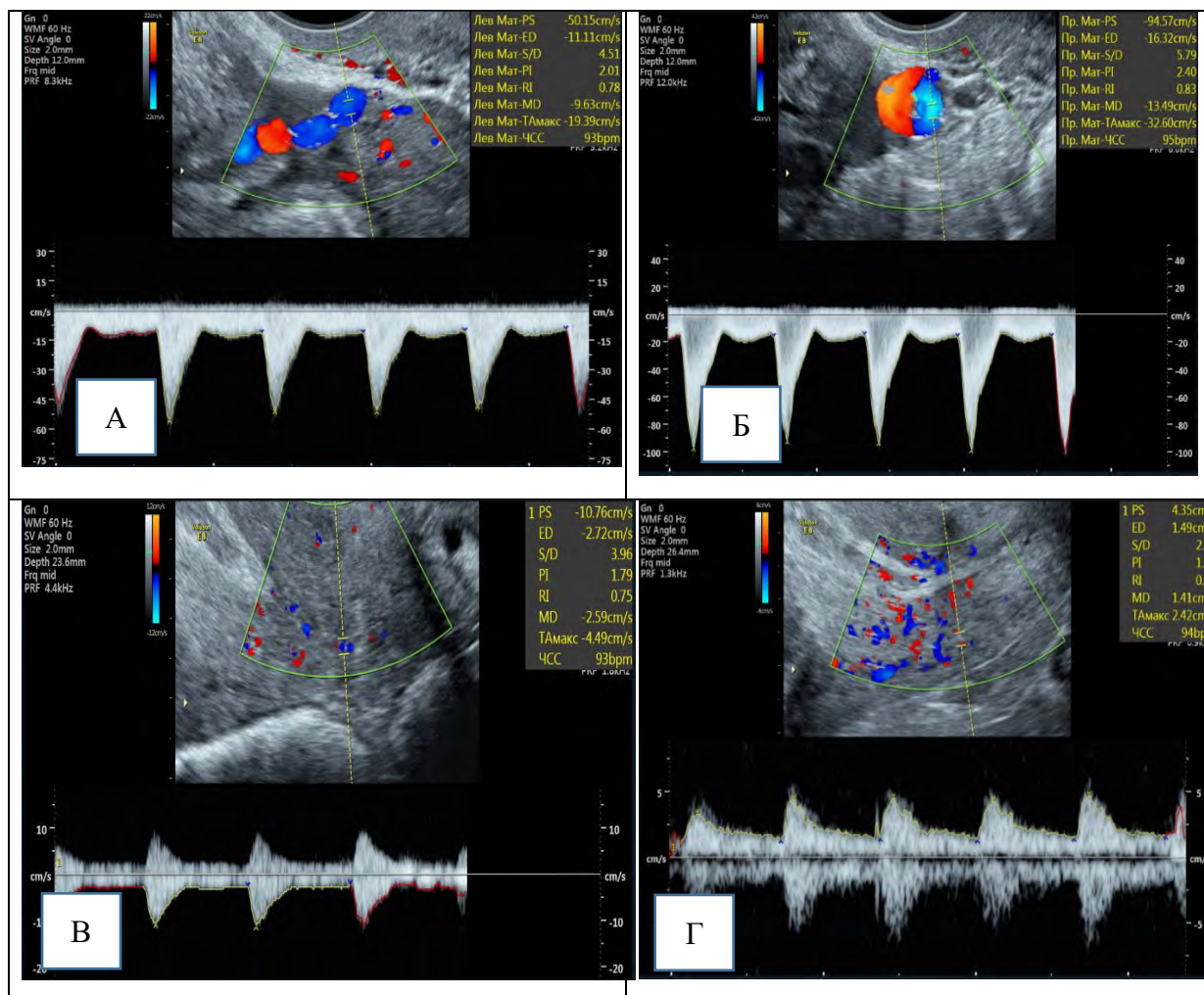


Рисунок 45. Ультразвуковое изображение в триплексном режиме А - Оценка показателей кровотока в левой маточной артерии, Б – Оценка показателей кровотока в правой маточной артерии, В - Оценка показателей кровотока в радиальных артериях по задней стенке, Г - Оценка показателей кровотока радиальной артерии в области рубца.

Научно доказано, что при концентрации тромбоцитов, превышающей исходные значения более чем в 4 раза, начинает проявляться стимулирующий эффект обогащенной аутоплазмы. Для подтверждения эффективности аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клиничко-диагностической лаборатории Центра производили подсчёт количества тромбоцитов в PRP на гематологическом анализаторе Sysmex XP-350, что составило $1000-2738 \times 10^9/\text{л}$, данные результаты совпадали и даже были в несколько раз выше результатов зарубежных исследований.

Таким образом проведенное в «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»

пилотное рандомизированное исследование по применению аутологичной PRP технологии, доказало высокую эффективность и безопасность метода по сравнению с отсутствием использования данной технологии. Впервые примененный метод введения аутологичной PRP в миометрий после метропластики при вращении плаценты позволяет точно воздействовать на область миометрия, позволяя добиться улучшения процессов регенерации, качественного заживления рубца, что обусловлено развитием ангиогенеза и пролиферацией клеток под воздействием факторов роста. Полученные нами результаты – более низкие значения индексов резистентности кровотока в сосудах матки, особенно в области рубца, свидетельствуют об эффективном процессе васкуляризации и регенерации в области рубца на матке после метропластики при использовании плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Результаты этого пилотного исследования подтвердили эффективность аутологичной PRP как перспективного и безопасного средства для профилактики образования ниш и несостоятельности рубца. Поэтому инъекционное введение аутологичной PRP может использоваться в качестве потенциальной профилактической меры и быть включено в рутинную практику акушеров-гинекологов.

3.6 Послеоперационные осложнения групп рандомизированного исследования.

Течение послеродового периода у пациенток оценивалось согласно результатам клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Не следует забывать, что главным показателем в оценке хирургического вмешательства, является характер и частота послеоперационных осложнений. Анемия, парез кишечника, подъем температуры тела и другие осложнения в послеоперационном периоде рассматривались как ближайшие результаты оперативного родоразрешения (рис. 46,47). Для оценки кровопотери измеряли уровень гемоглобина до операции и через 24 часа после нее. Образцы крови были собраны в вакуумные пробирки, содержащие K2 и K3-EDTA, и отправлены в

лабораторию Центра.

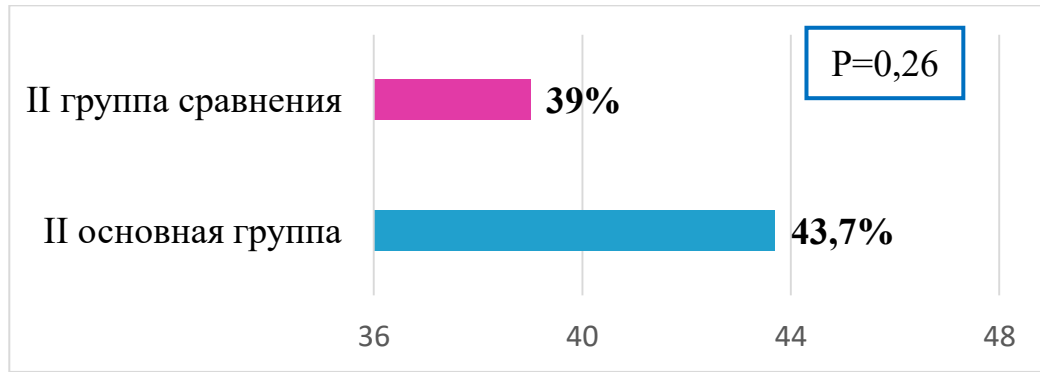


Рисунок 46. Анемия в послеродовом периоде

Для выявления пареза кишечника проводили клинико-динамическое обследование, куда входило: определение перистальтических шумов, болевого синдрома, наличие своевременного акта дефекации, отрыжки, тошноты, выявление симптома маятника, расширение петель кишечника, отхождение газов. Лихорадка неясного генеза определялась как температура тела $> 37,5^{\circ} \text{C}$. Температуру тела измеряли через 6, 12 и 24 часа после операции (рис. 47). Анализ клинических результатов исследования показал, что сравниваемые группы достоверно не отличались по длительности операции и объему кровопотери. Органосохраняющие операции были проведены у всех пациенток исследуемых групп II этапа работы ($n=100$).

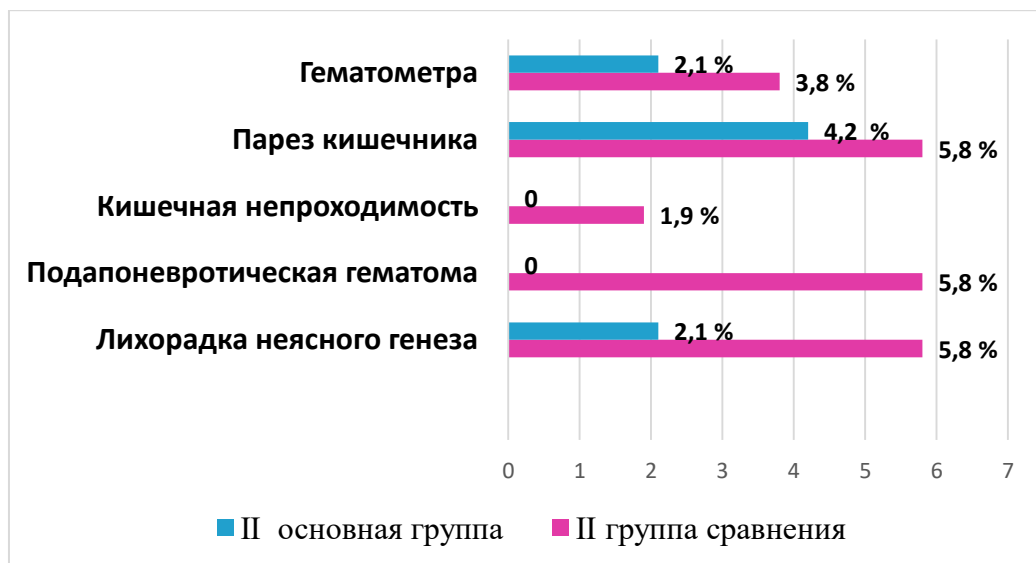


Рисунок 47. Осложнения в раннем послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде ни в одном случае не было выявлено гнойно-септических осложнений в исследуемых группах. Гипертермия чаще была отмечена во II группе сравнения 5,8 % против 2,1% во II основной группе. Подапоневротическая гематома была диагностирована только во II группе сравнения (n=3). Кишечная непроходимость выявлена в одном случае II группы сравнения. Лихорадка неясного генеза была отмечена в 2 раза чаще во II группе сравнения (таблица 33).

Таблица 33

Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Показатель	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	p-value
Анемия в послеоперационном периоде	21 (43,7)	19 (39)	0,26
Гипертермия	1 (2,1)	3 (5,8)	1,000
Подапоневротическая гематома	0	3 (5,8)	0,244
Кишечная непроходимость	0	1 (1,9)	1,000
Парез кишечника	2 (4,2)	3 (5,8)	1,000
Гематометра	1 (2,1)	2 (3,8)	1,000
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемый метод: Точный критерий Фишера			

Течение послеоперационного периода у женщин, вошедших в исследование, оценивалось по данным клинического наблюдения, сравнения стандартных лабораторных тестов и ультразвукового исследования послеродовой матки. Согласно результатам U–теста Манна-Уитни, не было существенной разницы в уровне гемоглобина, количества тромбоцитов и лейкоцитов между II основной и II группой сравнения после операции. Результаты клинического анализа крови представлены в таблице 34.

Динамика показателей клинического анализа крови

Показатель	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	p-value
Количество тромбоцитов перед операцией x 10 ⁹ /л	234 ± 64	232 ± 64	0,901
Количество тромбоцитов на 3-и сутки x 10 ⁹ /л	299 ± 117	260 ± 95	0,182
Количество лейкоцитов исходно x 10 ⁹ /л	9 ± 2	9 ± 2	0,295
Количество лейкоцитов на 3-и сутки x 10 ⁹ /л	10 ± 4	9 ± 3	0,293
Гемоглобин перед операцией, г/л	108 ± 10	113 ± 10	0,091
Гемоглобин после операции, г/л	105 ± 9	103 ± 15	0,489

3.7 Оценка качества жизни пациенток после оперативного родоразрешения при вращении плаценты.

Проводили сравнение качества жизни женщин по международному стандартизированному общему опроснику sf-36 (36 Item Short-Form Health-Survey). Данный опросник является «золотым стандартом» исследования качества жизни, что определило его выбор для нашей работы. Оценка качества жизни у женщин, перенесших органосохраняющие операции при вращении плаценты – перспективное направление в современной медицине. Качество жизни – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациенток, основанная на субъективном восприятии [39]. По мнению

экспертов ВОЗ определение КЖ это – «индивидуальное соотношение своего положения в жизни общества в контексте его культуры и систем ценностей с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства».

Целью исследования явилось изучение результатов органосохраняющих операций по поводу вращающейся плаценты с применением и без применения PRP технологии у пациенток, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ за 2020-2022 годы, на основании параметров качества жизни пациентов.

Методологическая основа исследования состояла в применении опросника «SF-36 Health Status Survey». Дальнейший анализ полученных данных производился при помощи программы «Stattex 2022».

Объектом данного исследования являлись пациентки, перенесшие органосохраняющие операции при вращающейся плаценте, которых разделили на 2 группы методом простой рандомизации для проведения PRP терапии и сравнения исходов лечения между группами. В ходе исследования было опрошено 100 пациентов через 3 месяца после органосохраняющего родоразрешения. Опрошенным пациентам было предложено пройти анкетирование, в котором 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы могут варьировать от 0 до 100, где 0 субъективно представляет низкое качество жизни по данной шкале, 100 - полное здоровье. В итоге, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [4].

1. Физический компонент здоровья (Physical health – PH):

- Физическое функционирование,
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
- Интенсивность боли
- Общее состояние здоровья

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН):

- Психическое здоровье
- Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
- Социальное функционирование
- Жизненная активность.

Таблица 35

Сравнительная характеристика качества жизни пациенток исследуемых групп (по опроснику sf-36)

Показатели	Группы	Категории			p-value
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Физическое функционирование (ФФ)	II группа сравнения (n=52)	80	65 – 94	52	0,018
	II основная группа (n=48)	94	75 – 95	48	
Рольное физическое функционирование (РФФ)	II группа сравнения (n=52)	72	50 – 81	52	0,728
	II основная группа (n=48)	78	53 – 79	48	
Интенсивность боли (ИБ)	II группа сравнения (n=52)	51	51 – 84	52	0,009
	II основная группа (n=48)	78	62 – 100	48	
Общее состояние здоровья (ОЗ)	II группа сравнения (n=52)	60	57 – 67	52	0,459
	II основная группа (n=48)	58	57 – 67	48	
Жизненная активность (ЖА)	II группа сравнения (n=52)	55	40 – 60	52	0,034
	II основная группа (n=48)	60	54 – 75	48	
Социальное функционирование (СФ)	II группа сравнения (n=52)	75	75 – 86	52	0,022
	II основная группа (n=48)	88	75 – 88	48	
Рольное эмоциональное функционирование (РЭФ)	II группа сравнения (n=52)	89	79 – 91	52	0,297
	II основная группа (n=48)	78	67 – 80	48	

Показатели	Группы	Категории			p-value
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Психологическое здоровье (ПЗ)	II группа сравнения (n=52)	72	60 – 76	52	0,477
	II основная группа (n=48)	72	59 – 83	48	
Общее физическое благополучие (ОФБ)	II группа сравнения (n=52)	46	36 – 51	52	0,009
	II основная группа (n=48)	52	45 – 53	48	
Общее душевное благополучие (ОДБ)	II группа сравнения (n=52)	50	43 – 54	52	0,369
	II основная группа (n=48)	53	43 – 56	48	
Данные представлены как медиана и нижнего и верхнего квартилей, U-критерий Манна-Уитни					

Выявлены статистически достоверные различия в показателях качества жизни больных. В соответствии с представленной таблицей при сравнении показателей: Физическое функционирование (ФФ), Интенсивность боли (ИБ), Жизненная активность (ЖА), Социальное функционирование (СФ), Общее физическое благополучие в зависимости от сравниваемых групп были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,018$, $p = 0,009$, $p = 0,034$, $p = 0,022$, $p = 0,009$ соответственно)

Сравнительный анализ качества жизни пациентов с применением PRP по опроснику SF-36 показал, что у женщин без интраоперационного введения плазмы, обогащенной тромбоцитами показатели физического компонента здоровья более низкие в сравнении с таковыми у пациентов с применением регенеративной методики. Так, наиболее высокие баллы отмечены по шкалам: **физического функционирования (ФФ)** в основной группе (75 – 95 баллов) против (65 – 94 баллов) в группе сравнения. Полученные данные свидетельствовали о значительном ограничении повседневной деятельности физическим состоянием пациента для группы сравнения. **Интенсивность боли (ИБ)** (62 – 100 баллов в основной группе и 51 – 84 баллов в группе сравнения), что интерпретировалось как значительное ограничение

активности пациента. Низкие баллы **жизненной активности (ЖА)** в группе сравнения (40 – 60 баллов) свидетельствуют об утомлении пациентов, снижении жизненной активности. Более низкие баллы **социального функционирования (СФ)** в группе сравнения (75 – 86) свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

Качество жизни, оценённое по психологическому компоненту здоровья (общее душевное благополучие) было низким в обеих группах, однако у пациентов основной группы медиана была незначительно выше и составила 53 балла, чем у пациентов группы сравнения, где медиана была 50 баллов. Данные результаты укладываются в средний уровень качества жизни.

Таким образом, по результатам исследования установлено, что качество жизни пациентов с применением аутологичной PRP (медиана – 52 балла) выше качества жизни пациентов без инъекционного введения PRP в миометрий (медиана – 46 баллов), в плане физического компонента здоровья-результат был статистически значим ($p = 0,009$).

У пациенток после органосохраняющего лечения и применения PRP-терапии проведенная оценка качества жизни по опроснику sf-36 показала достоверно более высокие баллы. Показатели качества жизни после применения PRP-технологии во время оперативного родоразрешения пациенток с вращением плаценты дают возможность объективно интерпретировать не только общее состояние здоровья, но и психоэмоциональное состояние женщин. Таким образом, использование данного опросника в практическом здравоохранении врачами акушерами-гинекологами позволит не только оценить эффективность проведенного лечения, но и улучшить реабилитацию данной когорты пациенток с персонифицированным подходом.

3.8 Динамика клинических показателей в позднем послеоперационном периоде после оперативного родоразрешения и метропластики по поводу вращения плаценты.

С целью оценки течения отдаленного послеоперационного периода и определения эффективности проведенной органосохраняющей операции с применением PRP технологии в отношении таких гинекологических симптомов «ниши» как: межменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорея, регулярность цикла, обильные менструации, хронические тазовые боли, диспареуния и проблемы с мочеиспусканием - проводилось повторное анкетирование пациенток (рис.48). Данный опрос проводился через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Анализ показал, что жалобы на обозначенные выше НМЦ были у 27% (n=27) опрошенных ($p < 0,05$). Межменструальные кровянистые выделения из половых путей были отмечены у 2 % (n=1) II основной группы и у 15,4 % (n=8) II группы сравнения ($p=0,032$), дисменорея - у 14,5 % (n=7) и у 38,4 % (n=20) соответствующих групп прооперированных женщин ($p=0,007$), регулярным цикл был у 52 % (n=25) II основной группы и у 23 % (n= 12) II группы сравнения (таблица 36).

Таблица 36

Характеристика менструального цикла пациенток исследуемых групп

Показатели	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	p-value
МЦ восстановился в течение 3 месяцев	8 (16,7)	10 (19,2)	0,799**
МЦ восстановился в течение 3-6 месяцев	24 (50,0)	20 (38,5)	0,246*
МЦ восстановился через 6 месяцев и более	16 (33,3)	22 (42,3)	0,300*
Межменструальные кровяные выделения	1 (2)	8 (15,4)	0,032*
Дисменорея	7 (14,5)	20 (38,4)	0,007*
Обильные маточные кровотечения	4 (8,3)	9 (17,3)	0,239**

Показатели	II основная группа с PRP (n = 48)	II группа сравнения (n = 52)	p-value
Регулярность цикла	25 (52,0)	12 (23,0)	0,017*
Данные представлены как абсолютные значения и % соотношение; используемые методы: Хи-квадрат Пирсона *; Точный критерий Фишера **			

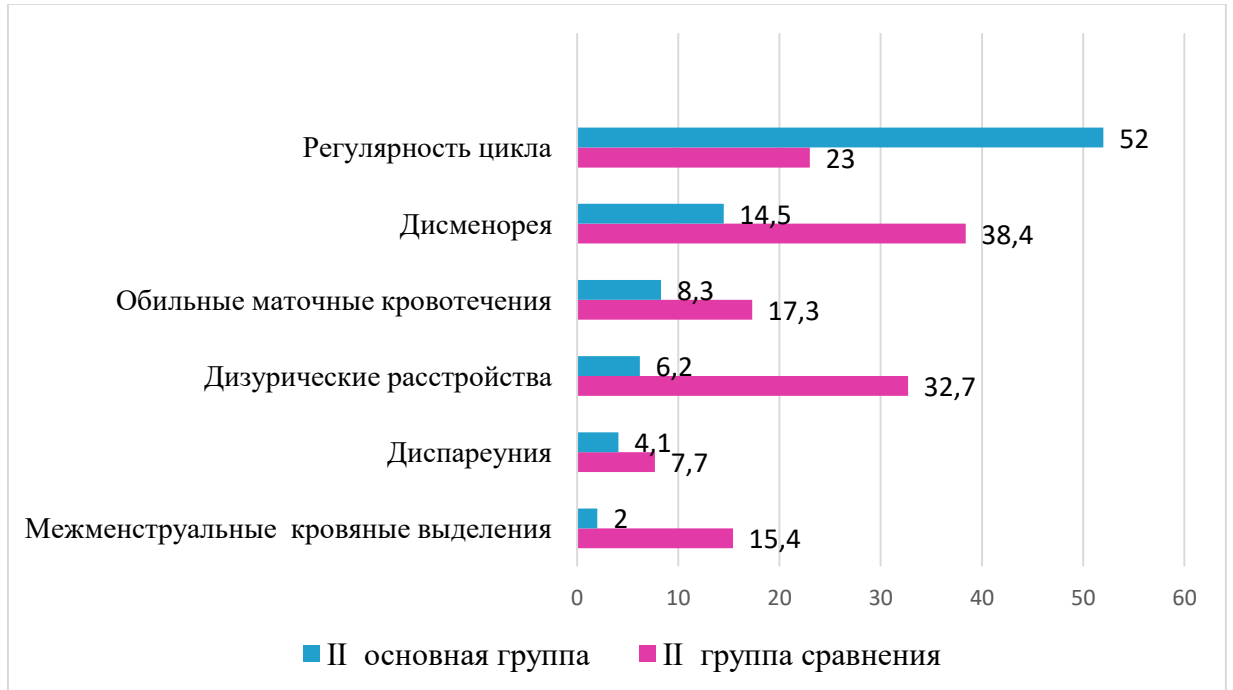


Рисунок 48. Жалобы, предъявляемые пациентками (%)

При оценке длительности менструации между сравниваемыми группами не удалось выявить статистически значимых различий, и в основной и в группе сравнения медиана составила 5 дней ($p = 0,339$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Далее был проведен анализ продолжительности менструального цикла между сравниваемыми группами.

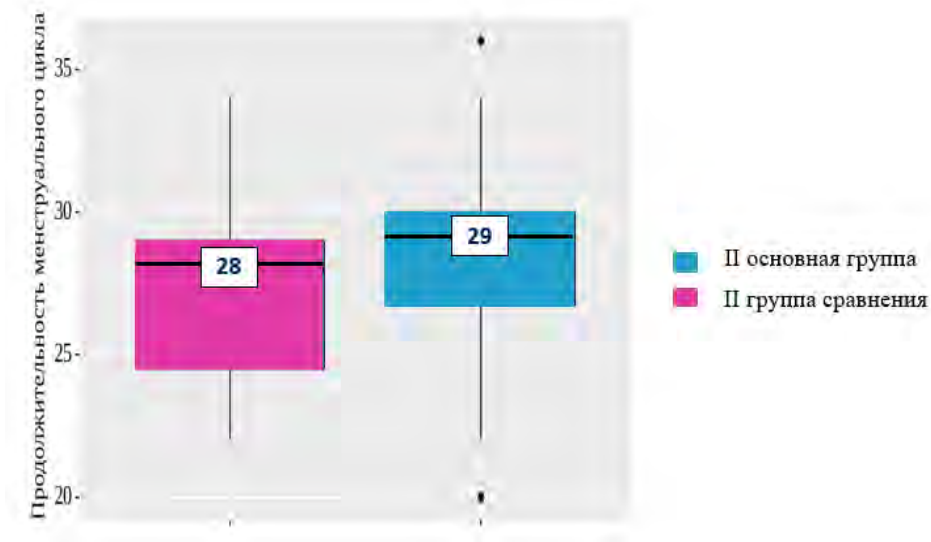


Рисунок 49. Средняя продолжительность менструального цикла в сравниваемых группах (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни)

Согласно полученным данным при сравнении продолжительности менструального цикла в зависимости от сравниваемых групп были выявлены существенные различия, так средняя продолжительность МЦ во II основной группе составила 29 дней, в то время как во II группе сравнения - 28 дней ($p = 0,014$) (рис. 49).

Затем провели сравнения между группами по наличию дизурических расстройств и были установлены существенные различия 6,2 % ($n=3$) – во II основной группе и 32,7 % ($n=17$) – во II группе сравнения ($p < 0,001$), данные представлены на рисунке 50.

Шансы наличия дизурических расстройств в основной группе были ниже в 7,286 раза, по сравнению с группой сравнения, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,137; 95% ДИ: 0,037 – 0,506).

Хронические тазовые боли отмечали 17 % исследуемых женщин, при сравнении данного показателя между группами, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,601$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

Жалобы на боли при половом акте зарегистрировали 6 % женщин, при оценке диспареунии между группами, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,423$) (используемый метод: Точный

критерий Фишера). Можно отметить, что шансы наличия данного показателя в основной группе были выше в 2,273 раза, по сравнению с группой сравнения, однако различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,397 – 13,014).

Отдаленные результаты о формировании рубца на матке у групп рандомизированного испытания оценивали по данным инструментального обследования через 3 месяца (результаты представлены в разделе 3.5). Отдаленные результаты по качеству жизни опросника sf-36 и клинических характеристик - через 3, 6 и 12 месяцев после родоразрешения. У подавляющего большинства женщин отсутствовали активные жалобы. Все пациентки жили половой жизнью с использованием следующих методов контрацепции: прерванный половой акт, презервативы, комбинированные оральные контрацептивы, спермициды, внутриматочной контрацептив.

Менструальная функция восстановилась у всех женщин с метропластикой после органосохраняющей операции. Межгрупповое сравнение времени восстановления менструации не показало различий ($p>0,05$) (рис. 50).

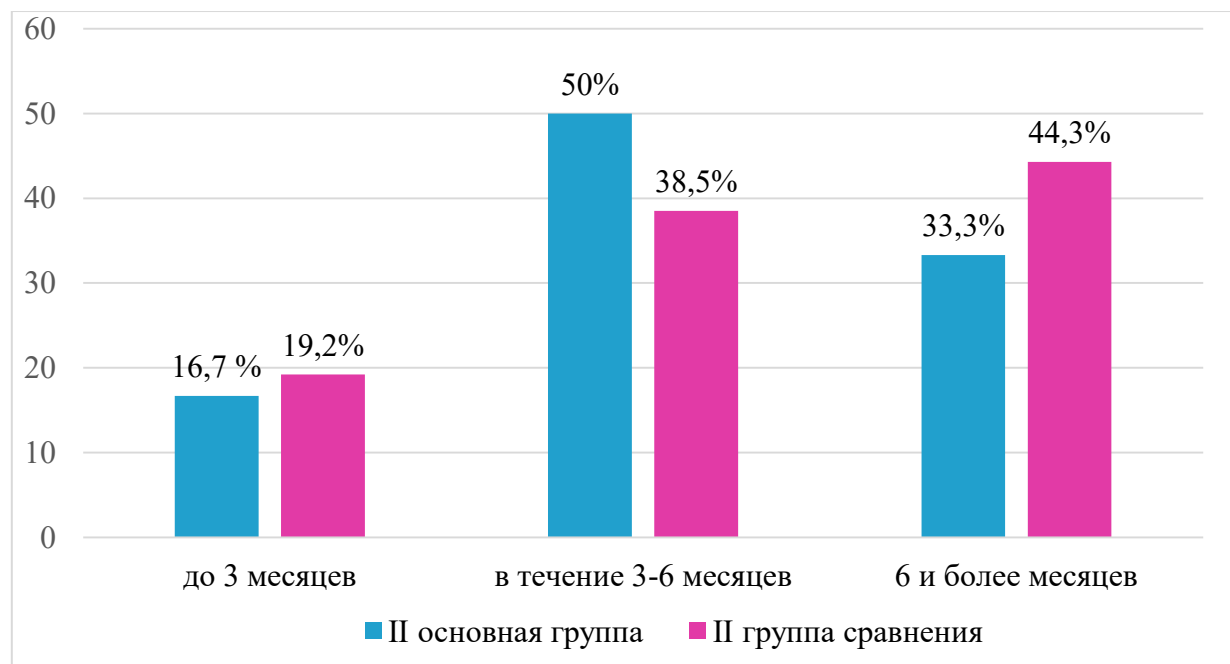


Рисунок 50. Структура исследуемых групп пациенток с метропластикой в анамнезе в зависимости от срока восстановления менструального цикла

Таким образом, результаты данного фрагмента исследования показали возможность эффективного и сравнимо безопасного применения методики регенерации рубца на матке. Анализ отдаленных исходов (через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного родоразрешения), включающий клинические и инструментальные показатели, продемонстрировал анатомофизиологическую сохранность репродуктивной системы, тем самым, подчеркнув безопасность выполнения репаративных методик при органосохраняющих операциях.

Следует отметить, что при изучении отдаленных результатов у подавляющего большинства пациенток не было жалоб, за исключением образования пузырно-маточного свища у одной (2%) пациентки II основной группы, тогда как во II группе сравнения пузырно-маточный свищ был выявлен в двух случаях (3,9%). У этих двух женщин были дополнительные жалобы на подтекание мочи из влагалища, гематурию и клинические проявления. При анализе показателя наличия образования маточно-пузырных свищей между сравниваемыми группами не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 1,000$).

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Врастание плаценты (*placenta accreta spectrum*) – одна из ведущих причин гистерэктомий у пациенток репродуктивного возраста во всем мире, частота которой согласно последним данным составляет около 0,17% (1:588) и неуклонно возрастает [1;87] по причине «катастрофического» роста частоты кесарева сечения, являющегося одним из главных факторов риска аномалий прикрепления и врастания плаценты в область рубца на матке [9; 18]. Более половины операций, проводимых в мире при врастании плаценты, заканчиваются гистерэктомией, что является финалом репродуктивной функции, до появления в последние годы возможностей по трансплантации матки [29], которые, несмотря на быстрое развитие методики, все еще не являются рутинной операцией, находясь преимущественно на стадии эксперимента.

Проблема рубца на матке после оперативного родоразрешения в последние годы становится все более обсуждаемым вопросом, что связано с неуклонным многофакторным увеличением частоты оперативного родоразрешения [30]. В связи с этим особенно усилился интерес к отдаленным последствиям оперативного родоразрешения, таким как: толщина остаточного миометрия (RTM) и образование ниши в области рубца [20]. Наличие ниши и небольшой толщины остаточного миометрия связано со значительным риском развития гинекологических осложнений таких как: аномальные маточные кровотечения, дисменорея, постменструальные кровянистые выделения, тазовые боли, бесплодие, а также большая вероятность осложнений при последующих беременностях: разрыв (расхождение рубца) на матке, предлежание и/или врастание плаценты [17], внематочная беременность в рубце после кесарева сечения, угроза выкидыша и/или преждевременных родов [13]. До настоящего момента метропластика являлась методом коррекции ниши в области рубца на матке, проводимая для потенциального снижения частоты перечисленных выше осложнений, однако эффективность проводимых повторных оперативных вмешательств

на матке все еще нуждается в дополнительных исследованиях.

В последнее десятилетие у беременных с аномальным прикреплением плаценты появилась надежда на сохранение репродуктивного органа, благодаря современным техникам хирургического гемостаза, метропластике и регенеративным технологиям, позволяющим избежать оргаоуносящей операции. Методика заключается в реконструкции стенки матки после резекции измененного участка миометрия единым блоком с участком врастания плаценты. Для создания благоприятных условий метропластики необходимо не допустить массивной интраоперационной кровопотери, снизив приток артериальной крови к матке при помощи современных интраоперационных методов гемостаза. Пересмотр архаичной техники в виде гистерэктомии при врастании плаценты оправдан понятным желанием пациенток в сохранении репродуктивной и детородной функции. Выполнение органосохраняющих операций при врастании плаценты возможно только в условиях минимальной кровопотери, исходя из этого, особое внимание следует направлять не только на технику выполнения операции, но и на предоперационную подготовку, включающую опытную мультидисциплинарную команду смежных специалистов с применением высокотехнологичного оборудования. Данная когорта пациенток должна своевременно быть госпитализирована для родоразрешения в родовспомогательные учреждения III уровня, где есть условия и возможность оказания высококвалифицированной помощи с применением современных технологий.

Все это послужило основой для выполнения данного исследования, главной целью которого была оценка ранних и отдаленных результатов органосохраняющих операций у женщин с врастанием плаценты в зависимости от топографии врастания и применения PRP технологии.

На первом этапе исследования мы разделили всех пациенток (n=198) на две группы: I основную (n=116) и I группу сравнения (n=82). Группы распределяли соответственно интраоперационной классификации **Ж.М.**

Palacios. К I группе сравнения были отнесены типы инвазии плаценты без врастания в стенку мочевого пузыря, врастание ограничено пределами передней стенки матки. К первому типу – прорастание серозного слоя матки, врастание в верхушку задней стенки мочевого пузыря с вовлечением верхних пузырных и маточных артерий. Ко второму типу – врастание в параметрий с вовлечением маточных, мочеточниковых и запирающих артерий. Третий тип был characterized как, врастание в нижнюю треть задней стенки мочевого пузыря, шейку матки и влагалище с вовлечением влагалищных и шеечных артерий. Четвертый тип – врастание в нижнюю треть задней стенки мочевого пузыря, шейку матки и влагалище с фиброзными изменениями между маткой и мочевым пузырем. С первого по четвертый тип инвазии были объединены в I основную группу.

Далее на первом этапе работы мы проанализировали социально-экономические показатели, наличие в анамнезе заболеваний ЛОР-органов и органов системы зрения, заболеваний органов мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, кардиологической патологии, эндокринной сферы и не выявили значимых различий между пациентками I основной группы и пациентками I группы сравнения.

Затем провели анализ экстрагенитальной патологии. В ходе определения влияния соматического анамнеза на увеличение степени инвазии врастания плаценты, были обнаружены статистически значимые различия только в структуре заболевания вен нижних конечностей, в I основной группе - 25,0 %, против 13,4 % I группы сравнения ($p=0,046$). Шансы показателя наличие варикозной болезни вен нижних конечностей в I основной группе были выше в 2,152 раза, по сравнению с I группой сравнения, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,005 – 4,608). Таким образом, факт наличия варикозной болезни может свидетельствовать о возможных основах нарушения плацентации. Похожие результаты получены **S. Matsuzaki et al.**, где также не выявлено связи между экстрагенитальной заболеваемостью и риском врастания плаценты [156].

Проведение первого кесарева сечения по экстренным показаниям, предыдущие оперативные вмешательства на матке такие как: миомэктомия, коагуляция очагов эндометриоза, предшествующие выскабливания, количество искусственных абортов, а также хронический эндометрит, не увеличивают степень тяжести вставания плаценты. Полученные результаты, противостоят многочисленным работам по данной теме, что можно объяснить распределением пациенток по анатомо-топографической классификации, где каждая имела предлежание и вставание плаценты, а в других работах сравнение факторов риска проводили между вставанием и только предлежанием плаценты [6;123]. Поэтому был проведен расширенный анализ соотношения числа оперативных родоразрешений между группами по анатомо-топографической, интраоперационно определенной классификации, где были выявлены статистически значимые различия и анализ показал значимо меньшее количество КС в группе сравнения ($p = 0,019$). Что дает право говорить о влиянии количества предыдущих операций КС на увеличение степени инвазии плаценты. **G Q Vai et al.** получили похожие результаты в своей работе по выявлению корреляции между увеличением степени вставания плаценты и количеством оперативных родоразрешений в анамнезе.

При сравнении срока беременности на момент операции в зависимости от интраоперационной степени инвазии (Т 0-4) не удалось установить статистически значимых различий (34-36 недель) ($p = 0,062$). **Y. Berhan et al.** дают рекомендацию о госпитализации пациенток с вставанием плаценты до 37 недель гестации, так как дальнейшее пролонгирование беременности вызывает большой риск дородового кровотечения на фоне созревания шейки матки. Наши данные по срокам госпитализации укладываются в рекомендуемые рамки зарубежных коллег.

Анализ выполнения экстренного абдоминального родоразрешения при беременности с вставанием плаценты показал, что его выполняли в сроке

34,1 (3,2) недели, а в одном случае в сроке 33 недель. Что подтверждает необходимость своевременной госпитализации пациенток с вращением плаценты, начиная с 33 недель, когда начинается опасная зона по развитию экстренных непредвиденных акушерских ситуаций.

Значительно большие шансы на сохранение нормальной менструальной и репродуктивной функции у пациенток с вращением плаценты представляют инновационные органосохраняющие хирургические техники - донное кесарево сечение с проведением метропластики: иссечения зоны аномальной инвазии плаценты [24, 26], которые проводятся в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им акад. В.И. Кулакова» Минздрава России с 2014 года. Развитие подобных оперативных техник стало возможным, благодаря современным запатентованным методикам хирургического гемостаза, таким как двусторонняя перевязка внутренних подвздошных артерий, временная окклюзия общих подвздошных артерий и комплексный компрессионный гемостаз [13, 14].

Выбор оперативного доступа определяется заранее на основании данных антенатального этапа обследования методами МРТ и УЗИ. При подозрении на *placenta percreta*, а также при экстренном родоразрешении предпочтительным методом выбора лапаротомии является срединная с обходом пупка слева, при более легких типах вращаения возможно проведение поперечно-надлобкового чревосечения. Срединная лапаротомия с обходом пупка слева была выполнена в 62,6 % случаев (n=124), использование модифицированного разреза по Пфанненштилю применяли в 19,7 % (n=39) и нижнесрединная лапаротомия была выполнена в 17,7 % (n=35).

Выбор утеротомного разреза определяли при помощи анатомо-топографического типа вращаения и интраоперационной УЗ-навигации с определением границы верхнего края плаценты относительно передней стенки матки, так шансы проведения КС корпоральным разрезом были выше

в 5,279 раза по сравнению с отсутствием данной методики. **Kohn O.R et al.** в своем руководстве также рекомендуют выполнять интраоперационную ультразвуковую навигацию.

Комплексная оценка при помощи анатомо-топографической классификации и интраоперационной УЗ-навигации, дает возможность значительно уменьшить объем и время оперативного вмешательства. Полученные результаты согласуются с данными **Hobson et al.**, где рекомендуется проведение интраоперационного УЗ-исследования, для определения границ плаценты и проведения одного разреза на матке [12].

Важным разделом настоящей работы выступил анализ изучения особенностей оперативного родоразрешения пациенток с вращением плаценты, определение наиболее эффективных хирургических техник, а также инструментальных методик, используемых для профилактики/остановки интраоперационного кровотечения и лучшего заживления формирующегося рубца на матке. Стандартизация хирургического лечения вращающейся плаценты выступает одной из насущных задач в современном акушерстве, что связано с неуклонным ростом данной патологии и высоким риском возникновения интраоперационных осложнений, которые в последующем могут снизить качество жизни пациентов. На выбор проводимого объема оперативного вмешательства влияет не только степень инвазии плаценты, но и анатомические особенности органов малого таза, а также образование неососудов и васкуляризации в области рубца на матке. Так сравнительно частой техникой при оперативном родоразрешении пациенток с вращением плаценты явился комплексный компрессионный гемостаз с применением турникетных жгутов [14].

Данная техника была использована у 78,0% пациенток группы сравнения (Т-0), у 89,5% пациенток группы (Т-1), в группе (Т-2) применяли в 93,8%, 100% применение было в группе (Т-3) и в группе (Т-4) в 96,3% ($p = 0,027$). Завершение операции путем экстирпации матки было произведено в 6 (3 %) всех исследуемых случаях: у 6,7 % группы (Т-3) и 18,5 % группы (Т-

4) ($p < 0,001$). Что подтверждает высокий уровень подготовки хирургов, слаженную командную работу и отработанный алгоритм действий, а в исследовании **Matsuzaky et al.** процент гистерэктомии был значительно выше (в 17,6 раз) и составил 53% [27].

Анатомо-топографическая классификация позволила спрогнозировать вероятность кровотечения, послеоперационных осложнений и возможность использования метропластики и сохранение репродуктивного органа. Знание анатомии малого таза, расположения сосудистых пучков позволяет использовать технику комплексного компрессионного гемостаза. Новая интраоперационная классификация может быть применена даже при не диагностированном вращении плаценты, выявленном интраоперационно, с использованием простых методик во время операции, таких как низведение мочевого пузыря с прицельной коагуляцией сосудов и/или их перевязкой. Применение комплексного компрессионного гемостаза за счет наложения турникетных жгутов, максимально близко на основные пути кровоснабжения матки, способствует механической окклюзии ее сосудов, что позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю. В условиях работы турникетных жгутов и снижения кровопотери возможно проведение органосохраняющей операции.

Беременные с вращением плаценты представляют группу высокого риска по развитию массивного кровотечения и развитию послеоперационных осложнений. В исследовании была определена взаимосвязь объема кровопотери от типа инвазии плаценты, выявленного интраоперационно [138]. Объем общей кровопотери был выше у пациенток основной группы, чем в группе сравнения 1200 мл против 800 мл соответственно ($p < 0,001$). Он составил 800 (700 – 1000) мл у пациенток со степенью инвазии (Т-0), 850 (700 – 1000) мл при степени инвазии (Т-1), 1500 (1225 – 1625) мл у пациенток с (Т-2), 2000 (1250 – 2800) мл при случае (Т-3) и 2300 (1225 – 4000) мл у пациенток самой тяжелой степенью инвазии (Т-4) ($p < 0,001$). Типы вращающейся плаценты Т2-Т4 значительно чаще заканчивались массивным

кровотечением, что может говорить о сложном топографическом расположении неососудов и глубоком врастании плаценты. Исследование основоположника анатомо-топографической классификации **J.M. Palacios** одно из первых, опубликованных по данной классификации, посвященное изучению аналогичных исходов, имеет сопоставимые результаты [92]. Согласно полученным данным определена корреляция между степенью инвазии и объемом кровопотери.

В исследуемых группах отмечено 9/198 (4,55 %) случаев релапаротомий. Релапаротомия в связи с развитием гипотонического кровотечения была проведена у 2/82 (2,44%) пациенток со степенью инвазии Т-0, в связи с кишечной непроходимостью 1/ 57 (1,75%) пациентки в группе Т-1 и в группе Т-3 в связи с развитием раннего коагулопатического кровотечения - 1/15 (6,67%), не потребовалось повторного оперативного вмешательства женщинам со степенью инвазии Т-2. У пациенток со степенью инвазии Т-4 релапаротомию выполнили в 5/27 (18,52 %) случаев (структура причин релапаротомии в данной группе: подапоневротическая гематома в трех случаях, развитие гипотонического кровотечения в двух случаях) ($p = 0,003$). Превалирующее большинство релапаротомий проведено в группе Т-4 5/9 (55,6 %). Полученные результаты также говорят о высоком уровне оказания помощи в «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», так как данные большого мета-анализа **Jose M. Palacios-Jaraquemada** показали более высокие показатели проведения релапаротомий, что превысило наши показатели в 5,5 раз [25]. Одним из важных параметров эффективности органосохраняющих операций при врастании плаценты является частота выполнения релапаротомии в связи с возникающими осложнениями в послеродовом периоде. Релапаротомию проводили значимо чаще в группе с большей степенью инвазии плаценты, при этом общий показатель необходимости в этом пособии составил 4,55%, что можно считать относительно низким уровнем по сравнению с данными работ по теме врастания плаценты. Из широко известных опубликованных исследований со

схожими протоколами можно выделить исследование **J. M. Paiacios et al**, где релапаротомию проводили в 22,6 % случаев, что также значительно превышает наши показатели [22].

При изучении осложнений в раннем послеоперационном периоде выявлено, что парез кишечника встречался в группе Т1 в 3-х случаях, при Т3 - в 2-х случаях и в группе Т4 – в 5 случаях, что также связано с увеличением объема и длительности операции в связи с тяжелым типом врастания плаценты. Резекция мочевого пузыря применялась только в случаях Т4 (18,5 %) в связи с выраженным фиброзом тканей и глубокой степенью врастания.

С увеличением степени врастания плаценты увеличивался объем реинфузии и трансфузии СЗП и эритроцитарной массы. В пользу значительной эффективности интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов указывает сопоставимый уровень снижения гемоглобина после восполнения аутоэритроцитами у пациенток основной группы и пациенток группы сравнения. Тем не менее, пациентки основной группы требуют большего внимания в послеоперационном периоде с проведением адекватной инфузионно-трансфузионной терапии, в том числе, трансфузии СЗП, которая потребовалась в 4,9%, 10,5%, 43,8%, 53,3% и 51,9% пациенток с инвазией Т0-Т4, соответственно. Объем кровопотери напрямую зависит от степени врастания плаценты, выявленной интраоперационно, однако предоперационная подготовка, реинфузия аутоэритроцитов и своевременная инфузионно-трансфузионная терапия позволяют избежать анемии и снижения уровня гемоглобина.

Следующим этапом в работе было соотнесение гистологического диагноза с анатомо-топографическим типом врастания плаценты.

У пациенток с 1 типом инвазии плаценты по анатомо-топографическому типу врастания плаценты в 25% (n=14) и 26,8% (n=15) случаев по результатам гистологического исследования был выставлен диагноз плотное прикрепление и placenta accreta, в 28,6% (n=16) и 19,6 % (n=11) – placenta increta и placenta percreta. В целом можно отметить, что

анатомо-топографическая классификация сопоставима с патологоанатомическим диагнозом. В основном степень инвазии T-0 была представлена легкой степенью врастания плаценты по гистологическому заключению, так больше половины случаев составили плотное прикрепление плаценты. Таким образом, на основании полученных данных вероятность визуализации при помощи анатомо-топографической классификации наиболее глубоких видов врастания плаценты увеличивается вместе с тяжестью врастания плаценты, определенной патоморфологическим исследованием.

Внедрение новой интраоперационной классификации и УЗ-навигации во время операции позволяет своевременно принять оптимальные решения: вызвать хирургов при сложных типах инвазии, определить хирургическую тактику, снизить объем кровопотери, сократить частоту трансфузионной терапии, уменьшить случаи тяжелой послеоперационной анемии, снизить частоту гнойно-септических осложнений и, самое главное – сохранить репродуктивную функцию женщины.

Далее в работе проводили анализ возможности сохранения репродуктивной функции у пациенток с врастанием плаценты в анамнезе. Было определено, что гистологическая картина миометрия после метропластики соответствует неосложненной беременности и не имеет значимых нарушений архитектоники ткани. Гистологическое исследование миометрия в области ранее проведенной метропластики подтвердило, что его структура сопоставима с миометрием без врастания плаценты. Таким образом, образцы миометрия после метропластики с восстановлением целостности стенки матки, соответствует миометрию с правильной архитектоникой гладкомышечных волокон, умеренным количеством сосудов, количество соединительной ткани значимо не увеличено, признаки врастания и плотного прикрепления отсутствуют, т.е. миометрий сопоставим с миометрием без врастания плаценты. Послеоперационный период протекал без осложнений во всех случаях.

Baldwin et al., пришли к выводу о том, что пациентки после врастания плаценты в анамнезе имеют повышенный риск материнской смертности, преждевременных родов и врастания плаценты в последующей беременности по сравнению с женщинами аналогичного риска, у которых ранее не было врастания плаценты, хотя абсолютные риски, как правило, низкие. Наши результаты анализа повторных беременностей после врастания плаценты не показали повторных случаев с вращением плаценты в доношенных сроках. Большинство пациенток были родоразрешены в плановом порядке, не имели геморрагических осложнений, клинических и гистологических признаков несостоятельности миометрия. Таким образом, повторные беременности после врастания плаценты наступили у 5,5 % женщин (пациентки, вернувшиеся повторно для родоразрешения в «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», но мы понимаем, что еще могли быть родоразрешения данной когорты пациенток по месту жительства, откуда не всегда возможно отследить данную информацию).

Актуальной темой, на сегодняшний день, для практического здравоохранения является разработка методик, предотвращающих развитие дефектов миометрия в области рубца [21]. Особую необходимость поиска эффективных комплексных подходов к решению проблемы ускорения регенерации тканей обуславливает, наблюдаемый во всем мире, экспоненциальный рост частоты случаев врастания плаценты в рубец на матке, при которых происходит образование маточной грыжи, полное истончение миометрия в области рубца на матке с вращением плаценты в близлежащие органы и ткани, а также образованием неоангиогенеза между маткой и мочевым пузырем [135]. Одним из последних новых методов регенерации миометрия после кесарева сечения является инъекционное введение аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (Platelet-rich plasma (PRP)) в зону формирования рубца.

В анализируемой литературе было выявлено, что PRP эффективна при хирургических вмешательствах в гинекологии и акушерстве: способствует

положительному эффекту в лечении пациенток с бесплодием, обусловленным «тонким» эндометрием и улучшает качество заживления рубцов на матке и коже после кесарева сечения [94]. Исследований по влиянию PRP на регенерацию миометрия после метропластики при вращении плаценты до настоящего времени в мире не проводили, но были работы, направленные на подтверждение эффективности влияния PRP на регенерацию рубцов (как на матке, так и на коже) после кесарева сечения [114].

В последнее время в некоторых исследованиях особое внимание уделялось образованию «ниш» или тонкого остаточного миометрия в области рубца [31]. Техника операции: зашивание матки (однослойным или двухслойным швом), шовный материал - являются одними из важных факторов, определяющих заживление рубца и возникновения последующих осложнений. На протяжении многих лет PRP рассматривался в качестве безопасной терапии и заживления тканей. Плазма, обогащенная тромбоцитами, состоит из факторов роста, цитокинов, хемокинов и фибринового каркаса, что в свою очередь стимулирует заживление ран. Тот факт, что тромбоциты секретируют факторы роста и активные метаболиты, означает, что их прикладное использование может иметь положительное влияние в клинических ситуациях, требующих быстрого эффекта и регенерации ткани [5].

Несмотря на несколько публикаций о влиянии PRP на регенерацию миометрия после кесарева сечения, целостность рубца и остаточную толщину прилегающего миометрия не исследовали ни в одной работе. Первый стандартизированный подход к описанию рубца на матке после КС был предложен **O Naji et al.** (2012) [22], однако, по мнению отдельных авторов, его недостатком было отсутствие данных о морфологических особенностях рубца. В связи с чем для достижения нового международного консенсуса **I.P. Jordans et al** (2019) [21] с помощью модифицированной процедуры Дельфи [23] провели трехраундный опрос ведущих экспертов и

составили руководство для детальной ультразвуковой оценки ниши в области рубца. На основании данного руководства в настоящем исследовании мы оценили эффективность и безопасность PRP в отношении целостности и толщины рубца на матке. Наши результаты показали благоприятное влияние инъекционного введения PRP в область рубца на матке после метропластики на целостность и толщину рубца.

В рандомизированном исследовании все пациентки были сопоставимы по возрасту, антропометрическим параметрам, наличию соматической патологии, оперативному доступу, степени вращающей.

«Ниша» в области рубца на матке была выявлена у 49% женщин из 100. Из общего числа случаев с нишами 15/48 (31,2%) и 34/52 (65,4%) были в группах, получавших PRP и группе сравнения, соответственно ($P < 0,001$). Толщина остаточного миометрия (RMT) была значимо больше в основной группе 7,2 (6; 10) и 4,3 (3; 5) мм в группе сравнения ($p < 0,001$).

В группе вмешательства было зарегистрировано меньшее количество ниш с меньшим количеством осложнений и большей остаточной толщиной миометрия по сравнению со II группой сравнения. В настоящем исследовании образование ниш в группе, получавшей PRP, составило почти одну треть от II группы сравнения и это различие было статистически значимым. Более того, мы не зарегистрировали никаких побочных эффектов от проведения инъекции PRP в миометрий в исследуемой когорте женщин.

Эти результаты согласуются с результатами предыдущих исследований, предполагающих положительное влияние инъекционного введения PRP в качестве эффективного терапевтического метода для улучшения заживления ран при гинекологических операциях, из-за его способности стимулировать ангиогенез и инициировать воспалительные реакции [142]. Однако, ни в одном исследовании не оценивали эффективность аутологичной PRP при рубцах на матке после метропластики при вращающей плаценте, которую можно было бы сравнить с нашим исследованием.

Осложнения, связанные с деформацией рубца на матке после кесарева сечения, побудили ученых углубиться в эту проблему и изучить данную область шире. В последнее время в некоторых исследованиях особое внимание уделялось образованию ниш или тонкого остаточного миометрия в области рубца. Техника операции: зашивание матки (однослойным или двухслойным швом), шовный материал - являются одними из важных факторов, определяющих заживление рубца и возникновения последующих осложнений [11]. Еще более актуальной и малоизученной проблемой является образование ниш после метропластики, когда иссекается большой участок миометрия и, естественно, сопоставление тканей и их регенерация значительно снижается [95].

На протяжении многих лет PRP рассматривался в качестве безопасной терапии и заживления тканей. Плазма, обогащенная тромбоцитами, состоит из факторов роста, цитокинов, хемокинов и фибринового каркаса, что в свою очередь стимулирует заживление ран. Тот факт, что тромбоциты секретируют факторы роста и активные метаболиты, означает, что их прикладное использование может иметь положительное влияние в клинических ситуациях, требующих быстрого эффекта и регенерации ткани [111].

В эпоху стремительного развития регенеративной медицины, применение PRP-технологии в акушерской практике стало особенно актуальным. Результаты нашей работы в значительной степени совпадают с похожей работой рандомизированного двойного плацебо-контролируемого исследования, опубликованного **Chaichian S. et al.** (2021), где частота формирования состоятельного рубца после кесарева сечения в группе, получившей терапию препаратами PRP была статистически значимо больше, чем у женщин из группы сравнения. В исследуемой когорте пациентов проводили интрамиометральное введение PRP после зашивания разреза на матке [111].

В настоящем исследовании мы оценили эффективность и

безопасность PRP в отношении целостности и толщины рубца на матке. Наши результаты показали благоприятное влияние инъекционного введения аутологичной PRP в область рубца на матке после метропластики на целостность и толщину рубца.

Эти результаты согласуются с результатами предыдущих исследований, предполагающих положительное влияние инъекционного введения PRP в качестве эффективного терапевтического метода для улучшения заживления ран при гинекологических операциях, из-за его способности стимулировать ангиогенез и инициировать воспалительные реакции [12, 21]. Тем не менее, по мнению авторов, ни в одном исследовании не оценивали эффективность PRP при рубцах на матке после метропластики при вращении плаценты, которую можно было бы сравнить с нашим исследованием. Следовательно, этот вопрос требует проведения в будущем новых хорошо спланированных, рандомизированных контролируемых исследований.

Дополнительно анализировали показатели кровотока при доплерометрии в отдаленном послеоперационном периоде. Получили меньшие значения индекса резистентности (IR) в правой маточной артерии, в левой маточной артерии, в радиальной артерии области рубца и радиальной артерии по задней стенке матки в интервенционной группе ($p < 0,001$). Все проведенные методы исследования по поводу эффективности аутологичной PRP подтвердили первоначальную гипотезу о положительных свойствах данной технологии.

Главным показателем в оценке хирургического вмешательства, является частота и характер послеоперационных осложнений. Проводили анализ осложнений в раннем послеоперационном периоде, были определены следующие параметры: гематометра, парез кишечника, кишечная непроходимость, подпоневротическая гематома, лихорадка неясного генеза. Результаты данного этапа исследования показали, что сравниваемые группы не имели достоверной разницы по данным параметрам. Что позволяет

сделать вывод о том, что PRP-технология не влияла на осложнения в раннем послеоперационном периоде. Также не было отмечено гнойно-септических осложнений.

Далее в исследовании проводили оценку качества жизни пациенток рандомизированного исследования в отдаленном послеоперационном периоде. Качество жизни оценивали по международному стандартизированному опроснику sf-36. При анализе качества жизни пациенток по результатам опросника установлены достоверные различия в качестве жизни пациенток по следующим параметрам: физическое функционирование, интенсивность боли, жизненная активность, социальное функционирование, общее физическое благополучие. Наиболее высокий показатель функционального функционирования был в интервенционной группе. Общее заключение по данному опроснику показало, что пациентки основной группы имели более высокий уровень качества жизни, чем II группа сравнения.

С целью оценки течения отдаленного послеоперационного периода и определения эффективности проведенной терапии, помимо опросника по качеству жизни, пациентки отвечали на вопросы о восстановлении МЦ, хронической тазовой боли, дисменорее, дизурических расстройствах, диспареунии. Проведенный опрос показал более высокие показатели у пациенток основной группы ($p < 0,001$). Полученные данные согласуются с мнением **Stegwee S. I. et al.** и других исследований [2; 8].

При изучении отдаленных результатов у 3/100 (3 %) пациенток были выявлены пузырно-маточные свищи (все случаи из группы T4). Через 5-6 месяцев после операции пациентки предъявляли жалобы на подтекание мочи из влагалища и гематурию. В II основной группе 1/48 (2%) и во II группе сравнения в 2/52 (3,9%) случаях были выявлены данные осложнения. Пузырно-маточные свищи на фоне проведения метропластики при тяжелой степени врастания плаценты вызывают значительные изменения в матке, что может провоцировать начало развития гнойно-септических осложнений.

Данный вывод согласуется с результатами **Caroline C. et al.**, где авторы пришли к мнению, что ПМС образуется после оперативных родоразрешений, сопряженных с интимным спаечным процессом между маткой и мочевым пузырем.

Финальной частью работы явилось выявление возможных осложнений после органосберегающих операций при вращении плаценты с применением PRP технологии у данных пациенток. Методика инъекционного введения плазмы, обогащённой тромбоцитами продемонстрировала свою безопасность в отношении появления осложнений, а также сохранности репродуктивной функции в отдаленном наблюдении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Проблема стандартизации хирургического лечения и сохранения репродуктивной функции у пациенток с вращением плаценты остается актуальной задачей современного акушерства. Представленные результаты диссертационной работы позволили разработать новый комплексный мультидисциплинарный подход, включающий усовершенствование оперативного этапа операции с выбором утеротомного разреза и возможность улучшения регенерации тканей миометрия после метропластики при помощи технологии аутологичной PRP.

Применение в рутинной практике, разработанных в ходе данной диссертационной работы рекомендаций, поможет врачам принимать взвешенное и, что не мало важно, обоснованное решение, касающееся проведения органосохраняющего лечения при вращении плаценты и сохранения репродуктивного здоровья женского населения страны.

ВЫВОДЫ

1. Предшествующие оперативные вмешательства на матке такие, как миомэктомия, коагуляция очагов эндометриоза, выскабливания, количество аборт, а также хронический эндометрит не влияют на степень тяжести врастания плаценты.
2. К факторам, достоверно повышающим степень тяжести врастания плаценты, относится количество оперативных абдоминальных родоразрешений в анамнезе ($p = 0,019$).
3. Срок диагностики врастания плаценты зависит от степени врастания плаценты. Чем тяжелее степень инвазии плаценты (по интраоперационной градации), тем раньше ее можно диагностировать на антенатальном этапе с помощью ультразвукового исследования в среднем на $21 \pm 6,8$ неделе гестации ($p = 0,010$).
4. Целесообразно проводить интраоперационное ультразвуковое исследование ($p < 0,001$) для определения расположения верхнего края плаценты относительно передней стенки матки и выполнения одного разреза на матке вместо двух с целью уменьшения осложнений при последующих беременностях (несостоятельность рубца в дне матки, врастание плаценты и т.д.).
5. Своевременная экспертная антенатальная диагностика врастания плаценты у женщин с рубцом на матке, применение при родоразрешении современных методов остановки кровотечения (комплексного компрессионного гемостаза), инновационных хирургических техник и методик по улучшению регенерации миометрия позволяет сохранить репродуктивный потенциал женщин.
6. Проведение метропластики при врастании плаценты не приводит к увеличению рисков повторного врастания и встречается в единичных случаях.
7. Методика введения аутологичной PRP при проведении метропластики при врастании плаценты позволяет воздействовать на область миометрия,

добиться улучшения процессов регенерации, качественного заживления рубца, что проявляется увеличением толщины остаточного миометрия ($p < 0,001$), развитием ангиогенеза и пролиферацией клеток под воздействием факторов роста, снижением индекса резистентности кровотока в сосудах матки ($p < 0,001$). Образование «ниш» в интервенционной группе с PRP в 2 раза меньше (31,2%), чем в группе без PRP (65,4%, $p < 0,001$). Среднее значение остаточной толщины миометрия во II основной группе и II группе сравнения составило $7,2 \pm 2,95$ и $4,3 \pm 3,5$ мм соответственно ($p < 0,001$).

8. Инъекционное введение аутологичной PRP не увеличивает частоту осложнений раннего послеоперационного периода и повышает качество жизни (физическое функционирование ($p = 0,018$), интенсивность боли ($p = 0,009$), жизненная активность ($p = 0,034$), социальное функционирование ($p = 0,022$), общее физическое благополучие ($p = 0,009$)) в отдаленном послеоперационном периоде.

9. Разработан и внедрен в клиническую практику стандартизированный подход оценки послеоперационного рубца на матке.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенткам с органосохраняющей операцией по поводу вращающейся плаценты в анамнезе, планирующей последующую беременность, рекомендована прегравидарная подготовка для успешного вынашивания беременности. В связи с отягощенным анамнезом последующие беременности необходимо вести, проводя полное антенатальное обследование в медицинских организациях III уровня.
2. Пациенткам с подозрением на вращающуюся плаценту необходима ранняя госпитализация в 33-34 недели беременности с целью снижения рисков возникновения осложнений вне медицинской организации (кровотечения, начала родовой деятельности), требующих оказания экстренной медицинской помощи.
3. Рекомендовано выполнение ультразвуковой навигации интраоперационно для определения расположения верхнего края плаценты и возможности выполнения одного разреза на матке вместо двух.
4. Рекомендовано через 3-6 месяцев после абдоминального родоразрешения для оценки состояния рубца на матке проводить трансвагинальное ультразвуковое исследование области послеоперационного рубца на матке согласно разработанному протоколу.
5. Пациенткам с вращающейся плацентой во время органосохраняющей операции рекомендовано применение PRP терапии для лучшей регенерации тканей миометрия, снижения рисков образования ниш и разрывов матки при последующих беременностях, а при одномоментном выполнении перевязки маточных труб для улучшения качества жизни.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- А/Б – антибактериальные препараты
- ВПА – внутренние подвздошные артерии
- ГАГ – гестационная артериальная гипертензия
- ГСД – гестационный сахарный диабет
- ЗРП – задержка роста плода
- ИМТ – индекс массы тела
- ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность
- КС – кесарево сечение
- КУТ – клинически узкий таз
- ЛТС – лейкотромбоцитарный слой
- МА – маточные артерии
- Ме – медиана
- МП – мочевого пузыря
- МРТ – магнитно-резонансное исследование
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ПМС – пузырно-маточные свищи
- ПНЧ – поперечное надлобковое чревосечение
- РДС – респираторный дистресс плода
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХАГ – хроническая артериальная гипертензия
- ЭМ – эритроцитарная масса
- АМТ– (adjacent myometrial thickness) толщина прилегающего миометрия
- PRP – (platelet-rich plasma) – плазма, обогащенная тромбоцитами
- RMT– (residual myometrial thickness) толщина остаточного миометрия в области рубца
- SD – стандартное отклонение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ACR Appropriateness Criteria® Placenta Accreta Spectrum Disorder. / Expert Panel on Women's Imaging, L. Poder, S. Weinstein [et al.] // *Journal of the American College of Radiology : JACR*. – 2020. – Vol. 17. – № 5S. – P. S207-S214.
2. Berhan Y. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. / Y. Berhan, A. Haileamlak // *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. – 2016. – Vol. 123. – № 1. – P. 49-57.
3. Bilateral uterine artery ligation plus B-Lynch procedure for atonic postpartum hemorrhage with placenta accreta. / A. Y. Shahin, T. A. Farghaly, S. A. Mohamed [et al.] // *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. – 2010. – Vol. 108. – № 3. – P. 187-90.
4. D'Alterio M. N. et al. Laparoscopic treatment of deeply infiltrating endometriosis with diode laser: a pilot study // *Facts, Views & Vision Journal of the European Society for Gynecological Endoscopy (ESGE) in ObGyn*. / D'Alterio M. N. et al. – 2019. – Vols. 11-19.
5. Effect of autologous platelet-rich plasma transfusion in the treatment of infertile women with thin endometrium and its implications in IVF cycles: a literature review / A. Samy, A. M. Abbas, A. Elmoursi [et al.] // *Middle East Fertility Society Journal*. – 2020. – Vol. 25. – № 1.
6. First-trimester detection of abnormally invasive placenta in high-risk women: systematic review and meta-analysis. / F. D'Antonio, I. E. Timor-Tritsch, J. Palacios-Jaraquemada [et al.] // *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Vol. 51. – № 2. – P. 176-183.
7. Gentile P. Systematic Review—The Potential Implications of Different Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentrations in Regenerative Medicine for Tissue Repair / P. Gentile, S. Garcovich // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21. – № 16. – P. 5702.
8. Improved health-related quality of life in the first year after laparoscopic niche resection: a prospective cohort study. / S. I. Stegwee, W. J. K. Hehenkamp, R. A. de Leeuw [et al.] // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. – 2020. – Vol. 245. – P. 174-180.
9. Intrauterine double-balloon tamponade vs gauze packing in the management of placenta previa: A multicentre randomized controlled trial. / J. Wei, Y. Dai, Z. Wang [et al.] // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99. – № 7. – P. e19221.
10. Kerr de Mendonca L. Sonographic diagnosis of placenta accreta. Presentation of six cases. / L. Kerr de Mendonca // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 1988. – Vol. 7. – № 4. – P. 211-215.

11. Niches after cesarean section in a population seeking hysteroscopic sterilization / L. (Lucet) F. van der Voet, T. Limperg, S. Veersema [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2017. – Vol. 214. – P. 104-108.
12. No. 383-Screening, Diagnosis, and Management of Placenta Accreta Spectrum Disorders. / S. R. Hobson, J. C. Kingdom, A. Murji [et al.] // *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. – 2019. – Vol. 41. – № 7. – P. 1035-1049.
13. Obstetric complications and outcomes of singleton pregnancy with previous caesarean section according to maternal age / R. Hou, C. Liu, N. Li, T. Yang // *Placenta*. – 2022. – Vol. 128. – P. 62-68.
14. Optimal management strategies for placenta accreta. / A. G. Eller, T. F. Porter, P. Soisson, R. M. Silver // *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. – 2009. – Vol. 116. – № 5. – P. 648-54.
15. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis / G. Cali, I. E. Timor-Tritsch, J. Palacios-Jaraquemada [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2018. – Vol. 51. – № 2. – P. 169-175.
16. Placenta previa-accreta: Risk factors and complications / I. M. Usta, E. M. Hobeika, A. A. Abu Musa [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2005. – Vol. 193. – № 3. – P. 1045-1049.
17. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review / A. J. M. Bij de Vaate, L. F. van der Voet, O. Naji [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2014. – Vol. 43. – № 4. – P. 372-382.
18. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. / M. Morlando, D. Buca, I. Timor-Tritsch [et al.] // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. – 2020. – Vol. 99. – № 10. – P. 1278-1289.
19. Robinson B. K. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. / B. K. Robinson, W. A. Grobman // *Obstetrics and gynecology*. – 2010. – Vol. 116. – № 4. – P. 835-842.
20. Single- versus double-layer closure of the caesarean (uterine) scar in the prevention of gynaecological symptoms in relation to niche development – the 2Close study: a multicentre randomised controlled trial / S. I. Stegwee, I. P. M. Jordans, L. F. van der Voet [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 85.
21. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure / I. P. M. Jordans, R. A. de Leeuw, S. I. Stegwee [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics &*

Gynecology. – 2019. – Vol. 53. – № 1. – P. 107-115.

22. Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography / O. Naji, Y. Abdallah, A. J. Bij De Vaate [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2012. – Vol. 39. – № 3. – P. 252-259.

23. Strengthening Altitude Knowledge: A Delphi Study to Define Minimum Knowledge of Altitude Illness for Laypersons Traveling to High Altitude / R. R. Berendsen, P. Bärtsch, B. Basnyat [et al.] // *High Altitude Medicine & Biology*. – 2022. – Vol. 23. – № 4. – P. 330-337.

24. System of a unified approach to interpretation of magnetic resonance tomography in diagnostics of pathological placental attachment “mapi-rads” (morbidly adherent placenta imaging reporting and data system) / P. V. Uchevatkina, V. G. Bychenko, E. A. Kulabukhova [et al.] // *Russian Electronic Journal of Radiology*. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 174-190.

25. Systematic review on near miss cases of placenta accreta spectrum disorders: correlation with invasion topography, prenatal imaging, and surgical outcome / J. M. Palacios-Jaraquemada, F. D’Antonio, D. Buca [et al.] // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2020. – Vol. 33. – № 19. – P. 3377-3384.

26. Transverse uterine fundal incision for placenta praevia with accreta, involving the entire anterior uterine wall: a case series. / F. Kotsuji, K. Nishijima, T. Kurokawa [et al.] // *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. – 2013. – Vol. 120. – № 9. – P. 1144-9.

27. Trends, characteristics, and outcomes of placenta accreta spectrum: a national study in the United States. / S. Matsuzaki, R. S. Mandelbaum, R. N. Sangara [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2021. – Vol. 225. – № 5. – P. 534.e1--534.e38.

28. Usefulness of transverse fundal incision method of cesarean section for women with placentas widely covering the entire anterior uterine wall. / R. Nishida, T. Yamada, R. Akaishi [et al.] // *The journal of obstetrics and gynaecology research*. – 2013. – Vol. 39. – № 1. – P. 91-5.

29. Uterus transplantation: Which indications? / A. Tardieu, L. Dion, P. Collinet [et al.] // *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. – 2019. – Vol. 48. – № 1. – P. 7-8.

30. Vega E. S. Rising Trends of Cesarean Section Worldwide: A Systematic Review / E. S. Vega // *Obstetrics & Gynecology International Journal*. – 2015. – Vol. 3. – № 2.

31. Zhou, X., Zhang, T., Qiao H. et al. Evaluation of uterine scar healing by transvaginal ultrasound in 607 nonpregnant women with a history of cesarean section / H. et al. Zhou, X., Zhang, T., Qiao // *BMC Women’s Health*. – 2021. – P. 199.

32. Алексеева Л. В. Физиологические механизмы реализации гемостатических функций тромбоцитов / Л. В. Алексеева, В. В. Зайцев, Л. П. Соловьева // *Образовательный вестник «Сознание»*. – 2017. – Vol. 19. – № 1. – P. 1-6.

33. Веницкий А.А., Шмаков Р.Г. Б. В. Г. Современные методы инструментальной диагностики вращаия плаценты / Б. В. Г. Веницкий А.А., Шмаков Р.Г. // Акушерство и гинекология. – 2017.
34. Веницкий А.А., Шмаков Р.Г. Ч. В. Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращаением плаценты / Ч. В. Д. Веницкий А.А., Шмаков Р.Г. // Акушерство и гинекология. – 2017.
35. Веницкий А.А. Вращаение поаценты: диагностика и органосохраняющая тактика при оперативном родоразрешении / Веницкий А.А. – 2018. – 45-49 р.
36. Владимирова Н. Ю. Факторы риска вращаия плаценты / Н. Ю. Владимирова, К. В. Федорова // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2019. – № 3. – Р. 15-19.
37. Влияние богатой тромбоцитами аутоплазмы на процессы васкуляризации шва на матке после операции кесарева сечения / Э. Р. Гайнутлинова, Р. И. Габидуллина, А. А. Галеев [et al.] // Практическая медицина. – 2017. – Vol. 7. – Р. 62-66.
38. Возможности кровосбережения при родоразрешении пациенток с вращаением плаценты / Е. Н. Плахотина, Т. Н. Белоусова, И. А. Куликов [et al.] // Инновационная медицина Кубани. – 2019. – Vol. 2. – № 14. – Р. 67-75.
39. Ворошилова И. И. Ожидаемая продолжительность жизни и смертность как индикаторы качества жизни пожилых людей Современные наукоемкие технологии. / И. И. Ворошилова. – 2008. – 34 р.
40. Вращаение плаценты / М. А. Курцер, И. Ю. Бреслав, О. А. Латышкевич [et al.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – Vol. 99. – № 1. – Р. 169-170.
41. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий при осуществлении органосохраняющих операций у пациенток с вращаением плаценты / Курцер, М.А., И. Ю. Бреслав, А. М. Григорьян [et al.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Vol. 6. – № 4. – Р. 31-37.
42. Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат / Л. И. Агеева, Г. А. Александрова, Н. А. Голубев [et al.]. – 2021. – 171 р.
43. Зорина А. И. {PRP} в эстетической медицине / А. И. Зорина, В. Л. Зорин, В. Р. Черкасов // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – Vol. 6. – Р. 10-21.
44. Иванова Е. В. Лечебные эффекты {PRP}-терапии в лечении атрофического вагинита и склероатрофического лишая вульвы / Е. В. Иванова, Л. Г. Созаева // Consilium Medicum. – 2019. – Vol. 21. – № 6. – Р. 77-80.
45. Кесарево сечение: аргоноплазменная коагуляция и репаративные процессы

- миометрия / В. Остроменский, А. Борисов, Е. Глухов [et al.] // Врач. – 2017. – № 9. – Р. 75-77.
46. Комиссарова Л. М. Оптимизация кесарева сечения / Л. М. Комиссарова, Е. А. Чернуха, Т. К. Пучко // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 1. – Р. 14-16.
47. Курцер М. А. Способ консервативного хирургического лечения при родоразрешении пациенток с вращением плаценты / М. А. Курцер, Г. М. Савельева, И. Ю. Бреслав. – 2016.
48. Лукашевич А. А. Способ прогнозирования вращаения плаценты при беременности / А. А. Лукашевич, В. А. Аксёненко, А. А. Дубовой. – 2019.
49. М.Б. Игитова, В.А. Боровков, Е.Г. Ершова, О.Ю. Пачковская, Т.М. Черкасова Н. П. Г. Факторы риска вращаения плаценты у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / Н. П. Г. М.Б. Игитова, В.А. Боровков, Е.Г. Ершова, О.Ю. Пачковская, Т.М. Черкасова // Доктор.Ру. – 2019. – Vol. 159. – № 4. – Р. 14-18.
50. Маланин Д. А. Клинический случай применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы при частичном повреждении сухожилия надостной мышцы плеча / Д. А. Маланин, А. С. Трегубов, Л. Л. Черезов // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 4. – Р. 51-55.
51. Мартынов С.А., Адамян Л.В. Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты / Мартынов С.А., Адамян Л.В. // Гинекология. – 2020. – Р. 22.
52. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при вращении плаценты / Т. А. Федорова, А. В. Шмаков, Р.Г. Рогачевский, О.В. Пырегов, А. А. Виницкий [et al.] // Медицинский совет. – 2019. – № 7. – Р. 134-140.
53. Милованов А. П. Цитотрофобластическая инвазия — важнейший механизм плацентации и прогрессии беременности / А. П. Милованов // Архив патологии. – 2019. – Vol. 81. – № 4. – Р. 5-10.
54. Оленева М. А. Чистое дыхание вселенной. Аргоноплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении / М. А. Оленева, Л. Н. Есипова, Ю. Д. Вученович // Status Praesens. Гинекол., акушерство, бесплодный брак.–2010. – 2010. – Vol. 4. – Р. 61-64.
55. Оптимизация репаративных процессов миометрия после кесарева сечения (клинико-экспериментальное исследование) / Э. К. Айламазян, В. Ю. Андреева, Т. У. Кузьминых [et al.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Vol. 64. – № 4. – Р. 4-12.
56. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты / М. А. Курцер, И. А. Бреслав, А. М. Григорян, О. А. Латышкевич // Акушерство и гинекология. – 2013. –

№ 7. – P. 80-84.

57. Особенности репарации миометрия при интраоперационном введении тромбоцитарной аутоплазмы / Т. И. Цвяшко, А. А. Железная, Р. Ф. Абдуллин, Т. Н. Демина // Новообразование. – 2020. – Vol. 12. – № 1(28). – P. 17-21.

58. Особенности репарации раны на матке после операции кесарева сечения / И. В. Телегина, И. Г. Нежданов, Р. В. Павлов [et al.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Vol. 8. – № 2. – P. 89-92.

59. Отечественный и зарубежный опыт применения {PRP}-терапии в медицине и спортивной практике (обзор литературы) / Г. М. Загородный, П. Г. Муха, А. С. Ясюкевич, Н. П. Гулевич // Прикладная спортивная наука. – 2017. – № 1 (5). – P. 83-91.

60. Пирогова М.М. Роль неинвазивных методов диагностики в оптимизации акушерской тактики при вращении и предлежании плаценты : диссертация ... кандидата медицинских наук / Пирогова М.М. – 2021. – 23-34 p.

61. Проблема вращающейся плаценты по рубцу на матке: кровосберегающие технологии / Б. С. Абдикулов, З. Д. Каримов, Ш. М. Муминов [et al.] // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Vol. 12. – № 6. – P. 74-80.

62. “Проблемный” эндометрий как фактор бесплодия: поиск путей преодоления продолжается / М. Р. Оразов, К. В. Краснопольская, Л. М. Силантьева, Е.С. Михалева [et al.] // Трудный пациент. – 2020. – № 8.

63. Placenta accreta: сохраняем матку / М. А. Курцер, Ю. Ю. Кутакова, И. Ю. Бреслав, Е. Н. Сонголова // Statuspraesens. гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2013. – Vol. 3. – № 14. – P. 14-19.

64. PRP-терапия при остеоартрите крупных суставов / Д. А. Маланин, А. С. Трегубов, М. В. Демещенко, Л. Л. Черезов. – 2018. – 23 p.

65. Ральникова а.ю., беженарь в.ф., аракелян б.в. г. К. А. Органосохраняющее хирургическое лечение при предлежании плаценты и ее вращении в рубец на матке (клиническое наблюдение) / г. К. А. Ральникова а.ю., беженарь в.ф., аракелян б.в. // акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2019. – Vols. 3-4. – P. 66-70.

66. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Панина О.Б., Андреев А.И., Барыкина О.П. Л. О. А. Вращение предлежащей плаценты (placenta accreta) у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Клинико-морфологическое сопоставление // Акушерство и Гинекология. – 2015.

67. Савина В. А. Роль факторов роста в терапевтическом эффекте, вызываемом в эндометрии действием плазмы, обогащенной тромбоцитами (обзор литературы). / В. А. Савина, Э. В. Исакова, В. С. Корсак // Problemy Reproduktsii. – 2020. – Vol. 26. – № 5.

68. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитно-резонансной томографии предстательной железы согласно руководству {PI}-{RADSv2} / А. В. Мищенко, Н. А. Рубцова, Б. Я. Алексеев [et al.] // Онкоурология. – 2016. – № 1. – Р. 81-89.
69. Способ временной окклюзии общих подвздошных артерий при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты / Р. Г. Шмаков, В. Д. Чупрынин, Н. Е. Кан [et al.]. – 2017.
70. Способ оперативного родоразрешения пациенток с вращением плаценты в рубец на матке / И. А. Куликов, Т. Н. Белоусова, Н. И. Соваев [et al.]. – 2019.
71. Способ уменьшения объема кровопотери при вращении плаценты / Т. А. Либова, Б. В. Аракелян, В. А. Резник [et al.]. – 2019.
72. Тренажер матки для обучения навыкам проведения операции при вращении плаценты и хирургического гемостаза при послеродовом кровотечении / Е. А. Рокотянская, Л. А. Сытова, И. А. Панова, А. И. Малышкина. – 2019.
73. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Часть 2. Тромбоциты как участники иммунных реакций / Н. Б. Серебряная, С. Н. Шанин, Е. Е. Фомичева, П. П. Якуцени // Медицинская иммунология. – 2019. – Vol. 21. – № 1. – Р. 9-20.
74. Факторы риска вращающейся плаценты у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / М. Б. Игитова, В. А. Боровков, Е. Г. Ершова [et al.] // Доктор. Ру. – 2019. – № 4 (159). – Р. 14-18.
75. Филиппов О. С. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. / О. С. Филиппов, Е. В. Гусева // Проблемы репродукции. – 2020. – Vol. 26. – № 6-2. – Р. 8-26.
76. Чурганова А. А. Опыт и перспективы применения фибринового криопреципитата в акушерстве, гинекологии и перинатологии / А. А. Чурганова, П. В. Буданов, А. Н. Стрижаков // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2013. – Vol. 15. – № 1-4. – Р. 115-116.
77. Шмаков Р. Г. Комплексный компрессионный гемостаз при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты / Р. Г. Шмаков, В. Д. Чупрынин, А. А. Веницкий. – 2017.
78. Шмаков Р. Г. Способ двухуровневого гемостаза при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты / Р. Г. Шмаков, В. Д. Чупрынин, А. А. Веницкий. – 2017.
79. Шмаков Р. Г. Способ органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с вращением плаценты / Р. Г. Шмаков, В. Д. Чупрынин, А. М. Приходько. – 2019.

80. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д. Е. Л. С. Хирургическая тактика при вращении плаценты с различной глубиной инвазии / Е. Л. С. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д. // *Акушерство и гинекология*. – 2020.
81. Щукина Н. А. Причины формирования и методы профилактики несостоятельности рубца на рубца на матке после кесарева сечения / Н. А. Щукина, Е. И. Благина, И. В. Барина // *Альманах клинической медицины*. – 2015. – № 37. – P. 85-92.
82. Юшков Б. Г. Тромбоциты и регенерация / Б. Г. Юшков // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2021. – Vol. 20. – № 2. – P. 216-227.
83. A multicenter observational survey of management strategies in 442 pregnancies with suspected placenta accreta spectrum. / H. J. van Beekhuizen, V. Stefanovic, A. Schwickert [et al.] // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. – 2021. – Vol. 100 Suppl. – P. 12-20.
84. A multidisciplinary approach and implementation of a specialized hemorrhage control team improves outcomes for placenta accreta spectrum. / A. J. Nieto-Calvache, L. M. Vergara-Galliadi, F. Rodríguez [et al.] // *The journal of trauma and acute care surgery*. – 2021. – Vol. 90. – № 5. – P. 807-816.
85. A proposal for standardized magnetic resonance imaging (MRI) descriptors of abnormally invasive placenta (AIP) – From the International Society for AIP / O. Morel, S. L. Collins, J. Uzan-Augui [et al.] // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2019. – Vol. 100. – № 6. – P. 319-325.
86. A retrospective cohort study of risk factors and pregnancy outcomes in 14,014 Chinese pregnant women / Y.-Y. Yang, Y.-H. Fang, X. Wang [et al.] // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97. – № 33. – P. e11748.
87. A systematic review and meta-analysis of cesarean delivery and other uterine surgery as risk factors for placenta accreta. / B. De Mucio, S. Serruya, A. Alemán [et al.] // *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. – 2019. – Vol. 147. – № 3. – P. 281-291.
88. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries / L. Thurn, P. G. Lindqvist, M. Jakobsson [et al.] // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2016. – Vol. 123. – № 8. – P. 1348-1355.
89. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No 671: Perinatal Risks Associated With Assisted Reproductive Technology. / American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Committee on Genetics, U.S. Food and Drug Administration // *Obstetrics and*

gynecology. – 2016. – Vol. 128. – № 3. – P. e61--8.

90. Analysis of global trends in caesarean section rates using the Robson classification / E. Y. Lebedenko, A. V Bespalaya, T. E. Feoktistova, M. A. Rymashevskiy // *Medical Herald of the South of Russia*. – 2021. – Vol. 12. – № 2. – P. 16-21.
91. Antecedents of Abnormally Invasive Placenta in Primiparous Women / H. J. Baldwin, J. A. Patterson, T. A. Nippita [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2018. – Vol. 131. – № 2. – P. 227-233.
92. Anterior placenta percreta: surgical approach, hemostasis and uterine repair / J. M. Palacios Jaraquemada, M. Pesaresi, J. C. Nassif, S. Hermsid // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 2004. – Vol. 83. – № 8. – P. 738-744.
93. Association of peripartum management and high maternal blood loss at cesarean delivery for placenta accreta spectrum (PAS): A multinational database study. / A. Schwickert, H. J. van Beekhuizen, C. Bertholdt [et al.] // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. – 2021. – Vol. 100 Suppl. – P. 29-40.
94. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. / Y. Chang, J. Li, Y. Chen [et al.] // *International journal of clinical and experimental medicine*. – 2015. – Vol. 8. – № 1. – P. 1286-1290.
95. Autologous Platelet Rich Plasma (PRGF) Preserves Genomic Stability of Gingival Fibroblasts and Alveolar Osteoblasts after Long-Term Cell Culture. / E. Anitua, M. de la Fuente, M. Troya [et al.] // *Dentistry journal*. – 2022. – Vol. 10. – № 9.
96. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration / E. Anitua, I. Andia, B. Ardanza [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2004. – Vol. 91. – № 01. – P. 4-15.
97. Baughman W. C. Placenta accreta: spectrum of US and MR imaging findings. / W. C. Baughman, J. E. Corteville, R. R. Shah // *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* – Vol. 28. – № 7. – P. 1905-1916.
98. Blood Saving Possibilities in Delivering Patients with Placenta Increta / E. N. Plakhotina, T. N. Belousova, I. A. Kulikov [et al.] // *Innovative medicine of Kuban*. – 2019. – Vol. 14. – № 2. – P. 67-75.
99. Boyle A. Epidemiology of Cesarean Delivery: The Scope of the Problem / A. Boyle, U. M. Reddy // *Seminars in Perinatology*. – 2012. – Vol. 36. – № 5. – P. 308-314.
100. Broughton G. Wound Healing: An Overview / G. Broughton, J. E. Janis, C. E. Attinger // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2006. – Vol. 117. – № SUPPLEMENT. – P. 1e--S--32e--S.
101. Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of

- adverse short-term maternal outcomes: the 2004-2008 WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health / J. P. Souza, A. M. Gülmezoglu, P. Lumbiganon [et al.] // *BMC Medicine*. – 2010. – Vol. 8. – № 1. – P. 71.
102. Cahill A. G. Vaginal birth after cesarean delivery: evidence-based practice / A. G. Cahill, G. A. Macones // *Clinical obstetrics and gynecology*. – 2007. – Vol. 50. – № 2. – P. 518-525.
103. Carusi D. A. The Placenta Accreta Spectrum: Epidemiology and Risk Factors. / D. A. Carusi // *Clinical obstetrics and gynecology*. – 2018. – Vol. 61. – № 4. – P. 733-742.
104. Clark S. L. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. / S. L. Clark, P. P. Koonings, J. P. Phelan // *Obstetrics and gynecology*. – 1985. – Vol. 66. – № 1. – P. 89-92.
105. Conservative management of morbidly adherent placenta: expert review / K. A. Fox, A. A. Shamshirsaz, D. Carusi [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2015. – Vol. 213. – № 6. – P. 755-760.
106. Cunha Castro E. C. da. Abnormalities of placenta implantation / E. C. da Cunha Castro, E. Poppek // *APMIS*. – 2018. – Vol. 126. – № 7. – P. 613-620.
107. Cytokines of the Placenta and Extra-placental Membranes: Roles and Regulation During Human Pregnancy and Parturition / J. M. Bowen, L. Chamley, J. A. Keelan, M. D. Mitchell // *Placenta*. – 2002. – Vol. 23. – № 4. – P. 257-273.
108. D’Antonio F. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. / F. D’Antonio, C. Iacovella, A. Bhide // *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2013. – Vol. 42. – № 5. – P. 509-17.
109. Darby I. A. Fibroblast differentiation in wound healing and fibrosis. / I. A. Darby, T. D. Hewitson // *International review of cytology*. – 2007. – Vol. 257. – P. 143-179.
110. Dhurat R. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author’s Perspective. / R. Dhurat, M. Sukesh // *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. – Vol. 7. – № 4. – P. 189-197.
111. Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma on Cesarean Section Scar; A Randomized, Double-Blinded Pilot Study / S. Chaichian, S. Mirgaloybayat, K. Tahermanesh [et al.] // *Shiraz E-Medical Journal*. – 2021. – Vol. In Press.
112. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. / C. R. Warshak, G. A. Ramos, R. Eskander [et al.] // *Obstetrics and gynecology*. – 2010. – Vol. 115. – № 1. – P. 65-69.
113. Effects of autologous platelet-rich plasma on implantation and pregnancy in repeated implantation failure: a pilot study / L. Nazari, S. Salehpour, S. Hoseini [et al.] // *International journal of reproductive biomedicine*. – 2016. – Vol. 14. – № 10. – P. 625.

114. Effects of intramyocardial injection of platelet-rich plasma on the healing process after myocardial infarction. / X.-H. H. Li, X. Zhou, S. Zeng [et al.] // *Coronary artery disease*. – 2008. – Vol. 19. – № 5. – P. 363-370.
115. Effects of platelet-rich plasmapheresis during cardiovascular surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials / Q. Zhai, Y. Wang, Z. Yuan [et al.] // *Journal of clinical anesthesia*. – 2019. – Vol. 56. – P. 88-97.
116. Failure of methotrexate treatment for term placenta percreta / R. Jaffe, B. DuBeshter, D. M. Sherer [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1994. – Vol. 171. – № 2. – P. 558-559.
117. Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta / L. Sentilhes, G. Kayem, C. Ambroselli [et al.] // *Human Reproduction*. – 2010. – Vol. 25. – № 11. – P. 2803-2810.
118. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. / E. Jauniaux, D. Ayres-de-Campos, J. Langhoff-Roos [et al.] // *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. – 2019. – Vol. 146. – № 1. – P. 20-24.
119. Fylstra D. L. Ectopic Pregnancy Within a Cesarean Scar: A Review / D. L. Fylstra // *Obstetrical & Gynecological Survey*. – 2002. – Vol. 57. – № 8. – P. 537-543.
120. Gilliam M. The likelihood of placenta previa with greater number of cesarean deliveries and higher parity / M. Gilliam, D. Rosenberg, F. Davis // *Obstetrics & Gynecology*. – 2002. – Vol. 99. – № 6. – P. 976-980.
121. Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previa accreta. / S. Matsubara, T. Kuwata, R. Usui [et al.] // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. – 2013. – Vol. 92. – № 4. – P. 372-377.
122. In vitro evidence that platelet-rich plasma stimulates cellular processes involved in endometrial regeneration / L. Aghajanova, S. Houshdaran, S. Balayan [et al.] // *Journal of assisted reproduction and genetics*. – 2018. – Vol. 35. – № 5. – P. 757-770.
123. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. / K. E. Fitzpatrick, S. Sellers, P. Spark [et al.] // *PloS one*. – 2012. – Vol. 7. – № 12. – P. e52893.
124. Irving C. A study of placenta accreta / C. Irving, A. T. Hertig // *Surg Gynecol Obs*. – 1937. – № 64. – P. 178-200.
125. Jabrane-Ferrat N. The up side of decidual natural killer cells: new developments in immunology of pregnancy / N. Jabrane-Ferrat, J. Siewiera // *Immunology*. – 2014. – Vol. 141. – № 4. – P. 490-497.

126. Jauniaux E. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. / E. Jauniaux, A. Bhide // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2017. – Vol. 217. – № 1. – P. 27-36.
127. Jauniaux E. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. / E. Jauniaux, D. Jurkovic // *Placenta*. – 2012. – Vol. 33. – № 4. – P. 244-251.
128. Karami M. The association of placenta previa and assisted reproductive techniques: a meta-analysis / M. Karami, E. Jenabi, B. Fereidooni // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2018. – Vol. 31. – № 14. – P. 1940-1947.
129. Marcus S. Extrauterine pregnancy resulting from early uterine rupture / S. Marcus // *Obstetrics & Gynecology*. – 1999. – Vol. 94. – № 5. – P. 804-805.
130. Maternal Morbidity Associated With Multiple Repeat Cesarean Deliveries / R. M. Silver, M. B. Landon, D. J. Rouse [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2006. – Vol. 107. – № 6. – P. 1226-1232.
131. Maternal Morbidity in Cases of Placenta Accreta Managed by a Multidisciplinary Care Team Compared With Standard Obstetric Care / A. G. Eller, M. A. Bennett, M. Sharshiner [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2011. – Vol. 117. – № 2. – P. 331-337.
132. Mishra A. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma / A. Mishra, T. Pavelko // *The American journal of sports medicine*. – 2006. – Vol. 34. – № 11. – P. 1774-1778.
133. Pelvic Packing for Intractable Obstetric Hemorrhage After Emergency Peripartum Hysterectomy: A Review / O. Touhami, A. Bouzid, S. Ben Marzouk [et al.] // *Obstetrical & Gynecological Survey*. – 2018. – Vol. 73. – № 2. – P. 110-115.
134. Piñas Carrillo A. Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure / A. Piñas Carrillo, E. Chandraharan // *Women's Health*. – 2019. – Vol. 15. – P. 174550651987808.
135. Placenta accreta: incidence and risk factors in an area with a particularly high rate of cesarean section / M. Morlando, L. Sarno, R. Napolitano [et al.] // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 2013. – Vol. 92. – № 4. – P. 457-460.
136. Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births / T. Eshkoli, A. Y. Weintraub, R. Sergienko, E. Sheiner // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2013. – Vol. 208. – № 3. – P. 219.e1--219.e7.
137. Placenta accreta and maternal morbidity in the Republic of Ireland, 2005–2010 / K. Upson, R. M. Silver, R. Greene [et al.] // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2014. – Vol. 27. – № 1. – P. 24-29.
138. Placenta accreta spectrum: a hysterectomy can be prevented in almost 80% of cases using

- a resective-reconstructive technique. / J. M. Palacios-Jaraquemada, A. Fiorillo, J. Hamer [et al.] // The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians. – 2020. – P. 1-8.
139. Placenta Accreta Spectrum: A Review of Pathology, Molecular Biology, and Biomarkers / H. C. Bartels, J. D. Postle, P. Downey, D. J. Brennan // Disease Markers. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-11.
140. Placenta Accreta Spectrum (PAS) disorders: incidence, risk factors and outcomes of different management strategies in a tertiary referral hospital in Minia, Egypt: a prospective study / S. El Gelany, M. H. Mosbeh, E. M. Ibrahim [et al.] // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 313.
141. Placenta percreta is associated with more frequent severe maternal morbidity than placenta accreta. / L. Marcellin, P. Delorme, M. P. Bonnet [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. – 2018. – Vol. 219. – № 2. – P. 193.e1--193.e9.
142. Platelet-rich plasma: a comparative and economical therapy for wound healing and tissue regeneration. / R. Verma, S. Kumar, P. Garg, Y. K. Verma // Cell and tissue banking. – 2022.
143. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. / G. Cali, F. Forlani, C. Lees [et al.] // Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 53. – № 6. – P. 752-760.
144. Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). / S. L. Collins, A. Ashcroft, T. Braun [et al.] // Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2016. – Vol. 47. – № 3. – P. 271-5.
145. Relaxin, Its Receptor (RXFP1), and Insulin-Like Peptide 4 Expression Through Gestation and in Placenta Accreta / W. Goh, S. Y. Yamamoto, K. S. Thompson, G. D. Bryant-Greenwood // Reproductive Sciences. – 2013. – Vol. 20. – № 8. – P. 968-980.
146. Risk Factors for Placenta Accreta: A Large Prospective Cohort / Z. Bowman, A. Eller, T. Bardsley [et al.] // American Journal of Perinatology. – 2013. – Vol. 31. – № 09. – P. 799-804.
147. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. / A. Di Spiezio Sardo, G. Saccone, R. McCurdy [et al.] // Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2017. – Vol. 50. – № 5. – P. 578-583.
148. Seow K.-M. Ultrasound diagnosis of a pregnancy in a Cesarean section scar / K.-M.

- Seow, J.-L. Hwang, Y.-L. Tsai // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2001. – Vol. 18. – № 5. – P. 547-549.
149. Subsequent pregnancy outcome after conservative treatment of a previous cesarean scar pregnancy / K.-M. M. Seow, J.-L. L. Hwang, Y.-L. L. Tsai [et al.] // *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. – 2004. – Vol. 83. – № 12. – P. 1167-1172.
150. Surgical management of abnormally invasive placenta: a retrospective cohort study demonstrating the benefits of a standardized operative approach. / D. J. Brennan, B. Schulze, N. Chetty [et al.] // *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. – 2015. – Vol. 94. – № 12. – P. 1380-1386.
151. Systematic review on near miss cases of placenta accreta spectrum disorders: correlation with invasion topography, prenatal imaging, and surgical outcome. / J. M. Palacios-Jaraquemada, F. D'Antonio, D. Buca [et al.] // *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. – 2020. – Vol. 33. – № 19. – P. 3377-3384.
152. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014 / A. P. Betrán, J. Ye, A.-B. Moller [et al.] // *PLOS ONE*. – 2016. – Vol. 11. – № 2. – P. e0148343.
153. The Role of Cell and Gene Therapies in the Treatment of Infertility in Patients with Thyroid Autoimmunity. / S. Medenica, D. Abazovic, A. Ljubić [et al.] // *International journal of endocrinology*. – 2022. – Vol. 2022. – P. 4842316.
154. The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta / E. Chandrharan, S. Rao, A.-M. Belli, S. Arulkumaran // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2012. – Vol. 117. – № 2. – P. 191-194.
155. Tissue renewal, regeneration, and repair / V. Kumar, A. K. Abbas, N. Fausto, J. C. Aster // *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier. – 2010. – P. 79-110.
156. Trends, characteristics, and outcomes of placenta accreta spectrum: a national study in the United States. / S. Matsuzaki, R. S. Mandelbaum, R. N. Sangara [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2021. – Vol. 225. – № 5. – P. 534.e1-534.e38.
157. Trial of labor after a one- or two-layer closure of a low transverse uterine incision / J. Martin Tucker, J. C. Hauth, P. Hodgkins [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 1993. – Vol. 168. – № 2. – P. 545-546.
158. Tseng J.-J. Differential Expression of Growth-, Angiogenesis- and Invasion-Related Factors in The Development of Placenta Accreta / J.-J. Tseng, M.-M. Chou // *Taiwanese Journal*

of Obstetrics and Gynecology. – 2006. – Vol. 45. – № 2. – P. 100-106.

159. Ultrasonographic Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum (PAS) Disorder: Ideation of an Ultrasonographic Score and Correlation with Surgical and Neonatal Outcomes. / V. Del Negro, N. Aleksa, C. Galli [et al.] // *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. – 2020. – Vol. 11. – № 1.

160. Utilizations and outcomes of intra-arterial balloon occlusion at cesarean hysterectomy for placenta accreta spectrum. / K. Matsuo, S. Matsuzaki, N. L. Vestal [et al.] // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. – 2021. – Vol. 100. – № 12. – P. 2234-2243.

161. Ward C. R. Avoiding an incision through the anterior previa at cesarean delivery. / C. R. Ward // *Obstetrics and gynecology*. – 2003. – Vol. 102. – № 3. – P. 552-554.

162. Washburn E. E. Outcomes of nonsurgical versus surgical treatment of cesarean scar pregnancies in the first trimester / E. E. Washburn, K. Pocius, D. Carusi // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2017. – Vol. 296. – № 3. – P. 533-541.

163. Weckstein L. N. Placenta accreta: a problem of increasing clinical significance. / L. N. Weckstein, J. S. Masserman, T. J. Garite // *Obstetrics and gynecology*. – 1987. – Vol. 69. – № 3 Pt 2. – P. 480-482.

164. Wu S. Abnormal placentation: twenty-year analysis. / S. Wu, M. Kocherginsky, J. U. Hibbard // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2005. – Vol. 192. – № 5. – P. 1458-61.

165. Zhu J.-Y. Regulation of trophoblast invasion: the role of matrix metalloproteinases. / J.-Y. Zhu, Z.-J. Pang, Y.-H. Yu // *Reviews in obstetrics & gynecology*. – 2012. – Vol. 5. – № 3-4. – P. e137--4

ТРАНСВАГИНАЛЬНОЕУЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЛАСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦА

Дата исследования:

ФИО пациентки:

Дата рождения:

Возраст:

Дата кесарева сечения:

Дата первого дня последней менструации:

День цикла:

Матка: в anteflexio, в retroflexion (подчеркнуть)

Размеры тела матки: ___х___ х___ мм (указать)

Форма тела матки: грушевидная, шаровидная (подчеркнуть)

Структура миометрия вне областей послеоперационных рубцов:
без особенностей/описать особенности при наличии:

Область послеоперационных рубцов:

В области дна:

В нижних отделах передней стенки:

Ниша: есть, нет (подчеркнуть)

При наличии «ниши» глубиной более 2 мм указать*:

В сагиттальном (продольном) сечении

1. длина ниши у основания _____ мм
2. наибольшая длина ниши _____ мм
3. наибольшая глубина ниши _____ мм
4. наименьшая толщина сохраненного миометрия _____ мм
(*residual myometrial thickness (RTM)*)
5. толщина прилежащего миометрия _____ мм
6. расстояние между нишей и везико-вагинальной складкой в области наименьшей толщины миометрия _____ мм
7. расстояние между дистальной границей ниши и наружным зевом _____ мм

В поперечном сечении

8. ширина ниши у основания _____ мм

9. наибольшая ширина ниши _____ мм

При наличии ответвлений ниши**:

10. глубина наибольшего ответвления _____ мм

11. ширина каждого ответвления _____ мм, _____ мм

Заключение* (нужное подчеркнуть):

Простая ниша

Ниша с одним ответвлением

Комплексная ниша (с двумя и более ответвлениями)

* по материалам дельфийского консенсуса (Jodans et al, 2019)

** ответвление ниши – более узкая часть основной ниши, распространяющаяся в сторону серозной оболочки и имеющая меньшую ширину, чем основная ниша.

Включения в миометрии в области рубца:

- Анэхогенные, не связанные с нишей:
нет (подчеркнуть),
есть (описать) _____
- Гиперэхогенные: нет (подчеркнуть),
есть (описать) _____

Ультразвуковая доплерография кровотока в маточных и радиальных артериях:

Сосуд матки	Индекс резистентности (ИР)
Правая маточная артерия	
Левая маточная артерия	
Радиальные артерии в области рубца	
Радиальные артерии по задней стенке	

