

Медицински Университет – Варна, Факултет по медицина
Катедра по „Акушерство и гинекология“
Ръководител: Проф. Д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Д-р Жени Йорданова Панайотова

**СЪВРЕМЕННИ УЛТРАЗВУКОВИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОЗА
И ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПЛАЦЕНТА ПРЕВИЯ И ПЛАЦЕНТА
АКРЕТА.**

АВТОРЕФЕРАТ

на

Дисертационен труд

за присъждане на научно образователна степен „Доктор“

Научен ръководител:

Проф. Д-р Иван Костов, д.м.н.

Научен консултант:

Проф. Д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Варна, 2023г.

Медицински Университет – Варна, Факултет по медицина
Катедра по „Акушерство и гинекология“
Ръководител: проф. Д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Д-р Жени Йорданова Панайотова

**СЪВРЕМЕННИ УЛТРАЗВУКОВИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОЗА
И ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПЛАЦЕНТА ПРЕВИЯ И ПЛАЦЕНТА
АКРЕТА.**

АВТОРЕФЕРАТ

на

Дисертационен труд

за присъждане на научно образователна степен „Доктор“

Научен ръководител:

Проф. Д-р Иван Костов, д.м.н.

Научен консултант:

Проф. Д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Официални рецензенти:

Проф. Д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Проф. Д-р Елена Димитракова, д.м.

Варна, 2023г.

Дисертационният труд съдържа общо 141 страници, онагледен е с 42 фигури, 48 таблици и 18 графики. Библиографската справка включва 214 заглавия, от които 6 на кирилица и 208 на латиница.

Забележка: Номерата на таблици и фигури в автореферата не съответстват на тези в дисертационният труд.

Дисертантът работи като лекар – към МБАЛ “Надежда“-София, в Отделение по Пренатална диагностика. Дисертацията е обсъдена и насочена за защита от катедрен съвет на Катедрата по „Акушерство и гинекология“ към Медицински факултет на Медицински университет - Варна.

Научно жури:

1. Проф. Д-р Емил Георгиев Ковачев, д.м.н. - председател;
2. Проф. Д-р Елена Димитрова Димитракова, д.м. - външен член;
3. Доц. Д-р Мария Величкова Юнакова, д.м. -външен член;
4. Доц. Д-р Надя Минкова Магунска, д.м.- външен член;
5. Доц. Д-р Кремен Цветанов Цветков, д.м. - вътрешен член;

Защитата на дисертационния труд ще се състои на2023 г. от часа в, на открито заседание на Научното жури. Материалите по защитата са на разположение в Научен отдел на МУ-Варна и са публикувани на интернет страницата МУ-Варна (www.mu-varna.bg).

Съдържание:

1. Въведение.....	8
2. Цел и задачи.....	10
2.1. Цел.....	10
2.2. Задачи.....	10
3. Материали и методи на изследванията.....	11
3.1. Изследван контингент.....	11
3.2. Дизайн на проучването.....	11
3.3. Критерии за включване.....	12
3.4. Характеристика.....	12
3.5. Анамнестични показатели.....	18
3.6. Инструментални изследвания.....	18
3.7. Лабораторни методи.....	22
3.8. Статистически методи.....	22
4. Резултати.....	24
4.1. Честота на ПП и ПА.....	24
4.1.1. Честота на ПП и ПА в общата популация.....	24
4.1.2. Честота на ПП и ПА, сред случаите с и без предходно Цезарово сечение.....	25
4.1.3. Честота на ПП и ПА, сред високо рисковите за ПА.....	26
4.2. Отношение на броя на цезаровите сечения към честотата на ПП и ПА.....	27
4.3. Рискови фактори за ПП и ПА.....	28
4.3.1. Възраст, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА.....	28
4.3.2. Етнически произход, като рискови фактори за развитие на ПП и ПА.....	30
4.3.3. Начин на концепция/забременяване-спонтанно или асистирано, с помощта на АРТ технологии, като рисков фактор за ПП и ПА.....	31

4.3.4. Тютюнопушене, като рисков фактор за развити на ПП и ПА.....	33
4.3.5. Поредността на бременността (гравидитет), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА.....	34
4.3.6. Предходни раждания (паритет), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА.....	35
4.3.7. Предходно Цезарово сечение, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА.....	37
4.3.8. Предходна миомектомия, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА...	39
4.3.9. Предходна маточна хирургия (Цезарово сечение, миомектомия), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА.....	40
4.3.10. Пол на плода, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА.....	42
4.4. Гестационна възраст при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид.....	43
4.4.1. Гестационна възраст при раждане на пациентите с плацентарна патология, ПП и ПА самостоятелно, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид.....	43
4.4.2. Гестационна възраст при раждане на пациентите с плацентарна патология, ПП и ПА общо, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид.....	45
4.5. Кръвозагуба, отчетена при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид.....	46
4.6. Средна кръвозагуба, в зависимост от гестационната седмица при раждане на случаите с ПП.....	48
4.7. Кръвозагуба, отчетена при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите родили чрез Цезарово сечение, без ПП и ПА.....	49
4.8. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПП.....	50

4.9. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПА.....	51
4.10. „Миграция“ на плацентата.....	51
4.10.1. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата към вътрешния отвор на цервикалния канал (на по-малко от 20 мм., достига, покрива).....	53
4.10.2. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата (предна или задна), спрямо позицията на водещ плацентарен ръб към ОИСС (на по-малко от 20 мм., достига, покрива) и спрямо степента на покриване на ОИСС (с повече от 20 мм. или с по-малко от 20 мм.).....	54
4.11. Съотношение на пациентите с предходно Цезарово сечение и/или миомектомия към всички останали, без тяхното наличие	56
4.12. Честота на жени с висок риск за ПА, сред всички жени с предходно Цезарово сечение и/или миомектомия, с отваряне на маточната кухина.....	57
4.13. Скорова система за диагноза на плацента акрета.....	57
4.14. Разлики в стойностите на ПАПП-А (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали.....	59
4.15. Разлики в стойностите на б-ЧХГ (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали.....	60
5. Анализ и обсъждане на резултатите.....	61
5.1. Честота на ПП и ПА.....	61
5.2. Рискови фактори.....	61
5.3. Гестационна възраст при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид.....	63
5.4. Кръвозагуба, отчетена при раждане на пациентите с ПП и ПА.....	64
5.5. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПП и ПА.....	66

5.6. „Миграция“ на плацентата.....	67
5.7. Разлики в стойностите на ПАПП-А (МоМ) и б-ЧХГ (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПШ и ПА, спрямо всички останали.....	68
5.8. Примерен протокол на акушерско поведение по време на бременността, при проследяването на случаите с ПШ и ПА.....	68
5.9. Скорова система за диагноза на плацента акрета.....	72
6. Заключение.....	75
7. Изводи.....	81
8. Приноси на дисертационния труд.....	84
9. Публикации, свързани с дисертационен труд.....	86

Списък на използваните съкращения

АРТ - Асистиран репродуктивни технологии

б-ЧХГ - Човешки хорион-гонадотропин

ДУС - Долен утеринен сегмент

ПА - Плацента акрета, включва трите форми в зависимост от дълбочината на врастване плацента акрета, инкрета и перкрета

ПАПП-А - Плазмен протеин А, свързан с бременността

ПП - Плацента превия

ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologist (Американски Колеж по Акушерство и Гинекология)

CRL - Crown rump length (дължината на плода)

EW-AIP - European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (Европейска Работна Група за ПА)

MoM - Multiple of the median (Кратно на медианата)

NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence (Национален институт за здравеопазване и грижи)

NT - Nuchal translucency (Нухалната гънка)

OICC - Orificium internum canalis cervicalis (Вътрешен отвор на цервикален канал)

PAS - Placenta Accreta Spectrum (Аномалии от спектъра на плацента акрета)

RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynecologists (Кралски Колеж по Акушерство и Гинекология)

SMFM – The Society for Maternal-Fetal Medicine (Организацията по Майчино-Фетална Медицина)

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Основната роля на плацентата по време на бременността е да осигури нормалния растеж и развитие на плода. Нормалната плацентарна функция е задължителна за благоприятния изход на бременността. Златен стандарт в ехографското изследване по време на всеки един етап от бременността е комплексната оценка на състоянието на плода и състоянието на плацентата.

Изследването на плацентата дава възможност да се визуализира плацентарна патология, своевременната диагноза, на която води до правилно акушерско поведение, във всяка една конкретна бременност. Благоприятният изход на бременността е основна цел. Правилно поставената пренатална диагноза и коректното акушерско поведение, осигуряват по-ниска честота на майчината и перинатална заболеваемост и смъртност. В предвид на това, изключително важно е акушер-гинекологът да бъде запознат с нормалните ехографски находки и най-честата патология на плацентата.

В настоящето изложение ще се разгледат две основни плацентарни патологии-плацента превия (ПП) и аномалии от спектъра плацента акрета (PAS). Под термина плацента акрета (ПА) се обединяват трите форми, в зависимост от дълбочината на врастване на плацентата-плацента акрета, плацента инкрета и плацента перкрета. Различните публикации, за един голям период от време, използват различна терминология за тази плацентарна патология, но най-често използваните термини в литературата, както в България, така и в света са: плацента акрета (ПА), който обединява плацента акрета, инкрета и перкрета и аномалии от спектъра на плацента акрета (PAS). Тези два термина имат идентично значение и ще бъдат застъпени в настоящето изложение.

Добре известна е асоциацията на плацента превия с плацента акрета, която се очертава като един от големите акушерски проблеми на 21 век. Въпреки значителния напредък на медицината, ПП и ПА са все още състояния в акушерството, които се асоциират с висока майчина и перинатална заболеваемост и смъртност.

През последните няколко десетилетия се наблюдава нарастване на честотата на плацента превия и плацента акрета. Това се дължи, от една страна на широкото използване на ултразвуковата техника при диагнозата на тези състояния, но от друга страна голяма роля играе нарастването на честотата на Цезаровите сечения,

мултипаритета, повтарящите се вътрематочни кюретажи, увеличаване на средната майчина възраст и нарастване на честотата на бременности, възникнали след асистирана репродукция.

Златен стандарт при диагнозата на ПП и ПА е ехографското изследване. Въпреки важната си роля, ехографското изследване на плацентата, често се поставя на второ място. Локализацията, формата, размера и структурата на плацентата лесно може да се оценят, чрез използване на двуизмерна ехографска техника. Триизмерните и Доплерови техники дават възможност за по-детайлно изследване на плацентата.

В днешно време множество проучвания са насочени към ранна диагноза и изработване на скринингови програми за проследяване и правилно акушерско поведение при бременностите, усложнени с ПП и ПА. Изследват се основните рискови фактори за тези плацентарни патологии, с идеята чрез повлияване върху тях да се намали честотата им в световен мащаб. Основна цел е подобряване на изхода на бременността и снижаване на честотата на майчината и перинаталната заболеваемост и смъртност.

В мнозинството от проучванията, описаната ултразвуковата техника, като метод за диагноза на тези плацентарни патологии е основен, а това е и методът, който се използва рутинно за проследяване на всяка една бременност. Познаването на характерните за ПП и ПА, ултразвукови образи е от изключителна важност за поставяне на своевременно диагноза, което ще доведе до правилно поведение по време на бременността. Оценката на плацентата, при всеки един рутинен ехографски преглед по време на бременността, не би оскъпил и не би удължил прегледа. Въпреки това, оценката на плацентата много често се negliжира.

От горе изложеното може да направим извод, че ранната диагноза, на базата на ултразвуковият метод и правилното акушерско поведение, са ключови за благоприятния изход на всяка една бременност, което е основна цел и ще бъде детайлно застъпено в настоящето изложение.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1. Цел: Да се определи честотата, рисковите фактори, ултразвуковите критерии, точността на ултразвуковия метод и оптималното време за диагнозата на плацентна прекия и плацентна акрета по време на бременността, за да се създаде адекватен протокол на акушерско поведение, при проследяване на бременности, усложнени с тази плацентарна патология.

2.2. Задачи:

1. Да се установи честотата на ПП в изследваната популация.
2. Да се установи честотата на ПА в изследваната популация и във високо рисковата група.
3. Да се установят рисковите фактори за развитие на ПП и ПА в изследваната популация и да се оцени връзката между предходно раждане чрез Цезарово сечение и честотата на ПП и ПА.
4. Да се дефинират ултразвуковите критерии и точния гестационен срок, за правилно поставяне на диагноза ПП, като се обследва така наречената „миграция“ на плацентата в различните гестационни срокове и да се дефинират ултразвукови маркери, които са приложими за диагноза ПА.
5. Да се оцени точността на ултразвуковия метод за диагнозата на ПП и ПА и да се определи точността и приложението на ултразвуков скрининг, комбиниращ предходна анамнеза и ултразвукови маркери за ранна диагноза на ПА.
6. Да се създаде скорова система, с помощта на която да се диагностицира ПА.
7. Да се определи средният гестационен срок на родоразрешение при ПП и ПА, в изследваната популация и да се обследва реалната приложимост на възприетия за оптимален, за целта на проучването.
8. Да се обследва зависимостта между кръвозагуба, при родоразрешение в групата на ПП и ПА и времето и начина на родоразрешение.
9. Да се създаде протокол на акушерско поведение по време на бременността, при проследяването на случаите с ПП и ПА.

3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проспективно проучване за периода от месец Август 2013 г. до месец Август 2016 г., включващ рутинен визит на пациентки с едноплодна бременност между 11-13 г.с., като част от рутинно проследяване на бременността, на територията на Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, Kings's College Hospital, Лондон, Великобритания.

3.1. Изследван контингент

Изследван контингент общо 22 604 едноплодни бременности, с наличие на жив плод и задължителен размер на плода между 45-84 мм. От тези 22 604 едноплодни бременности 1130 случая (5%) отпаднаха от крайният брой случаи, поради загуба на бременност - спонтанна или прекъсване по медицински показания, липса на проследяване или липса на данни за изхода на бременността. Краен изследван контингент 21 474 едноплодни бременности, за посоченият период на проучването.

3.2. Дизайн на проучването

С оглед на изпълнение на поставените цел и задачи, дизайнът на проучването беше изграден като проспективно проучване, включващо 21 474 участници. Първично, по време на извършения комбиниран скрининг за хромозомни аномалии 11-13 г.с., се отделиха всички пациенти, при които се установи ниско разположена плацента, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., достига или покрива вътрешния отвор на цервикалния канал, независимо от наличие на предходна хирургия. За изпълнение на част от поставената цел, в този контингент се отдели втора група на високо рискови пациенти, за развитие на плацента акрета, по предварително изграден за целта протокол. По протокол всички пациенти, при които се установи предходна маточна хирургия, в това число предходно Цезарово сечение и/или миомектомия с отваряне на маточна кухина и едновременно предна ниска плацента, с водещ плацентарен ръб на по-малко от 20 мм. от ОИСС или задна ниска плацента, при която водещият плацентарен ръб достига или покрива ОИСС, се оцениха като високо рискови за плацента акрета. Те се насочиха и проследиха в специално изградена за целта „Плацентарна клиника“. Създаде се информационна брошура за пациентите, които

първично се оцениха, като високо рискови за развитие на плацента акрета, с одобрението на болничното ръководство и отговорната комисия.

3.3. Критерии за включване

-едноплодна жизненоспособна бременност

-размер на плода между 45-84 мм.

-ниско разположена плацента, при която водещият плацентарен ръб се намира на по-малко от 20 мм., достига или покрива вътрешния отвор на цервикалния канал

-наличие на предходна маточна хирургия, в това число предходно Цезарово сечение или миомектомия, която включва отваряне на кухината на матката и едновременно с това наличие на предна ниска плацента, с водещ плацентарен ръб на по-малко от 20 мм. от ОИСС или задна ниска плацента, при която водещият плацентарен ръб, достига или покрива ОИСС

3.4. Характеристика

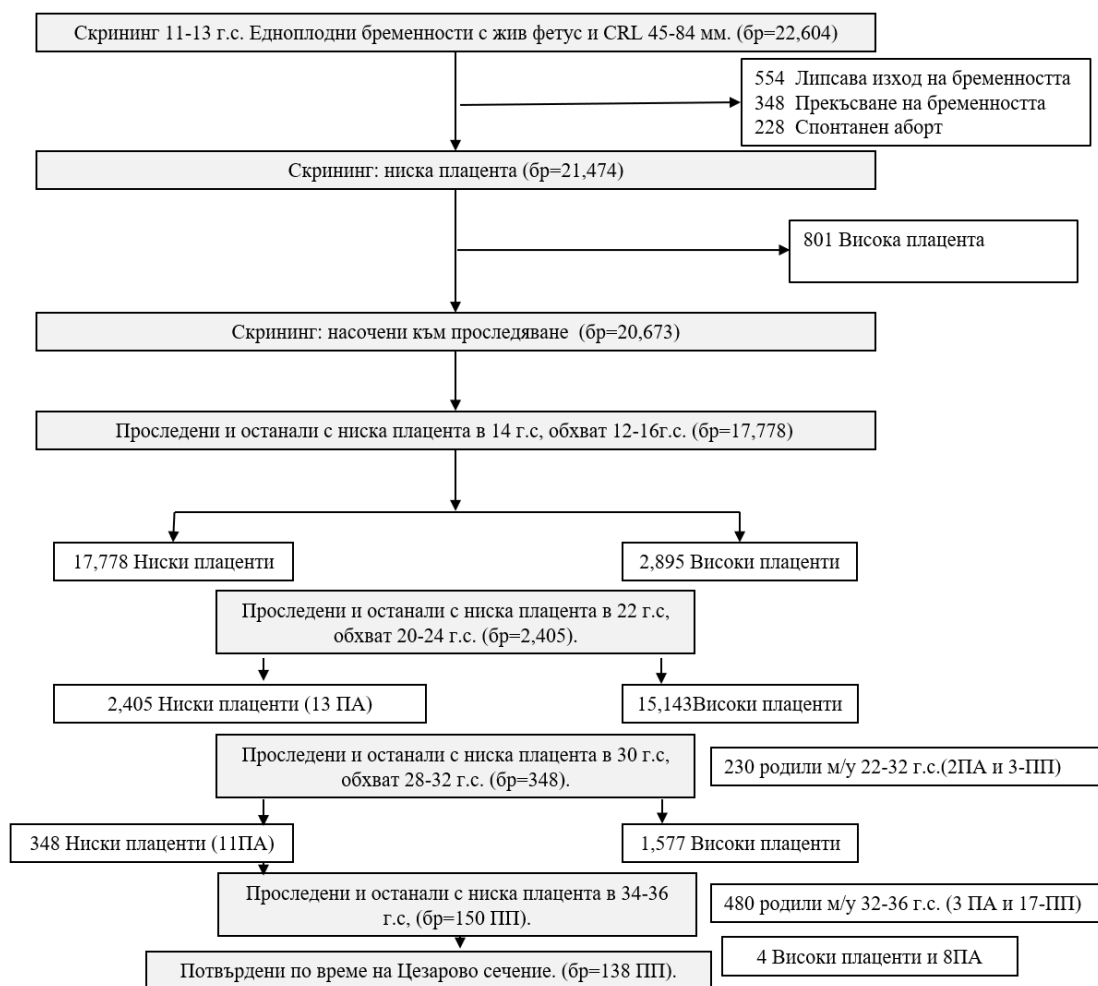
По време на първата болнична визитата на всяка пациентка, като част от рутинното проследяване на бременността, беше предоставено информирано съгласие, след попълването на което, беше снета подробна анамнеза, в това число обща и акушерска анамнеза и беше взета кръв за измерване на конкретни биохимични показатели, за целта на провежданият комбиниран скрининг за хромозомни аномалии в първи триместър на бременността (б-ЧХГ и ПАПП-А). При всяка пациентка беше извършено трансабдоминално и трансвагинално ултразвуково изследване за измерване на дължината на плода (CRL), дебелината на нухалната гънка (NT), оценена беше анатомията на плода и беше изследвана плацентарната локализация, локализацията на инсерционното място на пъпната връв към плацентата, както и отношението на водещият плацентарен ръб към вътрешния отвор на цервикалния канал. Гестационната възраст при всяка пациентка беше определена по размера на плода (CRL).

В първичната стратификация се отделиха всички пациентки, които отговориха на критериите за включване - наличие на ниско разположена плацента, която се дефинира като плацента, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., достига

или покрива ОИСС, независимо от наличие или липса на предходната хирургия. Тези случаи бяха проследени в 12-16 г.с., 20-24 г.с., 28-32 г.с. и 34-36 г.с.. До прегледа в периода 34-36 г.с., за целта на проучването и при обработка на данните, използвахме термина ниска плацента, който включва в себе си плацента при която водещият плацентарен ръб е на по-малко 20мм., достига или покрива вътрешния отвор на цервикалния канал. В прегледа 34-36 г.с. се въведе термина ПП, под който за целта на проучването отново се включиха всички плаценти, при които водещият плацентарен ръб е на по-малко 20 мм., достига или покрива вътрешния отвор на цервикалния канал. Избрахме този подход, поради факта че диагнозата ПП не се поставя във втори триместър на бременността, което е заложен като извод от множество проучвания, публикувани до момента. В термина ПП включихме и ниско разположена плацента (плацента при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм. от ОИСС), което също се подкрепя от публикувани проучвания, но също и от факта, че родоразрешението при тези случаи основно е с Цезарово сечение. Установените случаи с ниско разположени плаценти в срока 12-16 г.с. бяха 17 778, в срока 20-24 г.с. бяха 2 405, в срока 28-32 г.с. бяха 348 и в срок 34-36 г.с., съответно 150 случая. Окончателна диагнозата плацента превия се постави на всички пациенти, при които в проследяването извършено в 34-36 г.с., водещият плацентарен ръб се регистрира на по-малко от 20 мм., достигащ до или покриващ ОИСС и тази позиция се запази до момента на родоразрешение, планово или спешно. Диагноза плацента превия се постави и във всички случаи, при които тази позиция на плацентата и регистрирано при преглед вагинално кървене, като усложнение от позицията на плацентата, се установиха от болничната база данни, като основна индикация за хоспитализация и родоразрешение в спешен порядък, преди извършването на съответните прегледи за проследяване в съответните гестационни срокове (20-24 г.с., 28-32 г.с. и 34-36 г.с.). От болничната база данни се набавиха досиетата на всички пациенти, при които бременността е завършила преди посочените гестационни срокове на съответните прегледи. Крайният брой случаи на ПП (под термина плацента превия да се подразбира плацента, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм. от вътрешния отвор на цервикалния канал, достига или покрива последния) в проучването - 158 случая. Всички ултразвукови прегледи, във всеки един от посочените срокове, се извършиха от оператори сертифицирани от Фондацията по Фетална медицина, Лондон, Великобритания. Във всяка визита бяха извършени трансабдоминално и трансвагинално ултразвуково

изследване за определяне локализацията на плацентата и беше регистрирано отстоянието на водещият плацентарен ръб, спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал. Всеки преглед се извършваше с празен и пълен пикочен мехур и при липса на контракция на долния утеринен сегмент.

Родоразрешението при пренатално диагностицираните случаи с ПП, се осъществи чрез елективно оперативно родоразрешение, Цезарово сечение, с препоръчителен гестационен срок 37+0-37+6 г.с. В групата се отчете широки вариации от този срок, както поради причини наложили родоразрешение в спешен порядък или избор на оперативния екип за родоразрешение след 38+0 г.с. или информиран избор на пациента. Определи се средната кръвозагуба при раждане, в групата на ПП, във всички случаи с налична и вписана в болничната база данни информация. Фигура 1. илюстрира дизайна на проучването в тази група.



Фиг.1. Дизайн на проучването в групата на ПП

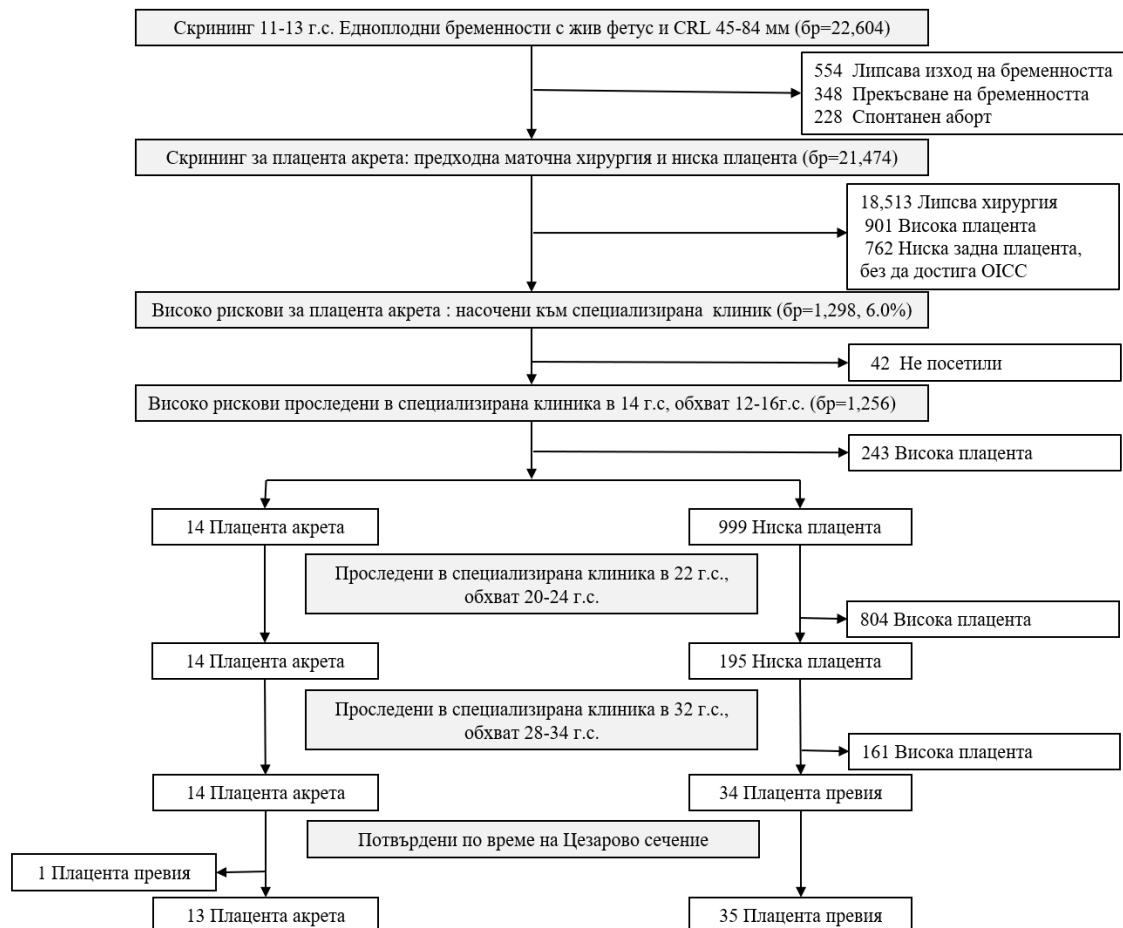
Втората група, включи всички пациентки с предходна маточна хирургия, в това число предходно Цезарово сечение и/или миомектомия, която включва отваряне на маточната кухина и заедно с това наличие на предна ниска плацента, с водещ плацентарен ръб на по-малко от 20 мм. от ОИСС или задна ниска плацента, при която водещият плацентарен ръб достига или покрива ОИСС. Тези случаи, бяха определени като високо рискови пациенти за развитие на плацента акрета. Тези пациенти бяха насочени към специално създадена клиника „Плацентарна клиника“, където се проследиха отново в 12-16 г.с., 20-24 г.с. и 28-34 г.с. Тази група пациенти при първичното стратифициране бяха 1 256 и те се насочиха за последващо проследяване. В първият преглед се оформи и окончателната група от високо рискови за плацента акрета - 1 013 случаи.

Всички ултразвукови изследвания се извършваха от един от трима оператори, обучени в диагнозата на аномалии от спектъра на плацента акрета. Във всяка визита се отбелязваше наличие или не на ултразвукови маркери суспектни за тази плацентарна патология : наличието на плацентарни лакуни, увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток, тънък миометриум (под 1 мм.), „прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“, невъзможна визуализация на предходния белег от Цезарово сечение и патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер. Диагнозата ПА се постави при наличие най-малко на 3 от посочените маркери.

Съмнителните за плацента акрета случаи в изследваната популация бяха 14, като окончателната диагноза се постави по време на раждането и след налично потвърждение от патохистологично изследване. Крайният брой случаи на плацента акрета, в изследваната популация, бяха 13 и един случай на ПП, неправилно диагностициран като ПА. При всички случаи суспектни за ПА беше извършен ЯМР. В общо 13 от случаите, ЯМР потвърди пренатално диагнозата ПА. Случаят фалшиво положителен за ПА, диагностициран с ултразвуковият метод, се определи също като ПА от ЯМР, т.е. и при извършването на ЯМР имахме - 13 правилно потвърдени и един фалшиво положителен случаи на ПА. В този случаи плацентата се отдели трудно, с мануална помощ, отчета се кръвозагуба от 1,2 литра и патохистологично не се потвърди диагнозата ПА.

Всички останали случаи с ПА, диагностицирани при раждането, бяха потвърдени с патохистологично изследване. От тези 13 случаи, при 8 се извърши хистеректомия, като в 5 от тези случаи, преди пристъпването към хистеректомия се направи опит за

мануална екстракция на плацента, а в 3 от тях се пристъпи към хистеректомия, без опит за екстракция. В останалите 5 случая се извърши парциална плацентарна резекция, на засегнатото място. Отчете се кръвозагубата и нуждата от кръвни продукти при всеки един случай. За оптимален срок на родоразрешение се прие 35+0-36+0 г.с. Фигура 2. илюстрира дизайна на проучването в тази група.



Фиг.2. Дизайн на проучването в групата на ПА

Изхода на бременността при всеки един случаи, от общо 21 474, се изиска от болничната база данни, като се вписаха гестационната възраст при раждане; начин на раждане - спонтанно, индуцирано, чрез оперативна намеса - планова или спешна; индикация за оперативно родоразрешение - планово и спешно; индикации за индукция на раждането; кръвозагуба; пол на плода; тегло на плода при раждането и резултата от патохистологично изследване, при случаите съмнителни за наличие на плацента акрета, установени пренатално.

В двете групи на ПП и ПА се обследваха рискови фактори: възраст, етнически произход, начин на концепция, тютюнопушене, гравидитет (брой предходни

бременности), паритет (брой предходни раждания), предходно Цезарово сечение, предходна миомектомия с отваряне на маточната кухина, предходна маточна хирургия и пол на плода. Определи се честота на двете плацентарни патологии, както в общата популация, така и сред случаите с предходно Цезарово сечение. Определи се честотата на ПА във високо рисковата група за плацента акрета. Потърси се връзка между броят на предходни Цезарови сечения и честотата на двете плацентарни патологии. Сравни се гестационната възраст при раждане при двете плацентарни патологии, спрямо общата популация, заедно и поотделно. Сравни се средната кръвозагуба при раждането и при двете плацентарни патологии, спрямо всички родили чрез Цезарово сечение и спрямо общата популация. Анализира се кръвозагубата в групата на ПП, родоразрешени преди 37+0 г.с., между 37+0-37+6 г.с. и след 38 г.с. Анализира се кръвозагубата в групата на ПА - при хистеректомия с опит за екстракция на плацентата и без опит за екстракция на плацентата.

В първичната група с ниско разположена плацента (плацента при която водещия плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., достига или покрива ОИСС), независима от предходна маточна хирургия, се определи честотата на ниско разположена плацента във всеки един от обследваните гестационни срокове, по време на всичките визити и при раждане, с цел да се определи най-точният срок за поставяне на диагноза - плацента превия. Изследва се така наречената „миграция“ на плацентата, с цел да се оптимизира времето за поставяне на окончателна диагноза.

В извадка от 2,056 случая, с предходно Цезарово сечение и ниска плацента в първи триместър на бременността, се обследва вероятността на „миграция“ при предна и задна плацента, както и вероятността за „миграция“ в зависимост от позицията на плацентата спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал - на по-малко от 20 мм. от ОИСС, достигащ и покриващ. В групата, която покрива вътрешния отвор на цервикалния канал, се направи допълнителен анализ в зависимост от степента на покриване - под 20 мм. или над 20 мм.

Определи се прецизност, точност, чувствителност и специфичност на ултразвуковият метод за диагноза на двете плацентарни патологии, като в групата на ПП това се изчисли за всеки гестационен срок, на всеки преглед.

Чрез статистически методи се определи силата на всеки един ултразвуков маркер, от обследваните ултразвукови маркери суспектни за плацента акрета, за да се подпомогне изграждането на скорова система за улеснена диагноза на плацента акрета и

диференциална диагноза между плацента превия и плацента акрета. Изработи се примерна скорова система за диагноза на ПА.

Сравниха се биохимичните показатели б-ЧХГ и ПАПП-А, при случаите с плацента превия и плацента акрета, спрямо всички останали. За целта се използваха резултатите от първи триместър на бременността, получени при извършване на комбинираният скрининг за хромозомни аномалии.

3.5. Анамнестични показатели

Включените за целта анамнестични показатели:

3.5.1. Обща анамнеза - възраст, етнос, тютюнопушене, предходни и придружаващи заболявания.

3.5.2. Акушеро-гинекологична анамнеза - наличие на предходна маточна хирургия, която включва отваряне на маточна кухина (Цезарово сечения и/или миомектомия), начин на концепция (спонтанно или чрез АРТ технологии), гравидитет (брой предходни бременности), паритет (брой предходни раждания).

3.6. Инструментални изследвания

На всички пациенти в групата обследвана за ПП, се извърши трансабдоминално и трансвагинално ултрасонографско изследване, за да се определи локализацията на плацентата, инсерцията на пъпната връв към плацентарната повърхност и отстоянието на водещият плацентарен ръб спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал, във всяка една от общо четири визити, в следните гестационни срокове в 12-16 г.с., 20-24 г.с., 28-32 г.с. и 34-36 г.с.. Ниско прикрепена плацента, в проучването се дефинира като плацента, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., достига или покрива вътрешния отвор на цервикалния канал. При водещ плацентарен ръб на 20 мм. или повече от 20 мм. от вътрешния отвор на цервикалния канал, плацентата се дефинира за целта на проучването, като висока плацента, поради факта че направените проучвания до момента, не показват по-висока честота на кървене и Цезарови сечения в тази група. Всички ултразвукови прегледи се извършиха с празен и пълен пикочен мехур, при липса на контракция в областта на долен утеринен сегмент. (Фиг.3,Фиг.4)



Фиг.3. Измерване отстоянието на водещия плацентарен ръб към ОИСС, посочено с бяла стрелка

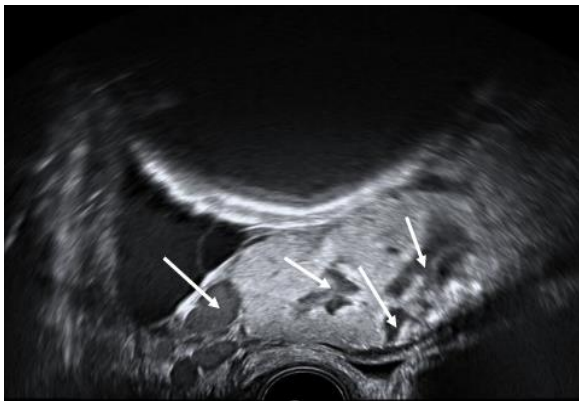


Фиг.4. Плацента покриваща ОИСС

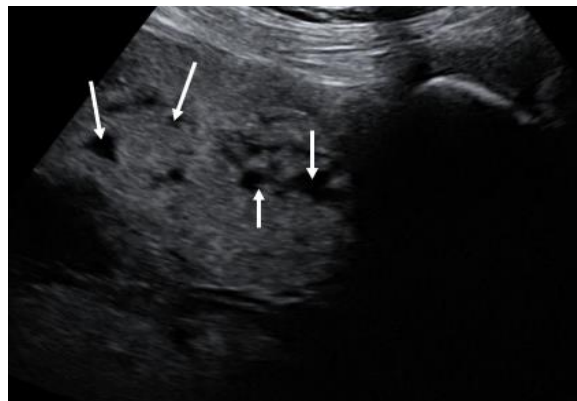
Трансабдоминално и трансвагинално ултрасонографско изследване се извърши и на всички класифицирани, като високо рискови за развитие на плацентата акрета пациенти, след първичната стратификация. Тези пациенти бяха насочени към специално създадена клиника, в която се проследиха отново в 12-16 г.с., 20-24 г.с. и 28-34 г.с.

При извършеното ултразвуково изследване, във всяка една от трите визити, се регистрираха наличие или липса на следните ултразвукови маркери, характерни за тази патология: наличието на плацентарни лакуни, увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток, тънък миометриум (под 1 мм.), „прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“, невъзможна визуализация на предходния белег от Цезарово сечение и патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер.

- Плацентарни лакуни - хипоехогенни участъци в плацентата, с неправилна форма и различен брой. Плацентата придобива облик на „проядена от молци“. Плацентарните лакуни могат да се визуализират както трансабдоминално, така и трансвагинално. Фиг.5 и Фиг.6 илюстрират тези два подхода, като плацентарните лакуни са посочени с бяла стрелка.

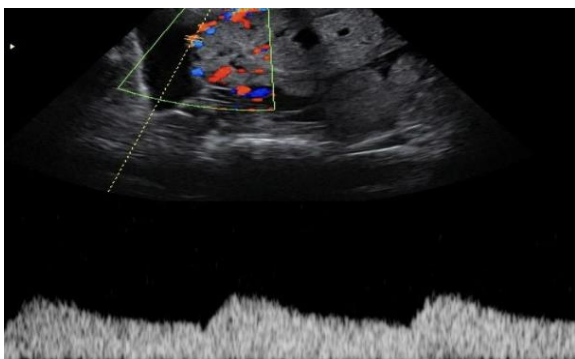


Фиг.5. Плацентарни лакуни -
трансвагинална ехография

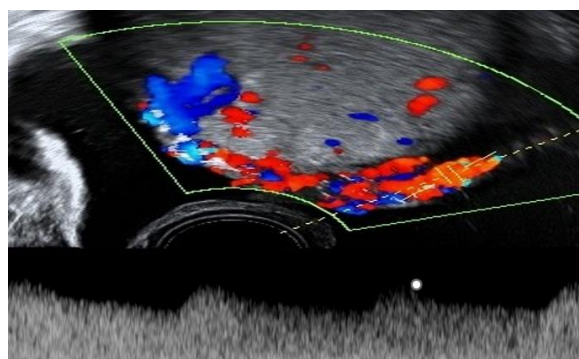


Фиг.6. Плацентарни лакуни -
трансабдоминална ехография

- Увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток. За патологичен кръвен поток за целта на проучването се прие кръвен поток със скорост над 20 см/сек. Фиг.7 и Фиг.8 илюстрират двата подхода на регистриране - трансабдоминален и трансвагинален.



Фиг.7. Увеличена васкуларизация и
наличие на трофобластен кръвен
поток - трансабдоминална
ехография



Фиг.8. Увеличена васкуларизация и
наличие на трофобластен
кръвен поток - трансвагинална
ехография

- Тънък миометриум - миометриум под 1 мм., който се визуализира в участъка съмнителен за патологично прикрепване. Тънък миометриум, може да се дължи както на предходен цикатрикс от Цезарово сечение, така и на плацентарна инвазия. Фиг.9 и Фиг.10 илюстрират двата подхода за регистриране - трансабдоминален и трансвагинален. С бели стрелки са отбелязани участъците с миометриум под 1мм.



Фиг.9. Миометриум под 1мм. –
трансабдоминална ехография



Фиг.10. Миометриум под 1мм. -
трансвагинална ехография

- Цикатрикс от предходно Цезарово сечение се визуализира като ехонегативен участък с различна форма и размер, в областта на разреза от предходното Цезарово сечение.

Фиг.11 илюстрира изображение на цикатрикс от Цезарово сечение, посочен с бяла стрелка.

- „Прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“ представлява прекъсване на нормално непрекъсната бяла линия, репрезентираща повърхността между маточната сероза и стената на пикочният мехур. Фиг.12 илюстрира това, като участъка е посочен с бяла стрелка.

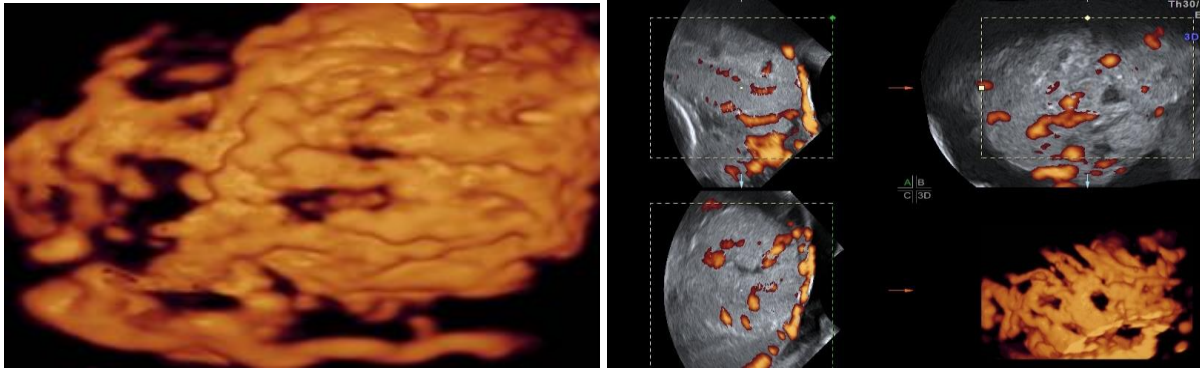


Фиг.11. Цикатрикс от предходно ЦС



Фиг.12. „Прекъсване в стената/линията
на пикочен мехур

- Патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер – Фиг.13 и Фиг. 14.



Фиг.13 и Фиг.14. 3D изображения на неправилна плацентарна васкуларизация с Мощен Доплер

Всички ултразвукови прегледи се извършиха с празен и пълен пикочен мехур, при липса на контракция в областта на долен утеринен сегмент, от един от трима оператори, обучени в диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета.

3.7. Лабораторни методи

Лабораторните изследвания се извършиха в лаборатория на Harris Birthright Research Center, Kings's College Hospital, Лондон, Великобритания. Кръвта за лабораторния анализ е осигурена, чрез затворена система за вземане на биологични материали. Стойностите на б-ЧХГ и ПАПП-А се конвертираха в МоМ (кратно на медианата).

3.8. Статистически методи

За обработка на данните, обект на настоящата дисертационната работа, беше използван програмния продукт SPSS 26 и бяха приложени следните анализи:

3.8.1. Описателна статистика

А. Количествени променливи – средна стойност, медиана, минимум, максимум, персентили

Б. Качествени променливи (номинални и рангови) - абсолютни честоти, относителни честоти (в проценти)

В. Графични изображения

3.8.2. Проверка на хипотези и зависимости

А. Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA – проверка за равенство на повече от две средни стойности при независими извадки. Дисперсионният анализ се прилага, когато се интересуваме от проверката на хипотезата дали влиянието на един или няколко фактор признаци върху друг метриран признак, наречен резултативен, е статистически значимо.

Б. Постхок статистически тест на Tukey HDS – За установяване точно при кои групи има различия, след установено наличие на такова чрез ANOVA

В. Т-тест за две независими извадки на Стюдент – при сравнението на средните стойности и разпределението на количествени променливи между две групи

Г. Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи.

Д. Коефициент на Крамер – за измерване силата при доказана връзка между две променливи

Е. Дискриминантен анализ и логистична регресия – за определяне на тежестта на факторите при разработването на точковата система

Критичното ниво на значимост, използвано при тази разработка, е $\alpha = 0.05$. За наличие на връзка или закономерност може да се твърди, когато стойност Р е по-малка от 0,05.

4. РЕЗУЛТАТИ

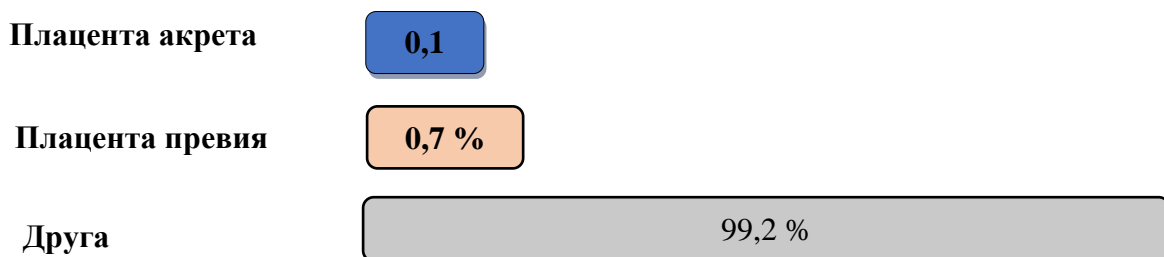
4.1. Честота на ПП и ПА

4.1.1 Честота на ПП и ПА в общата популация

Таблица 1. Честота на плацента превия и плацента акрета в общата популация

Тип плацента	Брой	Процент
ПА	13	0,1%
ПП	158	0,7%
Друго	21303	99,2%
Общо	21474	100,0%

Графика 1. Честота на плацента превия и плацента акрета в общата популация



В разглеждания контингент от 21 474 пациенти, честотата на двете плацентарни патологии се установи, както следва плацента превия 0,7%, плацента акрета 0,1 %. Крайният брой случаи на плацента превия 158 - това са случаите, при които позицията на водещия плацентарен ръб се регистрира на по-малко от 20мм. от вътрешният отвор на цервикалния канал в последния ултразвуков преглед и до момента на родоразрешение, при родоразрешение в планов порядък или тази позиция и кървене, като резултат от това, са регистрирани в болничната база данни, като основна индикация за родоразрешение в спешен порядък. Крайният брой на случаите с плацента акрета се определи по време на родоразрешението и след налично потвърждение от патохистологично изследване. В разглежданият контингент крайният брой случаи на ПА-13.

4.1.2. Честота на ПП и ПА, сред случаите с и без предходно Цезарово сечение

Таблица 2. Честота на плацента превия и плацента акрета, сред случаите с и без предходно Цезарово сечение

Тип плацента	Предходно цезарово сечение			
	Да		Не	
	Брой	Процент	Брой	Процент
ПА	13	0,4%	0	0,0%
ПП	39	1,3%	119	0,6%
Друго	2904	98,2%	18399	99,4%
Общо	2956	100,0%	18518	100,0%

Графика 2. Честота на плацента превия и плацента акрета, сред случаите с и без Цезарово сечение

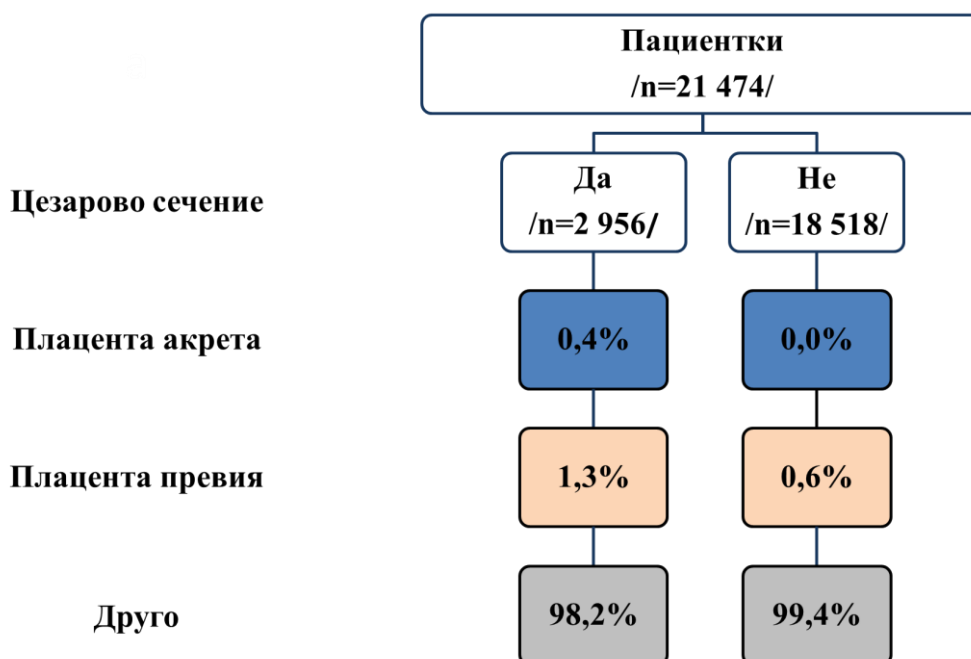


Табл.2 и Граф.2. илюстрират честота на ПП и ПА в две обособени групи с или без предходно Цезарово сечение. Броят на пациентите с предходно Цезарово сечение в изследваната популация - 2 956 случаи. След анализ се установи, че честотата на ПП и ПА е по-висока в групата с предходно Цезарово сечение. В групата без предходно Цезарово, не се установи нито един случай на ПА.

4.1.3. Честота на ПП и ПА, сред високо рисковите за плацента акрета пациенти

Таблица 3. Честота на плацента превия и плацента акрета, сред високи рискови за плацента акрета пациенти

Тип плацента	Високо рискови пациенти	
	Брой	Процент
ПА	13	1,3%
ПП	35	3,5%
Други	965	95,3%
Общо	1013	100,0%

Графика 3. Честота на плацента превия и плацента акрета сред високи рискови пациенти

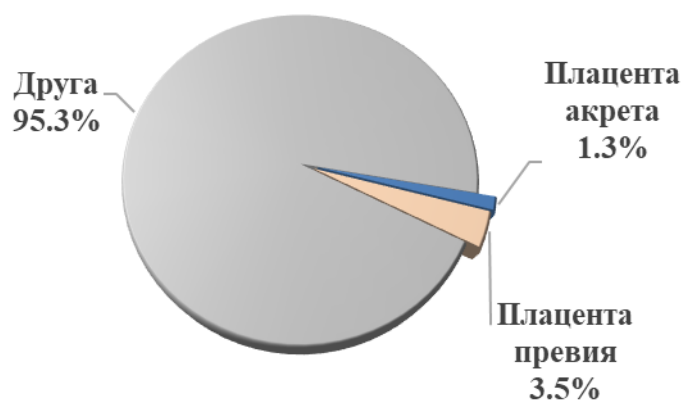


Табл.3 и Граф.3 илюстрират честотата на ПП и ПА, във високо рисковата за развитие на плацента акрета група. В тази група са включени всички пациенти с предходно Цезарово сечение и/или миомектомия с отваряне на маточната кухина и едновременно наличие на предна ниска или задна ниска плацента, при която водещият плацентарен ръб достига или покрива вътрешния отвор на цервикалния канал. В тази група се наблюдава и най-висока честота и при двете плацентрани патологии.

4.2. Отношение на броя на цезаровите сечения към честотата на ПП и ПА

Таблица 4. Честота на плацента превия и плацента акрета, в зависимост от брой предходни Цезарови сечения

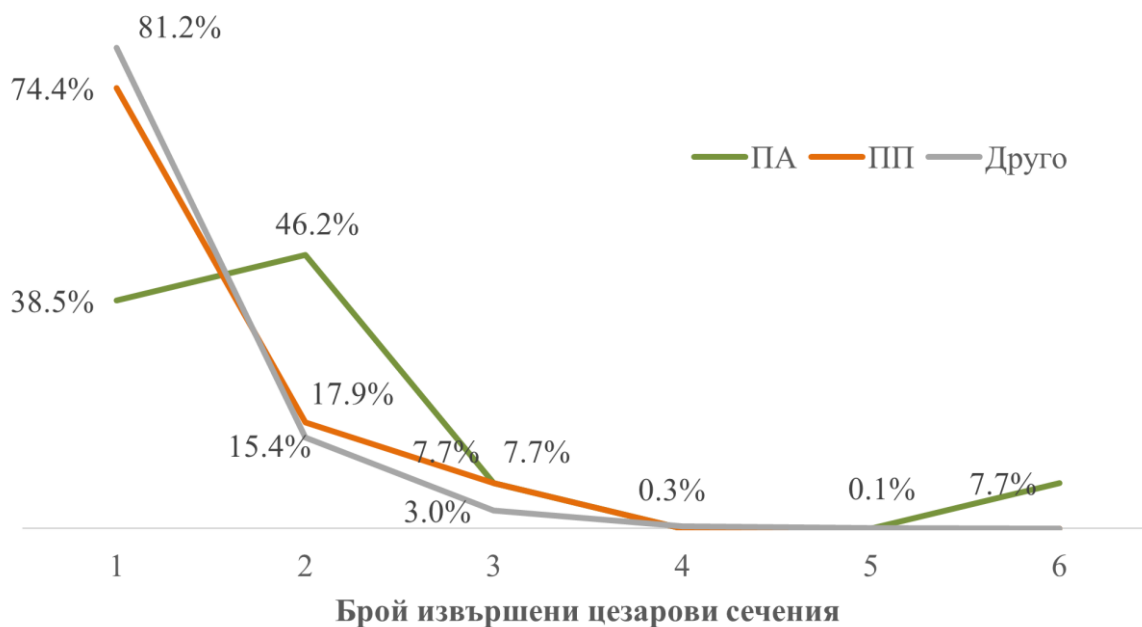
Предходно цезарово сечение - брой	Тип плацента					
	ПА		ПП		Друго	
	брой	%	брой	%	брой	%
едно	5	38,5%	29	74,4%	2358	81,2%
две	6	46,2%	7	17,9%	447	15,4%
три	1	7,7%	3	7,7%	87	3,0%
четири	0	0,0%	0	0,0%	10	0,3%
пет	0	0,0%	0	0,0%	2	0,1%
шест	1	7,7%	0	0,0%	0	0,0%
Общо	13	100,0%	39	100,0%	2904	100,0%
Среден брой	2,0		1,3		1,2	
F-статистика (F)	14,664					
Значимост (p)	<0,001					

За да се установи дали има връзка между броя на извършените Цезарови сечения и наличието на плацента превия и плацента акрета е приложен еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA). Равнището на значимост ($p < 0,001$) е по-малко от равнището на грешка $\alpha = 0,05$, което означава, че можем да приемем наличието на връзка между брой извършени Цезарови сечения и видове плацента. С помощта на допълнителния тест на Туки (Tukey HSD) ще се установи точно при кои видове плацента има различие:

Тип плацента		P	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,001	има
ПА	Други	0,001	има
ПП	Други	0,567	няма

Не се открива статистически значима разлика при ПП в зависимост от брой предходни Цезарови сечения ($p = 0,567$, което е по-голямо от 0,05). При ПА имаме наличие на статистически значима разлика спрямо ПП и останалите, като основание за това ни дават стойностите на P - клонящи към 0 и при двете сравнения. Тоест броят на предходните Цезарови сечения е рисков фактор за развитие на ПА.

Графика 4. Честота на плацента превия и плацента акрета, в зависимост от брой предходни Цезарови сечения



4.3. Рискови фактори за ПП и ПА

4.3.1. Възраст, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

Таблица 5. Средна възраст на пациентите в зависимост от тип плацента

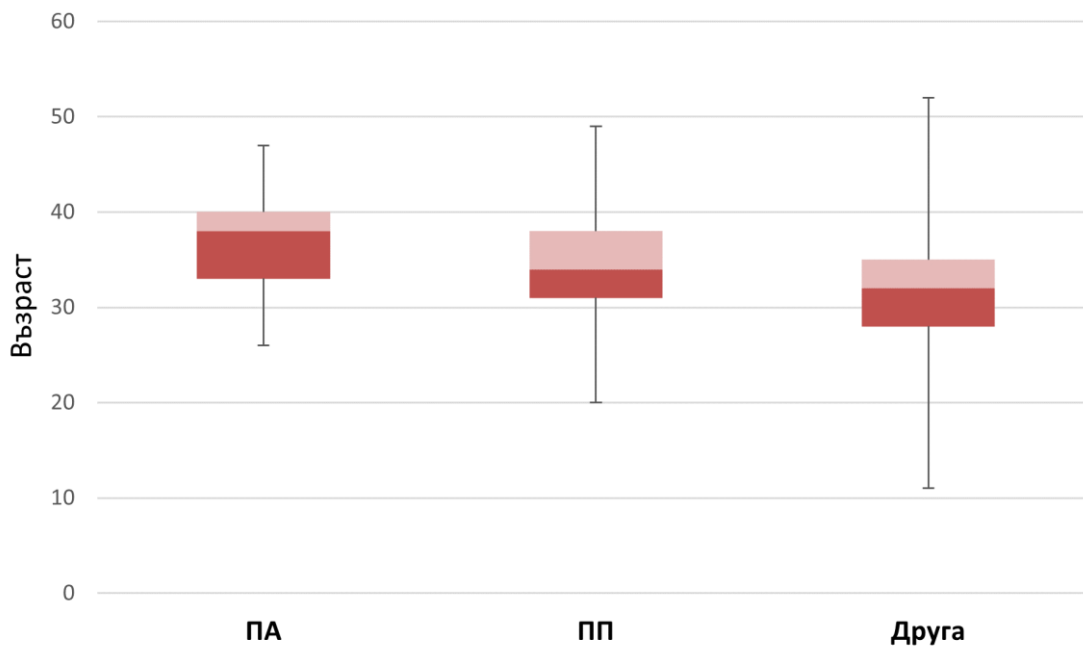
	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	158	21303
Средна стойност	37,2	34,2	31,5
Стандартно отклонение	5,2	4,9	5,3
Медиана	38	34	32
Минимална	27	18	14
Максимална	47	49	52

Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средната възраст при пациентите с плацентата превия, пациентите с плацентата акрета и всички останали

Тип плацентата		P	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,035	има
ПА	Други	0,002	има
ПП	Други	0,001	има

И в трите групи имаме статистически значими разлики (и трите $p < 0,05$) – най-висока е средната възраст при пациентите с ПА (37,2 години), следвана от тези с ПП (34,2 години). Най-ниска е възрастта в контролната група. В заключение възрастта се явява рисков фактор за развитие на ПА и ПП.

Графика 5. Възраст на пациентките отнесена към вида плацентата - ПП, ПА и други



4.3.2. Етнически произход, като рискови фактори за развитие на ПП и ПА

А. Етнически произход, като рискови фактори за ПП

Термина „раса“ е остаряло понятие, обозначаващо система за класификация на човешки същества в големи и отличаващи се популации или групи. Употребата на думата „раса“ през 21 век става проблематична, поради тази причина употребеният термин в нашето проучване е етнически произход.

Таблица 6. Връзка между честота на ПП и етническият произход

ПП	Етнически произход			Статистика	
	Европейден	Негроиден-австралоиден	Друг	χ^2	p
<i>n</i>	14022	4983	2469	1,809	0,405
Да	0,8%	0,6%	0,9%		
Не	99,2%	99,4%	99,1%		
Общо	100,0%	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПП сред представителите с различен етнически произход - $p=0,405$, което е по-голямо от α ($\alpha=0,05$). В заключение, различният етнически произход, не се явяват рисков фактор за развитие на ПП.

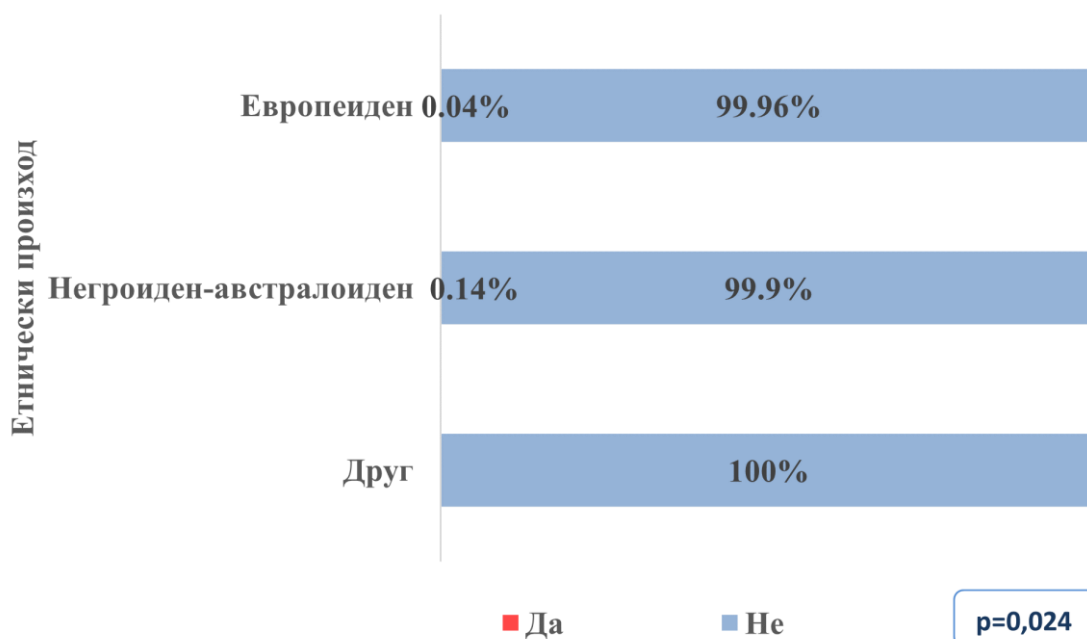
Б. Етнически произход, като рискови фактори за ПА

Таблица 7. Връзка между честота на ПА и етническият произход

ПА	Етнически произход			Статистика			
	Европейден	Негроиден-австралоиден	Друг	χ^2	p	V	V(p)
<i>n</i>	14022	4983	2469	7,489	0,024	0,019	0,024
Да	0,04%	0,14%					
Не	99,96%	99,86%	100,0%				
Общо	100,0%	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от етническия произход - $p=0,024$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,019$) е статистически значим ($V(p)=0,024$) и показва слаба връзка между двете променливи. В обследваната популация негроидно-австралоидният етнически произход е рисков фактор за ПА.

Графика 6. Връзка между честота на ПА и етническия произход



4.3.3. Начин на концепция/забременяване-спонтанно или асистирано, с помощта на АРТ технологии, като рисков фактор за ПП и ПА

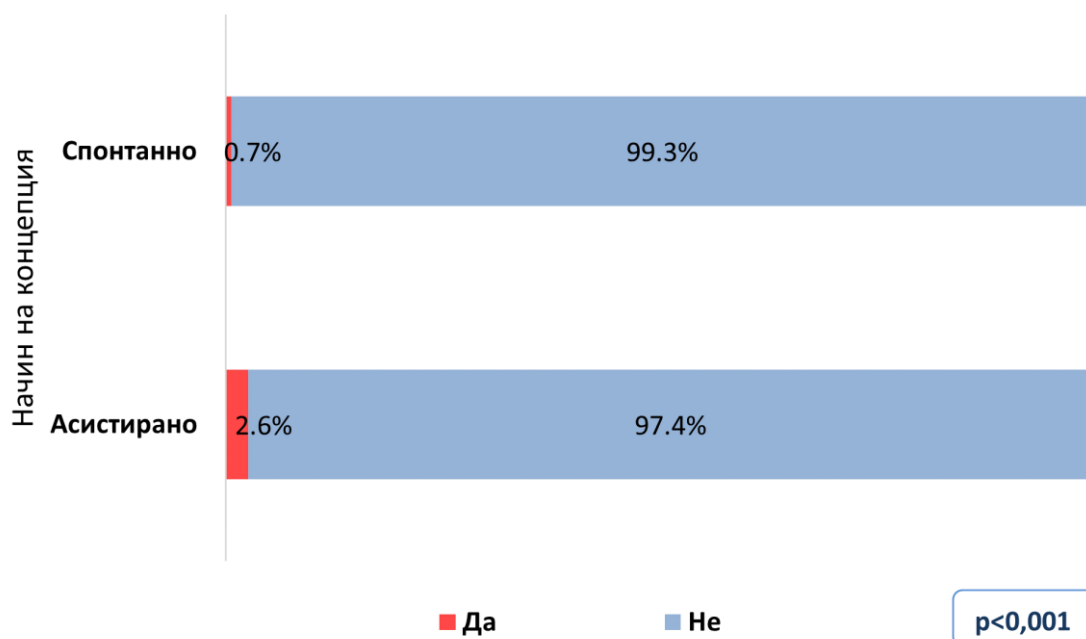
А. Връзка между честотата на ПП и начина на концепция

Таблица 8. Връзка между честота на ПП и начина на концепция

ПП	Начин на концепция		Статистика			
	Асистирано	Спонтанно	χ^2	p	V	V(p)
<i>n</i>	764	20710	38,42	0,001	0,042	0,001
Да	2,6%	0,7%				
Не	97,4%	99,3%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПП в зависимост от начина на концепция - $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,042$) е статистически значим ($V(p) < 0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи. В случая концепция с помощта на АРТ - технологии се явява рисков фактор за развитие на ПП.

Графика 7. Връзка между честота на ПП и начина на концепция



Б. Връзка между честотата на ПА и начина на концепция

Таблица 9. Връзка между честота на ПА и начина на концепция

ПА	Начин на забременяване		Статистика	
	Асистирано	Спонтанно	χ^2	p
<i>n</i>	764	20710	0,480	0,624
Да		0,1%		
Не	100,0%	99,9%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от начина на забременяване - $p=0,624$, което е по-голямо от α .

4.3.4. Тютюнопушене, като рисков фактор за развити на ПП и ПА

А. Тютюнопушене, като рисков фактор за развити на ПП

Таблица 10. Връзка между честота на ПП, в зависимост от тютюнопушенето

ПП	Тютюнопушене		Статистика	
	Не	Да	X ²	p
<i>n</i>	20515	959	0,001	0,983
Да	0,7%	0,7%		
Не	99,3%	99,3%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПП сред пушачи и непушачи - $p=0,983$, което е по-голямо от α ($\alpha=0,05$). Тютюнопушенето не се явява рисков фактор за развитие на ПП.

Б. Тютюнопушене, като рисков фактор за развити на ПА

Таблица 11. Връзка между честота на ПА, в зависимост от тютюнопушенето

ПА	Тютюнопушене		Статистика	
	Не	Да	X ²	p
<i>n</i>	20515	959	0,317	0,448
Да	0,1%	0,1%		
Не	99,9%	99,9%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПА сред пушачи и непушачи - $p=0,448$, което е по-голямо от α ($\alpha=0,05$). Тютюнопушенето не е рисков фактор за развитие на ПА.

4.3.5. Поредността на бременността (гравидитет), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

Таблица 12. Среден брой бременности в зависимост от тип плацента и поредност на бременността като рисков фактор за ПП и ПА

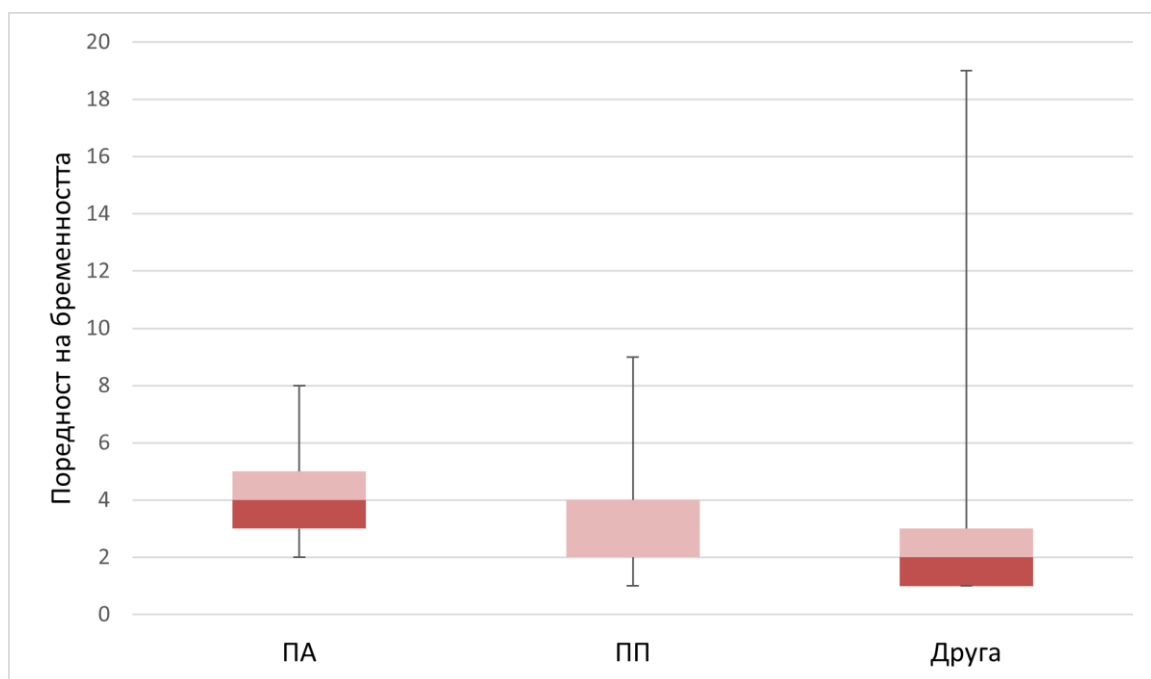
	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	158	21303
Средна стойност	4,3	2,8	2,4
Стандартно отклонение	1,8	1,7	1,5
Медиана	4	2	2
Минимална	2	1	1
Максимална	8	9	19

Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средния брой бременности при различните плацента

Тип плацента		Р	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,003	има
ПА	Други	0,001	има
ПП	Други	0,001	има

И при трите вида плацента имаме статистически значими разлики (и трите $p < 0,05$) - най-висок е средния брой бременности при ПА (4,3), следвана от ПП (2,8). В заключение поредността на бременността (гравидитет) е рисков фактор за ПП и ПА.

Графика 8. Поредност на бременността на пациентките, в зависимост от тип плацента



4.3.6. Предходни раждания (паритет), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

А. Предходни раждания (паритет), като рисков фактор за развитие на ПП

Таблица 13. Връзка между честота на ПП, в зависимост от предходни раждания

ПП	Предходни раждания		Статистика	
	Не	Да	χ^2	p
<i>n</i>	10184	11290	2,522	0,111
Да	0,6%	0,8%		
Не	99,4%	99,2%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПП сред раждали и нераждали жени - $p=0,111$, което е по-голямо от α ($\alpha=0,05$).

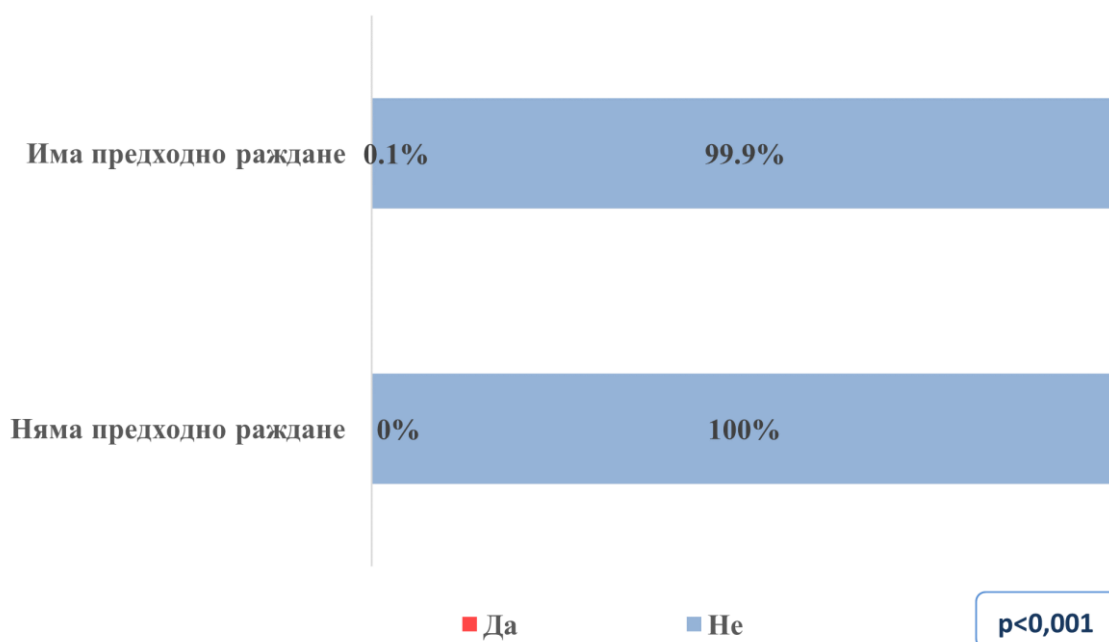
Б. Предходни раждания (паритет), като рисков фактор за развитие на ПА

Таблица 14. Връзка между честота на ПА, в зависимост от предходни раждания

ПА	Предходни раждания		Статистика			
	Не	Да	χ^2	p	V	V(p)
<i>n</i>	10184	11290	11,734	0,001	0,023	0,001
Да		0,1%				
Не	100,0%	99,9%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от това дали жените са раждали - $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,023$) е статистически значим ($V(p)=0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи. Наличие на предходни раждания е рисков фактор за развитие на ПА.

Графика 9. Връзка между честота на ПА, в зависимост от предходни раждания



4.3.7. Предходно Цезарово сечение, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

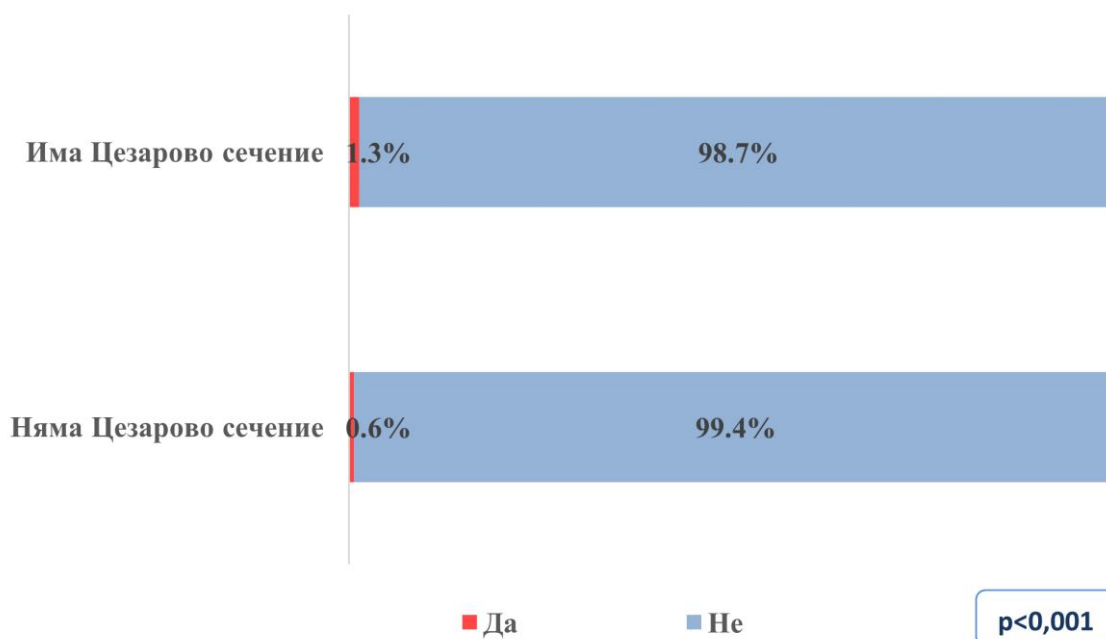
А. Предходно Цезарово сечение, като рисков фактор за развитие на ПП

Таблица 15. Връзка между честота на ПП и наличие или не на предходно Цезарово сечение

ПП	Предходно Цезарово сечение		Статистика			
	Да	Не	χ^2	p	V	V(p)
<i>n</i>	2956	18518	15,984	0,001	0,027	0,001
Да	1,3%	0,6%				
Не	98,7%	99,4%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПП в зависимост от наличието на предходно Цезарово сечение - $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,027$) е статистически значим ($V(p) < 0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи. Наличие на предходно Цезарово сечение е рисков фактор за развитие на ПП в обследваната популация.

Графика 10. Връзка между честота на ПП и наличие или не на предходно Цезарово сечение



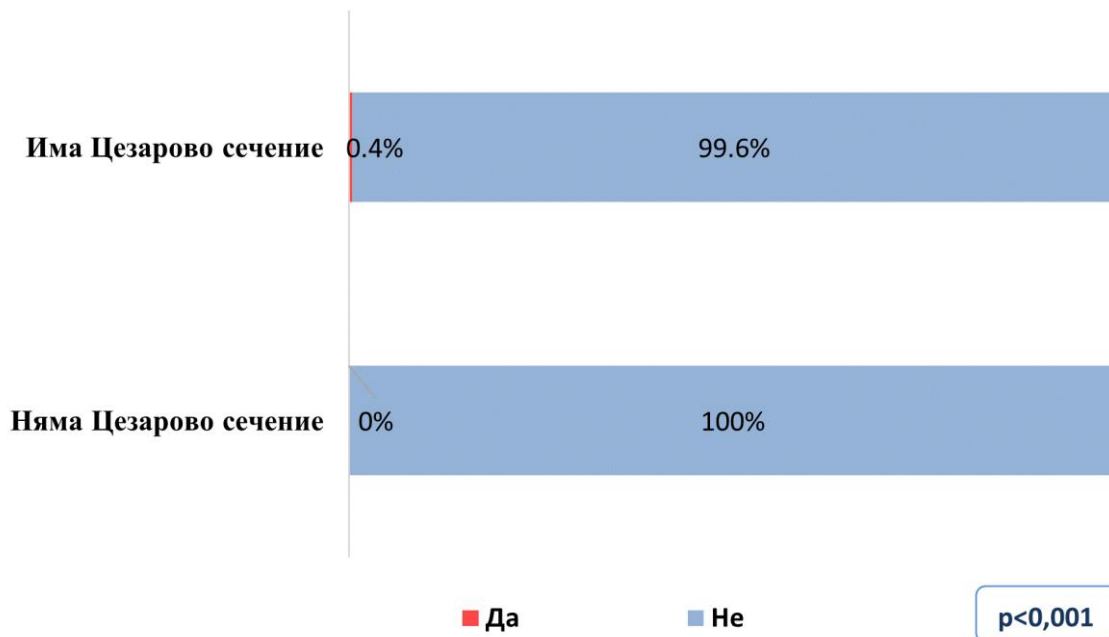
Б. Предходно Цезарово сечение, като рисков фактор за развитие на ПА

Таблица 16. Връзка между честота на ПА и наличие или не на предходно Цезарово сечение

ПА	Предходно Цезарово сечение		Статистика			
	Да	Не	X ²	p	V	V(p)
<i>n</i>	2956	18518	81,488	0,001	0,062	0,001
Да	0,4%					
Не	99,6%	100,0%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от наличието на предходно Цезарово сечение - $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V = 0,062$) е статистически значим ($V(p) < 0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи. Наличие на предходно Цезарово сечение е рисков фактор за развитие на ПА в обследваната популация.

Графика 11. Връзка между честота на ПА и наличие или не на предходно Цезарово сечение



4.3.8. Предходна миомектомия, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

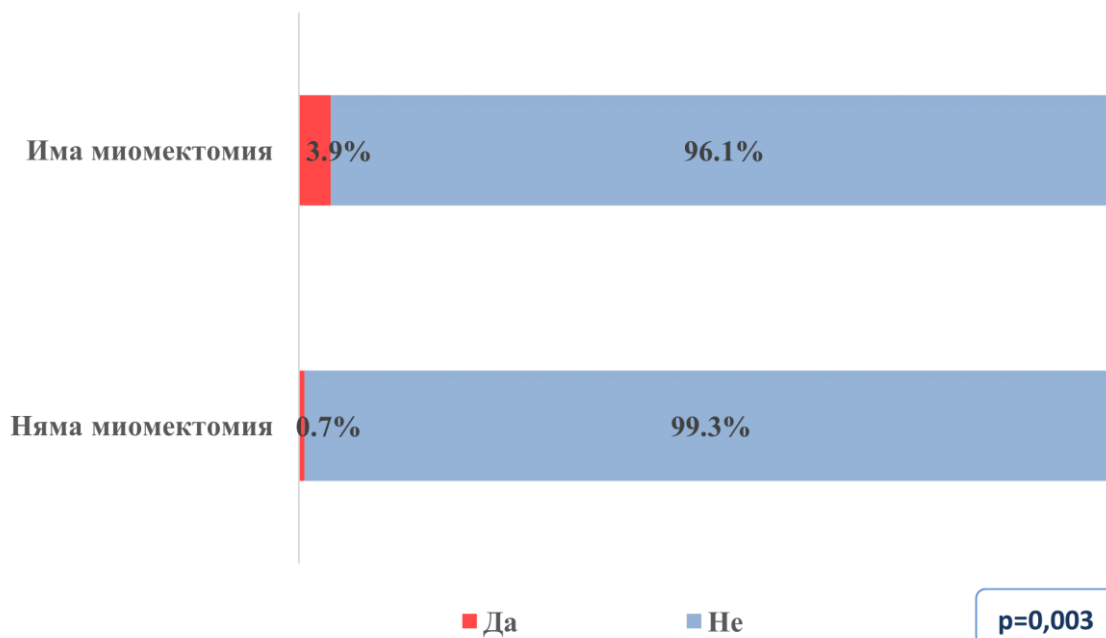
А. Предходна миомектомия, като рисков фактор за развитие на ПП

Таблица 17. Връзка между честота на ПП и наличие или не на миомектомия

ПП	Миомектомия		Статистика			
	Да	Не	χ^2	p	V	V(p)
<i>n</i>	128	21346	17,722	0,003	0,029	0,001
Да	3,9%	0,7%				
Не	96,1%	99,3%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПП в зависимост от наличието на миомектомия - $p=0,003$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,029$) е статистически значим ($V(p)<0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи. Наличие на предходна миомектомия е рисков фактор за развитие на ПП.

Графика 12. Връзка между честота на ПП и наличие или не на миомектомия



Б. Предходна миомектомия, като рисков фактор за развитие на ПА

Таблица 18. Връзка между честота на ПА и наличие или не на миомектомия

ПА	Миомектомия		Статистика	
	Да	Не	X ²	p
<i>n</i>	128	21346	0,078	0,780
Да		0,1%		
Не	100,0%	99,9%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от наличието на миомектомия - $p=0,780$, което е по-голямо от α .

4.3.9. Предходна маточна хирургия (Цезарово сечение, миомектомия), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

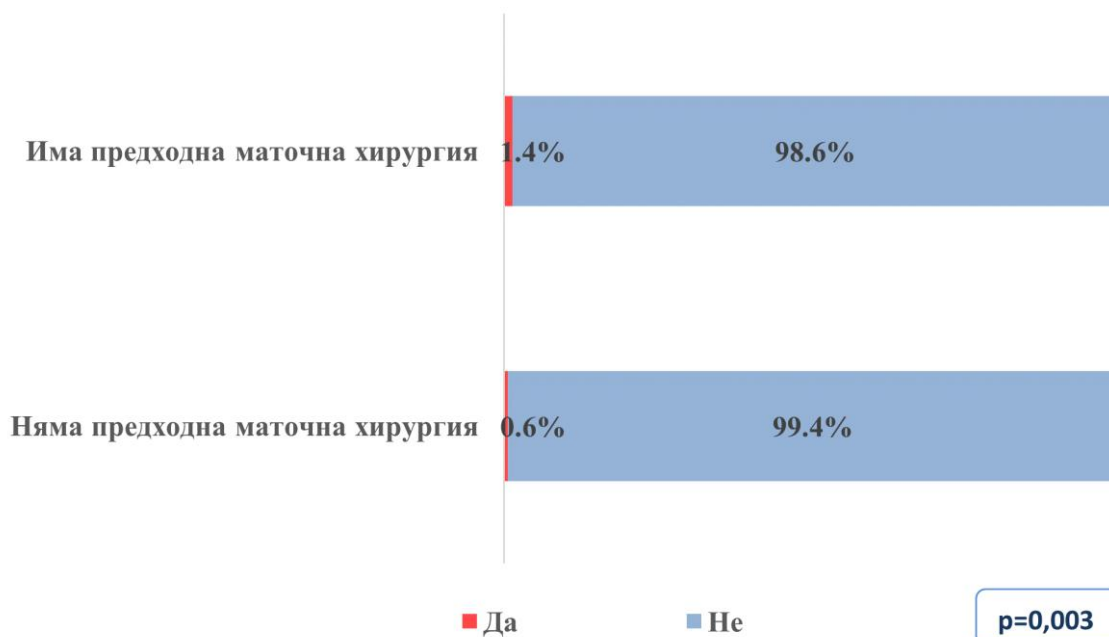
А. Предходна маточна хирургия, като рисков фактор за развитие на ПП

Таблица 19. Връзка между честота на ПП и наличие или не на предходна маточна хирургия

ПП	Предходна маточна хирургия		Статистика			
	Да	Не	X ²	p	V	V(p)
<i>n</i>	2961	18513	17,793	0,001	0,029	0,001
Да	1,4%	0,6%				
Не	98,6%	99,4%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПП в зависимост от наличието на предходна маточна хирургия - $p<0,001$, което е по-малко от α . Коэффициентът на Крамер ($V=0,029$) е статистически значим ($V(p)<0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи.

Графика 13. Връзка между честота на ПП и наличие или не на предходна маточна хирургия



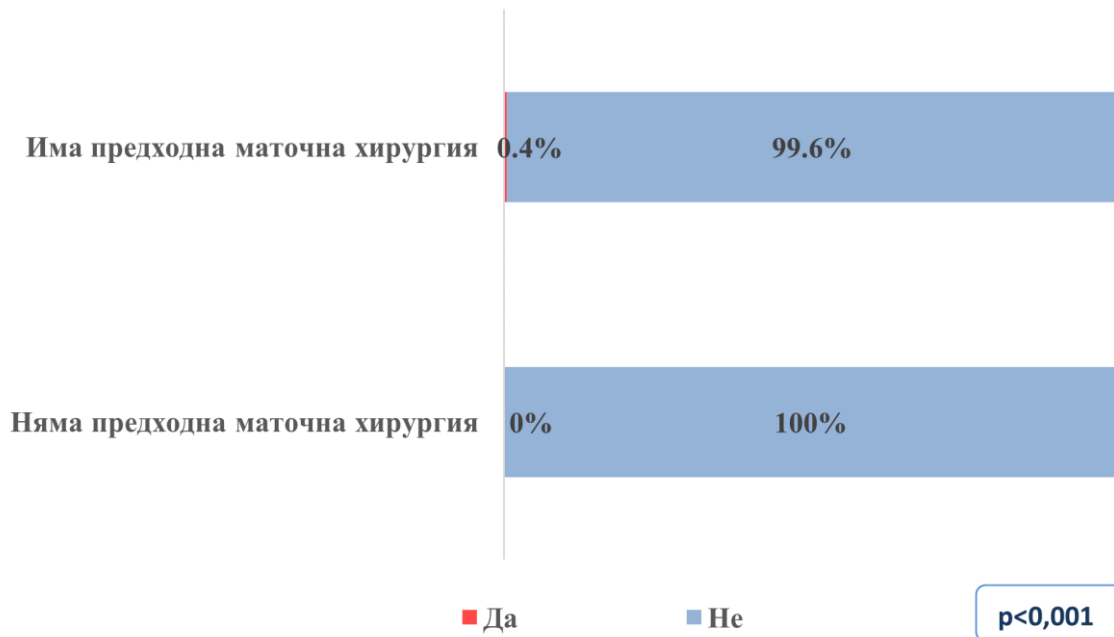
Б. Предходна маточна хирургия, като рисков фактор за развитие на ПА

Таблица 20. Връзка между честота на ПА и наличие или не на предходна маточна хирургия

ПА	Предходна маточна хирургия		Статистика			
	Да	Не	X ²	p	V	V(p)
<i>n</i>	2961	18513	81,329	0,001	0,062	0,001
Да	0,4%					
Не	99,6%	100,0%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от наличието на предишна операция - $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,061$) е статистически значим ($V(p) < 0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи.

Графика 14. Връзка между честота на ПА и наличие или не на предходна маточна хирургия



4.3.10. Пол на плода, като рисков фактор за развитие на ПП и ПА

А. Пол на плода, като рисков фактор за развитие на ПП

Таблица 21. Връзка между честота на ПП и пола на плода

ПП	Пол на плода		Статистика	
	жена	мъж	χ^2	p
<i>n</i>	10447	10989	2,553	0,111
Да	0,6%	0,8%		
Не	99,4%	99,2%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПП в зависимост от пола на плода - $p=0,111$, което е по-голямо от α .

Б. Пол на плода, като рисков фактор за развитие на ПА

Таблица 22. Връзка между честота на ПП и пола на плода

ПА	Пол на плода		Статистика	
	жена	мъж	X ²	p
<i>n</i>	10447	10989	0,550	0,583
Да	0,05%	0,07%		
Не	99,95%	99,93%		
Общо	100,0%	100,0%		

Чрез χ^2 анализа не се установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от пола на плода - $p=0,583$, което е по-голямо от α .

4.4. Гестационна възраст при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид

4.4.1. Гестационна възраст при раждане на пациентите с плацентарна патология, ПП и ПА самостоятелно, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид

Таблица 23. Средна гестационна седмица при раждане, в зависимост от тип плацента

	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	158	21285
Средна стойност	35,7	37,6	39,6
Стандартно отклонение	2,86	2,20	1,90
Медиана	37	38	40
Минимална	29	26	21
Максимална	39	41	45

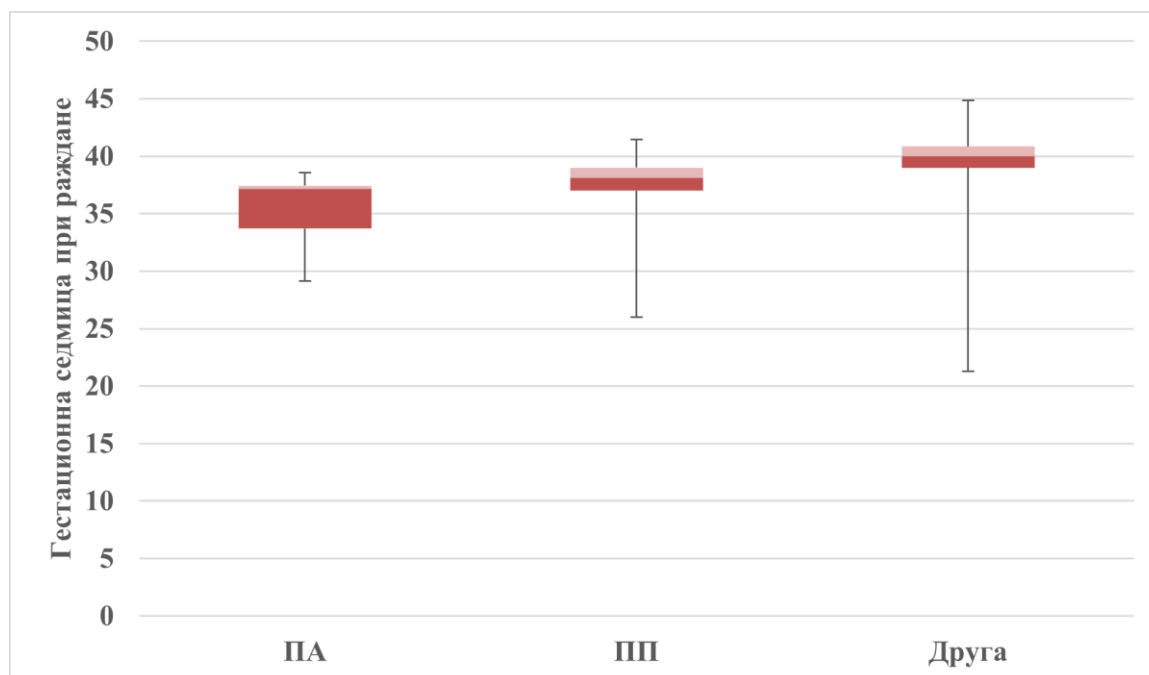
Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средната гестационна седмица при раждане

Тип плацента		Р	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,003	има
ПА	Други	0,001	има
ПП	Други	0,001	има

И при трите вида плацента имаме статистически значими разлики (и трите $p < 0,05$) - най-ниска е средната гестационна седмица при раждане при ПА (35,7), следвана от ПП (37,6).

Възприетия в проучването оптимален срок на родоразрешение при пациентките с ПП е 37+0 - 37+6 г.с., а при случаите на ПА, съответно 35+0 - 36+0 г.с. Това се отнася само за случаите, при които липсват усложнения. При всички случаи с усложнения се възприе индивидуален подход. В групата на ПА, това бяха 4 случая (31%), при които родоразрешението се извърши в по-ранен от посоченият гестационен срок, а в групата на ПП това бяха 37 случая (23%).

Графика 15. Гестационна седмица при раждане в зависимост от тип плацента



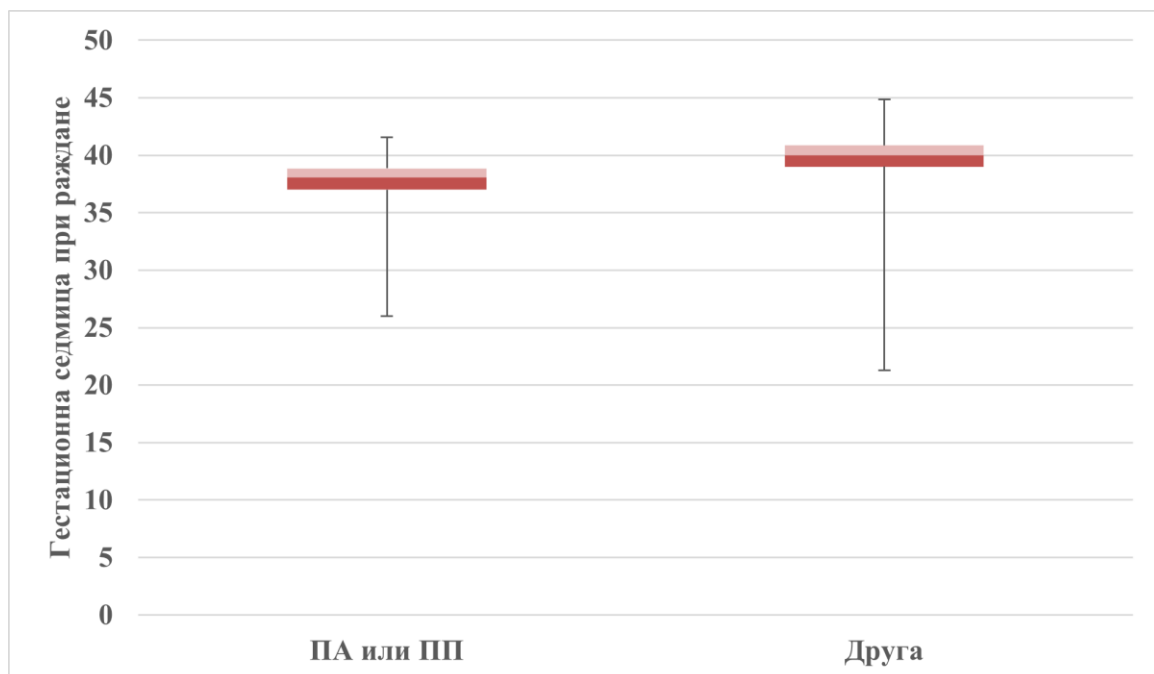
4.4.2. Гестационна възраст при раждане на пациентите с плацентарна патология, ПП и ПА общо, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид

Таблица 24. Средна гестационна седмица при раждане в зависимост от тип плацента

	Тип плацента		t-тест	
	ПА или ПП	Други	P	
Брой	171	21285	0,001	има
Средна стойност	37,4	39,6		
Стандартно отклонение	2,3	1,9		
Медиана	38	40		
Минимална	26	21		
Максимална	41	45		

Полученото $p(P<0,001)$ е по-малко от α , което означава, че при пациентки с ПА или ПП ще очакваме по-ранно раждане, за разлика от останалите жени.

Графика 16. Гестационна седмица при раждане в зависимост от тип плацента



4.5. Кръвозагуба, отчетена при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид

За извършването на този анализ се използваха само пациенти, при които отчетената кръвозагуба, беше прилежно описана и записана в болничната база данни.

Таблица 25. Средна кръвозагуба при раждане в зависимост от тип плацента

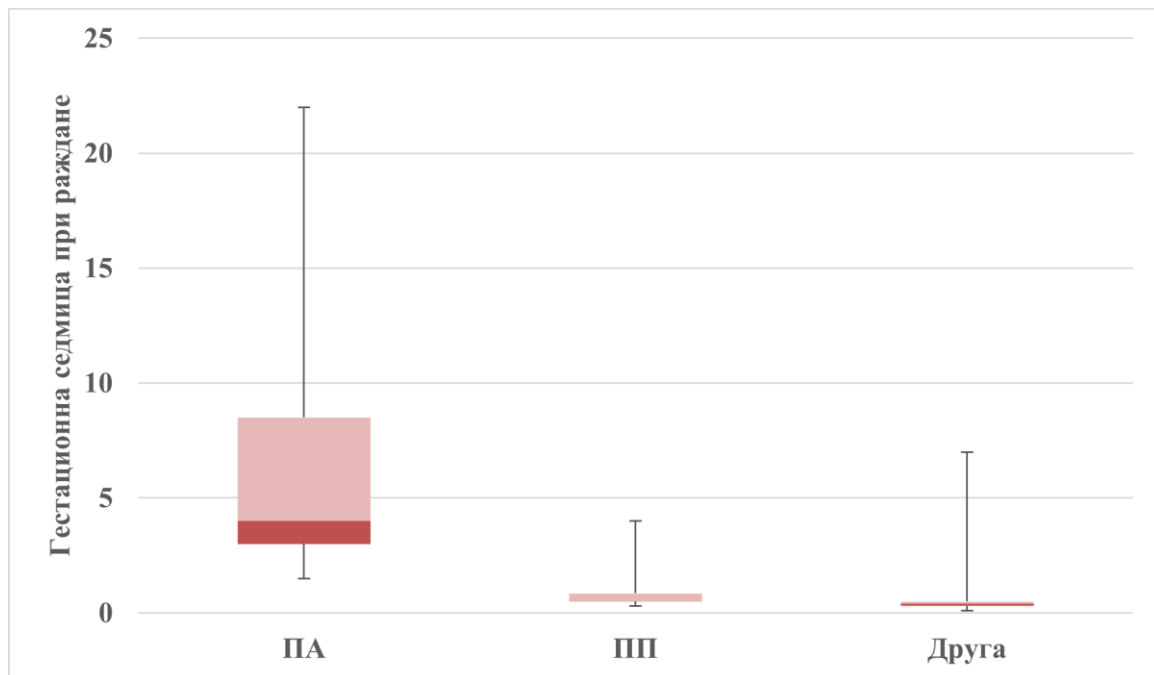
	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	104	4382
Средна стойност	7,77	0,75	0,48
Стандартно отклонение	7,74	0,57	0,37
Медиана	4,0	0,5	0,4
Минимална	1,5	0,3	0,1
Максимална	22	4	7

Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средната кръвозагуба при раждане

Тип плацента		Р	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,007	има
ПА	Други	0,005	има
ПП	Други	0,001	има

И при трите вида плацента имаме статистически значими разлики (и трите $p < 0,05$) - най-ниска е средната кръвозагуба при раждане при пациентки, които нямат ПП или ПА (0,48 л.), следвана от пациентки с ПП (0,75 л.) и пациентки с ПА, при които средната кръвозагуба е близо 8 литра (7,77 л.).

Графика 17. Кръвозагуба при раждане в зависимост от тип плацента



В групата на ПА най-висока кръвозагуба е отчетена, при случаите с опит за екстракция на плацентата. Тези случаи са 5 и съответната кръвозагуба - 5 л., 8,5 л., 20 л., 21л., 22л. При тези случаи се наложи преливане на голямо количество кръв и кръвни продукти и животоспасяваща реанимация. При един от случаите, пациентката изпадна в тежко състояние на клинична смърт, след реанимация и в проследяването се установи трайно мозъчна увреда.

В групата на ПП, най-висока кръвозагуба се отчете при случаите, в които вагинално кръвотечение е индикация за спешно предтерминно Цезарово сечение. Висока кръвозагуба се регистрира и при случаите с пролонгиране на бременността, след 38 г.с. Тази група съставлява повече от половината случаи на ПП в нашата извадка и това е така, поради факта че препоръките и протоколите за родоразрешение при ПП, варират с препоръки от 36 г.с. до 39 г.с. За целите на нашето проучване ние възприехме, като препоръчителен период за родоразрешение при неусложнените случаи на ПП срока от 37+0 до 37+6 г.с.

4.6. Средна кръвозагуба, в зависимост от гестационната седмица при раждане на случаите с ПП

Таблица 26. Средна кръвозагуба, в зависимост от гестационна седмица на раждане при случаите с ПП

	Гестационна седмица		
	До 36+6	37+0 - 37+6	След 38
Брой	23	22	59
Средна стойност	0,926	0,545	0,864
Стандартно отклонение	0,712	0,174	0,583
Медиана	0,600	0,500	0,600
Минимална	0,5	0,3	0,5
Максимална	3,0	1,0	4,0

Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средната кръвозагуба при раждане в случаите с ПП в зависимост от гестационните седмици

Гестационна седмица		Р	Статистически значима разлика
До 36+6	37+0-37+6	0,019	има
До 36+6	38+	0,293	няма
37+0-37+6	38+	0,043	има

Имаме статистически значима разлика при средната кръвозагуба при жените с ПП родили между 37+0 и 37+6 г.с. спрямо тези, родили преди ($p=0,019$) и след този период ($p=0,043$). Най-ниска средна кръвозагуба (0,54 л.) ще се очаква при родилите между 37+0 и 37+6 г.с.

От посоченото се вижда, че най-ниска средна кръвозагуба имаме в групата с родоразрешение от 37+0 - 37+6 г.с. Това е групата при която имаме най-нисък процента на извършени родоразрешения по спешност и мнозинството от родоразрешенията са извършени в планов порядък, след предварителна подготовка и обсъждане на случая. В групата до 36+6 г.с., мнозинството от родоразрешенията са извършени в спешен порядък, при налично вагинално кървене или след трети епизод на обилно вагинално

кървене. В групата след 38+0 г.с., отново имаме по-висока от средната кръвозагуба и това се дължи от една страна на това, че отново мнозинството от родоразрешенията и тук са извършени в спешен порядък, поради започнала родова дейност и обилно вагинално кървене, като следствие от това.

4.7. Кръвозагуба, отчетена при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите родили чрез Цезарово сечение, без ПП и ПА

Таблица 27. Средна кръвозагуба при раждане сред жените с ПА и ПП и жените, родили чрез Цезарово сечение, без ПП и ПА

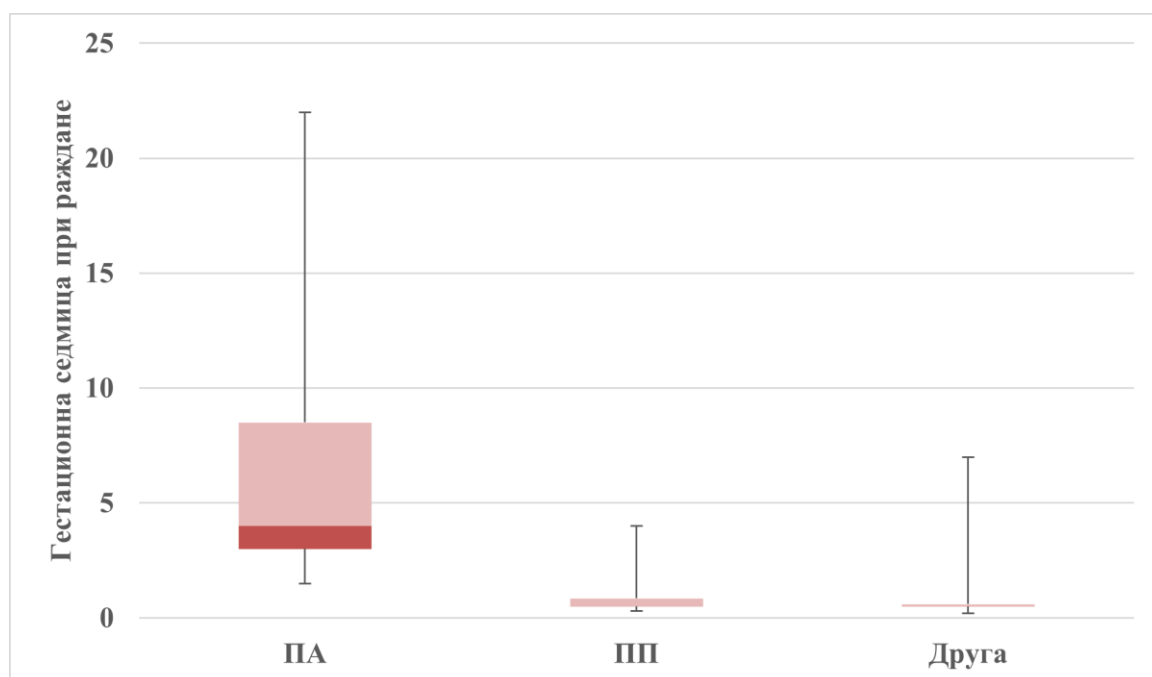
	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	104	1561
Средна стойност	7,77	0,75	0,57
Стандартно отклонение	7,74	0,57	0,38
Медиана	4,0	0,5	0,5
Минимална	1,5	0,3	0,2
Максимална	22	4	7

Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средната кръвозагуба при раждане

Тип плацента		Р	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,007	има
ПА	Други	0,006	има
ПП	Други	0,002	има

И в трите групи имаме статистически значими разлики (и трите $p < 0,05$) - най-ниска е средната кръвозагуба при раждане чрез Цезарово, без налични ПП и ПА (0,57 л.), следвана от пациентки с ПП (0,75 л.) и пациентки с ПА, при които средната кръвозагуба е близо 8 литра (7,77 л.).

Графика 18. Кръвозагуба при раждане сред жените с ПА и ПП и жените, родили чрез Цезарово сечение, без ПП и ПА



4.8. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПП

Таблица 28. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПП в 12-16 г.с., 20-24 г.с., 28-32 г.с. и 34-36 г.с.

Показател	седмица			
	12-16 г.с.	20-24 г.с.	28-32 г.с.	34-36 г.с.
Прецизност	0,0089	0,0661	0,4599	0,9718
Точност	0,1796	0,8959	0,9914	0,9998
Чувствителност	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
Специфичност	0,1735	0,8951	0,9914	0,9998
Вярно положителен резултат	158	158	155	138
Невярно положителен резултат	17607	2234	182	4
Невярно отрицателен резултат	0	0	0	0
Вярно отрицателен резултат	3696	19068	20895	20613

4.9. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПА

Таблица 29. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПА

Показател	Стойност
Прецизност	1,00000
Точност	0,99995
Чувствителност	0,92857
Специфичност	1,00000
Вярно положителен резултат	13,00
Невярно положителен резултат	0,00
Невярно отрицателен резултат	1,00
Вярно отрицателен резултат	21303

4.10. „Миграция“ на плацентата

Описан в множество публикации е феномена „миграция“ на плацентата. Чрез проследяване във всеки от обследваните гестационни срокове, изследвахме този феномен през различни гестационни срокове на бременността 12-16 г.с., 20-24 г.с., 28-32 г.с. и 34-36 г.с.

Таблица 30. Позиция на плацентата в 12-16 г.с., спрямо вътрешният отвор на цервикалния канал

	Общо		ПА		ПП		Друго	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Ниска плацента	17778	82,8%	13	100,0%	158	100,0%	17607	82,7%
Висока плацента	3696	17,2%	0	0,0%	0	0,0%	3696	17,3%
Общо	21474	100,0%	13	100,0%	158	100,0%	21303	100,0%

Таблица 31. Позиция на плацентата в 20-24 г.с., спрямо вътрешният отвор на цервикалния канал

	Общо		ПА		ПП		Друго	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Ниска плацента	2405	11,2%	13	100,0%	158	100,0%	2234	10,5%
Висока плацента	19068	88,8%	0	0,0%	0	0,0%	19068	89,5%
Родили м/у 12 и 22 гс	1	≈0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
Общо	21474	100,0%	13	100,0%	158	100,0%	21303	100,0%

Таблица 32. Позиция на плацентата в 28-32 г.с., спрямо вътрешният отвор на цервикалния канал

	Общо		ПА		ПП		Друго	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Ниска плацента	348	1,6%	11	84,6%	155	98,1%	182	0,9%
Висока плацента	20895	97,3%	0	0,0%	0	0,0%	20895	98,1%
Родили м/у 22 и 32 г.с.	230	1,1%	2	15,4%	3	1,9%	225	1,1%
Общо	21473	100,0%	13	100,0%	158	100,0%	21302	100,0%

Таблица 33. Позиция на плацентата в 34-36 г.с., спрямо вътрешният отвор на цервикалния канал

	Общо		ПА		ПП		Друго	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Ниска плацента	150	0,7%	8	72,7%	138	89,0%	4	0,0%
Висока плацента	20613	97,0%	0	0,0%	0	0,0%	20613	97,8%
Родили м/у 32 и 36 г.с.	480	2,3%	3	27,3%	17	11,0%	460	2,2%
Общо	21243	100,0%	11	100,0%	155	100,0%	21077	100,0%

4.10.1. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата към вътрешния отвор на цервикалния канал (на по-малко от 20 мм., достига, покрива)

Проверката за връзка между „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата към вътрешния отвор на цервикалния канал (на по-малко от 20 мм., достига, покрива) е извършена върху 2056 жени. Изследвали сме случаи с предходно Цезарово сечение, при които в първото посещение плацентата е регистрирана като ниска и сме сравнили от тези случаи, каква част остава така до момента на родоразрешение.

Таблица 34. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата към вътрешния отвор на цервикалния канал (достига и покрива в обща група)

Плацента при раждането	Позиция на плацентата спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал		Статистика			
	достига+покрива	на по малко от 20 мм.	X ²	p	V	V(p)
<i>n</i>	1177	879	21,24	<0,001	0,102	<0,001
ПА или ПП	3,9%	0,7%				
Друга	96,1%	99,3%				
Общо	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПА или ПП в зависимост от позицията на плацентата - $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,102$) е статистически значим ($V(p) < 0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи.

Статистическият анализ показва, че вероятността от „миграция“ в групата с предходно Цезарово сечение, при които водещият плацентарен ръб достига или покрива ОИСС е по-ниска отколкото в групата, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., но не достига ОИСС. Съответно в първата група честотата на ПП и ПА, общо е по-висока.

Таблица 35. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата към вътрешния отвор на цервикалния канал (достига и покрива, като две отделни групи)

Плацента при раждането	Позиция на плацентата спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал			Статистика			
	достига	покрива	На по-малко от 20 мм.	χ^2	p	V	V(p)
<i>n</i>	974	203	879	50,81	<0,001	0,157	<0,001
ПА или ПП	2,8%	9,4%	0,7%				
Друга	97,2%	90,6%	99,3%				
Общо	100,0%	100,0%	100,0%				

Чрез χ^2 анализа се установи наличие на разлика в честотата на ПА или ПП в зависимост от позицията на плацентата – $p < 0,001$, което е по-малко от α . Коефициентът на Крамер ($V=0,157$) е статистически значим ($V(p) < 0,001$) и показва слаба връзка между двете променливи.

4.10.2. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата (предна или задна), спрямо позицията на водещ плацентарен ръб към ОИСС (на по-малко от 20 мм., достига, покрива) и спрямо степента на покриване на ОИСС (с повече от 20 мм. или с по-малко от 20 мм.)

Проверката за връзка между „Миграция“ на плацентата, спрямо позицията на плацентата предна или задна и спрямо позицията на водещия плацентарен ръб към вътрешния отвор на цервикалния канал (на по-малко от 20 мм., достига, покрива) е извършена върху 2056 жени, с предходно Цезарово сечение. Изследвали сме случаи с предходно Цезарово сечение, при които в първото посещение плацентата е регистрирана като ниска и сме сравнили от тези случаи, каква част остава така до момента на родоразрешение в зависимост от плацентата предна или задна и в зависимост от позицията на водещия плацентарен ръб спрямо ОИСС (на по-малко от 20 мм., достига, покрива), както и в групата, в която водещият плацентарен ръб покрива ОИСС, сме сравнили допълнително двете групи-покрива с повече от 20мм. и покрива с по-малко от 20 мм.

Таблица 36. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата предна или задна и спрямо позицията на водещ плацентарен ръб към ОИСС, на по-малко от 20 мм., достига, покрива

Тип плацента при раждането	Позиция на плацента спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал (n=2056)											
	До ОИСС (n=974)				На по-малко от 20 мм. от ОИСС(n=879)				Покрива ОИСС(n=203)			
	Плацента											
	предна плацента		задна плацента		предна плацента		задна плацента		предна плацента		задна плацента	
	712		262		118		761		63		140	
	брой	%	брой	%	брой	%	брой	%	брой	%	брой	%
ПА/ПП	17	2,4%	10	3,8%	2	1,7%	4	0,5%	8	12,7%	11	7,9%
Друга	695	97,6%	252	96,2%	116	98,3%	757	99,5%	55	87,3%	129	92,1%
Общо	712	100%	262	100%	118	100%	761	100%	63	100%	140	100%

Таблица 37. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата предна или задна и спрямо степента на покриване по-малко от 20 мм. и повече от 20 мм.

Тип плацента при раждането	Позиция на плацента спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал – водещ плацентарен ръб покрива ОИСС (n=203)							
	Плацента							
	предна плацента (n=63)				задна плацента (n=140)			
	Степен на покриване на ОИСС в мм							
	< 20 мм		≥20 мм		< 20 мм		≥20 мм	
	34		29		78		62	
брой	%	брой	%	брой	%	брой	%	
ПА или ПП	1	2,9%	7	24,1%	6	7,7%	5	8,1%
Друга	33	97,1%	22	75,9%	72	92,3%	57	91,9%
Общо	34	100%	29	100%	78	100%	62	100%

Таблица 38. „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, в зависимост само от степента на покриване на ОИСС по-малко от 20 мм. и повече от 20 мм.

Тип плацента при раждането	Позиция на плацента спрямо вътрешния отвор на цервикалния канал – водещ плацентарен ръб покрива ОИСС (n=203)			
	Степен на покриване на ОИСС в мм			
	< 20 мм		>=20 мм	
	112		91	
	брой	%	брой	%
ПА или ПП	7	6,3%	12	13,2%
Друга	105	93,8%	79	86,8%
<i>Общо</i>	<i>112</i>	<i>100%</i>	<i>91</i>	<i>100%</i>

4.11. Съотношение на пациентите с предходно Цезарово сечение и/или миомектомия към всички останали, без тяхното наличие

Таблица 39. Честота на жени с предходна хирургическа намеса в общата популация

Предходно Цезарово сечение/миомектомия	Брой	Процент
Да	2961	13,8%
Не	18513	86,2%
Общо	21474	100,0%

Съотношението на пациентки, преминали през предходна хирургическа намеса (Цезарово сечение и/или миомектомия с отваряне на маточната кухина), към жени, които нямат такава е 1:6.

4.12. Честота на жени с висок риск за плацента акрета, сред всички жени с предходно Цезарово сечение и/или миомектомия, с отваряне на маточната кухина

Таблица 40. Честота на жени с висок риск за плацента акрета, сред жените с предходна хирургическа намеса (Цезарово сечение и/или миомектомия с отваряне на маточната кухина)

Висок риск за плацента акрета	Брой	Процент
Да	1013	34,2%
Не	1948	65,8%
Общо	2961	100,0%

Съотношението на пациентки с висок риск за плацента акрета, към жени, преминали през предходна хирургическа намеса (Цезарово сечение и/или миомектомия с отваряне на маточната кухина), но с нисък риск за плацента акрета, е 1:1,9.

4.13. Скорова система за диагноза на плацента акрета

За да се изследва ефектът на дебелина на миометриум, кръвен поток-артериален/венозен, скорост при артериален, прекъсване на мехурната стена/линия, липса на видим белег от предходно ЦС, лакуни, 3D-нерегулярна васкуларизация в плацента, 3D-хиперваскуларизация на граница сероза/мехурна стена върху наличието или липсата на ПА е използвана логистична регресия. Логистичната регресия е конструирана с цел да се оцени дали осемте независими променливи статистически значимо прогнозира дали жената има ПА. Когато всички осем независими променливи се отчитат едновременно, те статистически значимо прогнозира наличието на ПА: ($\chi^2 = 144.84$, $df = 8$, $p < 0.01$). Чрез използването на дискриминатен анализ се установи тежестта на всеки от маркерите.

Таблица 41. Скорова система за диагноза на плацента акрета.

Маркер	Точки
1. Дебелина на миометриум	3
2. 3D-нерегулярна васкуларизация в плацента	2
3. Прекъсване на мехурната стена	2
4. Скорост при артериален	
≥ 40	2
20-39	1
5. Лакуни	
над 3	2
1-3	1
6. Кръвен поток-артериален	2
7. 3D-хиперваскуларизация на граница сероза/мехурна стена	1
8. Липса на видим белег от предходно ЦС	1
Максимум брой точки	15
Много висока вероятност за ПА	От 11 до 15 точки
Висока вероятност за ПА	От 6 до 10 точки
Ниска вероятност за ПА	От 3 до 5 точки

След изчисляването на получените точки за всяка жена и причисляването ѝ към съответната вероятностна група, се установи пълно препокриване при жените с „много висока“ и „висока“ вероятност за ПА с резултатите след раждането.

Таблица 42. Вероятност за ПА спрямо изчисленията от приложената скорова система

Вероятност за ПА	Брой жени според скорова система	Брой жени след раждането
Много висока вероятност за ПА	9	9
Висока вероятност за ПА	4	4
Ниска вероятност за ПА	33	0
Общо	46	13

4.14. Разлики в стойностите на ПАПП-А (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали

Таблица 43. Разлики в стойностите на ПАПП-А (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали

	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	153	20949
Под медианата	23,1%	26,1%	23,3%
Около медианата	15,4%	36,6%	46,7%
Над медианата	61,5%	37,3%	30,0%
Общо	100%	100%	100%
Средна стойност	1,704	1,269	1,189

Чрез χ^2 се установи, че има статистически значими разлики в относителните дялове на трите групи ПАПП-А МоМ в зависимост от тип пациента. При жените без ПА и ПП ще очакваме значително по-често стойностите на този хормон да са около медианата ($p=0,039$ при сравнението с ПА и $p=0,02$ при сравнението с ПП). Установи се още, че при жените с ПА ще очакваме значително по-често стойностите на този хормон да са над медианата ($p=0,048$ при сравнението с ПП и $p=0,02$ при сравнението с жените без ПА и ПП).

Чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent ще проверим дали има разлики в средните стойности на ПАПП-А МоМ при различните плацента

Тип плацента		Р	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,052	няма
ПА	Други	0,005	има
ПП	Други	0,137	няма

Откри се статистически значима разлика при жените с ПА спрямо жените, които нямат ПА или ПП ($p=0,005$, което е по-голямо от $0,05$). По-високи отклонения на този хормон се очаква да се наблюдават при жени с ПА.

4.15. Разлики в стойностите на б-ЧХГ (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали

Таблица 44. Разлики в стойностите на б-ЧХГ (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали

	Тип плацента		
	ПА	ПП	Други
Брой	13	153	20948
Под медианата	46,2%	44,4%	44,9%
Около медианата	7,7%	20,9%	24,7%
Над медианата	46,2%	34,6%	30,3%
Общо	100%	100%	100%
Средна стойност	1,391	1,372	1,259

Чрез χ^2 се установи, че няма статистически значими разлики в относителните дялове на трите групи б-ЧХГ МоМ в зависимост от тип пациента, а чрез t-тестът за две независими извадки на Стюdent не се установиха и разлики в средните стойности на б-ЧХГ МоМ при различните плацента

Тип плацента		Р	Статистически значима разлика
ПА	ПП	0,833	няма
ПА	Други	0,669	има
ПП	Други	0,212	няма

5. АНАЛИЗ И ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИ

5.1. Честота на ПП и ПА

Установената честота в обследваната популация, която за ПП е 0,7%, а за аномалиите от спектъра на плацента акрета съответно 0,1% е съпоставима с направените до момента проучвания по темата.[19,58,76,106]

Тук трябва да отбележим, че в нашето проучване се установи връзка между честотата и на двете плацентарни патологии, в зависимост от наличие или не на предходно Цезарово сечение, което също се подкрепя от направени до момента проучвания. За ПП честота сред случаите с предходно Цезарово сечение нарасна до 1,3%, а за ПА до 0,4%. Това е описано в наличната литература по темата и на базата на това, предходно Цезарово сечение се възприема, като един от рисковите фактори и за двете плацентарни патологии. [76,105,119,181,199,210]

В нашето проучване не се установи връзка между броят на предходните Цезарови сечения и честотата на ПП. В противовес на това се установи наличието на такава връзка и честотата на ПА. Честотата на ПА нараства, в зависимост от броя на предходните Цезарови сечения, което е съпоставимо с проучванията по темата [181].

За целите на нашето проучване изследвахме честотата на ПП и ПА, в обособената високо рискова за плацента акрета група, която отговаряше на определени критерии, описани в изложението. В тази група се регистрира и най-висока честотата и на двете плацентарни патологии, която за ПП се установи от порядъка на 3,5%, а за ПА съответно 1,3%.

От дотук обследването, може да заключим, че честотата на ПП и ПА варира в различните групи. Най-висока честота се регистрира, в групата с налично предходно Цезарово сечение и наличие на ниска плацента, което се отнася и за двете плацентарни патологии. При ПА се установява връзка между броят на предходните Цезарови сечения и честотата на патологията.

5.2. Рискови фактори

В обследваната популация се изследваха следните рискови фактори и при двете плацентарни патологии, ПП и ПА - възраст, етнически произход, начин на забременяване (концепция), тютюнопушене, предходни бременности, предходни

раждания, наличие на предходно Цезарово сечение, наличие на предходна миомектомия и предходна маточна хирургия като цяло.

При изследване на възраст като рисков фактор се установи зависимост и статистически значими разлики ($p < 0,05$) - най-висока е средната възраст при ПА (37,2 години), следвана от ПП (34,2 години).

Етническият произход не се оказва рисков фактор в групата на ПП, но в групата на ПА се установи зависимост. Анализът установи наличие на разлика в честотата на ПА в зависимост от етническият произход негроиден-австралоиден и показва слаба връзка между двете променливи.

Изследването на начин на забременяване, концепция - спонтанно или чрез методи за асистирана репродукция, като рисков фактор за ПП и ПА, установи зависимост при честотата на ПП, спрямо начина на концепция. В групата на бременности, възникнали чрез помощта на методите за асистирана репродукция, се отчете по-висока честота на ПП. Такава зависимост не се установи в групата на ПА, но това може да се дължи на по-малкия брой случаи в тази група.

В нашето проучване не се установи зависимост между тютюнопушенето, като рисков фактор и честотата на ПП и ПА. В нашата извадка тютюнопушенето не се доказва, като рисков фактор и при двете плацентарни патологии.

Поредността на бременността (гравидитет) в изследваната популация се доказва, като рисков фактор и при двете плацентарни патологии ПП и ПА. Откриха се статистически значими разлики ($p < 0,05$) – най-висок е средният брой бременности при ПА (4,3), следвана от ПП (2,8).

В изследвания контингент се проучи и броя на предходните раждания (паритет), като рисков фактор за развитие на ПП и ПА. В групата на ПП не се установи наличие на разлика в честотата сред раждали и не раждали жени, но такава зависимост беше доказана в групата на ПА.

Предходното Цезарово сечение се доказва като рисков фактор и в двете групи на ПП и ПА, като в групата на ПА се доказва зависимост между броят на предходните Цезарови сечения и честотата на тази плацентарна патология. При предходна миомектомия, като рисков фактор за ПП, се установи наличие на разлика в честотата на ПП в зависимост

от наличието или не на миомектомия. Такава връзка не се доказва в групата на ПА. При изследване общо на предходна маточна хирургия (предходно Цезарово сечение и/или миомектомия) се установи наличие на зависимост и при двете плацентарни патологии ПП и ПА, с по-висока честотата и на двете патологии в тази група. Може да заключим, че предходната маточна хирургия е рисков фактор за развитие на ПП и ПА.

Обследвахме и пола на плода, като рисков фактор, поради наличните публикации по темата, относно мъжки пол като рисков фактор за ПП. При нашият анализ не установихме връзка между пола на плода и честотата и при двете плацентарни патологии т.е. пол на плода не е рисков фактор в нашето проучване.

В заключение, в нашето проучване, като рискови фактори за ПП се утвърдиха възраст, начин на забременяване, гравидитет, предходно Цезарово сечение, предходна миомектомия и предходна маточна хирургия. В групата на ПА, като рискови фактори се утвърдиха - възраст, етнически произход, гравидитет, паритет, предходно Цезарово сечение и предходна маточна хирургия. Резултати са съпоставими с голям брой проучвания, публикувани до момента. Зависимост между пол на плода, като рисков фактор не се доказва . [14,23,62,94,96,99,105,107,112,115,152,178,181,210,212]

5.3. Гестационна възраст при раждане на пациентите с ПП и ПА, спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид

За целта на проучването се приеха следните гестационни срокове, като препоръчителни за родоразрешение при ПА от 35+0 г.с. до 36+0 г.с. и съответно при ПП от 37+0 г.с. до 37+6 г.с. Това се отнася само за случаите, при които липсват усложнения. При всички случаи с усложнения се възприе индивидуален подход. Избора на този гестационен срок, като оптимален за планово родоразрешение и при двете плацентарни патологии, се подкрепя от множество публикации по темата. [12,72,166,172,204,213]

В изследваната популация, се установи и в трите групи с ПП, с ПА и без плацентарна патология от този вид, статистически значими разлики, като най-ниска е средната гестационна седмица при раждане в случаите с ПА (35,7 г.с.), следвана от ПП (37,6 г.с.). В групата на ПА, се регистрираха 4 случая (31%) , при които родоразрешението се извърши в по-ранен от посоченият препоръчителен гестационен срок, поради наличие на акушерска спешност (обилни кръвотечения, родова дейност, съмнение за маточна руптура) и 4 случая при които поради наличието на фокална плацента акрета (която

засяга по-малко от 30% от плацентарния обем) се възприе пролонгиране на бременността. В групата на ПП при 37 случаи (23%), родоразрешението се извърши по спешност, преди възприетия като оптимален гестационен срок, поради акушерска спешност (кръвотечения, родова дейност). Може да заключим, че родоразрешение възникнало по спешност, преди препоръчителният гестационен срок и при двете плацентарни патологии е еднозначно с предтерминно раждане (раждане преди 37 г.с.) и се наблюдава с по-голяма честотата както в групата на ПП, така и в групата на ПА. Асоциацията на ПП и ПА с предтерминно раждане се описва в литературата, като едно от сериозните усложнения при тези плацентарни патологии. [15,72,126,172,204,213]

5.4. Кръвозагуба, отчетена при раждане на пациентите с ПП и ПА

5.4.1. Спрямо останалите, без налична плацентарна патология от този вид

В литературата асоциацията на ПП и ПА с анте-интра-и постпартални хеморагии е обстойно описан. [25,29,56,71,80,84,145,168,176]. При случаите с тежка и бърза кръвозагуба, може да се стигне до бърза загуба на интраваскуларен обем, което да доведе до хемодинамична нестабилност, хипоксемия, хипоксия, органна увреда и смърт. И двете плацентарни патологии се възприемат, като една от основните причини, при които се налага извършването на животоспасяваща перипартална хистеректомия [25,29,56,80,176].

В нашето проучване и в трите групи с ПП, с ПА и без плацентарна патология имаме статистически значими разлики - най-ниска е средната кръвозагуба при раждане при пациентки, които нямат ПП или ПА (0,48 л.), следвана от пациентки с ПП (0,75 л.) и пациентки с ПА, при които средната кръвозагуба е близо 8 литра (7,77 л.).

В групата на ПА най-висока кръвозагуба е отчетена, при случаите с опит за екстракция на плацентата. Тези случаи са 5 и съответната кръвозагуба- 5 л., 8,5 л., 20 л., 21л., 22л. При тези случаи се наложи преливане на огромно количество кръв и кръвни продукти и животоспасяваща реанимация. При един от случаите, пациентката изпадна в тежко състояние на клинична смърт, след реанимация и в проследяването се установи трайно мозъчна увреда.

5.4.2. Спрямо родилите чрез Цезарово сечение

И при трите групи в нашето проучване се установи статистически значими разлики най-ниска е средната кръвозагуба при раждане при пациентки, родили с Цезарово сечение, при които нямаме ПП или ПА (0,57 л.), следвана от пациентки с ПП (0,75 л.) и пациентки с ПА, при които средната кръвозагуба е близо 8 литра (7,77 л.). В групата на ПА се извършиха 8 хистеректомии и 5 парциални плацентарни резекции на засегнатото място. Най-ниска кръвозагуба се отчете, при случаите с хистеректомия, без опит за сепарация на плацентата, при които разреза върху матката беше предварително съобразен с позицията на плацентата и най-често се извършваше корпорално, съответно 2,5 л., 3 л., 4 л. По-малка кръвозагуба се регистрира и в случаите, при които засегнатия участък от плацентата е по-малко от 30%, в сравнение със случаите, при които имаме засягане повече от 30%

5.4.3. Средна кръвозагуба, в зависимост от гестационната седмица при раждане на случаите с ПП

В нашето проучване разделихме случаите с ПП, при които имахме коректно отбелязана в болничната система кръвозагуба на три групи- до 36+6 г.с., между 37+0-37+6 г.с. (оптимален период за целта на проучването) и след 38 г.с. Анализираха се групите и се установи статистически значима разлика при средната кръвозагуба при жените с ПП родили между 37+0 и 37+6 г.с. спрямо тези, родили преди и след този период. Най-ниска средна кръвозагуба (0,54 л.) се отчете при родилите между 37+0 и 37+6 г.с. Това е групата, при която имаме най-нисък процента на извършени родоразрешения по спешност и мнозинството от родоразрешенията са извършени в планов порядък, след предварителна подготовка и обсъждане на случая. В групата до 36+6 г.с. мнозинството от родоразрешенията са извършени в спешен порядък, при налично вагинално кървене или след трети епизод на обилно вагинално кървене. В групата след 38+0 г.с., отново имаме по-висока от средната кръвозагуба и това се дължи от една страна на това, че отново една не малка част от родоразрешенията и тук са извършени в спешен порядък, поради започнала родова дейност и обилно вагинално кървене, като следствие от това. В тази група се регистрира и единственият случай с интрапартална хистеректомия. Тази група съставлява повече от половината случаи на ПП в нашата извадка и това е така, поради факта че препоръките и протоколите за родоразрешение при ПП, варират с препоръки от 36 г.с. до 38 г.с. За целите на нашето проучване ние

възприехме, като препоръчителен период за родоразрешение при не усложнените случаи на ПП срока от 37+0 до 37+6 г.с. и анализа на резултатите показва, че това е групата която се асоциира с най-ниска кръвозагуба по времето на родоразрешение.

5.5. Прецизност, Точност, Чувствителност и Специфичност на ултразвуковото изследване при диагноза на ПП и ПА

В групата на ПП сравнихме всеки един от тези показатели във всеки от гестационните срокове за проследяване (12-16 г.с., 20-24 г.с., 28-32 г.с. и 34-36 г.с.), с цел да се оптимизира времето за поставяне на диагноза. От направените изчисления виждаме, че чувствителността на ултразвуковият метод е постоянен в различните периоди, но специфичността нараства значително с напредване на гестационния срок, с максимална стойност в 34-36 г.с. Това да голяма степен се дължи на феноменът „миграция“ на плацентата, който се наблюдава много по-рядко във трети триместър на бременността. Тоест, ако целта е оптимални стойности, то този гестационен срок е най-точен за поставяне на диагноза ПП, но тук не се вземат в предвид всички случаи с ПП, които се родоразрешават преди 34-36 г.с., а в нашият анализ това са 13% от случаите с ПП. След анализ и взимайки предвид процентно броят на случаите с родоразрешение преди този период, то оптимален период за поставяне на диагноза, който да съчетава висока специфичност и чувствителност, би бил 28-32 г.с. В този период се наблюдавал по-рядко феномена „миграция“ на плацентата и процента на родоразрешенията, извършени по спешност, преди този оптимален период за поставяне на диагноза е сравнително нисък, спрямо нашето проучване 1,9%. Тези данни съвпадат с публикувани до момента проучвания. [9,61,70,93]

В групата на ПА тези показатели се изчислиха за точността на ултразвуковият метод, като скринингов метод в първи триместър на бременността, поради идеята на проучването да се представи скринингов метод за ранна диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета и да се създаде скорова система за улеснение на диагнозата. От направените анализи може да заключим, че ултразвуковият метод за диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета има висока чувствителност и специфичност. Това е съпоставимо с проучвания до момента. Мета-анализ, включващ 23 проучвания, показва чувствителност от порядъка на 91% и специфичност от порядъка на 97 % по отношение на ултразвуковият метод за диагноза на ПА. [65] Въпреки горе посоченото съществуват широки вариации в точността на диагнозата,

което до голяма степен се определя от вида на използваните ултразвукови маркери. Разликите в точността при поставяне на диагноза ПА, могат да се дължат също така и на малкия обем на пациенти в повечето проучвания, ретроспективния модел, различните критерии, които се използват и разликите в поставянето на диагнозата-клинично при самото раждане или чрез патохистологично изследване. [65,105,108]

В нашето проучване се извърши ЯМР на всички случаи съмнителни за плацента акрета, но в единственият случай с фалшиво положителна диагноза, ЯМР не показва разлика в сравнение с ехографския метод. ЯМР, като метод за диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета е с висока чувствителност и специфичност, но приложението му изисква високо квалифицирани кадри и значително оскъпява диагнозата. Препоръчително е извършването на ЯМР в неясните за ултразвуковите методи случаи или при несигурност в диагнозата, поставена чрез ултразвуково изследване.

5.6. „Миграция“ на плацентата

Проверката за връзка между „Миграция“ на плацентата при жените с предходно Цезарово сечение, спрямо позицията на плацентата към вътрешният отвор на цервикалния канал (на по-малко от 20 мм., достига, покрива до 20 мм. или с повече от 20 мм.) е извършена върху 2056 жени, всички с предходно Цезарово сечение. Статистическият анализ показва, че вероятността от „миграция“ в групата с предходно Цезарово сечение, при които водещият плацентарен ръб достига или покрива ОИСС е по-малка, отколкото в групата, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., но не достига ОИСС. „Миграция“ на плацентата е по-малко вероятна в групата, при които водещият плацентарен ръб покрива ОИСС, сравнено с групата при които водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., което се отнася както за предна, така и за задна плацента. „Миграция“ на плацентата е най-малко вероятна в групата с предна плацента, при която водещият плацентарен ръб покрива с повече от 20 мм. ОИСС, сравнено с групата на задна плацента, при която водещият плацентарен ръб покрива с повече от 20 мм. ОИСС. От анализа на тази извадка може да заключим за вероятност, но не се установи статистически значими разлики. Този анализ би имал значение за проследяване на случаите с установени ниски плаценти и изграждане на адекватен протокол за проследяване и поведение по време на бременността.

5.7. Разлики в стойностите на ПАПП-А (МоМ) и б-ЧХГ (МоМ) в първи триместър на бременността при пациентите с ПП и ПА, спрямо всички останали

Стойностите на ПАПП-А и б-ЧХГ, при всички пациенти бяха набавени при изчислението им за нуждите на комбинираният скрининг за хромозомни аномалии в първи триместър на бременността, който е част от рутинното наблюдение на бременността. Стойностите и на двата хормона се конвертираха в кратни на медианата.

Статистическият анализ, показва че няма статистически значими разлики в относителните дялове б-ЧХГ и в трите групи ПП, ПА и всички останали. При ПАПП-А се откри статистически значима разлика при жените с ПА спрямо жените, които нямат ПА или случаите с ПП. По-високи отклонения на този хормон се очаква да се наблюдават при жени с ПА, което е съпоставимо с публикувани проучвания [214].

5.8. Примерен протокол на акушерско поведение по време на бременността, при проследяването на случаите с ПП и ПА

На базата на проучването и резултатите от него се изградиха два примерни акушерски протокола за проследяване на случаите с ПП и ПА.

5.8.1. Примерен протокол на акушерско поведение при ПП

Плацента превия е едно от състоянията в акушерството, което се асоциира с висока майчина заболяемост, дори смъртност. Въвеждането на протокол за проследяване би подобрил изхода на бременността при тези случаи. На базата на нашето проучване и резултатите от него, се изгради примерен протокол на поведение по време на бременността. Периода за стратификация на пациентите, които ще подлежат на проследяване беше избран за 20-24 г.с., поради факта че в първи триместър на бременността периода между 12-16 г.с., процента на случаите с ниско разположена плацента е много висок 82,8%, спрямо нашето проучване. В периода между 20-24 г.с., процентно случаите с ниска плацента, които ще подлежат на проследяване са около 11,2%, спрямо проучването. Точно тези случаи е препоръчително да се проследят в сроковете 28-32 г.с. и 34-36 г.с. Диагнозата ПП може да се направи в 28-32 г.с., но желателно е случаите да се проследят в 34-36 г.с., защото една не малка част от тях претърпяват „миграция“, като това по-често се наблюдава в случаите, при които водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., но не достига ОИСС и това в процентно съотношение е около 53% от случаите, спрямо нашето проучване. Трябва да се вземе в предвид това, че и в останалите групи с плацента при която водещия

плацентарен рѣб достига или покрива ОИСС, също се наблюдава „миграция“. Нашето проучване показва, че при около 13% от случаите с ПП, бременността ще завърши преди навършване на 36 г.с., поради развито се усложнение, най-често антепартална хеморагия и извършване на Цезарово сечение в спешен порядък. Метод на избор е ехографското изследване, в частност трансвагиналната ехография с празен пикочен мехур и липса на контракция в ДУС. Чувствителността и специфичността на ултразвуковият метод, в частност трансвагиналната ехография, в периода 28-32 г.с. е много висока, което е от изключителна важност и се подкрепя от проучвания по темата [122,183]. Оптимален срок на родоразрешение, който се потвърди от нашето проучване, като срок с по-нисък риск от усложнение в частност анте -и- интрапартална хеморагия е 37+0-37+6 г.с. Този гестационен срок се подкрепя от проучвания по темата [12,166,185]. Фигура 15. Илюстрира примерен протокол на акушерско поведение при ПП.



Фиг. 15. Примерен протокол на акушерско поведение при ПП

5.8.2. Примерен протокол на акушерско поведение при ПА

Плацента акрета се асоциира с майчина заболеваемост до 75% и смъртност до 7%. [71,145] Майчината заболеваемост включва - маточна руптура преди достигане на жизнеспособност на плода, масивни кръвотечения, засягане на съседни органи, полиорганна недостатъчност, нужда от кръвопреливане, продължителен престой в реанимация и нуждата от перипартална хистеректомия. В настоящия момент плацента

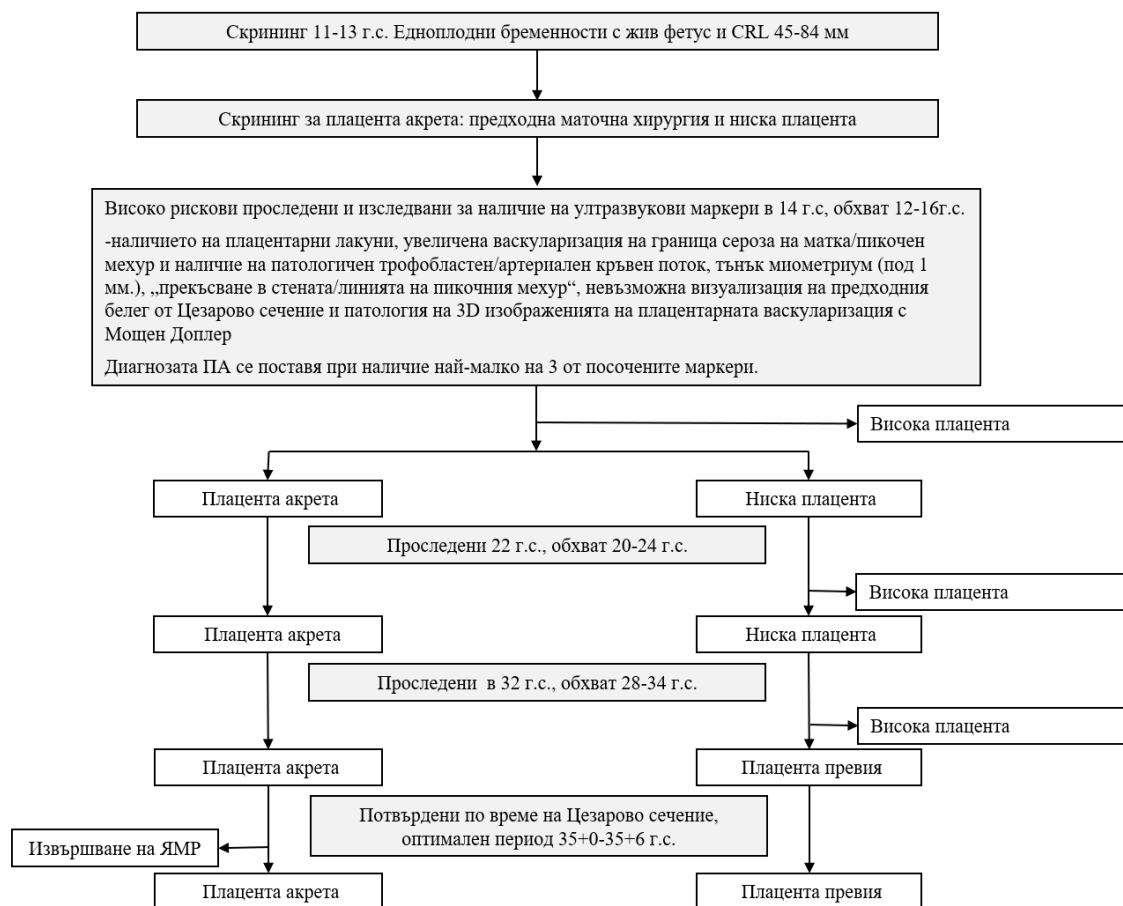
акрета е една от основните и най-чести причини за перипартална хистеректомия [80,176]. Въпреки съвременните методи на диагноза, проучванията показват че диагнозата на плацента акрета, остава не разпозната преди раждането в около половината от случаите [20,79], до две трети от случаите [192].

В групата на ПА проследяването на случаите се извърши под формата на скринингов метод, в първи триместър на бременността, поради идеята на проучването да се представи скринингов метод за ранна диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета и да се създаде скорова система за улеснение на диагнозата. От направените анализи може да заключим, че ултразвуковият метод за диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета има висока чувствителност и специфичност. Това е съпоставимо с проучванията, публикувани до момента [65]. Трябва да отбележим, че по-голямата част от проучванията са във втори и трети триместър на бременността.

На базата на нашето проучване предлагаме протокол на акушерско поведение, под формата на скринингов метод, който в първата си фаза има за цел да отдели високо рисковите пациенти на базата на предходна анамнеза за наличие на предходно Цезарово сечение и/или миомектмия, с отваряне на маточната кухина и трансвагинален ехографски преглед за диагностициране на позицията на водещия плацентарен ръб спрямо ОИСС. Всички случаи с предходно маточна хирургия от този вид и плацента - предна при която водещия плацентарен ръб е на по-малко 20 мм., достига или покрива ОИСС или задна, при която водещия плацентарен ръб достига или покрива ОИСС, се определят като високо рискови. Тези случаи подлежат на проследяване и оценка за наличие или липса на ултразвуковите маркери, характерни за аномалии от спектъра на плацента акрета. Във всяка визита е необходимо да се изследва наличие или не на следните ултразвукови маркери суспектни за тази плацентарна патология: наличието на плацентарни лакуни, увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток, тънък миометриум (под 1 мм.), „прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“, невъзможна визуализация на предходния белег от Цезарово сечение и патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер. Диагнозата трябва да се поставя на базата на наличие на минимум 3 маркера. Опционално е използването на създадената скорова система за по-лесна диагноза, която ще бъде разгледана в следващата точка. Оптимално родоразрешение предлагаме в периода 35+0- 35+6 г.с.,

което се подкрепя от множество проучвания [72,172,204], но при предварително изготвен оперативен план, който е обсъден с пациента. Два са основните подходи по време на родоразрешение при ПА: консервативен и оперативен, като при всеки се наблюдава серия от разновидности. Препоръчително е и двата подхода да се обсъдят с пациента преди родоразрешението и оптимално е да се избере подход, преди самото родоразрешение. Винаги трябва да се има предвид всеки конкретен случай. В нашето проучване се извърши ЯМР на всички случаи суспектни за плацента акрета паациенти, но в единственият случай с фалшиво положителна диагноза, ЯМР не показва разлика в сравнение с ехографския метод. ЯМР, като метод за диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета е с висока чувствителност и специфичност, но приложението му изисква високо квалифицирани кадри и значително оскъпява диагнозата. Препоръчително е извършването на ЯМР в неясните за ултразвуковите методи случаи или при несигурност в диагнозата, поставена чрез ултразвуково изследване.

В заключение основно за добрият изход на бременността при аномалии от спектъра на плацента акрета това е ранната пренатална диагноза, последващо своевременното обсъждане и консултация на пациентите. Необходимо е серия от ултразвукови изследвания по време на бременността до самото раждане. Пренаталната диагноза се поставя чрез ултразвуково изследване и е с висока точност, особено при случаите с предна плацента превия и предходно Цезарово сечение. За правилно поставяне на диагноза се използват съвкупност от маркери. ЯМР най-често се използва за потвърждение на диагнозата, при задна плацента или за определяне на степента на врастване. [65,66] Усложненията, които се наблюдават в резултат от масивната кръвозагуба, са значително по-ниски при планово, в сравнение със спешно родоразрешение [72,172,204]. Когато се има в предвид посочената доказана информация, по-голямата част от ражданията се планират като късни елективни предтерминни раждания в 35-36 г.с. или ранни терминни раждания в 37 г.с., с предхождаща кортикостероидна профилактика на плода [49]. Наличието на мултидисциплинарен екип е от изключителна важност за по-добрият изход на бременността. Фигура 16. илюстрира примерен протокол/скринингов метод на акушерско поведение при ПА.



Фиг. 16. Примерен протокол/скринингов метод на акушерско поведение при ПА.

5.9. Скорова система за диагноза на плацента акрета

В изследваната популация процента на случаите с предходна маточна хирургия в това число предходно Цезарово сечение и/или миомектомия е 13,8%. Съотношението на пациентки, преминали през предходна хирургическа намеса, към жени, които нямат такава е 1:6,252. Съотношението на пациентки, преминали през предходна хирургическа намеса и с висок риск за ПА, към жени, преминали през предходна хирургическа намеса и с нисък риск за ПА, е 1:1,923. Честотата на ПА сред високо рисковите пациенти е 1,3%. От нашето проучване може да направим извод, че честота на ПА е висока, сред правилно стратифицирани, като високо рискови за аномалии от спектъра на плацента акрета случаи. Поради тежестта на тази патология и последствията, които подробно обсъдихме, основна цел е ранна диагноза, която много

често не се поставя. За да се подобри това, изработихме скорова система, която тествахме. Начин на изработване на скорвата система е подробно описан в раздел 4.13, а таблица 41 и 42 онагледяват това. Таблица 41. Скорова система за диагноза на плацента акрета

Маркер	Точки
1. Дебелина на миометриум	3
2. 3D-нерегулярна васкуларизация в плацента	2
3. Прекъсване на мехурната стена	2
4. Скорост при артериален	
>=40	2
20-39	1
5. Лакуни	
над 3	2
1-3	1
6. Кръвен поток-артериален	2
7. 3D-хиперваскуларизация на граница сероза/мехурна стена	1
8. Липса на видим белег от предходно ЦС	1
Максимум брой точки	15
Много висока вероятност за ПА	От 11 до 15 точки
Висока вероятност за ПА	От 6 до 10 точки
Ниска вероятност за ПА	От 3 до 5 точки

След изчисляването на получените точки за всяка жена и причисляването ѝ към съответната вероятностна група, се установи пълно препокриване при жените с „много висока“ и „висока“ вероятност за ПА с резултатите след раждането.

От изработената скорова система се вижда, че всеки от ултразвуковите маркери се характеризира с определена тежест, като най-голяма тежест за диагнозата на аномлии от спектъра на плацента акрета има дебелината на миометриума.

Таблица 42. Вероятност за ПА спрямо изчисленията от приложената скорова система

Вероятност за ПА	Брой жени според скорова система	Брой жени след раждането
Много висока вероятност за ПА	9	9
Висока вероятност за ПА	4	4
Ниска вероятност за ПА	33	0
Общо	46	13

Основна цел при използването на скорова система е по-лесна диагноза и правилно менажиране на случаите suspectни за ПА. До момента са описани разработение различни скорови системи за диагноза на ПА, които имат същата цел.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

След обработка и анализ на данните от проучването, честотата на ПП в изследваната популация се установи от порядъка на 0,7%, а за ПА - 0,1%. В групата с предходно Цезарово сечение, честотата и на двете патологии е по-висока за ПП е 1,3%, а за ПА съответно 0,4%. Интересно факт е, че най-висока честота на ПП и ПА, се регистрира във високо рисковата група, която за ПП се установи от порядъка на 3,5%, а за ПА съответно 1,3%.

В обследваната популация се изследваха следните рискови фактори и при двете плацентарни патологии, ПП и ПА - възраст, етнически произход, начин на забременяване (концепция), тютюнопушене, предходни бременности, предходни раждания, наличие на предходно Цезарово сечение, наличие на предходна миомектомия, предходна маточна хирургия като цяло, пол на плода и биохимични показатели (ПАПП-А и б-ЧХГ).

В заключение, в нашето проучване, като рискови фактори за ПП се утвърдиха възраст, начин на забременяване, гравидитет, предходно Цезарово сечение, предходна миомектомия и предходна маточна хирургия. В групата на ПА, като рискови фактори се утвърдиха - възраст, етнически произход, гравидитет, паритет, предходно Цезарово сечение и предходна маточна хирургия. Резултати са съпоставими с голям брой проучвания, публикувани до момента. Зависимост между пол на плода и тютюнопушене, като рискови фактори не се доказва и при двете плацентарни патологии. Предходното Цезарово сечение се доказва като рисков фактор и в двете групи на ПП и ПА, като в групата на ПА се доказва зависимост между броят на предходните Цезарови сечения и честотата на тази плацентарна патология. Нарастването на броя на предходните Цезарови сечения, води до нарастване на честотата на ПА. Статистическият анализ, показва че няма статистически значими разлики в относителните дялове б-ЧХГ в групата на ПП, ПА. При ПАПП-А се откри статистически значима разлика при жените с ПА спрямо жените, които нямат ПА или случаите с ПП. По-високи отклонения на този хормон се очаква да се наблюдават при жени с ПА, в първи триместър на бременността.

След анализ на нашето проучване, достигнахме до извода че диагнозата ПП може да се направи в 28-32 г.с., но желателно е случаите да се проследят в 34-36 г.с., защото една не малка част от тях претърпяват „миграция“, като това по-често се наблюдава в

случаите, при които водещия плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм. и не достига ОИСС и това в процентно съотношение е около 53% от случаите. Нашето проучване показва, че при около 13% от случаите с ПП, бременността ще завърши преди навършване на 36 г.с., поради развил се усложнение, най-често антепартална хеморагия и извършване на Цезарово сечение в спешен порядък. Метод на избор, при диагноза на ПП е ехографското изследване и по-точно - трансвагиналният ехографски преглед, с празен пикочен мехур и липса на контракция в ДУС. Чувствителността и специфичността на ултразвуковият метод, в частност трансвагиналната ехография, в периода 28-32 г.с. е много висока, съответно 1,0000 и 0,9914. За целта на нашето проучване обединихме термина ниска плацента, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм. от ОИСС и плацента, при която водещият плацентарен ръб достига или покрива ОИСС, общо под термина ПП, което е подход описан и от други автори. Статистическият анализ, в групата анализирана за вероятността от „миграция“ на плацентата, показва че тази вероятност е по-малка в групата с предходно Цезарово сечение, при която водещият плацентарен ръб достига или покрива ОИСС, отколкото в групата, при която водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., но не достига ОИСС. „Миграция“ на плацентата е по-малко вероятна в групата, при която водещият плацентарен ръб покрива ОИСС, сравнено с групата при които водещият плацентарен ръб е на по-малко от 20 мм., което се отнася както за предна, така и за задна плацента. „Миграция“ на плацентата е най-малко вероятна в групата с предна плацента, при която водещият плацентарен ръб покрива с повече от 20 мм. ОИСС, сравнено с групата на задна плацента, при която водещият плацентарен ръб покрива с повече от 20 мм. ОИСС. От анализа на тази извадка може да заключим за вероятност, но не се установи статистически значими разлики.

Анализа на нашето проучване доказва, че използването на скринингов метод за стратификация на високо рисковите пациенти в първи триместър на бременността, съчетавайки данни от анамнезата и ехографско изследване, се съчетава с правилна диагноза на мнозинството от случаите с аномалии от спектъра на плацента акрета. В нашето проучване всички случаи с ПА се откриха във високо рисковата група. За целта на нашето проучване използвахме утвърдени в литературата ултразвукови маркери за диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета, като повечето от тях са описани във втори и трети триместър на бременността. Всички случаи от високо рисковата за плацента акрета група, се изследваха във всеки един от обследваните гестационни

срокове за наличието или липсата им. Във всяка визита се отбелязваше наличие или не на ултразвукови маркери суспектни за тази плацентарна патология, както следва : наличието на плацентарни лакуни, увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток, тънък миометриум (под 1 мм.), „прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“, невъзможна визуализация на предходния белег от Цезарово сечение и патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер. Диагнозата ПА се постави при наличие на минимум 3 маркера.

В групата на ПА на базата на използваните ултразвукови маркери и поставената пренатално диагноза в първи триместър, се изчисли точността на ултразвуковият метод, като скринингов метод в този ранен срок на бременността. Това се извърши за целите на проучването, за да се изследва точността на скринингов метод за ранна диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета и да се създаде скорова система за улеснение на диагнозата. От направените анализи в нашето проучване може да заключим, че ултразвуковият метод, използващ комбинацията от горе описаните ултразвукови маркери, характерни за аномалии от спектъра на плацента акрета има висока чувствителност и специфичност.

За да се създаде скорова система, се изследва ефектът на всеки един от използваните ултразвукови маркери : наличието на плацентарни лакуни, увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток, тънък миометриум (под 1 мм.), „прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“, невъзможна визуализация на предходния белег от Цезарово сечение и патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер (3D-нерегулярна васкуларизация в плацента, 3D-хиперваскуларизация на граница сероза/мехурна стена) върху наличието или липсата на ПА. Използва се логистична регресия. Логистичната регресия е конструирана с цел да се оцени дали осемте независими променливи статистически значимо прогнозира дали в конкретния случай има ПА. Когато всички осем независими променливи се отчитат едновременно, те статистически значимо прогнозира наличието на ПА. Установи се и тежестта на всеки от маркерите. След изчисляването на получените точки за всеки случай и причисляването ѝ към съответната вероятностна група, се установи пълно

препокриване при жените с „много висока“ и „висока“ вероятност за ПА с резултатите след раждането.

За целта на проучването се приеха следните гестационни срокове, като препоръчителни за родоразрешение при ПА от 35+0 г.с. до 36+0 г.с. и съответно при ПП от 37+0 г.с. до 37+6 г.с. Това се отнася само за случаите, при които липсват усложнения. При всички случаи с усложнения се възприе индивидуален подход. В групата на ПА, се регистрираха 4 случая (31%), при които родоразрешението се извърши в по-ранен от посоченият препоръчителен гестационен срок, поради наличие на акушерска спешност (обилни кръвотечения, родова дейност, съмнение за маточна руптура) и 4 случая при които поради наличието на фокална плацента акрета (която засяга по-малко от 30% от плацентарния обем) се възприе пролонгиране на бременността. В групата на ПП при 37 случаи (23%), родоразрешението се извърши по спешност, преди възприетия като оптимален гестационен срок, поради акушерска спешност (кръвотечение, родова дейност). В изследваната популация, се установи най-ниска е средната гестационна седмица при раждане в случаите с ПА (35,7 г.с.), следвана от ПП (37,6 г.с.).

И при трите групи в нашето проучване се установи статистически значими разлики, с най-ниска средната кръвозагуба при раждане при пациентки, родили с Цезарово сечение, при които нямаме ПП или ПА (0,57 л.), следвана от пациентки с ПП (0,75 л.) и пациентки с ПА, при които средната кръвозагуба е близо 8 литра (7,77 л.).

В нашето проучване разделихме случаите с ПП, при които имахме коректно отбелязана в болничната система кръвозагуба на три групи- до 36+6 г.с., между 37+0-37+6 г.с. (оптимален период за целта на проучването) и след 38 г.с. Анализираха се групите и се установи статистически значима разлика при средната кръвозагуба при жените с ПП родили между 37+0 и 37+6 г.с., спрямо тези родили преди и след този период. Най-ниска средна кръвозагуба (0,54 л.) се доказва при родилите между 37+0 и 37+6 г.с. Това е групата при която имаме най-нисък процента на извършени родоразрешения по спешност и мнозинството от родоразрешенията са извършени в планов порядък, след предварителна подготовка и обсъждане на случая. В групата до 36+6 г.с. и след 38 г.с. мнозинството от родоразрешенията са извършени в спешен порядък, при налично вагинално кървене. В групата след 38+0 г.с., се регистрира и единствения случай с интрапартална хистеректомия. Тази група съставлява повече от половината случаи на ПП в нашата извадка и това е така, поради факта че препоръките и протоколите за

родоразрешение при ПП, варират с препоръки от 36 г.с. до 38 г.с. От анализа и изложеното, избраният от нас оптимален период на родоразрешение при ПП е и периода, който се асоциира с най-ниска честота на спешни родоразрешение и най-ниска отчетена кръвозагуба.

В групата на ПА се извършиха 8 хистеректомии и 5 парциални плацентарни резекции на засегнатото място. Най-ниска кръвозагуба се отчете, при случаите с хистеректомия, без опит за сепарация на плацентата, при които разреза върху матката беше предварително съобразен с позицията на плацентата и най-често се извърши корпорално. Може да заключим, че при случаите с ПА, до голяма степен средната кръвозагуба се определя от оперативният подход по време на родоразрешението.

Примерните протоколи за акушерско поведение, използвани в нашето проучване се характеризират, с относително висока чувствителност и специфичност при диагноза на ПП и ПА. Предложеният начин за проследяване в групата на ПП, не би оскъпил или удължил един рутинен ехографски преглед. Възприемането на този подход при проследяването на пациентите рискови за ПП, от 20-24 г.с., до края на бременността ще диагностицира мнозинството от случаите с ПП, което ще доведе до оптимално менажиране на всеки случай, с основна цел - оптимален изход на бременността.

От направеното проучване и анализа от него се вижда, че приложението на скринингов метод в първи триместър на бременността, включващ параметри от анамнезата и ехографски преглед, определящ позицията на водещия плацентарен ръб спрямо ОИСС, ще дефинира с голяма точност високо рискова група за аномалии от спектъра на плацента акрета. В нашето проучване всички случаи на ПА се установиха в тази група. Това е групата, която ще подлежи на проследяване и специализирани ехографски прегледи за наличие или липса на ултразвукви маркери суспектни за ПА. От нашето проучване се доказва, че използването на този подход е с висока чувствителност и специфичност при диагноза на ПА, а това е от първостепенна важност. Ранната пренатална диагноза при тази плацентарна патология, ще сведе до минимум майчината и перинаталната заболяемост и смъртност, поради възможността от правилно менажиране на всеки случай и задължителното участие на мултидисциплинарен екип.

В заключение, описаната ултразвуковата техника, като метод за диагноза на тези плацентарни патологии е основен, а това е и методът, който се използва рутинно за проследяване на всяка една бременност. Познаването на характерните за ПП и ПА, ултразвукови образи е от изключителна важност за поставяне на своевременна диагноза, което ще доведе до правилно поведение по време на всяка една бременност. Оценка на плацентата при всеки един рутинен ехографски преглед по време на бременността, не би оскъпил и не би удължил прегледа. Въпреки това към днешният момент, оценка на плацентата много често се negliжира, което води след себе си редица усложнения.

7. ИЗВОДИ

1. Честотата на ПП в изследваната популация е 0,7%. Тази честотата значително нараства в групата с предходно Цезарово сечение и е съответно 1,3%. Във високо рисковата група, се регистрира отново нарастване на тази честотата, която е от порядъка на 3,5%.
2. Честотата на ПА в изследваната популация е 0,1%. При ПА също се доказва нарастване на честотата в групата с предходно Цезарово сечение, съответно 0,4% и отново най-висока честотата се регистрира във високо рисковата група, която за ПА е 1,3%.
3. В нашето проучване, като рискови фактори за ПП се утвърдиха следните - възраст, начин на забременяване, гравидитет, предходно Цезарово сечение, предходна миомектомия и предходна маточна хирургия.

В групата на ПА, като рискови фактори се доказаха - възраст, етнически произход, гравидитет, паритет, предходно Цезарово сечение и предходна маточна хирургия.

Зависимост между пол на плода и тютюнопушене, като рискови фактори не се установи и при двете плацентарни патологии.

След анализ предходното Цезарово сечение се определи, като рисков фактор и в двете групи на ПП и ПА, като в групата на ПА се доказва зависимост между броят на предходните Цезарови сечения и честотата на тази плацентарна патология.

При ПАПП-А се откри статистически значима разлика, като по-високи отклонения на този хормон се очаква да се наблюдават при жени с ПА, в първи триместър на бременността.

4. След анализ на нашето проучване, достигнахме до извода че диагнозата ПП може да се направи в 28-32 г.с., но желателно е случаите да се проследят в 34-36 г.с., защото една не малка част от тях претърпяват „миграция“. Метод на избор, при диагноза на ПП е ехографското изследване и по-точно - трансвагиналният ехографски преглед, с празен пикочен мехур и липса на контракция в ДУС.

Анализът на нашето проучване доказва, че използването на скринингов метод за стратификация на високо рисковите за аномалии от спектъра на плацента акрета пациенти, в първи триместър на бременността, комбинирайки данни от анамнезата и ехографско изследване, се съчетава с правилна диагноза на мнозинството от случаите. В нашето проучване всички случаи с ПА се откриха в така дефинираната високо рискова група.

Диагнозата ПА се постави при наличие най-малко на 3 маркера, утвърдени при диагноза на аномалии от спектъра на плацента акрета. Ултразвуковите маркери суспектни за тази плацентарна патология, които се използваха в нашето проучването и се утвърдиха, като релевантни за правилна диагноза са следните : наличието на плацентарни лакуни, увеличена васкуларизация на граница сероза на матка/пикочен мехур и наличие на патологичен трофобластен/артериален кръвен поток, тънък миометриум (под 1 мм.), „прекъсване в стената/линията на пикочния мехур“, невъзможна визуализация на предходния белег от Цезарово сечение и патология на 3D изображенията на плацентарната васкуларизация с Мощен Доплер.

5. След анализ от нашето проучване се доказва висока чувствителността и специфичността на ултразвуковият метод, в частност трансвагиналната ехография за диагноза на ПП и ПА.

За ПП, в периода 28-32 г.с. чувствителността и специфичността на ултразвуковият метод е много висока, съответно 1,0000 и 0,9914.

В групата на ПА на базата на използваните ултразвукови маркери и поставената пренатално диагноза в първи триместър, се изчисли точността на ултразвуковият метод, като скринингов метод в този ранен срок на бременността. Отново чувствителността и специфичността се оцени като висока и съответно 0,92857 и 1,00000

6. Създадената скорова система, с помощта на логистична регресия, даде възможност да се изследва ефектът на всеки един от използваните ултразвукови маркери върху наличието или липсата на ПА. Установи се тежестта на всеки от маркерите. След изчисляването на получените точки за всеки случай и причисляването ѝ към съответната вероятностна група, се установи пълно

препокриване при жените с „много висока“ и „висока“ вероятност за ПА с резултатите след раждането, което доказва точността на скоровата система и приложимостта и в практиката.

7. В изследваната популация, се установи най-ниска средната гестационна седмица при раждане в случаите с ПА (35,7 г.с.), следвана от ПП (37,6 г.с.). Препоръчителните гестационни срокове за родоразрешение, възприети за целта на проучването, както следват при ПА от 35+0 г.с. до 36+0 г.с. и съответно при ПП от 37+0 г.с. до 37+6 г.с., се доказаха като оптимални след анализ на резултатите.
8. Анализът на нашето проучване, установи статистически значима разлика в средната кръвозагуба при жените с ПП, родили между 37+0 г.с. и 37+6 г.с., спрямо тези родили преди и след този период. Най-ниска средна кръвозагуба (0,54 л.) се регистрира при родилите между 37+0 г.с. и 37+6 г.с. Това е групата, при която имаме най-нисък процента на извършени родоразрешения по спешност и мнозинството от родоразрешенията са извършени в планов порядък, след предварителна подготовка и обсъждане на случая. След анализ, в групата на ПА може да заключим, че средната кръвозагуба до голяма степен се определя от оперативният подход по време на родоразрешението, при предварително направена диагноза.
9. Примерните протоколи за акушерско поведение, използвани в нашето проучване се характеризират, с относително висока чувствителност и специфичност при диагноза на ПП и ПА. Предложения начин за проследяване в групата на ПП, не би оскъпил или удължил един рутинен ехографски преглед. От направеното проучване и анализа от него се вижда, че приложението на скринингов метод в първи триместър на бременността, включващ параметри от анамнезата и ехографски преглед, ще дефинира с голяма точност високо рискова група за аномалии от спектъра на плацента акрета. Това е групата, която ще подлежи на проследяване. От нашето проучване се доказва, че използването на този подход е с висока чувствителност и специфичност при диагноза на ПА.

8. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Приноси с оригинален характер:

1. Изработване на скринингов метод в първи триместър на бременността, за ранна диагноза и правилно поведение при случаите с ПА.
2. Изработване на протокол за правилна диагноза и поведение при случаите с ПП.
3. Създаване на скорова система, за улеснение при диагноза на случаите с ПА.

Приноси от потвърдителен характер:

1. Направено е проспективно проучване, включващо 21 474 случаи, от които 158 случаи с плацента превия и 13 случаи с аномалии от спектъра на плацента акрета.
2. Представени са и анализирани демографски и клинични показатели от това проучване.
3. Сравнени са резултатите от направените изследвания при случаите с ПП и ПА и контролната група.
4. Установена е честотата на двете плацентарни патологии в общата популация и във високо рисковата за аномалии от спектъра на плацента акрета група.
5. Установени са рисковите фактори при ПП и ПА.
6. Изследвана е специфичността и чувствителността на ултразвуковият метод при диагноза на ПП и ПА.
7. Обследван е оптималният гестационен срок на родоразрешение при ПП и ПА.
8. Анализирана е средната кръвозагуба при родоразрешение в групата на ПП, в групата на ПА, като в групата на ПП тази кръвозагуба е анализирана спрямо гестационният срок на родоразрешение. При групата на ПА анализа е извършен спрямо избора на оперативен подход.

9. Анализиран е приложимостта и ефективността на избраният подход при проследяване на случаите с ПП и ПА, с цел изграждане на протокол на акушерско поведение.

9. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

1. Панайотова Ж. Ехографско изследване на плацентата. Нормални находки и най-честа патология. Литературен обзор. *Акушерство и гинекология* 2016; **55(5)**: 41-52.
2. Панайотова Ж. Диагноза и поведение при плацента превия. Литературен обзор. *Акушерство и гинекология* 2017; **56(3)**:12-20.
3. Zosmer N, Jauniaux E, Bunce C, Panaiotova J, Shaikh H, Nicolaides K. Interobserver agreement on standardized ultrasound and histopathologic signs for the prenatal diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 326-331.
4. Panaiotova J, Tokunaka M, Krajewska K, Zosmer N, Nicolaides K H. Screening for morbidly adherent placenta in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53(1)**:101-106.

БЛАГОДАРНОСТИ

Изказвам сърдечни благодарности на Проф. Д-р Кипрос Николоидес, Проф. Д-р Иван Костов и Проф. Д-р Емил Ковачев за доверието, което ми гласуваха, за напътствията, които ми дадоха по пътя на разработването на научния труд и за цялата подкрепа, в този дълъг и осеян със странични препятствия за мен момент от живота! Благодаря за предоставената ми възможност за интелектуално израстване и обогатяване.

Благодаря на прекрасните Нина Томова и Силвия Димова за целия океан от работа, която вършат с любов и от сърце!

Благодаря на моето семейство, приятели и колеги за подкрепата през този период. И най-важно благодаря на сина ми Борил, защото без неговата помощ и подкрепа, изминаването на този път щеше да е невъзможно! За него искам да напиша: “Да, мамо, ние писахме и защитихме заедно! Обичам те!”