

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ**

На правах рукопису

Тихановський Микола Федорович

УДК: 618.36-007.4 (043.3)

**ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ ВАРІАНТАХ
АНОМАЛІЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

**Науковий керівник
доктор медичних наук
професор Бойко В.І**

Суми –2017

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ: «ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ ВАРІАНТАХ АНОМАЛІЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ»	8
1.1 Сучасний погляд на проблему плацентарної дисфункції.....	8
1.2 Значення аномалій розташування плаценти при перебігу вагітності та пологів.....	27
РОЗДІЛ 2: МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	36
2.1 Матеріали дослідження.....	36
2.2 Методи дослідження.....	39
РОЗДІЛ 3: КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АНОМАЛІЯМИ ПЛАЦЕНТАЦІЇ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЕНТОК.....	41
РОЗДІЛ 4: ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ЖІНОК З АРП.....	48
4.1 Перебіг вагітності у досліджуваних жінок	48
4.2 Розродження жінок з АРП	51
4.3 Оцінка стану ФПК та плода за даними ехографічних методів дослідження.....	57
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ...	62
ВИСНОВКИ	70
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	72
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	73

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АП – артерії пуповини
АРП – аномальне розташування плаценти
АФП – альфа-фетопротеїн
БПП – біофізичний профіль плода
БПР – біпаріетальний розмір голівки
ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
ДС – довжина стегнової кістки
ЕЗ – естріол
ЗРП – затримка розвитку плода
ІР – індекс резистентності
ІСО – індекс судинного опору
ІЦН – істміко-цервікальна недостатність
КГ – контрольна група
КР – кесарів розтин
КТГ – кардіотокографія
КШК – криві швидкості кровоплину
МА – маткова артерія
МПК – матково-плацентарний кровообіг
ОГ – окружність грудної клітки
ОЖ – окружність живота
ПД – плацентарна дисфункція
ПІ – пульсовий індекс
ПЛ – плацентарний лактоген
ПН – плацентарна недостатність
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
ППК – плодово-плацентарний кровообіг
СА – спіральні артерії

СДВ – систолодіастолічне відношення
СЗРП – синдром затримки розвитку плода
СМА – середня мозкова артерія
УЗД – ультразвукове дослідження
ФПК – фетоплацентарний комплекс
ФСМПП – функціональна система мати-плацента-плід
ХГЛ – хор іонічний гонадотропін людини
ХПД – хронічна плацентарна дисфункція
ЧВ – черевна вагітність
ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Актуальність теми. На даний час плацентарна дисфункція є однією з найбільш частих причин негативного впливу на плід, перинатальних втрат та ускладнень у пологах (післяпологові кровотечі), розвитку психоневрологічних ускладнень у дітей.

Своєчасна діагностика і профілактика перинатальної патології є одним з найважливіших завдань сучасного акушерства. Дані сучасної літератури свідчать, що серед причин, що впливають на підвищення інтегральних показників перинатальної патології, слід зазначити аномальне розташування плаценти (АРП), тобто локалізацію її у області нижнього сегменту матки, а також варіанти її міграції. З акушерської точки зору АРП є однією з причин розвитку передчасного відшарування плаценти, невиношування вагітності, плацентарної дисфункції (ПД) і аномалій пологової діяльності. В перинатології дана проблема представляє інтерес з позицій затримки розвитку плода (ЗРП) і внутрішньоутробного інфікування. Відомо, що зміна положення плаценти (міграція) відбувається внаслідок розтягування нижнього сегменту матки, регресу плацентарної тканини при регулярних мікровідшаруваннях або під дією ферментів цервікальних залоз. Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій з оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу, не можна вважати всі наукові завдання даної проблеми повністю вирішеними, особливо в аспекті ранньої діагностики і профілактики перинатальної патології при аномальній плацентації. Все вищевикладене з'явилося для нас підставою до проведення даного наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

Аномалії плацентації на різних етапах вагітності призводять до плацентарної недостатності різного ступеня тяжкості або до невиношування плода в залежності від варіанту аномалії.

Мета та завдання дослідження.

Метою дослідження було підвищення ефективності ранньої діагностики і профілактики плацентарної дисфункції в жінок з аномальною плацентацією на основі удосконалення і впровадження удосконаленого алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні **завдання**:

1. Встановити основні причини аномального розташування плаценти.
2. Оцінити частоту і структуру міграції плаценти при її аномальному розташуванні.
3. Вивчити поширеність аномалій розміщення, аномалій прикріплення нормально розташованої плаценти та передчасного відшарування нормально розташованої плаценти на сучасному етапі.
4. З'ясувати особливості клінічного перебігу вагітності при аномальному розташуванні плаценти з врахуванням процесу завершеності міграції плаценти.
5. Порівняти ступінь плацентарної дисфункції при аномаліях розміщення плаценти.
6. Визначити вплив аномальної плацентації на розвиток плацентарної дисфункції
7. Визначити основні патогенетичні чинники розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з аномаліями плацентації.
8. Удосконалити алгоритм ранньої діагностики і профілактики плацентарної дисфункції при аномальній плацентації.

Об'єкт дослідження—плацентарна дисфункція.

Предмет дослідження — плацентарна дисфункція при аномальному розташуванні плаценти.

Методи дослідження – клінічні, ехографічні, доплерометричні, біохімічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Проведено клініко-статистичні дослідження щодо вивчення частоти, структури та причин аномального розміщення плаценти. Показано роль аномальної плацентації і варіантів міграції плаценти в розвитку плацентарної дисфункції. Встановлено нові аспекти етіопатогенезу аномальної плацентації з врахуванням віку жінок, наявності хронічних запальних захворювань геніталій, репродуктивного і акушерського анамнезу. Науково обґрунтовано положення про значущість оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу при різних варіантах аномальної плацентації на основі встановлених особливостей ендокринологічних, гемодинамічних і морфологічних змін залежно від варіанту міграції плаценти. Отримані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму ранньої діагностики і профілактики перинатальної патології, зокрема плацентарної дисфункції, при аномальному розташуванні плаценти.

Практичне значення одержаних результатів.

Показано порівняльні аспекти преморбідного фону, репродуктивного і акушерського анамнезу, перебігу вагітності, пологів і перинатальних аспектів розродження в жінок з аномальною плацентацією з урахуванням варіанту міграції плаценти. Представлено роль хронічних запальних захворювань геніталій і порушень мікробіоценозу статевих шляхів в розвитку аномальної плацентації.

Удосконалено алгоритм ранньої діагностики і профілактики перинатальної патології у жінок з аномальною плацентацією на основі раціональної тактики ведення вагітності і пологів.

РОЗДІЛ 1: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ: «ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ ВАРІАНТАХ АНОМАЛІЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ»

1.1 Сучасний погляд на проблему плацентарної дисфункції.

Враховуючи тенденцію останніх років до зменшення показників народжуваності, особливо актуальною стає зменшення перинатальної патології. Найчастішим чинником порушення стану плода під час вагітності та високого рівня перинатальної захворюваності та смертності є плацентарна дисфункція [1, 2].

На сучасному етапі розвитку акушерства плацентарну дисфункцію трактують як клінічний синдром, зумовлений морфофункціональними змінами в плаценті і порушеннями компенсаторно-приспосувальних механізмів, які забезпечують функціональну повноцінність органу. Це є результатом реакції фетоплацентарної системи на патологію материнського організму та організму плода [4, 43].

Зміна адекватності функції плаценти, яка забезпечує взаємодію організмів матері і плода, впливає на нормальний перебіг вагітності і розвиток плода. Різним відхиленням в розвитку плода і новонародженого передують функціональні і анатомічні порушення плаценти, які виявляються в неспроможності цього органу підтримувати нормальний обмін між материнським організмом та організмом плода, внаслідок чого, порушуються транспортна, трофічна, ендокринна і метаболічна функції плаценти [2].

Плацентарна дисфункція, або плацентарна недостатність, є однією з ключових проблем антенатальної охорони плода і складає в структурі причин перинатальної смертності від 20 до 45-50%. Діти від матерів з проявами плацентарної недостатності належать до групи високого ризику

перинатальної захворюваності і смертності. У цих новонароджених значно частіше порушуються процеси адаптації, спостерігається висока частота уражень центральної нервової системи. [3, 34].

Грунтуючись на накопиченому клінічному досвіді, багато вітчизняних і зарубіжних авторів свідчать про зростання рівня дитячої смертності і перинатальної захворюваності при хронічному порушенні стану плода на фоні декомпенсованої плацентарної дисфункції в 8-10 разів. Ці статистичні показники не мають помітної тенденції до зниження, що вказує на важливість даної проблеми в клініці. За обчислюваними даними зарубіжної літератури, хронічна гіпоксія плода стала найчастішим показанням до абдомінального розродження [5].

Зважаючи на поширеність і частоту плацентарної дисфункції (ПД), різноманітності етіологічних чинників і тяжкість ускладнень для плода, особливе значення має рання діагностика цієї патології [5,6].

Гістоморфологічні дослідження плаценти показали, що це - орган поліфункціональний, морфологічна організація якого запрограмована на одночасне виконання тими ж структурами різних функцій: транспортної, гормональної, імунологічного бар'єру і багато інших [7,8].

В залежності від того, в яких структурних одиницях плаценти первинно виникають патологічні зміни, розрізняють декілька основних механізмів патогенезу ПН:

- недостатня інвазія трофобласту в децидуальну оболонку і відсутність гестаційних змін спіральних артерій;
- зменшення притоку крові в міжворсинкуватий простір у результаті артеріальної гіпотензії у матері або спазму маткових судин при підвищенні артеріального тиску;
- утруднення венозного відтоку внаслідок тривалих маткових скорочень;
- порушення капілярного кровотоку в ворсинках хоріону;

- зміна реологічних і коагуляційних властивостей крові матері і плода;
- ендокринна дисфункція [3].

Класифікація форм хронічної плацентарної дисфункції (ХПД) стала можлива на підставі даних морфологічного дослідження плацент. При різних формах патології вагітності по різному порушуються процеси дозрівання і морфофункціонального розвитку хоріальних ворсин, який відображується на структурі фетоплацентарного бар'єру [9].

I. Рання ембріоплацентарна недостатність:

- бластопатії і патологія імплантації;
- рання патологія початкового гістогенезу зародка;
- патологія органогенезу ембріона, у тому числі, спонтанні викидні і вагітність, яка завмерла, впродовж I триместра.

II. Плацентарна дисфункція в II і III триместрах:

- гострі і підгострі форми;
- хронічні форми;
- переважно матково-плацентарна ПД;
- ізольована плацентарна форма ПД;
- переважно фетоплацентарна форма ПД.

Одним з найбільш поширених і достовірних методів діагностики плацентарної дисфункції є ехографія [10, 11, 42]. З ряду переваг, найвагомішою є можливість виявлення порушень як плацентарного комплексу, так і стану плода на доклінічному етапі.

Обов'язковим компонентом ехографічного дослідження є фетометрія, яка дозволяє встановити відповідність розмірів плода гестаційному терміну і діагностувати затримку розвитку плода. При первинній плацентарній дисфункції можливий розвиток симетричної її форми. При формуванні плацентарної дисфункції в другому або в третьому триместрах вагітності

спостерігають асиметричну форму затримки внутрішньоутробного розвитку плода [12].

Методика доплерометрії передбачає отримання кривих швидкостей кровоплину (КШК) у судинах матки, плаценти і плода, обчислення індексів судинного опору (ІСО) та аналіз отриманих результатів [78]. Зміна нормальних показників КШК є неспецифічним проявом багатьох патологічних станів плода, який у більшості випадків передуює появі клінічних симптомів [79]. На строках вагітності від 18-19 до 25-26 тиж саме доплерометрія є методом вибору, оскільки біофізичний профіль інформативний з 26 тиж вагітності, а кардіотахографія ще не є показовою. Найбільш часто при доплерометрії оцінюють співвідношення між максимальною систолічною швидкістю кровоплину, що відображає скоротливу функцію серця і еластичність судинних стінок, і кінцевою діастолічною швидкістю кровоплину, яка залежить від ступеня опору периферійного судинного русла.

Для якісного аналізу стану кровоплину обчислюють ІСО:

- систоло-діастолічне відношення (С/Д)
- пульсаційний індекс (ПІ)
- індекс резистентності (ІР)

С/Д являє собою відношення максимальної систолічної (А) та кінцевої діастолічної (Д) швидкості кровообігу. ПІ виражається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями до середньої швидкості (М) кровообігу. ІР визначається відношенням різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровообігу:

$$С/Д=А/Д; \quad ПІ=(А-Д)/М; \quad ІР=(А-Д)/А.$$

Таким чином, всі індекси відображають ступінь згасання пульсової хвилі при проходженні через периферійне судинне русло і використовуються

як показники, що характеризують стан периферійного судинного опору [78, 80].

Для діагностики порушень МПК проводять дослідження у маткових артеріях (МА) з обох боків. Дослідження КШК в МА здійснюється при поздовжньому скануванні у ділянці бічних стінок нижніх відділів тіла матки. Доплерограма кровоплину в МА має характерний вигляд двофазової кривої з низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями кровоплину [80] ([рис. 1](#)). ІСО достовірно нижчі на боці прикріплення плаценти, що свідчить про більш високу інтенсивність маткового кровоплину саме у цьому місці. Це пояснюється більш розвиненою периферійною сіткою МА на боці локалізації плаценти [78].

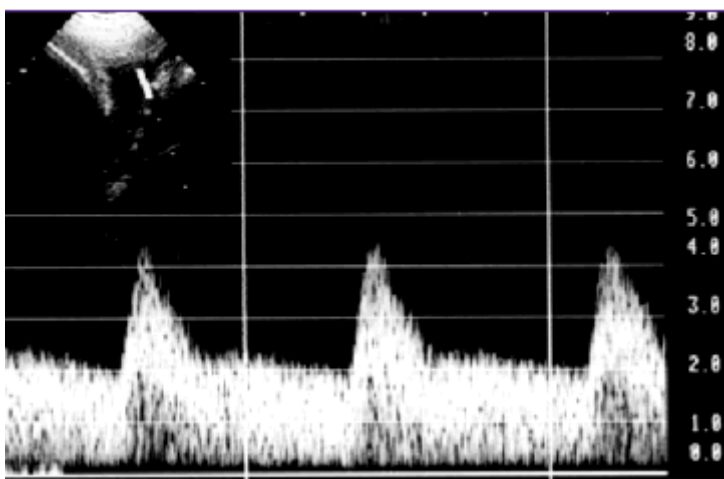


Рис.1. Вагітність 32-33 тиж. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу. Доплерограма КШК в МА. Високий діастолічний компонент.

Характерними ознаками порушення кровообігу у МА є зниження діастолічного кровоплину (підвищення ІСО) і наявність дикротичної зазубрини у фазу ранньої діастоли [81] ([рис. 2](#)).

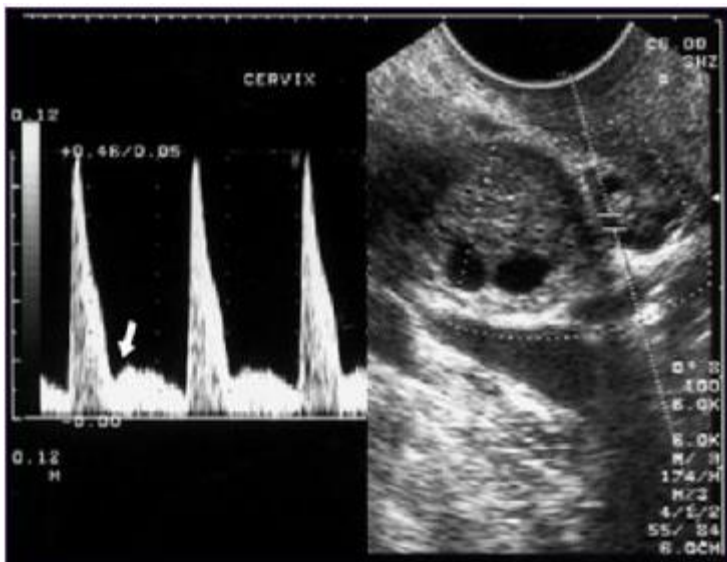


Рис. 2 Вагітність 35-36 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК в МА. Патологічна зазубрина у фазу діастолі

Стан кровоплину спіральних артерій (СА) досліджують у материнській частині плаценти близько до базальної мембрани у зоні підвищеної ехогенності. Він має типовий двофазний спектр і характеризується низькою пульсацією і високими діастолічними швидкостями (рис. 3). Зниження судинного опору у СА обумовлене тривалою інвазією трофобласта та гестаційними змінами вказаних судин (еластолізом, дегенерацією м'язового шару, фібриноїдним некрозом). Максимальне зниження судинного опору у СА відбувається до 10-12 тиж вагітності, надалі кровоплин у цих судинах залишається стабільним до кінця вагітності [10]. Підвищення судинного опору у СА виникає раніше, ніж у МА і є прогностично несприятливою ознакою у відношенні розвитку розладів стану функціональної системи мати-плацента-плід (ФСМПП) [28, 82].

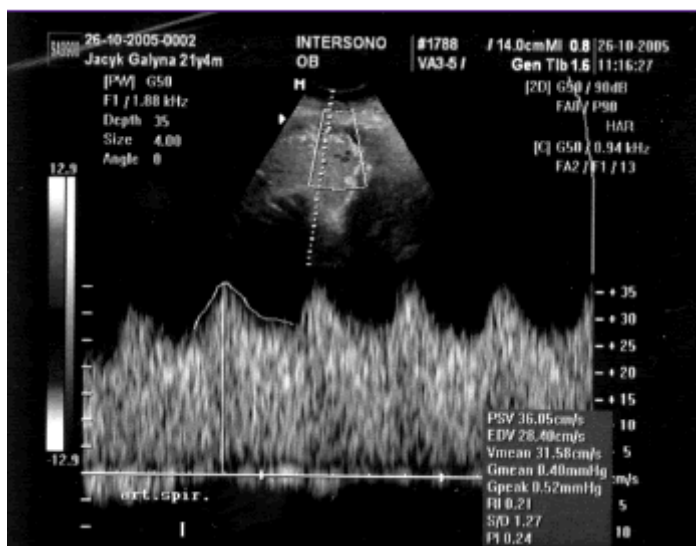


Рис. 3. Вагітність 33-34 тиж. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу. Доплерограма КШК у СА. Низька пульсація, високі діастолічні швидкості.

Доплерометричну оцінку плодово-плацентарного кровообігу (ППК) проводять за станом кровоплину в артеріях пуповини (АП), оскільки єдине периферійне русло для них – мікроваскулярна сітка плодової частини плаценти. Показники кровоплину в АП є інформативними щодо стану судинного опору периферійного русла плаценти після 16 тиж вагітності, оскільки до цього терміну в нормі діастолічний компонент відсутній.

При доплерівському дослідженні спектра швидкості кровоплину в АП визначається поступове зменшення значень усіх якісних індексів відповідно з прогресуванням вагітності, що свідчить про зниження периферійного судинного опору. Зниження судинного опору плаценти у II і III триместрах неускладненої вагітності обумовлене інтенсивним ростом термінального судинного русла і підвищенням його місткості [83] ([рис. 4](#)).

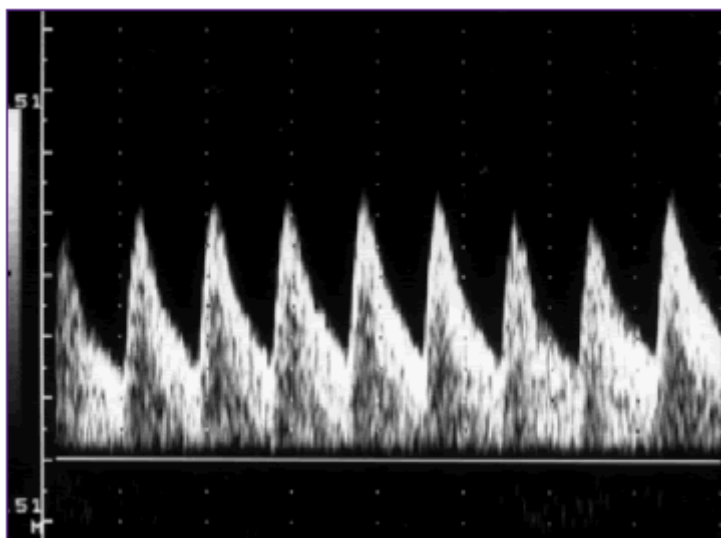


Рис. 4. Вагітність 33-34 тиж. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу. Доплерограма КШК в АП. Високі значення діастолічного компонента.

З метою підвищення чутливості і надійності доплерометричного дослідження, його необхідно проводити в обох АП і орієнтуватись на гірші показники. Морфофункціональні зміни плаценти при розладах стану ФСМПП спричиняють зменшення васкуляризації термінальних ворсин, що призводить до підвищення периферійного судинного опору і зниження діастолічного кровоплину (збільшення ІСО) в АП [80].

Окремо виділяють критичні показники ППК, до яких відносять нульовий і ретроградний діастолічний компоненти (рис. 5). Реєстрація персистуючого нульового компонента, постійного нульового діастолічного компонента і ретроградного діастолічного компонента відображає послідовність порушення ППК від вираженого до критичного. Відсутність кровоплину чи поява зворотного плинку крові у фазу діастолі в АП означає, що рух крові тимчасово припиняється або набуває зворотного напрямку. Нульовий або поява ретроградного діастолічного кровоплину в АП є термінальною стадією, що свідчить про несприятливий прогноз життєдіяльності плода. При відсутності негайного розродження настає антенатальна загибель плода.

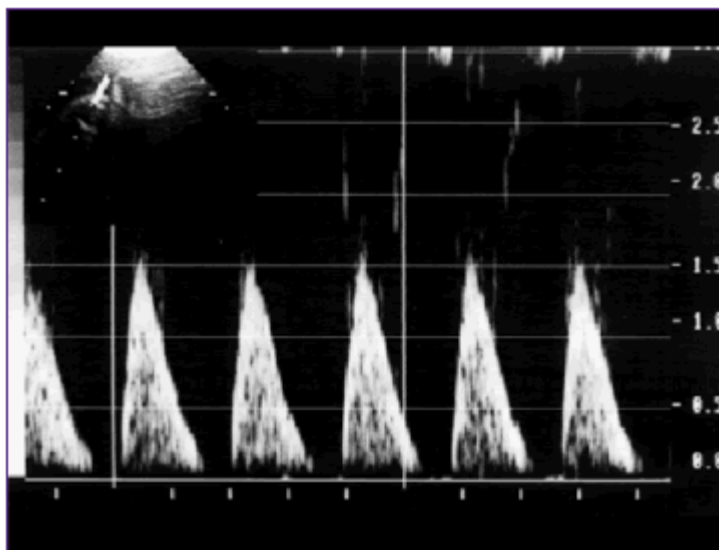


Рис. 5. Вагітність 32-33 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК в АП. Нульові значення діастолічного компонента

Нами виявлено, що помірне підвищення опору кровоплину у матково-плацентарному басейні у вагітних групи високого ризику до 34 тиж вагітності може бути функціональним та минучим і його зниження можливе без медикаментозної корекції. Така динаміка змін МПК вказує на ймовірність сповільнення другої хвилі інвазії цитотрофобласта у м'язовий шар СА, повна трансформація яких може завершуватись і на більш пізніх строках вагітності – аж на початку III триместру [84]. Ізольоване порушення ППК незалежно від терміну гестації, а також зниження МПК або поєднані розлади МПК та ППК без критичних значень ІСО після 34 тиж вагітності розцінюються як

прогностично більш несприятливі у відношенні до стану плода. Стан гемодинаміки в аорті плода визначається як резистентністю периферійного судинного русла (судин плода і плаценти), так і насосною функцією серця плода, тобто величиною серцевого викиду. До 12 тиж у грудній аорті плода відсутній діастолічний компонент, на початку II триместру периферійний опір плодової частини плаценти прогресивно знижується, і так само, як в АП, у грудній аорті плода з'являється діастолічний компонент, що постійно реєструється з 16 тиж вагітності[77].

Доплерівський спектр кровообігу в аорті має форму двофазової кривої, що відображає пульсуючий характер кровоплину у цій судині.

Порушення кровоплину у грудній аорті плода при доплерометричному дослідженні спочатку проявляється зниженням діастолічного компонента нижче нормативних значень (рис. 6), що виражається збільшенням ІСО, а при вираженій централізації кровообігу – повною відсутністю діастолічного кровоплину. Підвищення периферійного судинного опору в аорті при розладах стану ФСМПП обумовлене порушеннями васкуляризації кінцевих ворсин плаценти і одночасно спазмом судин плода у відповідь на гіпоксію. Порушення кровообігу в аорті виникають вторинно у відношенні до АП і свідчать про виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів центральної гемодинаміки плода у відповідь на зменшення плацентарної перфузії [83].

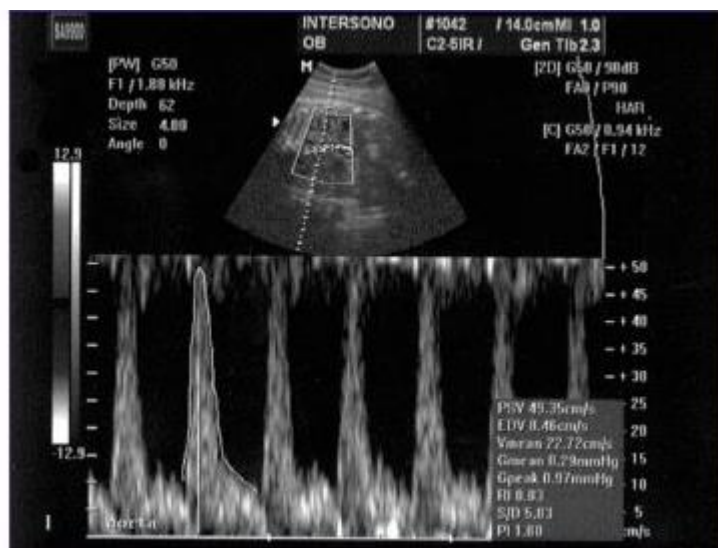


Рис. 6. Вагітність 34-35 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК в аорті плода. Низький діастолічний компонент.

Для проведення доплерометричного контролю гемодинаміки головного мозку плода найбільш оптимальною серед усіх досліджуваних судин вважається середня мозкова артерія плода (СМА), яка має найбільший діаметр, чіткий анатомічний орієнтир розміщення і виражену модуляцію сигналів. Доплерограма у цій судині має вигляд, характерний для судинної системи середньої резистентності – без від’ємних значень діастолічного кровоплину.

При порушенні гомеостазу у ФСМПП у мозкових артеріях плода відбуваються зміни, протилежні змінам кровоплину в аорті і в АП, що являє собою один із компенсаторних механізмів – централізацію кровообігу з переважаючим кровопостачанням життєво важливих органів при наростаючій гіпоксії і розладах метаболізму. Величина діастолічного кровоплину у церебральних судинах спочатку залишається незмінною, а потім збільшується, що виражається зниженням числових значень ІСО (рис. 7). Значний практичний інтерес викликає наявність нормативних показників мозкового кровообігу на фоні вираженого зниження плацентарного кровоплину. У цих випадках зміна патологічних значень мозкового кровоплину на нормальні є ознакою декомпенсації і може бути обумовлена серцевою недостатністю і набряком мозку у плода [77, 83].

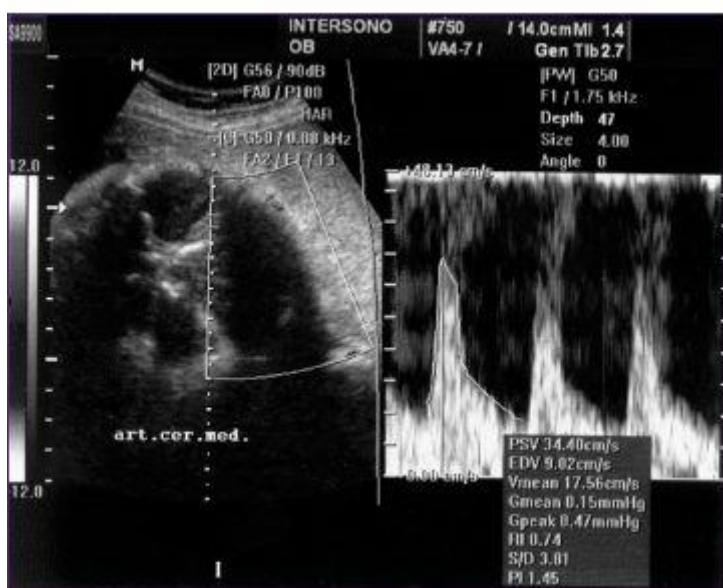


Рис. 7. Вагітність 32-33 тиж. Розлади стану ФСМПП. Доплерограма КШК у СМА плода. Зростання діастолічного компонента.

Ультразвукове (УЗ) сканування за допомогою апаратів двовимірної ехографії дає можливість безпосередньо визначати розмір плода. Скринінгова УЗ фетометрія, що проводиться на строках вагітності 16; 24-28; 32-36 тиж, повинна включати вимірювання біпаріетального розміру голівки (БПР), окружності грудної клітки (ОГ) і живота (ОЖ), довжини стегнової кістки (ДС) і співставлення отриманих даних із нормативними показниками для даної популяції. При виявленні відхилень одного або всіх параметрів слід провести розширену фетометрію – додатково вирахувати відношення ОГ/ОЖ, а також ДС/ОЖ.

Найважливішим показником, що відображає стан розвитку плода, є БПР голівки. Від 14 до 40 тиж вагітності БПР плода збільшується з 23,9 до 98,6 мм (на 10% щотижня) [85].

Установлено, що однією з ранніх ознак порушення розвитку плода є зменшення швидкості росту БПР голівки понад 30-35% порівняно із теоретичною величиною, виявлене при динамічному обстеженні з інтервалом у 1,5-2 тиж. Припинення росту БПР голівки свідчить про виражену затримку розвитку плода [86].

Досить інформативними є вимірювання ОЖ та ДС. При симетричній формі СЗРП спостерігається пропорційне зменшення розмірів тіла плода; асиметрична форма характеризується зменшенням розмірів печінки, а отже ОЖ при звичайних розмірах голівки і довжини трубчастих кісток. Для уточнення форми СЗРП використовують обчислення фетометричних індексів. На асиметричну форму вказує збільшення відношення ОГ/ОЖ і ДС/ОЖ. При I ступені тяжкості СЗРП спостерігається відставання величин фетометричних показників до 2 тиж, при II – у межах 2-4 тиж, при III – понад 4 тиж. Асиметрична форма розвивається переважно у II-III триместрі вагітності. Можливе також формування «змішаної» форми СЗРП, що характеризується непропорційним відставанням усіх показників фетометрії

при найбільш вираженому відставанні розмірів живота. Дана форма є найменш сприятливою [77].

На підставі ехографії можливо дати функціональну оцінку стану фетоплацентарної системи [13]. Враховуючи, що пристосувальні реакції серцевого ритму плода, дихальних рухів і рухової активності залежать від адекватності його життєзабезпечення, одним з показників функціонального стану фетоплацентарного комплексу є серцева діяльність плода. Для її оцінки проводяться поперечне сканування грудної клітини плода, реєстрація частоти серцебиття і визначають характер серцевого ритму. Окремим методом за відсутності ультразвукового сканера можна використати кардіотокографію. Про наявність гіпоксії свідчить виявлення бради- або (рідше) тахікардії, а також поява поодиноких або періодичних екстрасистол [14, 35].

Дихальні рухи плода, на думку деяких авторів, є одним з ключових чинників, що визначають функціонування системи мати-плацента-плід, виходячи з чого можна оцінити наявність і ступінь вираженості плацентарної дисфункції [15,16].

Зниження частоти дихальних рухів, укорочення або відсутність їх епізодів, наявність патологічних форм вказують на гіпоксію плода і порушення його життєдіяльності. Оцінка рухової активності плода проводиться на підставі обчислення кількості її епізодів і характеру рухів тулубом і кінцівками. До проявів порушення стану плода відносять безладну рухову активність, зменшення кількості рухів або їх відсутність, а також наявність ізольованих рухів кінцівками [17,18].

Іншим цінним діагностичним показником стану фетоплацентарного комплексу вважають тонус плода. Зниження тонусу вказує на виражену гіпоксію плода, що є у край несприятливою прогностичною ознакою. Подібний стан вказує на високий ризик перинатальної захворюваності і смертності [19,20].

Ехографія дозволяє провести візуальне дослідження структури плаценти, виявити і оцінити її морфологічні зміни – ступінь зрілості і відповідність цього параметра термінам вагітності, локалізацію, розміри, наявність або відсутність ознак змін дегенерацій та ін. в динаміці [21].

Невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації супроводжується високим ризиком розвитку перинатальних ускладнень.

Плацентарна форма ПД спостерігається в 22,6 % випадків, характеризується ізольованим пошкодженням плаценти. Етіологічними чинниками можуть бути інфаркти плаценти, плацентарний мозаїцизм, аномалії матки, багатоплідна вагітність, вплив ваблять також народження дітей з малою масою тіла або викидні в анамнезі.

Гістологічна зрілість ворсинкового дерева при фетоплацентарній формі ПД неоднорідна: у 38 % не відрізнялася від норми, в 23 % - виявлений варіант проміжних диференційованих ворсин, в 30 % - варіант хаотичних, склерозованих ворсин, в 7 % - дисоційований розвиток котиледонів. Основна структурна ознака даної групи плацент – виражена тенденція до звуження просвіту в артеріях і артеріолах опорних ворсин за рахунок гіперплазії ендотеліоцитів з гіпертрофією гладком'язових клітин і довколишніх міофібробластів [1]. Як у судинах пуповини, так і в опорних ворсинах виявлена певна закономірність: чим менший просвіт артерій і артеріол, тим більша ектазія, супроводжуваних вен і венул при відносно звичайному об'ємі капілярного русла ворсин.

Цінним діагностичним критерієм ПД вважають визначення основних показників гормональної функції плаценти, яка дозволяє значно раніше, ніж при КТГ-дослідженнях, виявити дисфункцію у фетоплацентарному комплексі і ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода, тому що порушення гормональної функції плаценти, яка оцінюється зміною рівня продукованих нею гормонів, вважають в основі патогенезу різних ускладнень вагітності, в тому числі плацентарну дисфункцію [2, 20].

На сьогодні визначені фізіологічна непостійність вмісту білкових гормонів плаценти – плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну, естріолу залежно від терміну вагітності, акушерської патології і екстрагенітальних захворювань [3,21].

Дослідження секреції пролактину і інсуліноподібного фактору росту-1, які продукує децидуальна оболонка, у вагітних з плацентарною дисфункцією та з затримкою розвитку плода, свідчать, що ці речовини впливають на ріст тканин. При затримці розвитку плода секреція цих гормонів істотно знижується (більше, ніж в три рази, порівняно з фізіологічним перебігом вагітності), причому рівні результатів достовірно корелювали між собою [5,9].

Вже починаючи з першого триместра вагітності, стан плацентарної системи відтворює рівень плацентарного лактогену. Біологічна роль цього гормону полягає в регуляції вуглеводного і ліпідного обмінів, активізації синтезу білка в організмі плода, чим в переважній кількості визначається його маса. У край низькі концентрації цього гормону виявлені напередодні загибелі плода [6,7].

У пізніші терміни вагітності знижується концентрація плацентарного лактогену при ПД, яка веде до гіпоксії плода і затримки його внутрішньоутробного розвитку. Виявлена також залежність концентрації цього гормону від стадії розвитку плацентарної дисфункції (компенсована, субкомпенсована, декомпенсована) [8, 22].

Концентрація естріолу в крові більш показово характеризує стан фетоплацентарної системи. Визначення цього гормону високоінформативне при хронічній гіпоксії плода і затримці внутрішньоутробного розвитку, оскільки виявлена пряма залежність між динамікою зниження концентрації естріолу і величиною маси новонародженого [10].

Комплексну оцінку функціонування фетоплацентарного комплексу відображує естроген [13]. Він забезпечує зростання, дозрівання і овуляцію

яйцеклітини, бере участь в регуляції біосинтезу прогестерону, впливає на імунокомпетентні клітини, підвищує рівень матково-плацентарного кровотоку і об'єм циркулюючої крові, готує організм вагітної до пологів. Проте основним естрогеном при вагітності є естріол (Е3). Не зважаючи на його низьку активність, але оскільки виділяється в дуже великій кількості, то його дія найбільш виражена [14,15].

Серед гормонів білкової структури в розвитку вагітності головне значення має плацентарний лактоген (ПЛ). Єдине джерело його синтезу - синцитіотрофобласт [23,32]. Основна біологічна роль ПЛ полягає в регуляції вуглеводного і ліпідного обмінів, посиленні синтезу білка в організмі плода, від чого до певної міри залежить його маса. Гормон синтезується клітинами трофобласта і по структурі схожий на гормон росту. Його виявляють в крові матері вже на 5-6 тижні вагітності. У наступні тижні вагітності концентрація ПЛ поступово підвищується, досягаючи максимуму до 39-40 тижня [23].

ПЛ секретується переважно у фетальний кровотік, який безпосередньо визначає темпи зростання плода в цей період [24]. У вагітних рівень ПЛ в крові знижується залежно від функціонального стану синцитіотрофобласта на даний момент. Зниження синтезу ПЛ більш ніж на 20% є ранньою ознакою ПД у вікових першородящих [23, 32]. Також встановлено, що зниження рівня ПЛ на 40 % вже в ранні терміни гестації служить сигналом порушення основної функції хоріону - забезпечення живлення і зростання плода, а більш ніж на 70% порівняно з нормальними показниками призводило до переривання вагітності [25].

Зниження рівнів прогестерону, естрогену на 40-60 % при загрозі невиношування вагітності порівняно з фізіологічною вагітністю було показником гострої недостатності функціонування фетоплацентарної системи і ознакою загрози для життєдіяльності плода, а зниження на 70-80 % свідчило про внутрішньоутробну загибель плода [19,20].

Таким чином, розлади гормональної ланки відіграють ключову роль в розвитку ПД. Проте було б помилковим розглядати гормональні порушення окремо від інших складових патогенезу виникнення дисфункції плаценти.

Під час вагітності відбувається також синтез секреторних білків плаценти. За походженням їх розділяють на материнські, плацентарні і фетальні [20]. Серед них особливе значення мають наступні: плацентарний б1– мікроглобулін (ПАМГ, синонім PP-12, IGFBR) б2- мікроглобулін фертильності (АМГФ, синонім PP-14) і трофобластичний в1-гликопротеїн – ТБГ (pregnancy specific в1-glycoprotein). ТБГ є специфічним маркером функції синцитіотрофобласта, АМГФ і ПАМГ синтезуються в материнській частині плаценти і є індикаторами функції децидуальної тканини [19, 20, 46]

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одним з основних процесів, що призводить до пошкодження мембран і відбувається при більшості патологічних станів. Універсальним механізмом відповіді організму на зміну кисневого режиму є порушення процесів окислювального фосфорилювання, що, у свою чергу, сприяє оксигеназному шляху утилізації кисню і активації пероксидації ліпідів в клітці. ПОЛ пов'язано з приєднанням молекули кисню до органічного радикала (в даному випадку радикалу поліненасиченої жирної кислоти (ЖК)) з утворенням пероксидних і гідрпероксидних радикалів, внаслідок чого виникає процес ланцюгового (пероксидного) окислення речовин (жирних кислот), який порушує структурно функціональну організацію біологічних мембран [7]. Цьому протидіє, як правило, антиоксидантна система плазми крові, до складу якої входять такі з'єднання, як екстрацелюлярна супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, токофероли, церулоплазмін [26].

За даними авторів у жінок з ХПД наголошується значне, в порівнянні з нормою, підвищення активності ПОЛ. Показники малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, перекисного гемолізу еритроцитів зростають. Показники

активності антиоксидантної системи знижуються, зокрема: супероксиддисмутази, ендогенного Токоферолу [7, 27].

Деградація мембранних структур, як наслідок - різке порушення проникності мембран, призводить до погіршення транспортування крізь плаценту амінокислот і жирних кислот, які в нормі проходять крізь неї вільно [27].

Рядом дослідників [24,28] встановлено, що в умовах хронічної ПД відбувається зменшення активності супероксиддисмутази і збільшення кількості дієнових кон'югатів, що свідчить про підвищення активності ПОЛ, при субкомпенсованій формі фетоплацентарної дисфункції спостерігається достовірне зниження токоферолу [17].

До однієї з потужних антиоксидантних систем належить глутатіонова система організму, яка захищає його від вільних радикалів [23]. Адекватне функціонування глутатіонової системи попереджає окислення білкових SH-груп шляхом детоксикації токсичних речовин за участю глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази. Підвищений рівень вільнорадикальних метаболітів в плазмі крові відносно стабільний впродовж фізіологічної вагітності. Цей феномен можна пояснити паралельним зростанням активності тканинних антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, пероксидази і глутатіонпероксидази) у вагітних, який поза сумнівом, має адаптивну природу і є основним чинником стабілізації оксидантного стресу [7].

Відновлений глутатіон бере участь в регенерації фізіологічно активних речовин (антиоксидантів), які впливають на вміст окислювальних агентів. Супероксиддисмутаза (СОД), поряд з каталазою і глутатіонпероксидазою, нейтралізує супероксиданіон-радикал і пероксид водню, які синтезуються в результаті втечі електрона з мітохондріального ланцюга [27].

Поряд з ПОЛ за умов гіпоксії проходить активація процесів окислювальної модифікації білків (ОМБ). Активні молекули кисню

викликають пряму фрагментацію білків і їх денатурацію, підвищують їх чутливість до протеолізу [7,27].

Одним з найважливіших пускових механізмів розвитку плацентарної дисфункції є дифузна перфузійна недостатність матково-плацентарного, плацентарного і плодового кровообігів [10]. Виходячи з цього, більшість сучасних досліджень для лікування плацентарної дисфункції і гестозу пропонують застосовувати антиагреганти і препарати, які покращують тканинний метаболізм [29].

У акушерській практиці широке застосування знайшли адреноміметики – які не лише зменшують механічну компресію судин матки в результаті зниження її тону, але і діють на величину серцевих викидів і судинне русло як матері, так і плода [28,29].

У комплексній терапії плацентарної дисфункції важливе значення має корекція порушень ліпідного обміну і транспортної функції плаценти звикористанням таких препаратів як Токоферол, есенціале, ліпостабіл, солкосерил і так далі [8, 33].

Оскільки плацентарна дисфункція розвивається на тлі спазму матково-плацентарних судин, підвищення системи коагуляції, пошкодження клітин ендотелію і інших порушень в мікроциркуляційному руслі, які, по даними цих авторів, супроводяться порушенням балансу між продукцією простаноїду – простагліну і тромбоксану, що в подальшому призводить до вазоконстрикції і агрегації тромбоцитів, багато авторів вважають за доцільне доповнити терапевтичний комплекс стимуляторами тканинного обміну антиоксидантами, антигіпоксантами засобами з метою усунення порушеної регуляції окислювально-відновних процесів в матково-плацентарному комплексі [8, 22, 18]. Учені вважають, що основу ефективної і ранньої реабілітації функції плаценти, складає процес активації її ферментативно-синтетичної діяльності.

З точки зору зростання кількості побічних ефектів та віддалених реакцій новонароджених більш виправдано використання препаратів природного походження і ендогенних метаболітів. З кожним роком збільшується кількість публікацій про використання глікозаміногліканів, до яких входять гепарини[40].

У комплекс лікування рекомендують залучати препарати, що коректують метаболічну терапію, основний напрям якої – нормалізація окислювально-відновних процесів і поліпшення енергозабезпечення клітин і тканин [18, 36, 37, 40]. Дедалі частіше автори рекомендують використовувати препарати аргініну для профілактики виникнення плацентарної дисфункції [44]. З огляду на недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів удосконалена методика корекції плацентарної дисфункції у жінок з плацентарною дисфункцією, отримані клінічні, функціональні, лабораторні, мікробіологічні і вірусологічні результати підтверджують високу ефективність методики використання препаратів Тівортін та Глутаргін в звичних дозуваннях [45, 49].

Останніми роками широке застосування знайшла ензимотерапія, використання якої впливає на різні ланцюги метаболізму. Новим напрямом у вживанні ензимів є метод системної ензимотерапії, яка ґрунтується на комплексній дії на гомеостаз спеціально підібраними комбінаціями гідролітичних ферментів тваринного і рослинного походження [30, 40].

При вираженій плацентарній дисфункції, що супроводжується хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода, доцільно використовувати препарат Актовегін разом з препаратом Інстенон, що призводить до нормалізації фето-плацентарного та матково-плацентарного кровотоку [48,49].

1.2 Значення аномалій розташування плаценти при перебігу вагітності та пологів.

Своєчасна діагностика і профілактика перинатальної патології є одним з найважливіших завдань сучасного акушерства. Дані сучасної літератури свідчать, що серед причин, що впливають на підвищення цих інтегральних показників, слід зазначити аномальне розташування плаценти (АРП), тобто локалізацію її у області нижнього сегменту матки, а також варіанти її міграції [72].

Вивчення плаценти має багатовікову історію, за цей час пройдено шлях від макроскопічного опису до сучасних молекулярно-біохімічних досліджень. Однак, незважаючи на досягнення в ранній діагностиці та лікуванні порушень взаємозв'язку функціональної системи мати-плацента-плід, в практичному акушерстві залишаються проблеми, пов'язані з розвитком плаценти, актуальність яких не втрачається через велику кількість ускладнень вагітності та пологів. Передлежання плаценти зустрічається з частотою 0,2-0,9%, в середньому більшість авторів керуються значенням 0,5%, однак продовжує залишатися одним з найбільш серйозних факторів розвитку акушерських кровотеч та перинатальних втрат. Ситуація ускладнюється тим, що передлежання поєднується з різноманітними варіаціями аномального (глибокого) прикріплення плаценти до стінки матки (*placenta adhaerens*, *accreta*, *increta*, *percreta*). У цьому випадку особливого значення набуває своєчасна діагностика даної патології, що дозволяє оптимально підготуватися до розродження[51, 52, 53].

Позаматкова вагітність зустрічається в середньому в 1,2-1,4% вагітностей, міхуровий занос в 1,9% вагітностей. Ектопічна плацентажія (позаматкова) в більшості випадків не завершується доношеною вагітністю з життєздатним плодом. Так, трубна вагітність не може розвиватись в порожнині маткової труби і завершується виходом плідного яйця в черевну

порожнину або порожнину матки з або без порушення цілісності органа. Особливо небезпечною для життя жінки є черевна вагітність (ЧВ), при якій материнська смертність вища в 7,7 разу, ніж при іншій позаматковій вагітності, і в 90 разів, ніж при матковій вагітності. ЧВ буває як первинною, так і вторинною. Первинна ЧВ часто переривається на ранніх строках і проявляється гемоперитонеумом, а вторинна, як наслідок трубного аборту, продовжує розвиватись у черевній порожнині. М.М. Токарчук та співавт. описали рідкісний випадок доношеної черевної вагітності. Розродження провели шляхом операції кесаревого розтину. За результатами операції було встановлено заключний діагноз: пологи перші строком 37 тиж, черевна вагітність. Гостра крововтрата. Постгеморагічна анемія III ступеня. ЧВ являє собою серйозну загрозу для здоров'я і життя жінки[73, 74, 75, 76].

Міхуровий занос є аномальним продуктом зачаття, що не дає розвитку життєздатного плідного яйця[76].

Відомими на сьогоднішній день факторами ризику передлежання плаценти є вік вагітної старше 30- 35 років, високий паритет пологів, кесарів розтин в анамнезі, багатоплідна вагітність, інфекції сечостатевого шляху, структурні порушення матки (міома, аномалії розвитку), вагітність за допомогою ДРТ. В перинатології дана проблема являє інтерес з позицій високої частоти затримки внутрішньоутробного розвитку та передчасного переривання вагітності [87, 98].

При передлежанні плаценти відмічається п'ятиразовий ріст частоти недоношеності, високий ризик поступлення новонароджених в відділення інтенсивної терапії новонароджених та пери/інтранатальної смертності в порівнянні з пацієнтками без передлежання плаценти [89].

В умовах жіночої консультації необхідно відстежувати основні фактори ризику виникнення передлежання плаценти: запальні захворювання піхви, шийки матки, матки; міому матки; штучні аборти і мимовільні викидні в анамнезі; інфекції уrogenітального тракту; рубець на матці; аномальна

будова матки та ін. Всім вагітним необхідно проводити дослідження на наявність у них захворювань, що передаються статевим шляхом. При виявленні інфекції в залежності від виду збудника захворювання здійснювати терапію починаючи з другого триместру вагітності. Діагноз передлежання плаценти встановлюється після закінчення процесу плацентації в терміні 14 тижнів вагітності на підставі клінічних даних і ультразвукового дослідження [50].

Передлежання плаценти найбільш часто виникає у повторновагітних і повторнородящих. Раніше основними чинниками для виникнення цієї патології вважалися запальні процеси після абортів, пологів. Сучасні дослідження свідчать про те, що першопричиною передлежання і аномального прикріплення плаценти є бластопатії, що виникають на тлі особливостей будови маткової стінки (в основному дистрофічних змін) після перенесених внутрішньоматкових втручань, операцій, особливо кесаревого розтину.

Патологія бластогенеза, крім порушення гаметогенезу, включає в себе всі патологічні процеси в бластоцисти, в тому числі що виникають при її імплантації в ендометрій протягом перших 12-15 діб після запліднення. Хоча бластопатії відносяться сьогодні до найменш вивчених розділах антенатальної патології, відомо, що деякі патологічні процеси, що відбуваються в них, мають відстрочений дію, яка не становить серйозної загрози для розвитку ембріона і плоду, однак загрожує ускладненнями в ранньому післяпологовому періоді. Йдеться про порушення глибини імплантації бластоцисти [51].

В кінці першого триместру вагітності плацента в 25-42% випадків повністю або частково перекриває внутрішній зів. В динаміці вагітності частота передлежання плаценти значно зменшується з терміном гестації. Це пов'язано з міграцією плаценти, викликаної тим фактом, що вільна стінка матки зростає швидше, ніж зайняті плацентою ділянки [54]

У сучасних дослідженнях встановлено, що міграція плаценти частково залежить від трофотропізма, при якому плацентарна тканина атрофується на менш оптимальній стороні імплантації і гіпертрофується на більш оптимальній. Наприклад, в 20 тижнів вагітності плацента покриває $\frac{1}{4}$ поверхні міометрія, в кінці вагітності - $\frac{1}{8}$.

За даними Р.Х. Веcker і ін. (2001), у обстежених за допомогою ехографії більше 8 тис. вагітних виявлено, що частота низько розташованих і предлежачей плацентизнизилася з 1,78% в 20 тижнів до 0,8% в 23 тижні гестації [53].

Ряд авторів вказує на наявність зв'язку з бактеріальними та вірусними агентами в більшій мірі, ніж з показниками акушерського та гінекологічного анамнезу [97].

Багато авторів робили спроби прогнозування передлежання плаценти під час пологів на підставі даних УЗД. Отримані результати дозволили зробити висновок про те, що, якщо в 23-25 тижнях гестації плаценти перекриває внутрішній зів на 25мм і більше, можливість її передлежання (повний або частковий) перед пологами наближається до 60% [55].

Вважається, що повторне УЗД на 32 тижні вагітності при низькому розташуванні плаценти є допустимим, але ефективність його не доведена в рандомізованих дослідженнях. До цього терміну можна говорити тільки про можливість того чи іншого закінчення вагітності [47].

Крім того, що аномальне прикріплення плаценти часто пов'язано з неналежним контуром і передлежанням, існують дослідження, що показують взаємозв'язок глибокого прикріплення плаценти з аномаліями розвитку матки. Так, placenta приросли в рудиментарному розі матки вперше описана Р.К. Heinonen в 1983 році [56]. М. Басбуг і ін. (1997) 51 проаналізував випадок перебігу вагітностей в рудиментарному розі матки, в 7 (13,7%) випадках відмічено наявність плаценти, приріст Тобто вагітність в рудиментарному розі значно частіше асоціюється з нею, ніж звичайна

маткова вагітність [52]. Сьогодні все ще існують великі проблеми в клінічній діагностиці цієї патології, в 40-60% випадків пологи закінчуються гістероектомією не тільки з приводу кровотечі, але і через відсутність своєчасної діагностики. Передлежання плаценти, ускладнене її вrostанням, є лідируючою причиною масивних акушерських кровотеч [61, 66, 69, 70]

Частота істинного прирощення плаценти, по даним різних авторів, коливається в широких межах особливо рідко зустрічається повний приріст, частота якого складає 1 випадок на 24506 пологів [60, 61, 62]. Відзначено пряма залежність між ризиком прирощення плаценти і віком жінки, наявністю в анамнезі оперативних втручань на матці і передлежання плаценти [63, 64]. Так, ризик збільшення передлежання плаценти у вагітної при одному кесаревому розтині в анамнезі становить 11-24% і збільшується до 67% після чотирьох і більше перенесених операцій [64, 65].

Згідно даних Чермних С.В. та співав., частота акушерських кровотеч, обумовлене передлежанням і аномальним прикріпленням плаценти, збільшилася в 1,9 рази (в 2014 р становила 3,4 на 1000 пологів в стаціонарі); в структурі акушерської патології у госпіталізованих пацієнток відзначається збільшення частоти випадків передлежання плаценти в 2,3 рази з 0,4% в 2012 р до 0,9% - в 2014 р.; в структурі показань до розродження шляхом операції кесарева розтину в ДРЦОМД в 2014 р. центральне передлежання плаценти склало 2,5% [59, 71].

Єдиним методом розродження при центральному передлежанні плаценти є кесарів розтин. З позицій доказової медицини ніяких даних на підставі контрольованих клінічних досліджень в підтримку інших способів ведення вагітних жінок з передлежанням плаценти не опубліковано. Однак оптимальний час для пологів у таких пацієнток продовжує обговорюватися, незважаючи на те, що доцільність вичікувальної спостереження до 37 тижня визнають практично всі фахівці. Деякі клініцисти, побоюючись кровотечі в

пізні терміни вагітності, рекомендують планове розродження після 34-го тижня вагітності з попереднім дослідженням амніотичної рідини на рівень зрілості легенів у плода. Активне ведення породіль з передлежанням плаценти повинні включати забезпечення безпеки оперативного втручання (кваліфікацію лікарів операційної бригади, наявність апаратури спостереження, проведення заходів інтенсивної терапії в ранньому післяопераційному періоді). З огляду на ймовірність розвитку кровотечі, складність прогнозування цього ускладнення в ході операції, виникає проблема безпечної компенсації крововтрати, яку з економічним ефектом забезпечує така процедура, як аутодонорство. [51, 67, 68].

В процесі гестації в частині випадків відбувається міграція плаценти від внутрішнього зіва аж до повного видалення її із зони низької плацентарної. Передбачається, що зміна положення плаценти відбувається внаслідок розтягування нижнього сегмента матки, недостатності його кровопостачання, регресу плацентарної тканини. Однак в літературі відсутні дані про функціональний стан плаценти в процесі її міграції, не описано вплив її локалізації на стан плода, результати вагітності і пологів.

Багато питань: етіологія, патогенез, перебіг вагітності та пологів, стану плода та новонародженого при аномаліях прикріплення плодового яйця залишаються недостатньо вивченими [87].

Відомо, що зміна положення плаценти (міграція) відбувається внаслідок розтягування нижнього сегменту матки, регресу плацентарної тканини при регулярних мікрівідшаруваннях або під дією ферментів цервікальних залоз [57, 58]. Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій з оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу, не можна вважати всі наукові завдання даної проблеми повністю вирішеними, особливо в аспекті ранньої діагностики і профілактики перинатальної патології при аномальній плацентарній. [72].

При АРП васкуляризація субплацентарної зони знижена. Більш тонка стінка нижнього сегмента матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа, гестаційної перебудови міометріальних сегментів спіральних артерій. Важливу роль в зниженні припливу крові в межворсинчатий простір грають гіповолемія і артеріальна гіпотензія [90, 91].

Зниження васкуляризації матково-плацентарного комплексу чинить серйозний вплив на формування ПД в зв'язку з тим, що рівень газообміну обумовлений більшою мірою швидкістю кровотоку, аніж дифузійними властивостями плаценти. Уповільнення кровотоку в спіральних артеріях і межворсинчатому просторі незмінно призводить до зниження газообміну між кров'ю матері і плоду [91, 92].

Значні відмінності (більш ніж в 50 разів) між рівнем розташування плаценти в I триместрі та до терміну пологів повинні були отримати пояснення. Першу спробу такого роду зробив К. Schlensker [93], який описав так звану «міграцію» плаценти, тобто зміни локалізації плаценти в процесі розвитку вагітності. Напрямок зсуву плаценти у всіх спостереженнях один - від нижнього сегмента на дно матки [91, 93].

У визначенні низького розташування плаценти немає єдиної думки, N Шльонськ [93] вважає низькими прикріплення, коли край плаценти НЕ доходить до внутрішнього зіву на 10 см. Більшість авторів дотримуються думки, що низька плацентажія - це стан, при якому відстань від краю плаценти до внутрішнього зіву менше 7 см [58, 94]. Різне визначення поняття «низька плацентажія» і можливі помилки діагностики призводять до значної розбіжності в частоті АРП. Досить широко застосовується класифікація І.С.Сидорової: інтерпретація поняття «низька плацентажія» залежить від терміну вагітності: до 16 тижнів - до 2 см від внутрішнього зіву; 17-24 тижнів - до 3 см; 24-28 тижнів - до 4 см; в терміні після 28 тижнів - до 5-6 см [95].

Феномен міграції одні автори пояснюють формуванням нижнього сегменту матки шляхом приросту м'язів і розтягнення цієї зони, а також одночасним витонченням, атрофією, частковим відторгненням і повторною нідацією ворсин краю плаценти [91]; інші автори [96] - «пошуком» ворсинками більш сприятливих місць, ніж нижній відділ матки (перешийок - нижній сегмент) для забезпечення необхідного харчування плодового яйця. На процес міграції плаценти впливає стан істміко-цервікального відділу матки: анатомо-функціональна недостатність і інфікування цього відділу зменшують пружність і, збільшуючи натяг, прискорюють міграцію, викликають бурхливу патологічну симптоматику. Навпаки, надмірна щільність цього відділу збільшує пружність і, зменшуючи натяг, уповільнює міграцію[90].

При непошкодженому істміко-цервікальному відділі матки міграція предлежачої плаценти є наслідком розвитку матки і плаценти в ході вагітності. Патологія виникає при істміко-цервікальній недостатності (ІЦН), інфікуванні, склерозуванні. У 27% жінок міграція протікає безсимптомно, у інших 73% - з патологічною симптоматикою: з анемією, з передчасним розривом плодових оболонок, аномалією будови плаценти. Швидка міграція обумовлена первинною ІЦН, помірною - вторинною ІЦН при його розтягуванні внаслідок підвищення тонуусу або обсягу матки. Повільна міграція спостерігається при нормальному стані і щільності істміко-цервікального відділу.

При швидкій міграції плаценти [58, 91] домінуючим симптомом є кровотеча, результат для плода виключно несприятливий: викидні складають 43,7%, перинатальної смертності - 16,7 %. При помірній міграції домінують болі внизу живота, число викиднів - 5,8%, перинатальної смертності - 9,4 %. Повільна міграція протікає майже безсимптомно, випадки загибелі плоду не зазначені. Однак у цих дослідженнях не наводиться оцінка функції плаценти в період її міграції, стану плода та новонародженого [90].

Прогнозування можливих ускладнень, раціональна тактика моніторингу вагітності і вибір оптимальних методів розродження у жінок з плацентарною дисфункцією є резервом подальшого зниження перинатальної захворюваності і смертності.

В результаті аналізу сучасної літератури можна дійти висновку про те, що всі як діагностичні, так і лікувально-профілактичні заходи починають застосовуватися в основному вже після формування стійкої плацентарної дисфункції.

У доступній нам літературі ми зустріли обмежену кількість інформації про аспекти ведення вагітності у жінок з плацентарною дисфункцією і гіперандрогенними станами в анамнезі. Приведені літературні дані дозволяють відобразити інтерес всіх фахівців до проблеми гіперандрогенії як такої до настання вагітності так і до особливостей перебігу вагітності у жінок з ГА в анамнезі.

Вивчення чинників впливу і механізмів розвитку плацентарної дисфункції у вагітних з АРП є актуальним напрямом і дозволить зрештою поліпшити стан здоров'я новонароджених, істотно знизити частоту і тяжкість перинатальної патології в даній групі жінок.

РОЗДІЛ 2: МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Для вирішення поставленої мети і задач дослідження проводилися в II етапи. На першому етапі проводився клініко-статистичний аналіз 58 історій пологів жінок із аномальним розташуванням плаценти під час теперішньої вагітності. Низька плацентация виявлена при ультразвуковому дослідженні (УЗД) в терміні 18-21 тиж. вагітності. Згідно з класифікацією аномалій плацентации і варіантів міграції плаценти, критерієм включення пацієнок в основну групу було розташування плаценти (у 18-21 тиж.) на відстані менше 2 см від внутрішнього зіву шийки матки. На другому етапі ми провели клініко-лабораторну оцінку ефективності розроблених нами лікувально-профілактичних заходів та обстежили 58 жінок, які склали основну групу, були поділені методом випадкового вибору на три групи:

- I підгрупа - 16 вагітних із повним і неповним передлежанням плаценти; процес міграції був відсутній.

- II підгрупа 21 жінка з низьким розташуванням плаценти унаслідок неповної (незавершеної) міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву).

- III підгрупа 21 вагітна, в яких в результаті повної (завершеної) міграції плацента перемістилася у верхні відділи матки (нижній край плаценти на 5 см вищий за внутрішній зів).

Всім цим вагітним було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження. Контрольну групу склали 30 вагітних (КГ), які були розроджені через природні пологові шляхи без соматичної та гінекологічної патології.

Критерієм включення до якої було розташування плаценти менше 2 см від внутрішнього зіва шийки матки при УЗД-скринінгу вагітності в 18-21 тиждень.

Функціональний стан системи мати-плацента-плід оцінювали за даними, отриманими при ехографічному, доплерометричному і кардіотокографічному дослідженнях.

Використані для обстеження вагітних жінок методи є безпечними для матері і плода, достатньо інформативними для об'єктивної оцінки функціонального стану різних систем і систем материнсько-плодового комплексу. Обстеження всіх вагітних жінок проведено за однаковими методиками та з використанням одних и тих же апаратів, що виключає вплив можливої помилки, характерної для будь-якого не інвазивного методу дослідження, на достовірність результатів обстеження. Біохімічний скринінг під час вагітності ((РАРР-А), β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), альфа-фетопротеїну (АФП)) був проведений не всім вагітним, тому цей параметр не було враховано під час дослідження.

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи у вагітних II групи включали в себе, відповідно протоколів МОЗ України: вітамінотерапію (вітаміни С, Є, Р); антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти. При наявності істміко-цервікальної недостатності на шийку матки накладався циркулярний шов в терміні від 16-18 до 22-24 тижнів вагітності.

Тривалість і якість проведення лікувально-профілактичних заходів залежала від результатів додаткових методів дослідження: ехографії, доплерометрії, КТГ, БПП, оцінки ендокринологічного статусу, які динамічно використовувалися після 20 тижнів вагітності.

При виборі методу розродження особлива увага приділялась віку пацієнток, їх анамнезу (наявність безпліддя в анамнезі, мертвонародження), стану плода та готовності пологових шляхів. При передлежанні плаценти методом вибору у 100% випадків була операція кесаревого розтину, при

низькій плацентації та варіантах міграції плаценти – пологи велись згідно загальноприйнятих рекомендацій через природні пологові шляхи, за наявності акушерських показань, або з боку соматичної патології пологи завершувалися операцією кесаревого розтину.

Особливості ведення пологів полягали в обмеженому застосуванні похідних окситоцину, використанні перидуральної анестезії, своєчасній епізіотомії та профілактиці гіпотонічної кровотечі.

2.2 Методи дослідження

Загальноклінічні лабораторні методи дослідження включали аналіз крові й сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма. Здійснювали аналіз мікрофлори піхви і цервікального каналу за загальноприйнятими методиками. Всім вагітним проводили серологічне дослідження на наявність Hbs-антигену, ВІЛ-інфекції та сифілісу. Гематологічне обстеження включало клінічний аналіз периферичної крові з визначенням рівня гемоглобіну (НЬ), вмісту еритроцитів. Біохімічне дослідження крові включало визначення загального білка, сечовини, сечової кислоти, креатиніну.

Для проведення клінічних досліджень використовувалося програмне забезпечення персонального комп'ютера, була складена ком'ютерна програма на основі програм "Office-XP". Це дозволило проаналізувати всі етапи проведеної наукової роботи.

УЗД виконували за допомогою ультразвукових сканерів «ALLOKA SSD-1800» з використанням трансабдомінальних датчиків частотою 3,5; 5,0 МГц в режимі пульсової доплерівської хвилі. Фетометрію проводили за стандартною методикою, зіставляючи показники. При невідповідності виявляли форму і ступінь ЗРП. Оцінювали частоту і ритм серцевих скорочень. Дихальні рухи плода реєстрували по зсуву грудної клітки і живота, визначали кількість, тривалість епізодів, частоту і форму дихальних рухів плода (ДРП).

Терміни обстеження: II триместр – 18-21 тиждень, III триместр – 34-36 тижнів.

Запис кардіотокографії (КТГ) виконували всім вагітним на апараті «Bionet Fc 700» протягом 45–60 хв.; фіксували рухи плода. При розшифровці запису визначали наступні параметри КТГ: ЧСС; стабільність базальної частоти серцебиття; варіабельність базального ритму; акцелерації за кількістю і видами; децелерації за кількістю і тривалістю. Отримані

результати зіставлені з оцінкою КТГ за бальною шкалою W. Fischer. За значенням сумарного балу виділяли стан плода: задовільний (8–10 балів), початкові порушення (5–7 балів), серйозні порушення (менше 4 балів).

Всім пацієнткам з 18–20 тиж. вагітності в динаміці, згідно рекомендацій С. Л. Воскресенського (2011), проведено доплерометричне дослідження матково-плацентарного кровотоку (МПК), плодово-плацентарного кровотоку (ППК) і кровотоку в аорті плода.

Обстеження новонародженого проводили за загальноприйнятій методиці лікарями-неонатологами. Після народження оцінювали новонародженого за шкалою Апгар та проводили антропометричні дослідження. Фізичний розвиток при народженні та впродовж першого року життя оцінювався за центильними таблицями та індексом масо-ростових відношень. Усім немовлятам проводили клінічне, лабораторне, інструментальне обстеження згідно протоколів МОЗ України прийняте у педіатричній практиці.

Математичні методи дослідження були виконані згідно рекомендацій А.П.Мінцера та співавт. Наступним етапом була обробка даних – розрахунок за стандартною програмою. Достовірність відміни пари середніх обчислювалась за допомогою критерія Стьюдента. Обрахунок проводили за допомогою програми «Microsoft Excel 2003».

РОЗДІЛ 3: КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З АНОМАЛІЯМИ ПЛАЦЕНТАЦІЇ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТОК

Під нашим спостереженням знаходилось 88 жінок, із них 58 жінок, які склали основну групу, були поділені методом випадкового вибору на три групи:

- I підгрупа - 16 вагітних із повним і неповним передлежанням плаценти; процес міграції був відсутній.

- II підгрупа 21 жінка з низьким розташуванням плаценти унаслідок неповної (незавершеної) міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву).

- III підгрупа 21 вагітна, в яких в результаті повної (завершеної) міграції плацента перемістилася у верхні відділи матки (нижній край плаценти на 5 см вищий за внутрішній зів).

Всім вагітним було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження. Контрольну групу склали 30 вагітних (КГ), яких було розроджено через природні пологові шляхи без соматичної та гінекологічної патології.

В результаті клініко-статистичного аналізу було визначено, що середній вік вагітних із АРП дорівнював $31,5 \pm 2,59$ роки для I підгрупи, $30,28 \pm 4,43$ роки для II підгрупи та $29,52 \pm 4,66$ роки для III підгрупи. Для контрольної групи жінок середній вік склав $25,24 \pm 3,54$ роки. Кількість жінок, які народжували після 30 років склала 65,5% в середньому основної групи, в контрольній групі переважали жінки 20-29 років – загалом 20 жінок (66,7%).

Таблиця 3.1

Вікова структура жінок (абс./%)

Вік вагітних	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
До 19 років	-	1 (4,8%)	1(4,8%)	6 (20%)
20-24 років	-	2 (9,5%)	3 (14,3%)	11 (36,7%)
25-29 років	4 (25%)	4 (19,0%)	5 (23,8%)	9 (30%)
30 років і старше	12 (75%)**	14 (66,7%)**	12 (57,1%)*	4 (13,3%)

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p<0,01$).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p<0,001$).

Число жінок, які народжували вперше серед вагітних із АРП в двох групах загалом: 4 (6,9%), а жінок, які народжували повторно – з 1 пологами в анамнезі 18 (31%), з 2 і більше пологами в анамнезі – 36 (62,1%). Тобто, АРП спостерігалась в 9 разів частіше у жінок, які народжували 2 і більше разів в порівнянні з першонароджуючими (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2

Кількість пологів в анамнезі (абс./%)

Паритет пологів	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Першовагітні	-	2 (9,5%)	2 (13,7%)	9 (30%)
1 пологи в анамнезі	5 (31,3%)	6 (28,6%)	7 (33,3%)	16 (53,3%)
2 пологів і більше	11 (68,7%)**	13 (61,9%)**	12 (57,1%)*	5 (16,7%)

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p<0,01$).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p<0,001$).

Перенесені гінекологічні захворювання у жінок, визначені при клініко-статистичному дослідженні, представлені в таблиці 3.3.

Гінекологічна патологія у жінок із АРП

Захворювання	Основна група n=58		Контрольна група n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Запальні захворювання жіночих статевих органів	15	25,8	1	30
Порушення менструальної функції	9	15,5	5	16,6
Самовільні аборти	13	22,4*	-	-
Артифіційні аборти	8	13,7	5	16,6
Захворювання шийки матки	14	24,7*	-	-
Лейоміома матки	12	20,6*	-	-

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,001$).

Обтяжений гінекологічний анамнез зустрічався у більшості жінок із АРП – 49 (84,4%). У обстежених в анамнезі були самовільні (22,4%) та артифіційні (13,7%) аборти. Із гінекологічних захворювань етіологічним фактором для аномальної плацентації слугували лейоміома матки – 20,6%, захворювання шийки матки – 22,4%, а також запальні захворювання жіночих статевих органів – 25,8%.

Аналіз результату попередніх вагітностей (табл.3.4) у всіх обстежених жінок, за виключенням першовагітних, свідчить про високу частоту акушерських і перинатальних ускладнень. Основними ускладненнями вагітностей в анамнезі були: вагітності, що не розвиваються – 11,1%, мимовільні аборти – 24,1%, передчасні пологи – 33,3%. А також у 26 (48,1%) вагітних з АРП в анамнезі було попереднє закінчення пологів за допомогою кесаревого розтину.

Аналіз результату попередніх вагітностей у жінок із АРП

Показник	Основна група n=54		Контрольна група n=21	
	Абс.	%	Абс.	%
Штучний аборт	8	14,8	1	3,3
Мимовільний аборт	13	24,1**	-	-
Вагітність, що не розвивається	6	11,1*	-	-
Передчасні пологи	18	33,3	5	23,8
Термінові пологи	36	66,7	16	76,1
Родорозрішення кесаревим розтином	12	48,1**	2	9,5

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,05$).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,01$).

Частота виявлення екстрагенітальної патології склала: 39 (67,2%) в анамнезі вегето-судинна дистонія, 13 (22,4%) захворювання дихальної системи, по 12 (20,6%) ендокринні порушення та захворювання шлунково-кишкового тракту, 10 (17,2%) – захворювання сечовидільної системи. Захворювання інших органів та систем виявлені у 14 (24,1%) обстежених жінок.

Попередньо перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом зустрічалась у 36 (62,1%) обстежених жінок. З них хламідійна інфекція – 11 (18,9%), уреоплазма – 14 (24,1%), мікоплазма – 5 (8,6%), папілома вірусна інфекція 16,18 та вірус простого герпесу 2 – по 3 жінки (5,17%).

При детальнішому обстеженні в основній групі нами виявлено змішану мікрофлору в 22 (37,9 %) спостережуваних; лейкоцитоз — в 14 (24,1 %);

кокову мікрофлору— в 8 (13,8%); гриби роду «Candida» — в 10 (17,2 %); гарднерели — в 2 (3,4%); бактеріальний вагіноз —у 5 (8,6 %) жінок.

При мікроскопічному дослідженні виявлено зміни мікрофлори в 55,2 % вагітних основної групи, а у 86,6 % жінок контрольної групи відмічено нормальну мікрофлору піхви.

Виявлені ускладнення перебігу даної вагітності представлені в наступній таблиці 3.4.

Таблиця 3.5

Ускладнення попередніх вагітностей у жінок із АРП

Показник	Основна група n=54		Контрольна група n=21	
	Абс.	%	Абс.	%
Гестоз I половини вагітності	13	24,1	5	23,8
Прееклампсія	6	11,1*	-	-
Анемія вагітних	16	29,6	5	23,8
Загроза переривання вагітності	33	61,1**	2	9,5
ПД	28	51,8**	-	-
ЗРП	14	25,9**	-	-
Дистрес плода	16	29,6	4	19,0

Примітка * - показник достовірності відносно КГ (p<0,05).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ (p<0,01).

Клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із АРП дозволив виявити високу частоту наступної акушерської патології: гестозу, як I так і II половини вагітності (24,1% та 11,1%); анемії вагітних (29,6%), загрози переривання вагітності (61,1%); ПД (51,8%) та ЗРП (25,9%). Найбільш частим ускладненням вагітності у цих жінок виявлена нами загроза переривання вагітності, що співпадає з даними сучасної літератури.

Наявність цієї патології найчастіше відмічено у повторновагітних в другому та третьому триместрах вагітності. Гіпертензивні порушення II половини вагітності нами встановлені в 11,1% випадків і характеризувались преєклампсією легкого та середнього ступеню. Висока частота ПД та ЗРП, виявлена нами, співпадає з даними сучасної акушерської літератури.

У літературі залишається дискусійним питання про варіанти локалізації плаценти. У спостережуваних нами жінок в терміні вагітності за УЗД виявлено АРП: нижній край плаценти знаходився на відстані менш 2 см від внутрішнього зіву шийки матки. Як і в контрольній групі, плацента локалізувалася переважно на задній стінці матки, але в II групі випадків її прикріплення на передній стінці достовірно більше ($p < 0,05$). В цілому, процес міграції спостерігався у 80,0 % жінок. Міграція плаценти вище 5 см над рівнем внутрішнього зіву сталася в 43,1 % вагітних, до 5 см над рівнем внутрішнього зіву — у 36,9 % пацієнток. Отже, виділилися два варіанти міграції: повна (завершена) і неповна (незавершена, до рівня низького розташування плаценти). У 20,0 % спостереженнях міграція була відсутня (повне і неповне передлежання плаценти).

По передній стінці матки міграція плаценти відмічена у 75,8 % пацієнток, з них в 31,0 % мав місце завершений процес міграції, в 44,8 % — незавершений. При локалізації плаценти на задній стінці матки, міграція спостерігалася в 69 % випадках, з них в 41,4 % — варіант повної міграції, у 27,6 % пацієнток — міграція була неповною. Отже, статистично достовірної залежності процесу міграції від локалізації плаценти на стінках матки не виявлено ($t = 0,58$, $p > 0,05$). Неповна міграція плаценти частіше зафіксована по передній стінці ($t = 2,79$, $p > 0,05$), що, можливо, пов'язано з ранішою і вираженою структурною перебудовою нижнього відділу передньої стінки матки, нижнього сегменту, що бере участь у формуванні.

Локалізація плаценти (абс./%)

	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
По передній стінці	7 (43,7%)	13 (61,9%)*	9 (42,8%)	9 (30%)
По задній стінці	9 (42,8%)	8 (27,6%)	12 (41,4%)	21 (70%)

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,05$).

Серед обстежених було виявлено значну кількість структурних змін матки в основній групі в порівнянні з контрольною (таблиця 3.7).

Порушення архітекtonіки матки (абс./%)

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Рубець на матці після КР	8 (50%)**	10 (47,6%)**	8(38,1%)**	2 (6,7%)
Внутрішньоматкові втручання протягом року	4 (25%)*	6 (28,6%)**	2 (9,5%)	-
Доброякісні пухлини	3 (18,7%)	4 (19,0%)*	5 (23,8%)*	-

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,05$).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,01$).

Висока частота рубця на матці – 44,8%, доброякісних новоутворень матки – 20,7% та внутрішньо маткових втручань – 20,7% в основній групі достовірно більше, ніж в КГ вказує на вплив змін архітекtonіки матки, як чинника виникнення АРП.

РОЗДІЛ 4: ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ЖІНОК З АРП

4.1 Перебіг вагітності у досліджуваних жінок

Був проведений порівняльний аналіз результатів вагітності 88 жінок, із них 58 жінок, які склали основну групу, були поділені методом випадкового вибору на три групи:

- I підгрупа - 16 вагітних із повним і неповним передлежанням плаценти; процес міграції був відсутній.

- II підгрупа 21 жінка з низьким розташуванням плаценти унаслідок неповної (незавершеної) міграції (нижній край плаценти нижче 5 см від внутрішнього зіву).

- III підгрупа 21 вагітна, в яких в результаті повної (завершеної) міграції плацента перемістилася у верхні відділи матки (нижній край плаценти на 5 см вищий за внутрішній зів).

Як видно з наведених даних частота ускладнень набагато перевищувала показники групи контролю. При аналізі перебігу вагітності (табл.4.1) основним ускладненням I половини вагітності, у жінок із АРП є загроза переривання вагітності (КГ – 6,6 %; основна група – 43,1%, $p < 0,05$ для I підгрупи, $p < 0,01$ для II і III підгрупи.) та гестаційна залізодефіцитна анемія (КГ – 10,0%, основна група – 43.1%, $p < 0,05$).

Треба відмітити, що в 5,2% випадків було діагностовано істміко-цервікальну недостатність, у 8,6% загострення екстрагенітальної патології в основній групі вагітних, але ці дані не були достовірно статистично значимими ($p > 0,05$). Критичними термінами в першому триместрі були 7-8 тижнів вагітності. Практично всі випадки загрозового переривання вагітності в пацієток I групи припадали на цей термін гестації. Термін розвитку істмікоцервікальної недостатності припадав на 18-20 тижнів.

Перебіг I половини вагітності (абс.ч.; %)

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Загроза переривання	6 (37,5%)*	10 (47,6%)**	9 (42,9%)**	2 (6,6%)
ІЦН	1 (6,2%)	-	2 (9,5%)	-
Ранній гестоз	5 (31,2%)	5(23,8%)	6(28,6%)	5 (16,7%)
Гестаційна анемія	6 (37,5%)*	11 (52,3%)*	8 (38,1%)*	3 (10,0%)
Загострення соматичної патології	1 (6,2%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	-

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p<0,05$).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p<0,01$).

Аналіз перебігу II половини вагітності у досліджуваних вагітних (табл.4.2) показав, що частота ускладнень у вагітних із АРП, була достовірно вище в порівнянні з вагітними КГ. Так, необхідно відмітити високу частоту таких ускладнень, як гестаційна анемія (КГ – 16,7 % проти 50% в I підгрупі; $p<0,05$, 52,3% в II підгрупі; $p<0,01$); ПД (КГ – 6,7 % проти 68,7% в I підгрупі, 52,3% в II підгрупі, 42,9% в III підгрупі; $p<0,01$); загроза передчасних пологів (КГ – 3,3 % проти 50% в I підгрупі, 42,9% в II підгрупі; $p<0,01$; 28,6% в III підгрупі; $p<0,05$). Треба відмітити, що загроза передчасних пологів, частіше розвивалася в 26-28 тижнів вагітності. Основними клінічними проявами плацентарної недостатності в основній групі були затримка розвитку плода та дистрес плода.

Варто зазначити, що в II підгрупі спостерігалася висока частота метрорагій – 19%; $p<0,05$; в поєднанні з більш вираженою частотою залізодефіцитних анемій, що пояснюється більш швидким, за даними літератури, темпом міграції плаценти при неповній міграції, що сприяє виникненню загрозливих станів під час вагітності. Варіанти повної міграції

плаценти зазвичай поєднані з повільним та помірним темпом міграції, що має безсимптомний перебіг – в III підгрупі не спостерігалися метрорагії, частота залізодефіцитних анемії достовірно не перевищує частоту в КГ ($p>0,05$).

Таблиця 4.2

Перебіг II половини вагітності (абс.ч., %)

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Гестаційна анемія	8 (50%)*	11 (52,3%)**	7 (33,3%)	5 (16,7%)
Прееклампсія	2 (12,5%)	3 (14,3%)	3 (14,3%)	2 (6,7%)
ПД	11 (68,7%)**	11 (52,3%)**	9 (42,9%)**	2 (6,7%)
Загроза передчасних пологів	8 (50%)**	9 (42,9%)**	6 (28,6%)*	1 (3,3%)
Загострення соматичної патології	2 (12,5%)	2 (9,5%)	3 (14,3%)	-
Метрорагії	2 (12,5%)	4 (19%)*	-	-

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p<0,05$).

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p<0,01$).

Частота виникнення загрози передчасних пологів (біль внизу живота, тонус матки по УЗД) в III підгрупі менше, ніж в I і II, проте не є статистично достовірною ($p>0,05$).

4.2 Розродження жінок з АРП

Ускладнення перебігу пологів у жінок із ГА в анамнезі представлені в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Ускладнення пологів та операції у жінок із АРП

Показник	Основна група n=58		Контрольна група n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Передчасний розрив плодових оболонок	32	55,1*	5	23,8
Кесарів розтин	31	53,4*	-	-
Епізіотомія	18	31,0	5	23,8
Розриви шийки матки	6	10,3	2	9,5
Розриви промежини	2	3,4	-	-
Ручне обстеження стінок порожнини матки	7	12,1*	-	-

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,01$).

При аналізі перебігу пологового процесу у 55,1% роділь було встановлено передчасний розрив плодових оболонок.

Через природні пологові шляхи пологи закінчилися у 46,4%, шляхом операції кесарів розтин у 53,4% жінок. Частота абдомінального розродження у жінок, які народжують повторно, склала 73,0%, вперше – 27,0%. Всі жінки з рубцем на матці – 26 жінок (83,8%) були родорозрішені операцією кесаревого розтину, із них у 6 вагітних було діагностовано передлежання плаценти. Показаннями для проведення операції кесарів розтин були:

дистрес плода у 2 жінок (6,4%), аномалії пологової діяльності, що не піддавались консервативному лікуванню – у 1 випадку (3,2%) та передлежання плаценти у 8 випадках (30,8%).

Аналіз структури розродження вагітних основної групи (рис.4.1) показав високий рівень передчасних пологів (39,6%), а також 2 випадки перенесеної вагітності (3,44%), 62,1% жінок народили в строк. При цьому в структурі розродження I підгрупи, де міграція плаценти була відсутня, превалювало передчасне розродження (62,5%).

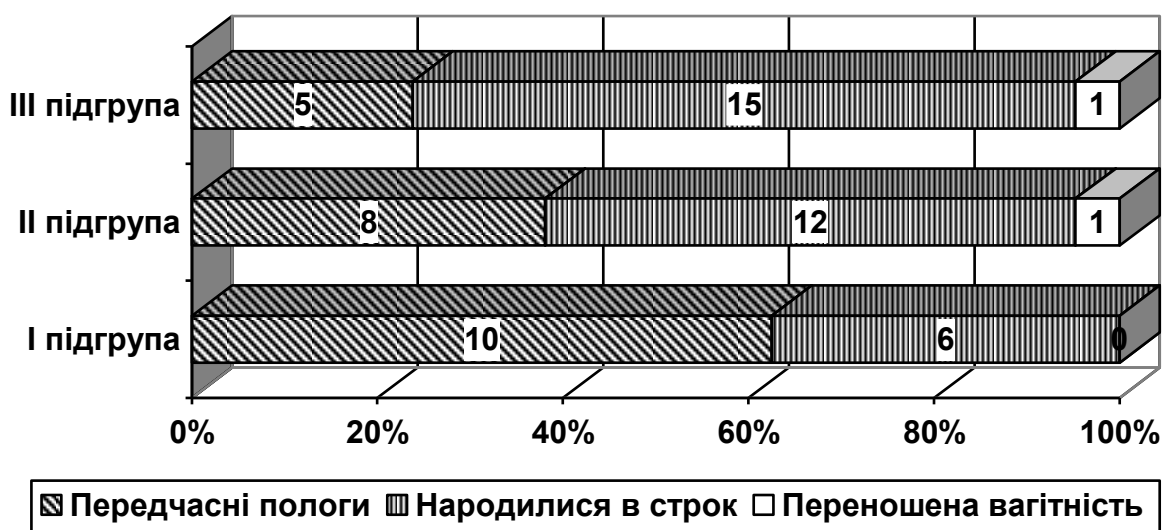


Рис. 4.1. Структура розродження вагітних основної групи.

При вивченні причин передчасних пологів (рис.4.2) у вагітних основної групи виявилося, що найчастіше вони починалися шляхом дострокового оперативного розродження (65,2%), враховуючи наявність у пацієнток передлежання плаценти та/або рубця на матці. У 17,4% спостережень мала місце підвищена скорочувальна активність матки і в 17,4% – дострокове розродження шляхом операції кесарева розтину в зв'язку з передчасним відходженням навколоплідних вод. При цьому передчасні пологи при оперативному розродженні превалюють в I підгрупі (90%) в порівнянні з II (50%) і III (40%) підгрупами.

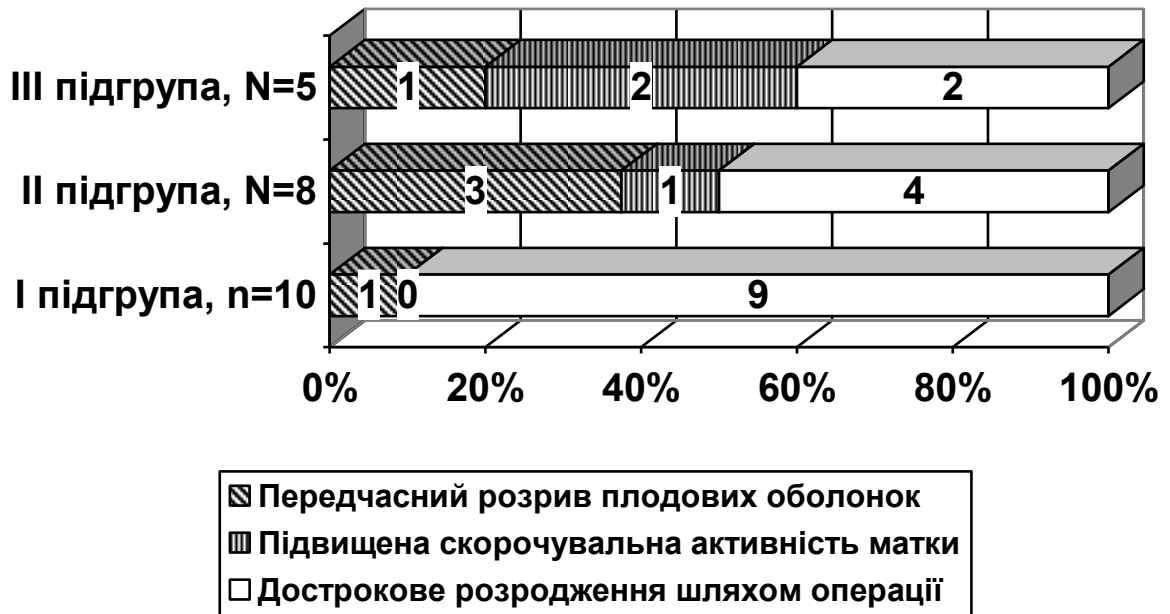


Рис. 4.2. Причини передчасних пологів у вагітних основної групи.

Серед основних методів розродження (рис.4.3) варто вказати на високу частоту кесарева розтину, у 53,4% була проведена ця операція, у 46,6% випадків пологи проведені через природніпологові шляхи. Варто зазначити, що частота оперативного розродження в I підгрупі склала 68,75%, у II підгрупі 66,7%, що є достовірно більше, ніж частота оперативного розродження в III підгрупі – 28,57% ($p < 0,05$).

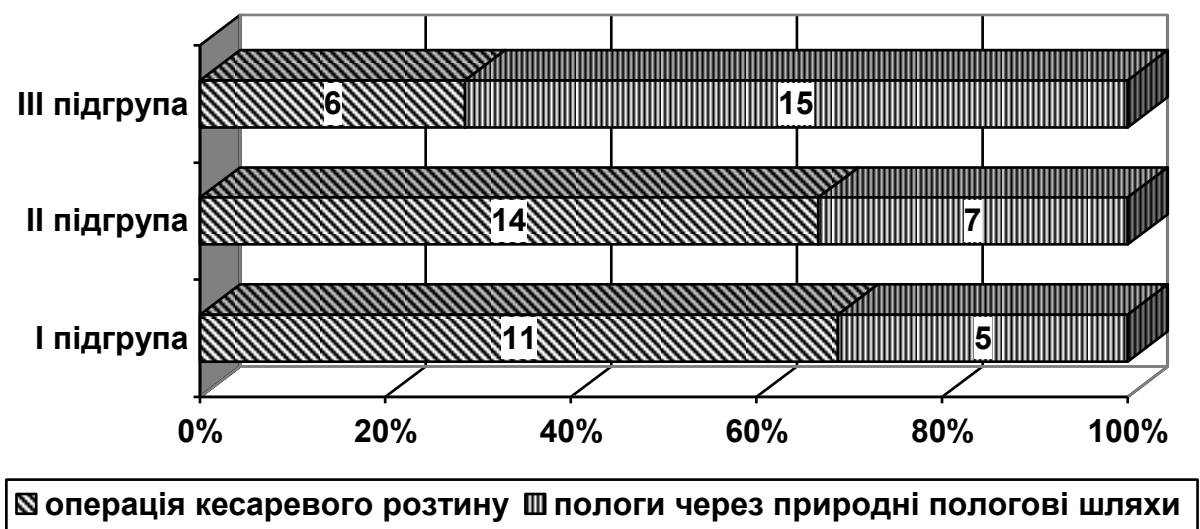
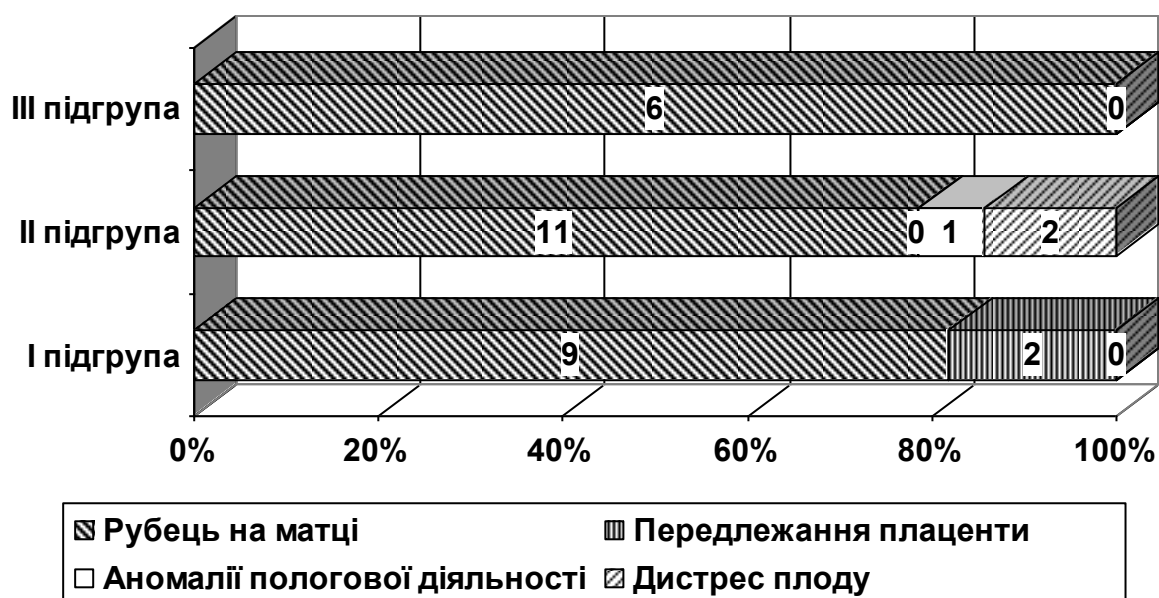


Рис. 4.3. Методи розродження вагітних основної групи.

В структурі показань до кесарева розтину (КР) переважав (рис.4.4) рубець на матці після попередніх оперативних втручань (83,9%). В інших випадках мали місце передлежання плаценти, дистрес плода (по 6,5%) та аномалії пологової діяльності, що не піддались консервативному лікуванню (3,2%). При цьому передлежання плаценти спостерігалось в 8 випадках в I підгрупі, в тому числі в 6 випадках поєднувалися з рубцем на матці. Внутрішньоутробне страждання плода у 2 випадках було показанням до оперативного розродження, але було виявлено всього у 9 випадках в поєднанні з іншими показами до КР.



В головному передлежанні відбулися пологи у 96,6% жінок, в тазовому – у 3,4% роділь.

У 31% при прорізуванні голівки плода була виконана епізіотомія. Показанням до проведення цієї операції була загроза розриву промежини, гострий дистрес плода.

Пологовий травматизм у матері відзначений в 13,7% випадків. Розриви промежини (переважно першого ступеню) зустрічались у 3,4% жінок, розриви шийки матки – у 10,3%.

У 12,1% жінок проводилось ручне обстеження стінок порожнини матки. Показанням до даного втручання були інтимне прикріплення плаценти, дефект дольки посліду, гіпотонічна кровотеча.

Загальна крововтрата в пологах склала 345 ± 84 мл, під час операції кесаревого розтину 793 ± 65 мл.

Післяпологовий період у 94,8% породіль перебігав без ускладнень. У 5,2% жінок відмічались наступні ускладнення пуерперального періоду: субінволюція матки – 3,4%, метроендометрит – у 1,6%, часткове розбіжності швів на передній черевній стінці – у 1,6% жінок.

Народилось 58 живих новонароджених. Середня маса новонароджених склала $3225,7 \pm 153,9$ г, зріст – $50.9 \pm 1,8$ см. В задовільному стані народилося 34 дітей (58,6%), середньої тяжкості – 22 (37,9%), в тяжкому – 2 новонароджених (3,4%). В ранньому неонатальному періоді відзначалися синдром пригнічення ЦНС у 7 (12,1%), аспіраційний синдром - у 5 (8,6%) новонароджених.

Аналізуючи стан новонароджених від матерів із АРП (табл.4.4) необхідно відмітити, що в I та II підгрупі жінок звертає на себе увагу достовірно високий рівень ЗРП (КГ – 3,3% проти 43,8% в I підгрупі та

Таблиця 4.4

Стан новонароджених (абс.ч.,%)

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Асфіксія новонароджених	4 (25%)	7 (33,3%)	4 (19,0%)	2 (6,7%)
Затримка розвитку плода	7 (43,8%)*	12 (57,1%)**	4 (19,0%)	1 (3,3%)
Внутрішньоутробне інфікування	1 (6,3%)	2 (9,6%)	1 (4,8%)	1 (3,3%)
Задовільний стан	5 (31,3%)	13 (61,9%)	16 (76,2%)	26 (86,7%)

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,01$)

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,001$)

57,1% в II підгрупі; $p < 0,01$ та $p < 0,001$, відповідно); асфіксії новонародженого (КГ – 6,7 % проти 33,3% в II підгрупі; $p < 0,05$). Частота задовільного стану новонародженого була значно вище в КГ ((КГ – 86,7% проти 58,6% в основній групі; $p < 0,05$).

Перебіг раннього неонатального періоду (табл.4.5) у новонароджених, від жінок із АРП, характеризувався достовірно вищою частотою синдрому дихальних розладів (КГ – 3,3% проти 31,3% в I підгрупі та 23,85 в II підгрупі; $p < 0,05$), обумовлений недоношеністю, а також постгіпоксичною енцефалопатією (КГ – 3,3% проти 31,3% в I підгрупі, 33,3% в II підгрупі, 23,8% в III підгрупі; $p < 0,05$).

Таблиця 4.5

Перебіг неонатального періоду (абс.ч., %)

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Синдром дихальних розладів	5 (31,3%)*	5 (23,8%)*	3 (14,28%)	1 (3,3%)
Постгіпоксична енцефалопатія	5 (31,3%)*	7 (33,3%)**	5 (23,8%)*	1 (3,3%)
Гіпербілірубінемія	2 (12,5%)	2 (9,6%)	1 (4,8%)	-
Геморагічний синдром	-	-	1 (4,8%)	-

Примітка * - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,05$)

Примітка ** - показник достовірності відносно КГ ($p < 0,01$)

Таким чином, проведений порівняльний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із ГА в анамнезі, дозволив зробити висновок, що вагітність і пологи у цих жінок протікають з високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (43,1%), гестаційна анемія (44,8%), передчасні пологи (39,6%), ПД (53,4%), затримка розвитку плода (39,7%).

4.3 Оцінка стану ФПК та плода за даними ехографічних методів дослідження.

Головна роль у прогнозуванні ризику акушерських та перинатальних ускладнень надається ультразвуковому дослідженню. Одним з важливих напрямків використання ультразвукового сканування в оцінці стану фето-плацентарної системи є фето- та плацентометрія, яка дозволяє визначити наявність патологічних змін в плаценті та в функціональному стані плода. При оцінці функціонального стану ФПК були вивчені основні ультразвукові функціональні показники в такі терміни вагітності: 18-21 і 34-36 тижнів. Ці терміни були визначені у зв'язку з особливостями функціонального стану ФПК, що мають місце у вагітних високого ризику, що до розвитку акушерських та перинатальних ускладнень, до яких відносяться і вагітні з АРП.

При оцінці функціонального стану ФПК в 18-21 тижнів вагітності у досліджуваних вагітних з АРП спостерігаються перші ознаки компенсованих порушень цієї системи.

Аналіз даних фето- та плацентометрії в 34-36 тижнів вагітності (табл.4.7) у вагітних основної групи, говорить про те, що частота асиметричної форми ЗРП зросла до 22,4% і в 5,2% мала місце симетрична форма ЗРП; порушення серцевої діяльності плода зустрічалися в 15,5% спостережень, субкомпенсовані форми порушень дихальних рухів плода мають місце в 15,5%, його рухової активності і тонусу (5,2 %). Показники стану плода, характерні для ПД достовірно частіше зустрічаються в жінок основної групи в порівнянні з КГ ($p < 0,05$).

Прогностично несприятливим є поява одиничних випадків декомпенсованої форми порушення дихальних рухів плода (4,4%) та його рухової активності (9,6%) в II підгрупі, некомпенсованих рухів плода (6,3%) в I підгрупі та порушення тонусу плода (4,8%) в III підгрупі. У цих жінок

відбулися передчасні пологи в 29-30 тижнів на тлі передчасного розриву плодових оболонок.

Таблиця 4.7

Стан плода в 34-36 тижні (абс.ч., %)

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
Фетометрія плода				
ЗРП (асиметрична форма)	5 (31,2%)	6 (28,6%)	2 (9,6%)*	-
ЗРП (симетрична форма)	1 (6,3%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	-
Серцева діяльність плода				
Брадикардія (<110 уд/хвил)	2 (12,5%)	3 (14,3%)	1 (4,8%)	-
Тахікардія (>170 уд/хвил)	1 (6,3%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	-
Дихальні рухи плода				
Субкомпенсовані	4 (25%)	4 (19,0%)	1 (9,6%)*	-
Декомпенсовані	1 (6,3%)	1 (4,8%)	-	-
Тонус плода				
Порушений	-	2 (9,6%)	1 (4,8%)	-

Примітка: *– різниця достовірна відносно I та II підгрупи: $p < 0,05$

Відповідно до порівняльного аналізу оцінки функціонального стану ФПК в 34-36 тижні вагітності, частота всіх форм ПД була достовірно нижче у вагітних III підгрупи. Так, рівень компенсованих змін у системі мати-плацента-плід склав у вагітних III підгрупи 92,4% порівняно з 76,2% випадків у пацієнок II підгрупи та 68,7% у I підгрупі; субкомпенсовані зміни спостерігалися у 9,6% вагітних III підгрупи порівняно з 19,0% випадків у пацієнок II підгрупи та 25% у I підгрупі; декомпенсовані порушення ФПК мали місце в 6,3% випадків тільки у пацієнок I підгрупи та 4,8% пацієнок II підгрупи.

Матково-плацентарно-плодовий кровообіг у обстежених вагітних характеризувалися достовірним посиленням кровообігу в артерії пуповини (АП) і в маткових артеріях (МА) на фоні зниження кровообігу в середньомозковій артерії плода (СМА), $p < 0,001$ (табл.4.8).

У вагітних III підгрупи спостерігається при цьому достовірно менше посилення кровообігу в артерії пуповини (АП) і в маткових артеріях (МА) на фоні зниження кровообігу в середньомозковій артерії плода (СМА) в порівнянні з II підгрупою, $p < 0,001$ та в порівнянні з I підгрупою, $p < 0,01$, за винятком ІР МА, що не має достовірної різниці, $p > 0,05$.

Таблиця 4.8

Матково-плацентарний кровообіг у обстежених вагітних в 34-36 тижня

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21	Контрольна група, n=30
СДВ КШК АП	5,1±0,4*	5,3±0,4*	4,6±0,2*	3,8±0,2
ІР АП	1,2±0,06*	1,3±0,1*	0,9±0,04*	0,7±0,09
СДВ КШК СМА	4,8±0,3*	4,8±0,3*	5,5±0,5*	6,7±0,5
ІР СМА	0,5±0,02*	0,4±0,01*	0,6±0,03*	0,8±0,02
СДВ КШК МА	2,2±0,1*	2,5±0,1*	2,1±0,1*	1,8±0,1
ІР МА	0,6±0,03*	0,7±0,03*	0,6±0,02*	0,4±0,02
Венозна протока, максимальна швидкість, м/с	52,46±2,16*	63,74±3,55*	48,65±1,923*	38,55±1,954
Плацентарний коефіцієнт	0,182±0,012	0,178±0,032	0,183±0,021	0,186±0,003

Примітка. * – різниця достовірна відносно КГ: $p < 0,001$

Аналіз даних УЗД в ці терміни вагітності продемонстрували (табл.4.9) в III підгрупі достовірно меншу частоту збільшення товщини плаценти (I

підгрупа – 37,5% проти 14,3% в III підгрупі; $p < 0,05$), передчасного дозрівання плаценти (I підгрупа – 31,3% проти 14,3% в III підгрупі; $p < 0,05$). Частота ЗРП, при використанні запропонованої методики у вагітних із АРП, достовірно нижча в III підгрупі (19,0%) в порівнянні з I підгрупою (43,8% та II підгрупою (57,1%); $p < 0,05$. Достовірної різниці ультразвукової фето-плацентометрії між I та II підгрупами не виявлено ($p > 0,05$).

Таблиця 4.9

**Ультразвукова фето-плацентометрія обстежених вагітних
в 34-36 тижнів (абс.ч., %)**

Показник	I підгрупа, n=16	II підгрупа, n=21	III підгрупа, n=21
Збільшення товщини плаценти	6 (37,5%)*	7 (33,3%)	3 (14,3%)
Зменшення товщини плаценти	3 (18,8%)	5 (23,8%)	2 (9,6%)
Розширення судин плаценти і міжворсинчастого простору	5 (31,3%)	6 (28,6%)	3 (14,3%)
Передчасне «дозрівання» плаценти	5 (31,3%)*	5 (23,8%)	1 (4,7%)
ЗРП	7 (43,8%)*	12 (57,1%)*	4 (19,0%)

Зміни функціонального стану ФПК у вагітних із АРП в 34-36 тижнів носять більш виражений характер, що підтверджується збільшенням частоти асиметричної форми ЗРП, порушенням його дихальної і рухової активності; передчасним дозріванням плаценти, а також появою гемодинамічних порушень матково-плацентарно-плодового кровообігу. Така клінічна картина потребує проведення адекватної корекції для профілактики розвитку подальших акушерських та перинатальних ускладнень.

Аналіз результатів доплерометричного дослідження напередодні розродження, показав, що у вагітних, із АРП мають місце незначні порушення плодової гемодинаміки, про що свідчить достовірне збільшення

швидкості кровообігу у венозній протоці - ($52,46 \pm 2,16$ см/с (I); $63,74 \pm 3,55$ см/с (II); $48,65 \pm 1,923$ см/с (III), проти $38,55 \pm 1,954$ см/с, $p < 0,05$). Ці зміни являються компенсаторною реакцією, яка направлена на збільшення швидкості та кількості крові, що надходить до плода, а відповідно, і кисню та поживних речовин.

У вагітних із АРП розвивається хронічна плацентарна дисфункція та хронічний дистрес плода, що підтверджується нашими дослідженнями. При зростанні терміну вагітності в них відбувається пригнічення функціональної активності та компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи, що супроводжується зниженням матково-плацентарно-плодового кровообігу. Проведені дослідження показали, що у вагітних I групи має місце достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці в порівнянні з КГ. Оскільки дані показники змінюються в першу чергу, то їх можна вважати ранніми маркерами гіпоксичних уражень плода.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень вагітні з АРП складають групу високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень через негативний вплив початкової ендокринопатії на функціональний стан ФПК та плода, що розвиваються на фоні дисадаптації в системі мати-плацента-плід. Нами виявлено, що частота ускладнень, зокрема плацентарної дисфункції нижча при варіанті повної міграції плаценти, або при її міграції вище 5 см від внутрішнього маткового зіву ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

На підставі проведеного клініко-статистичного аналізу було виявлено, що перебіг вагітності і пологів у жінок, із АРП, був ускладнений загрозою переривання вагітності (61,1%), ПД (51,8%), дистресом плода (29,6%), ЗРП (25,9%), які обумовили високу частоту розродження шляхом кесарського розтину (48,1%), епізіотомії (31,0%). Відзначався великий відсоток пологового травматизму (13,7%) та незадовільного стану плоду при народженні (21,5%). Наші дані щодо перебігу вагітності та пологів у вагітних із АРП збігаються з даними, наведеними в роботах інших авторів.

Результати проведених досліджень свідчать, що вік обстежених коливався від 16 до 40 років, при цьому середній вік був більший в основній групі. Кількість жінок, які народжували після 30 років склала 65,5% в середньому основної групи, в контрольній групі переважали жінки 20-29 років. АРП спостерігалась в 9 разів частіше у жінок, які народжували 2 і більше разів в порівнянні з першонароджуючими.

Обтяжений гінекологічний анамнез зустрічався у більшості жінок із АРП – 49 (84,4%). У обстежених в анамнезі були самовільні (22,4%, $p < 0,001$) та артифіційні (13,7%) аборти. Із гінекологічних захворювань етіологічним фактором для аномальної плацентації слугували лейоміома матки – 20,6% ($p < 0,001$), захворювання шийки матки – 22,4% ($p < 0,001$), а також запальні захворювання жіночих статевих органів – 25,8%. На високу долю лейоміоми матки, абортів, запальних захворювань жіночих статевих органів та шийки матки в структурі гінекологічної патології у жінок із АРП, вказують і інші дослідники. Все це має негативний вплив на реалізацію репродуктивної функції. Це причина порушень ранньої гестації, раннього розвитку ПД,

загрози переривання вагітності. Тому таким жінкам необхідно проведення комплексу заходів з профілактики ускладнень поза вагітністю.

Клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із АРП дозволив виявити високу частоту наступної акушерської патології: гестозу, як I так і II половини вагітності (24,1% та 11,1%); анемії вагітних (29,6%), загрози переривання вагітності (61,1%); ПД (51,8%) та ЗРП (25,9%). Найбільш частим ускладненням вагітності у цих жінок виявлена нами загроза переривання вагітності, що співпадає з даними сучасної літератури. Наявність цієї патології найчастіше відмічено у повторновагітних в другому та третьому триместрах вагітності. Гіпертензивні порушення II половини вагітності нами встановлені в 11,1% випадків і характеризувались преєклампсією легкого та середнього ступеню. Висока частота ПД та ЗРП, виявлена нами, співпадає з даними сучасної акушерської літератури.

У літературі залишається дискусійним питання про варіанти локалізації плаценти. По передній стінці матки міграція плаценти відмічена у 75,8 % пацієток, з них в 31,0 % мав місце завершений процес міграції, в 44,8 % — незавершений. При локалізації плаценти на задній стінці матки, міграція спостерігалася в 69 % випадках, з них в 41,4 % — варіант повної міграції, у 27,6% пацієток — міграція була неповною. Отже, статистично достовірної залежності процесу міграції від локалізації плаценти на стінках матки не виявлено ($t = 0,58$, $p > 0,05$). Неповна міграція плаценти частіше зафіксована по передній стінці ($t = 2,79$, $p > 0,05$), що, можливо, пов'язано з ранішою і вираженою структурною перебудовою нижнього відділу передньої стінки матки, нижнього сегменту, що бере участь у формуванні.

Як видно з наведених даних частота ускладнень набагато перевищувала показники групи контролю. При аналізі перебігу вагітності (табл.4.1) основним ускладненням I половини вагітності, у жінок із ГА в анамнезі, є загроза переривання вагітності (КГ – 6,6 %; основна група – 43,1%, $p < 0,05$ для I підгрупи, $p < 0,01$ для II і III підгрупи.) та гестаційна

залізодефіцитна анемія (КГ – 10,0%, основна група – 43.1%, $p < 0,05$). Треба відмітити, що в 5,2% випадків було діагностовано істміко-цервікальну недостатність, у 8,6% загострення екстрагенітальної патології в основній групі вагітних, але ці дані не були достовірно статистично значимими ($p > 0,05$). Критичними термінами в першому триместрі були 7-8 тижнів вагітності. Практично всі випадки загрозливого переривання вагітності в пацієток I групи припадали на цей термін гестації. Термін розвитку істміко-цервікальної недостатності припадав на 18-20 тижнів.

Аналіз перебігу II половини вагітності у досліджуваних вагітних (табл.4.2) показав, що частота ускладнень у вагітних із АРП, була достовірно вище в порівнянні з вагітними КГ. Так, необхідно відмітити високу частоту таких ускладнень, як гестаційна анемія (КГ – 16,7 % проти 50% в I підгрупі; $p < 0,05$, 52,3% в II підгрупі; $p < 0,01$); ПД (КГ – 6,7 % проти 68,7% в I підгрупі, 52,3% в II підгрупі, 42,9% в III підгрупі; $p < 0,01$); загроза передчасних пологів (КГ – 3,3 % проти 50% в I підгрупі, 42,9% в II підгрупі; $p < 0,01$; 28,6% в III підгрупі; $p < 0,05$). Треба відмітити, що загроза передчасних пологів, частіше розвивалася в 26-28 тижнів вагітності. Основними клінічними проявами плацентарної недостатності в основній групі були затримка розвитку плода та дистрес плода.

Варто зазначити, що в II підгрупі спостерігалася висока частота метрорагій – 19%; $p < 0,05$; в поєднанні з більш вираженою частотою залізодефіцитних анемій, що пояснюється більш швидким, за даними літератури, темпом міграції плаценти при неповній міграції, що сприяє виникненню загрозливих станів під час вагітності. Варіанти повної міграції плаценти зазвичай поєднані з повільним та помірним темпом міграції, що має безсимптомний перебіг – в III підгрупі не спостерігалися метрорагії, частота залізодефіцитних анемій достовірно не перевищує частоту в КГ ($p > 0,05$).

Серед основних методів розродження варто вказати на високу частоту КР у вагітних з АРП (53,4%), у 46,6% випадків пологи проведені через

природні пологові шляхи. Варто зазначити, що частота оперативного розродження в I підгрупі склала 68,75%, у II підгрупі 66,7%, що є достовірно більше, ніж частота оперативного розродження в III підгрупі – 28,57% ($p < 0,05$). В структурі показань до кесарева розтину (КР) переважав рубець на матці після попередніх оперативних втручань (83,9%). В інших випадках мали місце передлежання плаценти, дистрес плода (по 6,5%) та аномалії пологової діяльності, що не піддались консервативному лікуванню (3,2%). При цьому передлежання плаценти спостерігалось в 8 випадках в I підгрупі, в тому числі в 6 випадках поєднувалися з рубцем на матці. Внутрішньоутробне страждання плода у 2 випадках було показанням до оперативного розродження, але було виявлено всього у 9 випадках в поєднанні з іншими показами до КР.

Аналізуючи стан новонароджених від матерів із АРП необхідно відмітити, що в I та II підгрупі жінок звертає на себе увагу достовірно високий рівень ЗРП (КГ – 3,3% проти 43,8% в I підгрупі та 57,1% в II підгрупі; $p < 0,01$ та $p < 0,001$, відповідно); асфіксії новонародженого (КГ – 6,7% проти 33,3% в II підгрупі; $p < 0,05$). Частота задовільного стану новонародженого була значно вище в КГ (КГ – 86,7% проти 58,6% в основній групі; $p < 0,05$).

Перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених, від жінок із АРП, характеризувався достовірно вищою частотою синдрому дихальних розладів (КГ – 3,3% проти 31,3% в I підгрупі та 23,85 в II підгрупі; $p < 0,05$), обумовлений недоношеністю, а також постгіпоксичною енцефалопатією (КГ – 3,3% проти 31,3% в I підгрупі, 33,3% в II підгрупі, 23,8% в III підгрупі; $p < 0,05$).

Таким чином, проведений порівняльний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із ГА в анамнезі, дозволив зробити висновок, що вагітність і пологи у цих жінок протікають з високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (43,1%), гестаційна анемія (44,8%),

передчасні пологи (39,6%), ПД (53,4%), затримка розвитку плода (39,7%).
Різноманіття клінічних проявів патологічного перебігу вагітності безсумнівно пов'язано з функціональним станом системи мати-плацента-плід.

Серед провідних чинників, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, ріст та розвиток плода, є гемодинамічні процеси в системі мати-плацента-плід. Своєчасна діагностика порушень в цій системі є однією із складових вирішення проблеми – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок групи високого перинатального ризику, до яких відносяться і вагітні із ГА в анамнезі.

Головна роль у прогнозуванні ризику акушерських та перинатальних ускладнень надається ультразвуковому дослідженню. Одним з важливих напрямків використання ультразвукового сканування в оцінці стану фето-плацентарної системи є фето- та плацентометрія, яка дозволяє визначити наявність патологічних змін в плаценті та в функціональному стані плода. При оцінці функціонального стану ФПК були вивчені основні ультразвукові функціональні показники в такі терміни вагітності: 18-21 і 34-36 тижнів. Ці терміни були визначені у зв'язку з особливостями функціонального стану ФПК, що мають місце у вагітних високого ризику, що до розвитку акушерських та перинатальних ускладнень, до яких відносяться і вагітні з АРП.

При оцінці функціонального стану ФПК в 18-21 тижнів вагітності у досліджуваних вагітних з АРП спостерігаються перші ознаки компенсованих порушень цієї системи.

Аналіз даних фето- та плацентометрії в 34-36 тижнів вагітності у вагітних основної групи, говорить про те, що частота асиметричної форми ЗРП зростає до 22,4% і в 5,2% мала місце симетрична форма ЗРП; порушення серцевої діяльності плода зустрічалися в 15,5% спостережень, субкомпенсовані форми порушень дихальних рухів плода в 15,5%, його

рухової активності і тонусу (5,2 %). Показники стану плода, характерні для ПД достовірно частіше зустрічаються в жінок основної групи в порівнянні з КГ ($p < 0,05$).

Прогностично несприятливим є поява одиничних випадків декомпенсованої форми порушення дихальних рухів плода (4,4%) та його рухової активності (9,6%) в II підгрупі, некомпенсованих рухів плода (6,3%) в I підгрупі та порушення тонусу плода (4,8%) в III підгрупі. У цих жінок відбулися передчасні пологи в 29-30 тижнів на тлі передчасного розриву плодових оболонок.

Відповідно до порівняльного аналізу оцінки функціонального стану ФПК в 34-36 тижні вагітності, частота всіх форм ПД була достовірно нижче у вагітних III підгрупи. Так, рівень компенсованих змін у системі мати-плацента-плід склав у вагітних III підгрупи 92,4% порівняно з 76,2% випадків у пацієток II підгрупи та 68,7% у I підгрупі; субкомпенсовані зміни спостерігалися у 9,6% вагітних III підгрупи порівняно з 19,0% випадків у пацієток II підгрупи та 25% у I підгрупі; декомпенсовані порушення ФПК мали місце в 6,3% випадків тільки у пацієток I підгрупи та 4,8% пацієток II підгрупи.

Матково-плацентарно-плодовий кровообіг у обстежених вагітних характеризувалися достовірним посиленням кровообігу в артерії пуповини (АП) і в маткових артеріях (МА) на фоні зниження кровообігу в середньомозковій артерії плода (СМА), $p < 0,001$ (табл.4.8).

У вагітних III підгрупи спостерігається при цьому достовірн менше посилення кровообігу в артерії пуповини (АП) і в маткових артеріях (МА) на фоні зниження кровообігу в середньомозковій артерії плода (СМА) в порівнянні з II підгрупою, $p < 0,001$ та в порівнянні з I підгрупою, $p < 0,01$, за винятком ІР МА, що не має достовірної різниці, $p > 0,05$.

Для вивчення та оцінки особливостей становлення матково-плацентарної та плодової гемодинаміки у досліджуваних вагітних,

проводили доплерографію, яка займає основне місце за своєю інформативністю та дозволяє виявляти гемодинамічні порушення функції плаценти ще на ранніх, доклінічних стадіях.

У вагітних із ГА в анамнезі розвивається ПД та хронічний дистрес плода, що підтверджується нашими дослідженнями. При зростанні терміну вагітності в них відбувається пригнічення функціональної активності та компенсаторних можливостей фето-плацентарної системи, що супроводжується зниженням матково-плацентарно-плодового кровообігу.

Проведені дослідження показали, що у вагітних основної групи має місце достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці в порівнянні з КГ. Оскільки дані показники змінюються в першу чергу, то їх можна вважати ранніми маркерами гіпоксичних уражень плода. Як свідчать результати функціональних методів дослідження, зміни в системі мати-плацента-плід у вагітних із АРП, носять не тільки компенсований, але в ряді випадків суб- і декомпенсований характер.

Зміни функціонального стану ФПК у вагітних із АРП в 34-36 тижнів носять більш виражений характер, що підтверджується збільшенням частоти асиметричної форми ЗРП, порушенням його дихальної і рухової активності; передчасним дозріванням плаценти, а також появою гемодинамічних порушень матково-плацентарно-плодового кровообігу. Така клінічна картина потребує проведення адекватної корекції для профілактики розвитку подальших акушерських та перинатальних ускладнень.

Аналіз результатів доплерометричного дослідження напередодні розродження, показав, що у вагітних, із АРП мають місце незначні порушення плодової гемодинаміки, про що свідчить достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці - ($52,46 \pm 2,16$ см/с (I); $63,74 \pm 3,55$ см/с (II); $48,65 \pm 1,923$ см/с (III), проти $38,55 \pm 1,954$ см/с, $p < 0,05$). Ці зміни являються компенсаторною реакцією, яка направлена на збільшення

швидкості та кількості крові, що надходить до плода, а відповідно, і кисню та поживних речовин.

У вагітних із АРП розвивається хронічна плацентарна дисфункція та хронічний дистрес плода, що підтверджується нашими дослідженнями. При зростанні терміну вагітності в них відбувається пригнічення функціональної активності та компенсаторних можливостей фетоплацентарної системи, що супроводжується зниженням матково-плацентарно-плодового кровообігу. Проведені дослідження показали, що у вагітних І групи має місце достовірне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці в порівнянні з КГ. Оскільки дані показники змінюються в першу чергу, то їх можна вважати ранніми маркерами гіпоксичних уражень плода.

Таким чином, як показали результати проведених досліджень вагітні з АРП складають групу високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень через негативний вплив початкової ендокринопатії на функціональний стан ФПК та плода, що розвиваються на фоні дисадаптації в системі мати-плацента-плід. Нами виявлено, що частота ускладнень, зокрема плацентарної дисфункції нижча при варіанті повної міграції плаценти, або при її міграції вище 5 см від внутрішнього маткового зіву ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Серед основних причин аномального розташування плаценти слід виділити наступні: вік вагітної старше 30 років; хронічні запальні захворювання статевих органів; висока частота артифіційних і мимовільних абортів; ускладнений перебіг попередніх вагітностей.

2. При аномальному розташуванні плаценти у 19,6 % спостережень її міграція відсутня, що призводить до повного і неповного її передлежання. Процес міграції плаценти відбувається в 80,4 %, при цьому повна міграція зустрічається у 43,2 % вагітних і неповна—у 37,2% пацієнток.

3. Клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок із АРП дозволив виявити високу частоту наступної акушерської патології: гестозу, як I так і II половини вагітності (24,1% та 11,1%); анемії вагітних (29,6%), загрози переривання вагітності (61,1%); ПД (51,8%) та ЗРП (25,9%), які обумовили високу частоту розродження шляхом кесарського розтину (48,1%), епізіотомії (31,0%). Відзначався великий відсоток пологового травматизму (13,7%) та незадовільного стану плоду при народженні (21,5%).

4. Клінічний перебіг вагітності у досліджуваних нами вагітних із ГА в анамнезі, супроводжується високою частотою загрози переривання вагітності. Після 20 тижнів вагітності значним рівнем гестаційної анемії; ПД; загрози передчасних пологів.

5. Частота передчасних пологів у цих вагітних складає 39,6%, залежить від локалізації плаценти: при передлежанні плаценти — 62,5 %; при низькому розташуванні —38,1 % і при мігруючій плаценті—23,8 %.

6. Серед основних методів розродження варто вказати на високу частоту КР, у 53,4% була проведена ця операція, В структурі показань до кесарева розтину (КР) переважав рубець на матці після попередніх оперативних втручань (83,9%).

7. Перинатальні наслідки розродження у вагітних із ГА в анамнезі, характеризуються високою частотою ЗРП; асфіксії новонароджених, синдрому дихальних розладів, обумовлений недоношеністю, а також постгіпоксична енцефалопатія.

8. Порушення в кровотоці матки, плаценти і плода при аномальній плацентації свідчать про наявність плацентарної дисфункції різного ступеня вираження, при цьому ступінь і частота даного ускладнення знаходяться в прямій залежності від розташування плаценти — чим нижче розташована плацента, тим вище частота порушень матково-плацентарного кровоотоку і затримки розвитку плода

9. Вагітні з АРП складають групу високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень через негативний вплив початкової ендокринопатії на функціональний стан ФПК та плода, що розвиваються на фоні дисадаптації в системі мати-плацента-плід. Нами виявлено, що частота ускладнень, зокрема плацентарної дисфункції нижча при варіанті повної міграції плаценти, або при її міграції вище 5 см від внутрішнього маткового зіву ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вагітні жінки із АРП, складають групу високого ризику щодо розвитку ПД.
2. Для своєчасної діагностики ПД і зниження частоти перинатальної патології необхідне раннє ехографічне обстеження локалізації плаценти з наступним динамічним обстеженням пацієнток для оцінки процесів міграції плаценти.
3. Діагноз аномальної плацентації слід встановлювати за даними УЗД в 16 тижнів вагітності, при цьому кожні 2–4 тижні (залежно від локалізації плаценти) необхідний динамічний ультразвуковий контроль за характером міграції плаценти з використанням класифікації, що включає локалізацію, тип і варіант її зсуву.
4. З метою контролю за станом фетоплацентарного комплексу з 20 тижнів вагітності показано використання доплерометричного контролю і після 32 тижнів—кардіотокографії.
5. Спосіб і терміни розродження жінок з аномальною плацентацією залежать від локалізації плаценти, завершеності її міграції і функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бойчук А. В. Діагностика і корекція порушень у фетоплацентарному комплексі вагітних після лікування неплідності / А. В. Бойчук // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2. – С. 74–74.

2. Морфофункциональные особенности плаценты при гиперандрогении / Л. А. Агаркова, С. В. Логвинов, О. Г. Диш [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 6. – С. 16–19.

3. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики та лікування / В. Дашкевич, С. Янюта, Т. Коломійченко [та ін.] // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 22–25.

4. Медведев М. В., Стрижакова М. А., Кирюшенков А. П. и др. Морфофункциональное обоснование результатов доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях при физиологической и осложненной беременности // Ультразвук. диагн. в акуш., гинек., педиатр. – 1992. – № 1. – С. 44–51.

5. Чепка Ю. Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності / Ю. Л. Чепка // Український медичний часопис. – 2001. – № 6. – С. 108–111.

6. Романенко Т. Г. Профилактика фетоплацентарной недостаточности у женщин с факторами риска / Т. Г. Романенко, Е. В. Форостяная // Репродуктивное здоровье женщины. – 2011. – № 4. – С. 71–72.

7. Каліновська І. В. Стан показників перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних з плацентарною недостатністю / І. В. Каліновська // Репродуктивное здоровье женщины. – 2010. – № 1. – С. 100–102.

8. Современные подходы к лечению фетоплацентарной недостаточности / О. В. Грищенко, И. В. Лахно, С. А. Пак [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 32–34.

9. Морфофункциональные особенности плаценты при гиперандрогении / Л. А. Агаркова, С. В. Логвинов, О. Г. Диш [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 6. – С. 16–19.
10. Ультразвуковые плацентарные факторы риска развития фетоплацентарной недостаточности // Пренатальная диагностика. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 237–239.
11. Вербановська Н. В. Шляхи оптимізації ведення пологів при хронічній фетоплацентарній недостатності / Н. В. Вербановська, П. П. Григоренко // Вісник наукових досліджень – 2012. – Т. 2. – С. 136–137.
12. Пахаренко Л. В. Патогенетичні аспекти розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності й затримки розвитку плода / Л. В. Пахаренко // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 99–102.
13. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод /А. П. Милованов. – М.: Медицина, 2007. – 448 с.
14. Чепка Ю.Л. Прогнозування фетоплацентарної недостатності на основі статистичного багатофакторного комп'ютерного аналізу / Ю. Л. Чепка // Український медичний часопис. – 2010. – № 1 (33). – С. 105–108.
15. Карасева Ю. В. Диагностика плацентарной дисфункции по психонейроиммунологическим показателям / Ю. В. Карасева // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. IX, №4. – С. 7–9.
16. Маркери ультразвукової діагностики затримки росту плода на фоні фетоплацентарної недостатності у вагітних, зайнятих в хімічному виробництві / А. В. Бойчук, І. Нікітіна, В. Коптах [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1. – С. 30–33.
17. Бондаренко А. М. Автоматизована модифікація методу визначення альфа1-інгібітору протеїназ і альфа2-макроглобуліну у сироватці крові людини /А. М. Бондаренко // Лабораторна діагностика. – 2010. – № 1. – С. 46–50.

18. Застосування актовегіну в терапії гіпоксичних станів під час вагітності в неонатальному періоді / Резніченко Ю. Г., Резніченко Г. І., Потебня В. Ю. [та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2008. – Том 144, часть IV. – С. 198–201.

19. Семенина Г. Б. Діагностична значимість визначення плацентарних білків для вивчення стану системи мати-плацента-плід у жінок з гіперандрогенією у другій половині вагітності / Г. Б. Семенина, В. М. Бесєдін, Р. Д. Коржинська // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С. 43–44.

20. Пернаков С. Значення раннього скринінгу маркерів вагітності для прогнозу розвитку фетоплацентарної недостатності / С. Пернаков, Н. Князева, В. Мітюков // Вісник наукових досліджень. – 2004. – Т. 2. – С. 134–136.

21. Пирогова В. І. Патогенетичне обґрунтування корекції плацентарної недостатності у вагітних з ускладненим перебігом гестаційного процесу / В. І. Пирогова, І. І. Охабська // Репродуктивное здоровье женщины. – 2011. – № 3. – С. 62–64.

22. Вдовиченко Ю. П. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі / Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2012. – № 2 (390). – С. 78–85.

23. Назаренко Г.И. Лабораторные методы исследования в клинической медицине.-М.: Медицина.-2008.-323с.

24. Johns J. Maternal serum hormone concentrations for prediction of adverse outcome in threatened miscarriage /J. Johns, S. Muttukrishna // Reprod Biomed Online. – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 413–421.

25. Филиппов О. С. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности / О. С. Филиппов, А. А. Казанцева // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 60–63.

26. Poston L. Trophoblast oxidative stress, antioxidants and pregnancy outcome—a review / L. Poston, M. T. Raijmakers // Placenta. – 2010. – Vol. 25. – P. 72–78.

27. Метод діагностики фетоплацентарної недостатності в жінок за екскрецією антипірину в умовах водно-солевого навантаження / В. М. Запорожан [та ін.] // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 5–8.

28. Маркін Л. Б. Диференційований підхід до корекції гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід при синдромі фетоплацентарної недостатності / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1 (413). – С. 67–72.

29. Стрижаков А. Н. Принципы патогенетической терапии при нарушениях состояния плода на фоне осложненного течения беременности / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, М. В. Рыбин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т.5, №3. – С. 5–14.

30. Грищенко О.В. Современные подходы к лечению фетоплацентарной недостаточности/О.В.Грищенко, И.В.Ляхно, С.А.Пак // Репродуктивное здоровье женщины.-2003.-№1.-С.32-34

32. Давыденко И.С. Иммуногистохимия плацентарного лактогена с помощью компьютерной микроденситометрии в синцитиотрофобласте плаценты беременных с железодефицитной анемией/ И.С.Давыденко, Т.Д. Задорожная // Здоровье женщины.-2005.-№2.-С.35-37.

33. Зарубина Е.Н. Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности/ Е.Н.Зарубина, О.А.Бермишева, А.А. Смирнова // Проблемы репродукции. -2000.-№5.- С.61-63.

34. Кудінова В. В. Прогнозування плацентарної недостатності під час планування вагітності на підставі вивчення чинників ризику щодо

невиношування вагітності / В. В. Кудінова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 6. – С. 72–75.

35. Чепка Ю. Л. Прогнозування фетоплацентарної недостатності та обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при ній : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / Ю. Л. Чепка. – К., 2003. – 18 с.

36. Габелова К.А. Фиксированные иммунные комплексы и НО-синтетазная активность плаценты при гестозе / К.А.Габелова, А.В. Арутюнян// Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.2000.№1.С.812.

37. Гоженко А.І. До питання про роль оксиду азоту в патогенетичних механізмах формування ФПН /А.І.Боженко, Г.С.Манасова, О.О. Зелінський // Вісник асоціації акушерів -гінекологів України.1999.№ 1.С.10-14.

38. Минцер С. П. Методы обработки медицинской информации / Минцер С. П., Уваров Б. Н., Власов В. В. – К.: Выща шк., 2007. – 271 с.

39. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С.Гланц.М.:Практика,1998.460с.

40. Зайченко А.В., Риженко І.М., Кудина А.В. та ін. Сучасні аспекти фармакологічної корекції плацентарноїдисфункції // Провізор – 2008. – № 9. – С. 15-20

41. Семеняк А.В. Лікування плацентарної дисфункції / А.В. Семеняк, І.В. Шипчук ., А.В. Панчошак// Медичний форум. – 2015. №6 с 128-130.

42. Вдовиченко Ю.П. Ультразвукова діагностика затримки росту плода на фоні плацентарної недостатності в групах з високим ризиком / Ю.П. Вдовиченко, С.В. Дудка // Ехографія в перінатології та гінекології. – Кривий Ріг. – 2013. – С. 25–27.

43. Запорожан В.М. Плацентарна недостатність та її вплив на плід / В.М. Запорожан, Л.І. Даниленко, Р.Ф. Макулькін // Одеський мед. журнал. – 2009. – № 4. – С. 82–84.

44. Бойко В.І. Діагностика та профілактика плацентарної дисфункції у юних жінок, які народжують уперше /В.І. Бойко, М.А. Болотна// Здоровье женщины. – 2015. - №8. – С.110 – 111.
45. Бойко В.І. Диференційований підхід до діагностики і корекції повторної плацентарної дисфункції / В. І.Бойко, К. М.Лопатка // Здоровье женщины. – 2015. – №3. – С. 76-77.
46. Гайструк Н. Дослідження рівня плацентарних білків у вагітних із фетоплацентарною недостатністю і внутрішньоутробною гіпоксією плода в III триместрі / Н.Гайструк // Ліки України .-2003.-№7-8 .-С.28-29.
47. Абухамад А. Аномалии плацентации// Ультразвуковая и функциональная диагностика /2016 - 12с.
48. Игнатко И.В. Карданова М.А. Толкач Ю.И. Федюнина И.А. Декомпенсированная плацентарная недостаточность и критическое состояние плода/ Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии // 2015 - 11с.
49. Серов В.Н., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А., Тетруашвили Н.К. Плацентарная недостаточность в клинике невынашивания беременности // РМЖ. 2003. №16. С. 938
50. Протопопова Т.А. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И ПРИНЦИПЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИИ И МИГРАЦИИ ПЛАЦЕНТЫ //РМЖ 2003.-N 5.-С.48-50
51. Н.И. Сопко, А.П. Тумасов, С.В. Дудка, О.Е. Чечельницкий, С.Н. Дикусарова Предлежание и аномальное прикрепление плаценты: современные подходы к диагностике и ведению беременности // Медицинские аспекты здоровья женщины, №1 (1) ' 2006.
52. Basbug M., Soyuer I., Aygen E. Placenta accreta associated with rupture of a rudimentary horn pregnancy // In J Gynecol Obstet.– 1997. – V. 57. – P. 199-201.

53. Becker R.H., Vonk R. , Mende B.C., Ragosch V., Entezami M. The relevance of placental location at 20-23 gestational weeks for prediction of placenta previa at delivery: evaluation of 8650 cases // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2001. – V. 17. – № 6. – P. 496-501.

54. Chou M.M., Ho E.S.K., Lee Y.H. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2000. – V. 15. – № 1. – P. 28-35.

55. Mustafa S.A., Brizot M.L., Carvalho M.H.V. Transvaginal ultrasonography in predicting placenta previa at delivery: a longitudinal study // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2002. – V. 20. – № 4. – P. 356-359.

56. Heinonen P.K. Clinical implication of the unicornuate uterus with rudimentary horn // *Int J Gynecol Obstet.* – 1983. – V. 21. – P. 145-150.

57. Протопопова Т.Л. РИСК АКУШЕРСКОЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ МИГРАЦИИ ПЛАЦЕНТЫ/ *Российский медицинский журнал* 2003 - 7с.

58. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой М. - 2009г.

59. Чайка В.К., Железная А.А., Говоруха И.Т., Караман Е.С., Черных С.В., Сочетание аномального расположения и прикрепления плаценты // *Медико-социальные проблемы семьи* Том 21, № 1, 2016

60. Sivasankar C. Perioperative management of undiagnosed placenta percreta: case report and management strategies.// *Int. J. Womens Health.* – 2012. – Vol. 4. – P. 451-454.

61. Palacios-Jaraquemada J.M. Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta.// *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2013. – Vol. 27(2). – P. 221-232.

62. Bodner L.J., Nosher J.L., Gribbin C. [et al.] Balloonassisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta.// *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2006. – Vol. 29. – P. 354-361.

63. Dilauro M.D., Dason S., Athreya S. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries in women with placenta accreta: literature review and analysis.// Clin. Radiol. – 2012. – Vol. 67. – P. 515-520.

64. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Лукашина М.В. [и др.] Опыт осуществления органосохраняющих операций при вращении плаценты// Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 86-90.

65. Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай В.Б. Фармакотерапия массивных акушерских кровотечений.// Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 3-10.

7. Цхай В.Б., Грицан Г.В., Момот А.П. Состояние системы гемостаза при применении рекомбинантного фактора rFVIIa в терапии массивных акушерских кровотечений.// Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология. Клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 219-220.

67. Rossi A.C., Lee R.H., Chmait R.H. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review.// Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 115. – P. 637-644.

68. Ossola M.W., Somigliana E., Mauro M. [et al.] Risk factors for emergency postpartum hysterectomy: the neglected role of previous surgically induced abortions.// ActaObstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 90. – P. 1450-1453.

69. Chandraharan E., Rao S., Belli A.M., Arulkumaran S. The 'Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta.// Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2012. – Vol. 117, N. 2. – P. 191-194.

70. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорьян А.М., Латышкевич О.А. Опыт использования временной баллонной окклюзии общих подвздошных артерий при органосохраняющих операциях у пациенток с вращением плаценты.// Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 80-84.

71. Чермных С.В., Чайка А.В., Караман Е.С. [и др.] Некоторые аспекты аномальной локализации плаценты/ Тезисы II Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (18–20 февраля 2016 года, Санкт-Петербург) – М.: Издво журнала Status Praesens, 2016. – С.61.

72. Ураскі Н. О. Діагностика і профілактика перинатальної патології при аномальній плацентації// Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, К. – 2015.

73. М.М. Токарчук, О.С. Карголь, М.Г. Герук, М.А. Філіпчук, Г.В. БондарукРозродження при доношеній черевній вагітності.//Медицинские аспекты здоровья женщины №10 (27) ' 2009

74. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. – Из-во НГМА, 1996. – С. 6-30.

75. Волкова Е.В. Консервативное лечение трубной беременности // Здоровье женщины. – 2005. – № 2/22. – С. 64-65.

76. Грязнова И.М. Внематочная беременность. – М.: Медицина, 2001. – 144 с.

77. Маркін Л.Б. Біофізичний моніторинг системи мати-плацента-плід. // Медицинские аспекты здоровья женщины №6 (9) ' 2007.

78. Медведев М.В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1996. – 386 с.

79. Campbell S., Kurdi W., Harrigton K. Doppler Ultrasound of the uteroplacental circulation the early prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation // Ultrasound Obstet. Gynecol.– 1995.–Vol. 6.–Suppl. 2.– P.29.

80. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л., Надоршина Н.Е. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 36-39.

81. Harrington K., Cooper D., Lees C. Doppler Ultrasound of the uterine arteries; the importance of bilateral notching in the prediction of the preeclampsia, placental abruption or deliver of a small for gestational age baby // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 7. – № 3. – P. 182-188.

82. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Сравнительный анализ доплерометрического и морфологического исследования плацент и спиральных артерий в оценке гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод // *Акушерство и гинекология.* – 1991. – № 3. – С. 24-29.

83. Титченко Л.И., Власова Е.И., Чечнева Е.И. Значение комплексного доплерометрического изучения маточно-плодово-плацентарного кровообращения в оценке внутриутробного состояния плода // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 2000. – № 1. – С. 18-21.

84. Шатилович К.Л. Диференційований підхід до надання допомоги при розладах стану функціональної системи мати-плацента-плід: Автореф. ... канд. мед. наук. – Львів, 2006.

85. Эсетов М.А. Точность диагностики задержки внутриутробного развития плода как критерий оценки региональных нормативов фетометрии // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* – 2000. – № 3. – С. 194-200.

86. Демидов В.Н, Розенфельд Б.Е., Огай О.Ю. Новый простой способ ультразвуковой диагностики гипотрофии плода // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* – 2001. – № 3. – С. 180-185.

87. Минкин Р.И. Влияние аномалий расположения плаценты на течение беременности и родов // *МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ.* № 5 ноябрь 2008.

88. Тимофеева И.В. Ведение беременности при аномальном расположении плаценты. Материалы всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в постдипломном образовании врачей». Пермь; 2006.

89. Девятова Е.А. АНОМАЛИИ РАСПОЛОЖЕНИЯ И ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ - ФАКТОРЫ РИСКА НЕДОНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ.// Акушерство и гинекология, М. /2016 - №3 (13) с. 17-24.

90. Горин В.С. и соавт. Аномалии расположения плаценты: акушерские и перинатальные аспекты // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010;10(6): с. 26-31.

91. Милованов А.П. Патология системы "мать-плацента-плод". М: Медицина 1999; 272.

92. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность. Трудный пациент 2005; 3: 2: 17-20.

93. Акушерство: Справочник Калифорнийского университета. Под ред. К. Нисвандера, А. Эванса: Пер. с англ. М: Практика 1999; 704.

94. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. Под ред. В.И. Кулакова. М 2006; Вып. 2: 176-188.

95. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность: Клинико-диагностические аспекты. М: Знание 2000; 127.

96. Кондратьева Е.Н. Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1999; 36.

97. Колчина В.В., Азарова Л.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ АНОМАЛИЙ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ С ФАКТОРАМИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-4. – С. 723-727;

98. Фадеева Н.И. и соавт. Факторы риска формирования предлежания плаценты // Акушерство и гинекология. 2016.-N 9.-С.61-66