

УДК: 618.36-018.1-091.8-039

СТЕЦЮК К.В., ГОЛЯНОВСЬКИЙ О.В.,
ДЯДИК О.О., КОЗЛОВА К.С., СЛОБОДЯН Ю.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ.

Кафедра акушерства та гінекології №1

Кафедра патологічної та топографічної анатомії

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ У РАЗІ ПЕРЕДЛЕЖАННЯ ПЛАЦЕНТИ

Кровотечі являють собою одне з найбільш частих та грізних ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Передлежання плаценти залишається однією з основних причин виникнення кровотеч в акушерстві. **Мета дослідження** - оцінити ефективність запропонованої нами методики щодо зменшення частоти рецидивуючих кровотеч, плацентарної дисфункції, перинатальних ускладнень у вагітних з передлежанням плаценти. **Матеріали і методи** - до участі в дослідженні було залучено 127 вагітних. I група (основна) - 77 вагітних які отримували запроповану нами комплексну медикаментозну терапію, а саме: магнію лактат дигідрат (470 мг) та піридоксину гідрохлорид (5мг) по 2 таблетки 3р./д.; мікронізований прогестерон в сублінгвальній формі (50 мг) двічі на добу до 34 тиж. вагітності, транексамову кислоту (10 мг/кг маси тіла); терліпресин (0,2мг) в вену пуповини; всім вагітним обох груп проводили профілактику РДС плода бетаметазоном (24мг/ в/м на курс) в терміні вагітності 26-34 тиж. II група (контрольна) – 50 вагітних, які отримували терапію згідно стандартного методу ведення, що полягає у ранньому і комплексному лікуванні, спрямованому на зупинку кровотечі, нормалізацію гемодинаміки і профілактику респіраторного дистресу плода. Паралельно з цим було проведено комплексне патоморфологічне дослідження матеріалу посліду. **Результати дослідження та їх обговорення** - частота повторних епізодів загрози передчасних пологів в I групі становила – 24 випадки - відповідно 31,16 на 100 пацієнток. В II групі зареєстровано 31 випадок – відповідно 56,3 на 100 пацієнток. Зниження кількості повторних епізодів загрози передчасних пологів пов'язано зі здатністю прогестерону ліквідувати скоротливу діяльність гладкої мускулатури матки. Рецидив допологової кровотечі в I групі становив 25 випадків (32,47%), в II групі – 36 випадків (60,0%), ($p < 0,05$), що в свою чергу обумовлено здатністю мікронізованого прогестерону до агрегаційного впливу на тромбоцити. Дистрес плода під час вагітності було зареєстровано в 9 пацієнток з I групи, та у 13 вагітних з II групи, при ($p < 0,05$). Таким чином, експресія прогестеронових рецепторів в ядрах клітин різної локалізації в групі дослідження достовірно вища (довірчий рівень дорівнює 95%, $p \leq 0,05$) за розповсюдженістю реакції, аніж в групі контролю. При кількісній оцінці розповсюдженості рецепторів естрогену в ядрах клітин базальної пластинки децидуальної оболонки групи контролю і групи дослідження, виявлено, що в групі дослідження кількість клітин двічі менша ($28,1 \pm 0,56$ клітин в полі зору), аніж в групі контролю ($56,4 \pm 1,12$ клітин в полі зору).

Висновки - використання мікронізованого прогестерону, препаратів магнію з вітамінами групи В та комбінацією гемостатичних засобів – транексамової кислоти та терліпресину, порівняно зі стандартним веденням вагітних з передлежанням плаценти, достовірно зменшує кількість рецидивів допологових кровотеч та гіпоксичних уражень плода, дозволяє пролонгувати вагітність до терміну життєздатності плода, зменшує відсоток захворюваності серед жінок та новонароджених.

Ключові слова: передлежання плаценти, мікронізований прогестерон, гемостатична терапія, препарати магнію, вітаміни групи В, терліпресин.

Кровотечі являють собою одне з найбільш частих та грізних ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Вони можуть спричинити масивну крововтрату, що пов'язано з ризи-

ком для життя [1,12]. Однією з основних причин виникнення кровотеч в акушерстві залишається передлежання плаценти [2,4]. Поширеність передлежання плаценти складає приблизно 1 випа-

док на 200 пологів. В останні роки зберігається стійка тенденція до збільшення частоти цього патологічного стану [6,8]. Безумовним фактором ризику розвитку передлежання плаценти є попередні хірургічні втручання: кесарські розтини, консервативні міомектомії, штучні переривання вагітності, застосування методик ЕКЗ для досягнення вагітності, запальні захворювання органів сечо-статевої системи, урологічні оперативні втручання, збільшення віку першонароджувачих жінок, високий паритет [3,9]. Патогномонічним симптомом передлежання плаценти є безболісні рецидивуючі кровотечі. Основною причиною розвитку кровотечі є розрив частини спіральних артерій і вен за рахунок зсуву базального шару ендометрію разом із м'язами стінки матки в ділянці нижнього сегменту відносно шару ендометрію, який відривається і пов'язаний з тканинами плаценти. Плацента ж за своєю будовою не має можливості змінювати розміри і рухатися слідом за внутрішніми шарами міометрію. Це відбувається з початком пологової діяльності внаслідок обов'язкових структурних змін в ділянці нижнього сегменту матки. Кровотеча може виникнути й під час вагітності, коли під впливом виділеного плацентою хоріогоніну гладком'язові клітини тканин нижнього сегменту матки розслаблюються і стають настільки еластичними, що нижній сегмент перестає виконувати функцію міцної стінки. Будь-яке підвищення тиску в ділянці нижнього сегменту призводить до його розтягнення відносно плаценти. Поява внаслідок цього навіть невеликої травми судини призводить до гематоми, яка відшаровує хоріальну тканину, інтенсивної продукції простагландинів і, в зв'язку з цим, перейм з посиленням кровотечі [3,4]. На жаль, загроза розвитку кровотечі не зникає й після розродження пацієнтки, це відбувається внаслідок порушень в системі гемостазу, що викликані блокуванням рецепторів, що відповідають за утворення актоміозина продуктами деградації фібриногену.

За передлежання плаценти перинатальна смертність сягає 7-25% унаслідок більшої частоти передчасних пологів (недоношеність новонароджених, розвиток синдрому дихальних розладів), та збільшення випадків плацентарної дисфункції [5,10,11].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність профілактики рецидивуючих кровотеч, плацентарної дисфункції, перинатальних ускладнень у вагітних з передле-

жанням плаценти за стандартною методикою і методикою запропонованою нами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилось на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМА-ПО імені П. Л. Шупика впродовж 2016-2018 рр. До участі в дослідженні було залучено 127 вагітних, дане дослідження є нерандомізованим, проспективним, за дизайном випадок-контроль. До участі в дослідженні залучались вагітні з передлежанням плаценти і факторами ризику передчасних пологів в анамнезі, у терміні вагітності 26-34 тиж. Факторами ризику визначено наступні показники: підвищення рівня плодового фібрoneктину; підвищення рівня ІЛ-6; зміна довжини шийки матки встановлена за допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження (менше 2,5 см); ниючий біль внизу живота та попереку; допологова кровотеча в анамнезі [3].

Критерії невключення: наявність в анамнезі діагностованої істміко-цервікальної недостатності, лейоміоми матки, важкої екстрагенітальної патології, багатоплідна вагітність.

На сьогоднішній день актуальним залишається пошук ефективних засобів профілактики ускладнень, пов'язаних з передлежанням плаценти. У зв'язку з цим, ми вивчили клінічні особливості ефективності використання сучасних медикаментозних препаратів, які при комплексному застосуванні можуть чинити профілактуючий ефект.

Магній - внутрішньоклітинний катіон, що знижує збудливість нейронів та пригнічує нервово-м'язову передачу, володіє нейропротекторною дією, а також бере участь у багатьох ферментативних реакціях. Зі збільшенням терміну вагітності концентрація магнія в організмі знижується, а потреба в магнії збільшується в 2-3 рази. Загальновідомим є той факт, що більшість білків та гормонів, які синтезуються плацентою є магній-залежними. Піридоксину гідрохлорид приймає участь в багатьох метаболічних процесах, а також поліпшує всмоктування магнія із шлунково-кишкового тракта [12]. За даними літератури виявлено, що прийом мікронізованого прогестерону знижує ризик передчасних пологів у терміні до 33 тижнів на 42% [6]. Транексамова кислота - антигеморагічний засіб групи антифібринолітиків, який специфічно пригнічує активацію плазміногену (профібринолізину) і його перетворення в плазмін (фібринолізин),

тим самим нейтралізує фібринолітичну активність в ендометрії. Володіє місцевою і системною гемостатичною дією при кровотечах, пов'язаних з підвищенням фібринолізу. Крім того, за рахунок пригнічення утворення кінінів і інших активних пептидів, що беруть участь в алергійних і запальних реакціях має протизапальний ефект. Основними перевагами препарату є: швидкий початок дії через 10 - 15 хвилин, відсутність комплексного впливу на згортаючу систему крові, більш тривалий період напіввиведення порівняно з іншими препаратами, подвійний механізм антифібринолітичної дії (конкурентно пригнічує активатор плазміногену і зв'язує плазмін), пригнічує надлишковий кініногенез, виступаючи, таким чином, як анальгетик периферичної дії [7]. Терліпресин – синтетичний аналог вазопресину. Фармакологічна дія терліпресину полягає у поєднанні специфічного ефекту речовин, утворених у результаті його ферментативного розщеплення. Помітними ефектами терліпресину є виражений вазоконстрикторний та антигеморагічний. Крім впливу на гладкі м'язи судин, терліпресин стимулює гладку мускулатуру матки [3,4].

Розподіл в групи проводився наступним чином: I група (основна) - 77 вагітних які отримували терапію за методикою запропонованою нами, а саме: магnezіальну терапію препаратом магнію лактату дигідрату (470 мг) та піридоксину гідрохлориду (5мг) по 2 таблетки 3 р. на добу. Гестагенну підтримку: мікронізований прогестерон в сублінгвальної формі 50 мг двічі на добу до 34 тиж. вагітності, з подальшим поступовим зниженням дози та відміною препарату. Гемостатичну терапію препаратами транексамової кислоти в дозуванні 10 мг/кг маси тіла. Введення сучасного вазоконстриктору – терліпресина (0,2 мг), розчиненого в 10,0 мл фізіологічного розчину в вену пуповини інтраопераційно, після вилучення плода. Всім вагітним обох груп проводили профілактику РДС плода бетаметазоном (12 мг внутрішньом'язево кожні 24 години, на курс 24 мг) в терміні вагітності 26-34 тиж. II група (контрольна) – 50 вагітних, які отримували терапію згідно стандартного методу ведення, згідно наказу МОЗ України № 205 "Акушерські кровотечі", що полягає у ранньому і комплексному лікуванні спрямованому на зупинку кровотечі, нормалізацію гемодинаміки і профілактику респіраторного дистресу (РДС) плода [3, 4, 5]. В обох групах проводилось динамічне спостереження за станом вагітної і плода.

Показники, що оцінювались в ході дослідження: повторний епізод загрози передчасних пологів; рецидив допологової кровотечі; термін розродження; оцінка новонародженого за шкалою Апгар; крововтрата під час операції; загальна тривалість операції. Паралельно з цим було проведено комплексне патоморфологічне дослідження матеріалу посліду. Матеріал посліду направлявся на патоморфологічне дослідження, яке проводилось на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л.Шупика. Зразки посліду для дослідження були забрані та досліджені згідно протокола, який містить у собі дані органометричних, макроскопічних та мікроскопічних досліджень [1,5]. Фрагменти тканини плаценти прицільно забирали з материнської її частини, фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну протягом 24-36 годин, заливали в парафін, відповідно до загальноприйнятої методики виготовляли гістологічні зрізи товщиною 4-5 мк, які забарвлювали гематоксиліном та еозином [1,12]. Для визначення фенотипу клітинного інфільтрату проводили імуногістохімічне дослідження (ІГХД). Було використано мишачі моноклональні антитіла до рецепторів прогестерону (Progesteron Receptor) (Clone YR85), естрогену (Estrogen Receptor) (SP1). Аналіз розповсюдженості та інтенсивності позитивної реакції (рівень експресії прогестеронових, естрогенових рецепторів) проводили напівкількісним методом, оцінювали в балах від 0 до 3 (підрахунок проводили в 10 полях зору при 200 - кратному збільшенні): розповсюдженість: 0 - відсутнє забарвлення, 1-менше 10% позитивно забарвлених клітин, 2 - більше 10% та менше 50% відсотків забарвлених клітин, 3 - гомогенне забарвлення більше 50% відсотків клітин; інтенсивність реакції: 0 - забарвлення не візуалізується (відсутнє), 1- слабка інтенсивність забарвлення, 2 - помірна інтенсивність забарвлення, 3 - виражена інтенсивність забарвлення [1]. Мікроскопічне дослідження та фотографування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «Axio Imager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s. та «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних Primo Star з планохроматичними об'єктивами ZEISS «Plan-Achromat» 4x, 10x, 40x з камерою AxioCam 105 color. Статистичний аналіз результатів проведено за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2010. Для кількісних показників визначали середню арифметичну величину (M),

середню похибку (m). Достовірність отриманих кількісних показників визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідна група – I ($n_1=77$), контрольна група – II ($n_2=50$). Групи були репрезентативні за віком, паритетом, гінекологічною та соматичною патологією. Частота повторних епізодів загрози передчасних пологів в I групі становила – 24 випадки (31%), в II групі 31 випадок (56%). Зниження кількості повторних епізодів загрози передчасних пологів пов'язано зі здатністю прогестерону ліквідувати скоротливу діяльність гладкої мускулатури матки [2, 7, 12]. Рецидив допологової кровотечі в I групі становив 25 випадків (32,47%). В II групі – 36 випадків (60,0%), при ($p < 0,05$), що в свою чергу обумовлено здатністю мікронізованого прогестерону до агрегаційного впливу на тромбоцити. Дистрес плода під час вагітності було зареєстровано в 9 пацієток з I групи, та у 13 вагітних з II групи. Новонароджених з оцінкою по шкалі Апгар < 5 балів в I групі – 16 (20,78%), в II – 27 (54,0%), ($p < 0,05$). Частота МАК в I групі – 9 (11,7%), в II – 13 (26%), при ($p < 0,05$). Гістеректомія в I групі – 4 (5,19%), в II – 5 (10%). Дострокове розродження в I групі становило 21 (27,2%), в II – 32 (64%), ($p < 0,05$), що пояснюється меншою кількістю рецидивуючих допологових кровотеч, та кращими показниками антенатального стану плода в I групі порівняно з II групою. Термін розродження в I групі в середньому становив 37 тижнів ± 1 день, в II групі 35 тижнів ± 1 день.

При органометричному дослідженні посліду, що належав до I групи: плаценти були дещо зменшені у розмірах, овальної форми, 12 - 16 см в діаметрі, поверхня материнської частини мала часточкову будову, часточки мали середній та дрібний розмір, в деяких плацентах - переважно середні розміри, губчасту консистенцію. Глибина борозн варіювала від середніх до глибоких. В більшості плацент були наявні дрібні інфаркти різної давності, переважно з крайовим розташуванням; в одиничних випадках – ділянки вогнищового тромбозу в різних зонах плацентарного диску. Дрібні петрифікати розташовувались по периферії і мали місце менше ніж в половині випадків. На розрізі колір плацент вишневий, місцями неоднорідний за рахунок блідих ділянок на фоні темно-червоної, місцями червоної тканини; в будові частини плацент наявні щільні септи, які йдуть від материнської поверхні до серединної зони ворсинчастого дерева.

При мікроскопічному дослідженні материнської частини плацент I групи має місце порушення будови ворсин у вигляді морфологічної їх неоднорідності за зрілістю: наявні незрілі ворсини без синцитіокапілярних мембран та синцитіальних бруньок з вогнищами фібриноїдних некрозів; поряд з цим наявні зрілі проміжні ворсини. Мало місце розширення судин ворсинчастого хоріону, велика кількість ворсин з субепітеліально розташованими судинами. Епітелій судин збережений, зустрічається помірна кількість ворсин з проліферацією синцитіотрофобласта. Ворсини великих розмірів - з фіброзом, гіповаскуляризовані з ділянками фібриноїдного набряку, петрифікатами. Відзначаються зливні ділянки фібриноїдного некрозу ворсин та децидуальної пластинки. Базальний шар децидуальної оболонки набряклий, з явищами дисмукоїдозу, дрібними ділянками фібриноїдного некрозу (Рис.1).

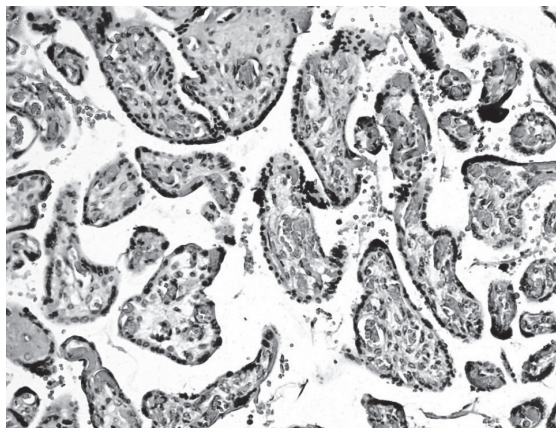


Рис.1. Основна група: ворсини хоріона різного розміру з явищами агніоматозу, субепітеліальним розташуванням судин; термінальні ворсини з сінцитіальними бруньками; фібриноїдний некроз поодиноких ворсин. Забарвлення гематоксиліном та еозином. X100.

При проведенні ІГХД материнської частини плацент І групи виявлено: розташування прогестеронових рецепторів переважно в базальній пластинці з розповсюдженістю 2 бали і в незна-

чній кількості в ворсинах хоріона з розповсюдженістю - 1 бал, інтенсивність забарвлення в децидуальній пластинці - 2 - 3 бали, у ворсинах - 3 бали (рис.2).

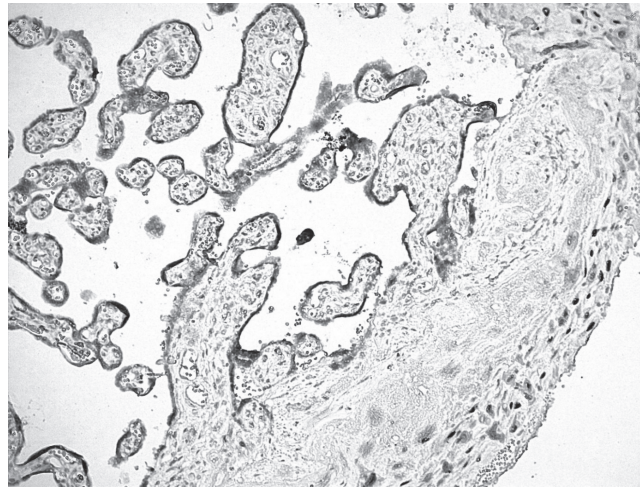


Рис.2. Основна група: прогестеронові рецептори в базальній пластинці і в ворсинах хоріона. Імуногістохімічне дослідження з рецепторами до прогестерону, Clone YR85.x100.

Естрогенові рецептори представлені в частині ядер клітин базальної пластинки децидуальної оболонки з розповсюдженістю 2 бали та в ядрах синцитіотрофобласта ворсин хоріона з розповсюдженістю в 1 бал, інтенсивністю реакції в ядрах клітин базальної пластинки децидуальної оболонки 1- 2 бали та в ядрах синцитіотрофобласта ворсинах 3 бали. Зазначені органометричні, макроскопічні, гістологічні дані групи дослідження свідчать про помірно виражені інволютивно - дегенеративні зміни, що притаманно для хронічної компенсованої, в поодиноких випадках субкомпенсованої, плацентарної недостатності.

При органометричному дослідженні посліду ІІ групи: плаценти були зменшеної маси, переважно овальної та неправильної форми, зменшені у розмірах (12 - 15см в діаметрі), додаткові частки - відсутні. Макроскопічно більше ніж в половині випадків надісланих на дослідження плацент цієї групи мали місце дефекти тканини материнської поверхні плаценти (спричинені затримкою частки або частини частки плаценти в порожнині матки, щільним її прикріпленням (placentae incretae, placentae percretae). Плаценти мали губчасту консистенцію, дрібно - або середньо - дольчасту будову, місцями межі часток були слабо виражені неглибокими борознами. Майже в усіх випадках виявлені множинні ішемічні інфаркти різних розмірів, ділянки ущільнень, петрифікати, які розташовувались дифузно та по периферії. На розрізі колір більшості плацент не-

однорідний за рахунок різного кровонаповнення, наявності сіро - жовтих ділянок на фоні темно - червоної, місцями червоної тканини; в будові багатьох плацент присутні щільні септи, що йшли від материнської поверхні до серединної зони ворсинчастого дерева. При мікроскопічному дослідженні материнської частини плацент має місце порушення будови ворсин у вигляді морфологічної їх неоднорідності за зрілістю: наявність ембріональних, незрілих проміжних, зрілих проміжних та хаотично склерозованих ворсин, розміри ворсин варіюють від дрібних округлих до великих листовидної та витягнутої форми. Розташування їх щільне - на окремих полях зору міжворсинчастий простір не візуалізується. Епітелій більшості ворсин збережений, в багатьох ворсинах наявна виражена епітеліальна реакція у вигляді утворення синцитіальних бруньок в незначній кількості та проліферації цитотрофобласта. Синцитіо-капілярні мембрани займають малу площу. Строма ворсин фіброзно змінена, склерозована, наявні гіповаскуляризовані та аваскуляризовані ворсини, та ворсини з облітеруючою ангіопатією. Відзначаються обширні поля фібриноїдного некрозу ворсин та децидуальної пластинки. Базальний шар децидуальної оболонки набряклий, з явищами дисмукоїдозу, ділянками фібриноїдного некрозу.

При проведенні ІГХД виявлено: розташування прогестеронових рецепторів в помірній кількості в базальній пластинці з розповсюдженістю 2 бали і малій кількості в ворсинах хоріона з

розповсюдженістю - 1 бал, інтенсивність забарвлення в децидуальній пластинці - 1 - 2 бали, в ворсинах хоріона - 3 бали.

Естрогенові рецептори представлені в ядрах децидуальних клітин базальної пластинки децидуальної оболонки з розповсюдженістю реакції 3 бали та в ядрах синцитіотрофобласта з розповсюдженістю експресії рецепторів естрогену в 1 бал, з інтенсивністю реакції в ядрах базальної пластинки децидуальної оболонки 1-2 бали та 3 бали в ядрах клітин синцитіотрофобласта. Зазначені органометричні, макроскопічні, гістологічні дані групи контролю є проявами виражених інволютивно - дегенеративних змін, що в сукупності характерно для хронічної декомпенсованої (в поодиноких випадках - субкомпенсованої) плацентарної недостатності. При порівнянні результатів морфологічних даних групи дослідження та групи контролю нами встановлено наступну тенденцію: в морфологічній картині дослідної групи зміни притаманні проліферативним, пристосувальним процесам з ознаками компенсації, в поодиноких випадках субкомпенсації, в той час, в групі контролю зміни характерні для більш виражених інволютивно дегенеративних процесів з ознаками декомпенсації (в поодиноких випадках субкомпенсації).

Також слід зазначити, що при порівнянні даних ІГХД дослідної групи та групи контролю, при однаковій бальній оцінці розповсюдженості прогестеронових рецепторів в ядрах клітин базальної пластинки децидуальної оболонки групи контролю та групи дослідження (2 бали), кількість прогестеронових рецепторів в останній майже вдвічі більша ($76,4 \pm 1,52$ клітин в полі зору) аніж в групі контролю ($36,7 \pm 0,73$ клітин в полі зору); також при порівнянні інтенсивності позитивної реакції в ядрах клітин зазначеної структури плаценти, - в групі контролю вона коливалась між 1- 2 балами, а в групі дослідження між 2 - 3 балами. Аналогічна тенденція нами знайдена при порівнянні бальної оцінки розповсюдженості прогестеронових рецепторів в ядрах синцитіальних клітин, вона однакова в групі контролю і групі дослідження, і відповідає 1балу, але при порівнянні кількості ядерної експресії рецепторів, виявлено, що в групі дослідження майже втричі більше позитивно забарвлених ядер ($8,9 \pm 0,17$ клітин в полі зору в групі дослідження і $3,7 \pm 0,07$ клітин в полі зору в групі контролю). Таким чином, експресія прогестеронових рецепторів в ядрах клітин різної локалізації в групі дослідження достовірно вища ($p < 0,05$) за розпов-

сюдженістю реакції, аніж в групі контролю. При кількісній оцінці розповсюдженості рецепторів естрогену в ядрах клітин базальної пластинки децидуальної оболонки групи контролю і групи дослідження, виявлено, що в групі дослідження кількість клітин вдвічі менша ($28,1 \pm 0,56$ клітин в полі зору), аніж в групі контролю ($56,4 \pm 1,12$ клітин в полі зору).

ВИСНОВКИ

На підставі проведеного клініко - морфологічного та імуногістохімічного дослідження можна зробити висновок, що в групі із застосуванням стандартної методики ведення вагітних з передлежанням плаценти переважають інволютивно - дегенеративні процеси з де- та субкомпенсацією функції плаценти. У групі, де застосовували запропоновану нами методику, в морфологічній картині переважають компенсаторно - пристосувальні зміни, що створювало сприятливі умови для зменшення кількості рецидивів допологових кровотеч та гіпоксичних уражень плода.

Запропонована нами багатовекторна комбінована методика профілактики рецидивуючих кровотеч, у вагітних з передлежанням плаценти, шляхом використання мікронізованого прогестерону, препаратів магнію з вітамінами групи В та комбінацією гемостатичних засобів - транексамової кислоти та терліпресину, порівняно зі стандартним веденням вагітних з передлежанням плаценти, достовірно зменшує кількість рецидивів допологових кровотеч та гіпоксичних уражень плода, дозволяє пролонгувати вагітність до терміну життєздатності плода, зменшує відсоток захворюваності серед жінок та новонароджених.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. (2002). Основы количественной патологической анатомии. / Г. Г. Автандилов. - М.: Медицина, - 240С.
2. Жук С.І., Чечуга С.Б., Пехньо Т.В., Пехньо М.В. (2015) Досвід застосування транексамової кислоти при деяких видах акушерських кровотеч: medprosvita.com.ua
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.03.14 № 205
4. Форма №013-2/0, затверджена наказом МЗ України №417 від 19.08.2004.
5. Anisodowleh N., Farahanz K., Atefeh S. and Sara D. (2014) Frequency of Placenta Previa and Maternal Morbidity Associated with Previous Cesarean Delivery, Open J. Obst. and Gynecol., 4, 903 - 908.

6. Priyanka Tyagi, Nidhi Yadav, Parul Sinha, Uma Gupta. (2016) Int J Reprod Contra sept Obstet Gynecol.; 5(11), 3972 - 3977.
7. Maurya A, Arya S. (2014) Study of Antepartum Haemorrhage and Its Maternal and Perinatal Outcome. Int J Sci Res Publ. Vol (4), Issue 2, 225 - 335.
8. Pandey VP, Pandey M. (2016) Study of Antepartum Haemorrhage and its Maternal and Perinatal Outcome. Annals of Inter. Med. and Dent. Res., Vol (2), Issue (1), 384 - 389.
9. Griffin Jon.(2017), Digital pathology in clinical use: where are we now and what is holding us back? №70 (1),134-145.
10. Rosai and Ackerman's (2011) „Surgical Pathology Seven edition/edited by J.Rosai-Elsevier Inc,Vol (1), Ch. 2,3-25-95.
11. Sofiene, B. M., Zied, H., Laidi, B. N., Yahya, M., & Hayen, M. (2015). A comparison of two doses of tranexamic acid to reduce blood loss during cesarean delivery. Glob. Anesth. Perioper. Med., 1 (4), 93–95. doi: 10.15761/GAPM.1000123.
12. Yehia, A. H., Koleib, M. H., Abdelazim, I. A., & Atik A. (2014). Tranexamic acid reduces blood loss during and after cesarean section: A double blinded, randomized, controlled trial. Asian Pacific Journal of Reproduction, 3 (1), 53–56. doi: 10.1016/s2305-0500(14)60002-6.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

СТЕЦЮК К.В., ГОЛЯНОВСКИЙ О.В.,
ДЯДЫК Е.А., КОЗЛОВА К.С.,
СЛОБОДЯН Ю.В.

Кровотечения представляют собой одно из наиболее частых и грозных осложнений беременности, родов и послеродового периода. Одной из основных причин возникновения кровотечений в акушерстве остается предлежание плаценты. **Цель исследования** - оценить эффективность профилактики рецидивирующих кровотечений, плацентарной дисфункции, перинатальных осложнений у беременных с предлежанием плаценты по стандартной методике и методике предложенной нами. **Материалы и методы** - к участию в исследовании были привлечены 127 беременных. I группа (основная) - 77 беременных получавших терапию по методике предложенной нами, а именно: магния лактата дигидрат (470

мг) и пиридоксина гидрохлорид (5 мг) по 2 таблетки 3 г; микронизированный прогестероном в сублингвальной форме 50 мг дважды в сутки до 34 нед. беременности, с последующим постепенным снижением дозы и отменой препарата, транексамовая кислота в дозе 10 мг / кг массы тела. Терлипрессин 0,2 мг, в вену пуповины после извлечения плода. Всем беременным обеих групп проводили профилактику РДС плода бетаметазоном (12 мг в/м каждые 24 часа, 24 мг на курс) в сроке беременности 26-34 нед. II группа (контрольная) - 50 беременных, получавших терапию согласно стандартного метода ведения, заключающийся в раннем и комплексном лечении, направленном на остановку кровотечения, нормализацию гемодинамики и профилактику респираторного дистресса плода. Параллельно с этим было проведено комплексное патоморфологическое исследование материала последа. **Результаты исследования и их обсуждение** - частота повторных эпизодов угрозы преждевременных родов в I группе составила - 24 случая - соответственно 31%. Во II группе зарегистрировано 31 случай - соответственно 56% на 100 пациенток. Снижение количества повторных эпизодов угрозы преждевременных родов связано со способностью прогестерона ликвидировать сократительную деятельность гладкой мускулатуры матки. Рецидив дородового кровотечения в I группе составил 25 случаев (32,47%), во II группе - 36 случаев (60,0%) ($p < 0,05$), что в свою очередь обусловлено способностью микронизированного прогестерона агрегационно влиять на тромбоциты. Дистресс плода во время беременности было зарегистрировано у 9 пациенток I группы, и у 13 беременных II групп, при ($p < 0,05$). Таким образом, экспрессия прогестероновых рецепторов в ядрах клеток различной локализации в группе исследования достоверно выше (доверительный уровень равен 95%, $p \leq 0,05$) по распространенности реакции, чем в группе контроля. При количественной оценке распространенности рецепторов эстрогена в ядрах клеток базальной пластинки децидуальной оболочки группы контроля и группы исследования, выявлено, что в группе исследования количество клеток вдвое меньше ($28,1 \pm 0,56$ клеток в поле зрения), чем в группе контроля ($56,4 \pm 1,12$ клеток в поле зрения). **Выводы** - использование микронизированного прогестерона, препаратов магния с витаминами группы В и комбинацией гемостатических средств - транексамовой кислоты и терлипрессина, по сравнению со стандартным ведением беременных с предлежанием плаценты, достоверно

уменьшает количество рецидивов родовых кровотечений и гипоксических поражений плода, позволяет пролонгировать беременность до срока жизнеспособности плода, уменьшает процент заболеваемости среди женщин и новорожденных. **Ключевые слова:** предлежание плаценты, родовое кровотечение, микронизированный прогестерон, гемостатическая терапия, препараты магния, витамины группы В, терлипессин.

SUMMARY

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PRECONDITIONS AND PREVENTION OF COMPLICATIONS IN PLACENTA PRAEVIA

STETSIUK K., GOLIANOVSKIY O.,
DIADEK O., KOZLOVA K., SLOBODYAN Yu.

Bleeding is one of the most frequent and terrible complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period. One of the main causes of bleeding in the obstetrician remains placenta previa. **The aim of the study** was to evaluate the effectiveness of the prevention of recurrent bleeding, placental dysfunction, and perinatal complications in pregnant women with placenta prevalence according to the standard method and methodology proposed by us. **Materials and methods** - 127 pregnant women were involved in the study. And the group (main) - 77 pregnant women who received the therapy according to our proposed method, namely: magnesium lactate dihydrate (470 mg) and pyridoxine hydrochloride (5 mg) with 2 tablets of 3 times in day, micronized progesterone sublingual form 50 mg twice daily for up to 34 weeks pregnancy, followed by a gradual decrease in the dose and withdrawal of the drug, hemostatic therapy with drugs of tranexamic acid at a dosage of 10 mg / kg of body weight; the introduction of a modern vasoconstrictor - terlipressin 0.2 mg, dissolved in 10.0 ml. physiological solution in the umbilical cord vein intraoperatively, after fetal withdrawal; All pregnant women of both groups performed prophylaxis of FDS with betamethasone (12 mg / intramuscularly,) in the period of pregnancy 26-34 weeks. The second group (control) - 50 pregnant women who received treatment according to the standard method of management, consisting of an

early and complex treatment aimed at stopping the bleeding, normalizing hemodynamics and preventing the respiratory distress of the fetus. In parallel, a comprehensive pathomorphological study of the material of the litter was conducted. **The results of the study and their discussion** - the frequency of recurrent episodes of the threat of premature birth in the I group - 24 cases - respectively 31.16 per 100 patients. In the II group, 31 cases were registered - 56.3 per 100 patients, respectively. Reducing the number of recurring episodes of the threat of preterm birth is due to the ability of progesterone to eliminate the contraction of the smooth muscle of the uterus. Relapse of prenatal bleeding in group I was 25 cases (32.47%), in the second group -36 cases (60.0%), ($p < 0.05$), which in turn was due to the ability of micronized progesterone to aggregate effects on the platelets. Fetal distress during pregnancy was reported in 9 patients in group I and in 13 pregnant women in group II, at ($p < 0.05$). Thus, the expression of progesterone receptors in nuclei of cells of different localization in the study group is significantly higher (confidence level is 95%, $p \leq 0.05$) in the prevalence of the reaction, rather than in the control group. When quantitatively estimating the prevalence of estrogen receptors in the nucleus of the basal plate of the decidual membrane of the control group and the study group, it was found that in the study group, the number of cells is half that (28.1 ± 0.56 cells in the field of view) than in the control group ($56, 4 \pm 1.12$ cells in the field of view). **Conclusions:** the use of micronized progesterone, magnesium preparations with B vitamins and a combination of hemostatic drugs, tranexamic acid and terlipressin, compared with standard pregnancy administration with placenta prevalence, significantly reduces the number of relapses in prenatal bleeding and hypoxic lesions of the fetus, prolongs pregnancy until the fetal viability of the fetus, reduces the percentage of morbidity among women and newborns.

Key words: placenta previa, prenatal hemorrhage, micronized progesterone, hemostatic therapy, combined preparations of magnesium, terlipressin.