

<https://doi.org/10.17116/rosakush201818320-24>

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Эпидемиология, факторы риска, прогнозирование, исходы

Д.м.н., проф. Н.А. ЖАРКИН*, асп. Е.М. ЛАВЕНИУКОВА, д.м.н. А.Е. МИРОШНИКОВ

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Н.А. Жаркин) ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

Проведен анализ данных современной литературы, касающихся вопросов эпидемиологии, классификации, этиологии, патогенеза, клинической картины, методов диагностики и дифференциальной диагностики, тактики ведения, прогнозирования и профилактики преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, опубликованных за последние 10 лет. Только на основании факторов риска развитие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты трудно прогнозировать. Профилактика заключается в выполнении общемедицинских рекомендаций в виде прегравидарной подготовки, адекватном ведении родов, своевременном родоразрешении при преэклампсии, коррекции гемостаза, что не влияет на частоту преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Прогноз при этом тяжелом осложнении для матери и плода остается серьезным, определяется его тяжестью и своевременностью оказания квалифицированной помощи.

Ключевые слова: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, факторы риска, прогнозирование, медицинская помощь, исходы.

Premature detachment of normally situated placenta. Epidemiology, risk factors, prognosis, outcomes

Prof. N.A. ZHARKIN, MD; E.M. LAVENYUKOVA, Postgraduate Student; A.E. MIROSHNIKOV, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia

The paper analyzes the data available in the current literature on the epidemiology, classification, etiology, pathogenesis, clinical presentations, methods for diagnosis and differential diagnosis, management tactics, prediction, and prevention of premature detachment of normally situated placenta. The review includes the data of foreign and Russian articles published in the past 10 years. It is difficult to predict premature detachment of normally situated placenta only on the basis of risk factors. Its prevention is to implement general medical recommendations as pregravid preparation, adequate labor management, timely delivery in pre-eclampsia, and correction of hemostasis, which does not affect the rate of premature detachment of normally situated placenta. The prognosis for this severe complication for the mother and fetus remains serious and is determined by its severity and the timeliness of qualified assistance.

Keywords: premature detachment of normally situated placenta, risk factors, prognosis, medical care, outcomes.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) относится к жизнеугрожающим осложнениям беременности. При этом общепризнано, что риски для плода превышают риски для матери. Традиционно ПОНРП делится на легкую, умеренную и тяжелую в зависимости от площади отслойки [1]. Этим же обусловлен и объем кровопотери, представляющий собой суммарный объем излившейся из влагалища крови и ретроплацентарной гематомы. Частота ПОНРП невелика и составляет от 0,3—0,4% в России, Японии [1], 0,69—1% в США [2], до 1% всех родов в Финляндии [3, 4], Иране [5], 0,78% во Франции [6]. Как правило, учитываются те случаи, когда потребовалось проведение хирургического вмешательства, реанимационных мероприятий или гемотрансфузии. Тяжелые отслойки, при которых суммарный

объем кровопотери превышал 1000 мл, по данным С. Ан-ант и соавт. [2], составили 0,65%. В России, как и других странах, частота ПОНРП, потребовавшая кесарева сечения в срочном порядке, ежегодно составляет в среднем 50 на 2500 родов, из них тяжелые случаи — 0,05—0,08% всех родов [7].

Известны наиболее тяжелые осложнения ПОНРП, включающие геморрагический шок (19,4%), матку Кювельера (16,5%) и ДВС-синдром (5,8%) [8—10]. Наиболее трагичным осложнением ПОНРП является материнская смерть, обусловленная массивной кровопотерей и тромбозом. Материнская смертность от этих причин в 7 раз выше, чем материнская смертность в общей популяции: 38,8 против 5,7 на 100 000 живорожденных [11]. Даже

если удается спасти женщину, риск развития у нее сердечно-сосудистых заболеваний очень высок [12].

В недавнем крупном многоцентровом исследовании, проведенном в США, было показано, что для матери риск развития серьезных последствий при тяжелой степени отслойки составляет 3,47 (3,05—3,95) [2]. Это в 2 раза выше, чем при средней, и в 7 раз выше, чем при легкой степени отслойки. Для плода исходы беременности при ПОНРП значительно более серьезны, чем для матери. Более того, американские авторы отмечают, что в новом тысячелетии значительно возросла частота тяжелых случаев ПОНРП.

В противоположность американской тенденции в Европе (например, в скандинавских странах) за последние 10 лет частота ПОНРП снизилась [10]. В Страсбурге (Франция) за 10-летний период с 2003 по 2012 г. среди 55 926 беременностей в сроке более 24 нед произошло 247 (0,4%) случаев ПОНРП [13]. Наиболее высокие показатели риска возникновения этого тяжелого осложнения были обусловлены преждевременным разрывом плодных оболочек (относительный риск — $OR=9,5$; 95% доверительный интервал — ДИ 6,9—13,1). В меньшей степени риск его развития был связан с гипертензией, преэклампсией и большим числом родов в анамнезе. Классическая триада клинических симптомов — гипертонус матки, боли в животе и кровотечение из половых путей — имела лишь в 9,7% наблюдений. Число кесаревых сечений составило 90,3%, из них половину пришлось выполнять под эндотрахеальным наркозом. Материнской смертности удалось избежать, однако тяжелая коагулопатия развилась у 7,7% пациенток, гемотрансфузия выполнена у 16,6%. Перинатальная смертность составила 15,8% (15,8‰), в структуре которой преобладали антенатальные потери [13].

В большинстве случаев ПОНРП происходит в III триместре беременности или в родах. Причем во время беременности нередко ПОНРП предваряет преждевременный разрыв плодных оболочек и излитие околоплодных вод, обусловленных хориоамнионитом, что усугубляет исходы такой беременности для плодов в связи с недоношенностью и риском внутриутробного инфицирования [8, 14, 15]. Так, в Норвегии [16] частота ПОНРП при преждевременном разрыве плодных оболочек составила 11 на 1000 (34 из 3077 родов) против 4,2 на 1000 в популяции (1495 из 355 416 родов), что обусловило $OR=2,6$; 95% ДИ — 1,8—3,7.

В редких случаях ПОНРП может развиваться во II триместре и также представлять собой жизнеугрожающее состояние в связи с массивной кровопотерей, формированием матки Кювелера и необходимостью гистерэктомии во имя спасения жизни пациентки [17].

Один из последних систематических обзоров, посвященных ПОНРП, основан на 123 опубликованных за 10 лет (2005—2016 гг.) исследованиях. Из обзора исключены казуистика, тезисы докладов на конференциях и сомнительные результаты. Выявлено, что ПОНРП ассоциирована с высоким риском родоразрешения путем кесарева сечения, послеродовым кровотечением и гемотрансфузией, преждевременными родами, задержкой внутриутробного роста (ЗВУР) плода, перинатальной смертностью и развитием детского церебрального паралича (ДЦП). Дополнительно для матери имеется высокий риск релапаротомии, гистерэктомии, сепсиса, эмболии околоплодными водами, тромбоза легочной артерии, острой почечной недостаточности. Для новорожденного являются вы-

сокими риски развития ацидоза, энцефалопатии, респираторного дистресс-синдрома, некротического энтероколита, острой почечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, эпилепсии, антенатальной смерти [18]. Тем самым подтверждено, что, несмотря на высокий уровень медицинской помощи, последствия этого грозного осложнения беременности могут быть самыми плачевными.

Попытки прогнозировать ПОНРП на основании оценки различных факторов риска пока малоэффективны. В Израиле в 2014 г. проводилось изучение ассоциативной связи между периодом «принятия решения» (продолжительность времени от появления первых симптомов ПОНРП и моментом принятия решения о кесаревом сечении) и тяжелыми осложнениями для плода (ацидоз в крови пуповины). Однако результаты оказались статистически незначимыми и в большей степени зависели от показаний к кесареву сечению [19].

Известны многочисленные факторы, обуславливающие ПОНРП, — сосудистые, гемостатические, инфекционно-воспалительные, механические, генетические и даже социальные. Однако нет четкой их классификации, которая могла бы способствовать прогнозированию не только исходов для матери и плода, но и самой отслойки [1, 16, 20]. Были даже попытки связать частоту ПОНРП с половой принадлежностью плодов, однако какой-либо статистически значимой зависимости обнаружено не было [21]. В то же время в Финляндии [9] выявлена более высокая перинатальная смертность у плодов мужского пола, обусловленная ПОНРП. Израильские исследователи [22] выявили сезонную зависимость ПОНРП: наиболее часто осложнение возникало весной, наименее часто — летом.

Проведено сравнение факторов риска развития ПОНРП и другого жизнеугрожающего осложнения беременности — предлежания плаценты. Оказалось, что ПОНРП достоверно чаще происходила у употребляющих алкоголь и курящих женщин, а также при низком уровне организации пренатальной помощи, в то время как предлежание плаценты ассоциировано с предшествующим кесаревым сечением [21, 23]. Авторы делают вывод, что ПОНРП в большей степени обусловлена причинами, возникшими во время беременности, а предлежание плаценты — до ее наступления. В абсолютных цифрах ПОНРП встречается в среднем в 2 раза чаще, чем предлежание плаценты: 63,5% против 36,5% среди всех наблюдений кровотечения во второй половине беременности [24].

Группа японских исследователей во главе с М. Kasai [8] в крупной когорте родильниц Июкогамы (12 474 человека) изучила исходы беременности после ПОНРП у 136 женщин. Глубина исследования составила 12 лет. Оказалось, что наиболее тяжелые последствия наблюдались в группе с симптомом абдоминальных болей, обусловленных формированием ретроплацентарной гематомы, нежели наружным кровотечением. Так, мертворождения имелись в 6,5% при наружном кровотечении и 33,3% при абдоминальных болях ($p<0,001$). Перинатальная смертность составила 8,1 и 33,3% соответственно ($p=0,001$). Показатели $pH<7,1$ в пупочной артерии новорожденных (ацидоз) выявлены в 15,7% при кровотечении и в 57,1% при абдоминальных болях ($p<0,001$). Значительно преобладали большой объем кровопотери, частота гемотрансфузий и ДВС-синдром. Авторы делают вывод о том, что оценка начальных симптомов отслойки плаценты может быть полезна в прогнозировании исходов и повлиять на

скорость принятия решения для активных действий персонала.

В качестве неблагоприятного прогноза развития отслойки плаценты известны такие акушерские осложнения, как преэклампсия, особенно длительно текущая, и донное прикрепление плаценты, которые существенно ухудшают прогноз для матери и плода [25]. Кроме того, риск ПОНРП при последующей беременности у женщин, в анамнезе которых уже имелась ПОНРП, составляет 11,9% (ОР=16,9; 95% ДИ — 8,2–34,9) в сравнении с 0,7% в общей популяции [26]. В исследовании, проведенном в Китае [27], выявлены факторы риска развития ПОНРП, такие как недостаточная пренатальная помощь, ЗВУР плода, ранняя преэклампсия или ее наличие во время предыдущей беременности. Аналогичное исследование провели в Японии [28]. Более того, сравнивалась частота факторов риска развития акушерских осложнений, в том числе ПОНРП, в западных странах и Японии, которая, как выяснилось, мало зависит от места жительства [29].

Что касается преэклампсии, многие исследователи не сомневаются в том, что она является фактором риска ПОНРП. Несмотря на различные клинические проявления у этих осложнений, все же прослеживается общность патофизиологических процессов. Исходя из этого, американцы С. Ananth и А. Vintzileos [30] предложили объединить их под общим названием «ишемическая болезнь плаценты» — синдромом, имеющим прочную основу для досрочного прерывания беременности.

Выявление специфических критериев, ассоциированных с тяжестью ПОНРП, клинически уместно и может облегчить эпидемиологические и генетические исследования по данной проблеме. Крупное когортное обследование 1017 родильниц после ПОНРП проведено в США [31]. Одной из целей исследования было выявление вероятной связи ПОНРП с анеуплоидией. Определялись уровни плацентарных белков: РАРР-А, альфа-фетопротейна, неконъюгированного эстриола и ингибина-А. Оказалось, что ПОНРП чаще осложняла беременность представительниц азиатской расы, а также беременных старше 34 лет с преэклампсией, предиабетом, преждевременными родами в анамнезе и интергенетическим интервалом менее 6 мес. Что же касается биомаркеров, то только альфа-фетопротейн и плазменный протеин-А, ассоциированный с беременностью, имели статистически значимую слабую связь с ПОНРП [31].

Попытку прогнозирования ПОНРП в ранние сроки беременности задолго до ее проявлений предприняли В. Gelaye и соавт. [32] путем изучения метаболического профиля сыворотки крови с использованием регрессионного анализа в двух группах пациенток (с отслойкой и без отслойки плаценты) по 51 пациентке в каждой. Помимо сывороточных маркеров, учитывались некоторые социально-демографические характеристики и репродуктивный анамнез. Обнаружено, что при появлении вагинального кровотечения в ранние сроки беременности (15–18 нед) и наличии сывороточных метаболитов (dodecapoyncarnitine/dodecenoylcarnitine и phosphatidylcholineacylalkyl) риск ПОНРП чрезвычайно высок. Однако для подтверждения полученных результатов предлагается проведение более масштабных исследований.

Другая попытка заключалась в определении свободно-клеточных микроРибонуклеиновых кислот (microRNAs) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в сроки от 25 до 40 нед у 15 беременных, у которых впослед-

ствии произошла ПОНРП, в сравнении с группой из 24 беременных без отслойки [33]. Достоверного отличия результатов получено не было. Однако при тяжелой отслойке, превышающей 50% площади плаценты, уровень плазменных свободно-клеточных miR-517a и miR-517c был значительно выше, чем при отслойке меньшей площади ($p=0,03$). Предполагается, что данные биомаркеры могут быть использованы в качестве факторов прогноза ПОНРП.

Принимая во внимание участие фолатов в обеспечении коагуляционных механизмов крови, С. Ananth и соавт. [34] определяли полиморфизм гена *RFC-1 c.80A*→G методом ПЦР в группе беременных с низким содержанием фолатов и курящих. Авторы не обнаружили соотношений между полиморфизмом изучаемого гена и ПОНРП.

Предотвратить тяжелые последствия при ПОНРП возможно только при своевременно оказанной квалифицированной помощи. Одна из главных задач — предупредить массивную кровопотерю. Это представляется непростой задачей в связи с непредсказуемостью скорости отслойки и развития коагулопатии. Имеются лишь единичные попытки профилактических мер, например, для снижения перипартальной кровопотери при антенатальной гибели плода в результате ПОНРП предлагается эмболизация маточных артерий перед кесаревым сечением [35].

С.В. Баринов и соавт. [36] с целью прогнозирования развития ДВС-синдрома во время кесарева сечения по поводу ПОНРП проводили тромбоэластографию и, если отмечались начальные признаки коагулопатии потребления, выполняли профилактическую перевязку маточных артерий. М.С. Зайнулина и соавт. [37] предлагают профилактическое применение мононитратов у беременных с повышенной сосудистой резистентностью в маточных артериях, что приводит к снижению содержания в крови маркера нарушения антикоагуляционного потенциала синцитиотрофобласта аннексина V, маркеров дисфункции эндотелия фактора Виллебранда, цитокинов фактора некроза опухоли- α и интерлейкина- 1β и тем самым позволяет достоверно снизить ОР развития ПОНРП.

Еще один вариант прогноза тяжести ПОНРП — по характеру кардиоотограммы (КТГ) предложили R. Usui и соавт. [38]. Анализ 40 наблюдений ПОНРП показал, что до операции нормальная КТГ была лишь у 8 пациенток, а у 32 имелись патологические симптомы КТГ, которые обусловили низкую оценку новорожденных по шкале Апгар, снижение рН в пуповинной крови менее 7,1 и более значительную площадь отслойки, чем у пациенток с нормальной КТГ. Аналогичные результаты получили Y. Matsuda и соавт. [39].

Нельзя не сказать о важной роли ультразвуковой диагностики в прогнозировании ПОНРП. Обнаружено, что преждевременное (в 28–32 нед) кальцинирование плаценты у беременных группы высокого риска развития по ПОНРП (гипертензия, сахарный диабет, предлежание плаценты и тяжелая анемия) является прогностически неблагоприятным фактором нарушения маточно-плацентарного кровотока. Причем риск развития ПОНРП оказался наиболее высоким (ОР=4,8; 95% ДИ 1,19–19,35) в сравнении с другими вероятными осложнениями, такими как послеродовое кровотечение, преждевременные роды, необходимость в проведении реанимационных мер и др. [40].

Несмотря на предпринимаемые попытки прогнозирования ПОНРП, в том числе с использованием некото-

рых биомаркеров, широкого применения в практике они не получили. Признается, что основной акцент в прогнозировании ПОНРП следует делать на выявление известных факторов риска, а в диагностике самого осложнения и его тяжести — на клиническую симптоматику [41].

Общепризнано, что исходы для матери и плода при тяжелой ПОНРП зависят от времени родоразрешения, чаще всего кесаревым сечением [42, 43]. В случае развития ДВС-синдрома возможны такие более тяжелые осложнения, как матка Кювелера, коагулопатия потребления как во время кесарева сечения, так и в послеоперационном

периоде. Нередки ситуации, когда после кесарева сечения необходимо выполнение релапаротомии по поводу ДВС-синдрома, гемоперитонеума, больших гематом передней брюшной стенки или забрюшинного пространства [44, 45]. Возможность избежать гистерэктомии путем эвакуации гемоперитонеума, опорожнения гематомы и восстановления коагуляционных свойств крови проведением гемотрансфузии, инфузии свежей плазмы и тромбовези расценивается как большой успех.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Акушерство: Национальное руководство. Под ред. Айламазяна А.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015;1200. [Obstetrics: National guide. Eds. Ailamazyan AK, Kulakov VI, Radzinskii VE, Savel'eva GM. Moscow: GEOTAR-Media Publ. 2015;1200. (In Russ.)].
2. Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214:2:272.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.09.069>
3. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90:2:140-149. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2010.01030.x>
4. Räisänen S, Gissler M, Nielsen HS, Kramer MR, Williams MA, Heinonen S. Social disparity affects the incidence of placental abruption among multiparous but not nulliparous women: a register-based analysis of 1,162,126 singleton births. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171:2:246-251. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.09.009>
5. Ghaheh HS, Feizi A, Mousavi M, Sohrabi D, Mesghari L, Hosseini Z. Risk factors of placental abruption. *J Res Sci*. 2013;185:422-426. PMID: PMC3810579
6. Geuneuc A, Carles G, Lemonnier M, Dallah F, Jolivet A, Dreyfus M. Placental abruption: Background and revisited prognostic factors about a series of 171 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. (Paris). 2016;45:3:300-306. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.04.003>
7. Гребнева О.С., Зильбер М.Ю., Волкова А.А. Дискуссионные вопросы патогенеза преждевременной отслойки плаценты (литературный обзор). *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016;2:33-43. [Grebneva OS, Zilber MYu, Volkova AA. Discussion pathogenesis premature placenta abruption (Review). *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2016;2:33-43. (In Russ.)].
8. Kasai M, Aoki S, Ogawa M, Kurasawa K, Takahashi T, Hirahara F. Prediction of perinatal outcomes based on primary symptoms in women with placental abruption. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41:6:850-856. <https://doi.org/10.1111/jog.12637>
9. Tikkanen M, Luukkaala T, Gissler M, Ritvanen A, Ylikorkala O, Paavonen J. Decreasing perinatal mortality in placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92:3:298-305. <https://doi.org/10.1111/aogs.12030>
10. Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, Gissler M, Wu C, Liu S, Luque-Fernandez MA, Skjarven R, Williams MA, Tikkanen M, Cnattingius S. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period cohort analysis. *PLoS One*. 2015;10:5: e0125246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125246>. ecollection 2015
11. Tikkanen M, Gissler M, Metsuranta M, Luukkaala T, Hiilesmaa V, Andersson S. Maternal deaths in Finland: focus on placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88:10:1124-1127. <https://doi.org/10.1080/00016340903214940>
12. Veerbeek JH, Smit JG, Koster MP, Post Uiterweer ED, van Rijjn BB, Koenen SV, Franx A. Maternal cardiovascular risk profile after placental abruption. *Hypertension*. 2013;61:6:1297-301. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.111.00930>
13. Boisrame T, Sananes M, Fritz G, Boudier E, Aissi G, Favre R, Langer B. Placental abruption: risk factors, management and maternal-fetal prognosis. Cohort study over 10 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;179:100-104. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.05.026>
14. Suzuki S. Clinical significance of preterm singleton pregnancies complicated by placental abruption following preterm premature rupture of Membranes compared with those without p-PROM. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:856971. <https://doi.org/10.5402/2012/856971>
15. Maarkhus VH, Rasmussen S, Lie SA, Irgens LM. Placental abruption and premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90:9:1024-1029. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01224.x>
16. Suzuki S, Hiraizumi Y, Yamashita E, Yonezawa M, Shirokane M, Satomi M. Clinical significance of singleton pregnancies complicated by placental abruption associated with histological chorioamnionitis. *J Nippon Med Sch*. 2010;77:4:204-208.
17. Kinoshita T, Takeshita N, Takashima A, Yasuda Y, Ishida H, Manrai M. A Case of life-threatening obstetrical hemorrhage secondary to placental abruption at 17 weeks of gestation. *Clin Pract*. 2014;4:1:605. <https://doi.org/10.4081/cp.2014.605>
18. Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, delivery and perinatal outcomes associated with placental abruption: a Systematic review. *Am J Perinatol*. 2017 Mar 22. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1599149>
19. Gabbay-Benziv R, Ashwal E, Lahav-Ezra H, Rabinerson D, Winitzer A, Ben-Haroush A. Decision-to-delivery interval in suspected placental abruption — association with pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27:16:1680-1683. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.871703>
20. Plunkett J, Borecki I, Morgan T, Stamilio D, Muglia LJ. Population-based estimate of sibling risk for preterm birth, preterm premature rupture of membranes, placental abruption and pre-eclampsia. *BMC Genet*. 2008;9:44. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-9-44>
21. Aliyu MH, Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Marty PJ. Placental abruption, offspring sex, and birth outcomes in a large cohort of others. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:3:248-252. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.5696>
22. Mankita R, Friger M, Pariente G, Sheiner E. Season variation in placental abruption. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:11:2252-2255. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.684175>

23. Yang Q, Wen SW, Phillips K, Oppenheimer L, Black D, Walker MC. Comparison of maternal risk factors between placental abruption and placenta previa. *Am J Perinatol*. 2009;26:4:279-286. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1103156>
24. Koifman A, Aulan Y, Harlev A, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. The clinical significance of bleeding during the second trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;278:1:47-51.
25. Cheng WW, Lin SQ. Analysis of risk factors for uteroplacental apoplexy complicating placental abruption. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi*. 2008;43:8:593-596.
26. Toivonen S, Heinonen S, Anttila M, Kosma VM, Saarikoski S. Obstetric prognosis after placental abruption. *Fetal Diagn Ther*. 2004;19:4:336-341.
27. Wang YN, Yang Z. Multivariate analysis of risk factors with placental abruption in preeclampsia. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi*. 2010;45:11:825-828.
28. Matsuda Y, Hayashi K, Shiozaki A, Kawachi Y, Satoh S, Saito S. Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: case-cohort study. *J Obstet Gynecol Res*. 2011;37:6:538-546. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01408.x>
29. Shiozaki A, Matsuda Y, Hayashi K, Saito S. Comparison of risk factors for major obstetrics complications between western countries and Japan: a case-cohort study. *J Obstet Gynecol Res*. 2011;37:10:1447-1454. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2011.01565.x>
30. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol*. 2011;159:1:77-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.07.025>
31. Blumenfeld YJ, Baer RJ, Druzin ML, El-Sayed YY, Lyell DJ, Faucett AM et al. Association between maternal characteristics, abnormal serum aneuploidy analytes, and placental abruption. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211:2:144.e1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.027>
32. Gelaye B, Sumner SJ, McRitchie S, Carlson JE, Ananth CV, Enquobahrie DA. Maternal early pregnancy serum metabolomics profile and abnormal vaginal bleeding as predictors of placental abruption: A prospective study. *PLoS One*. 2016;11:6:e0156755. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156755>
33. Miura K, Higashijima A, Murakami Y, Fuchi N, Tsukamoto O, Abe S. Circulating levels of pregnancy-associated, placenta-specific microRNAs in pregnant women with placental abruption. *Reprod Sci*. 2016 Jun 13. pii: 1933719116653837
34. Ananth CV, Peltier MR, Moore DF, Kinzler WL, Leclerc D, Rozen RR. Reduced folate carrier 80A→G polymorphism, plasma folate, and risk of placental abruption. *Hum Genet*. 2008;124:2:137-145. <https://doi.org/10.1007/s00439-008-0531-7>
35. Latif E, Adam S, Rungruang B, Al-Hendy A, Diamond MP, Rotem E. Use of uterine artery embolization to prevent peripartum hemorrhage of placental abruption with fetal demise & severe DIC. *J Neonatal Perinatal Med*. 2016;9:3:325-331. <https://doi.org/10.3233/NPM-16915108>
36. Баринов С.В., Жуковский Я.Г., Медяникова И.В., Шавкун И.В., Жилин А.В., Раздобедина И.Н., Гребенюк О.А., Ковалева Ю.А. Опыт применения вагинального и маточного катетеров Жуковского, местного гемостатика при лечении послеродовых кровотечений во время кесарева сечения. *Акушерство и гинекология*. 2016;7:34-40. [Barinov SV, Zhukovsky YaG, Medyannikova IV, Shavkun IV, Zhilin AV, Razdobedina IN, Grebenuk OA, Kovaleva YuA. Experience with vaginal and uterine catheters Zhukovsky, local hemostatic in the treatment of postpartum hemorrhage during cesarean section. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;7:34-40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.7>
37. Зайнулина М.С., Корнюшина Е.А., Кривонос М.И. Стратегия преодоления материнской смертности, обусловленной кровотечением. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2015;64:2:33-41. [Zaynulina MS, Korniyushina EA, Krivonos MI. Strategy of prevention of bleeding-related maternal mortality. *Journal akusherstva i zhenskih bolezney*. 2015;64:2:33-41. (In Russ.)].
38. Usui R, Matsubara S, Ohkuchi A, Kuwata T, Watanabe T, Izumi A. Fetal heart rate pattern reflecting the severity of placental abruption. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277:3:249-253.
39. Matsuda Y, Ogawa M, Konno J, Mitani M, Matsui H. Prediction of fetal acidemia in placental abruption. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:156. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-156>
40. Chen KH, Chen LR, Lee YH. The role of preterm placental calcification in high-risk pregnancy as a predictor of poor uteroplacental blood flow and adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38:6:1011-1018. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.02.004>
41. Tikkanen M. Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89:6:732-740. <https://doi.org/10.3109/00016341003686081>
42. Okafor II, Ugwu EO. Cesarean Delivery for a Life-threatening Preterm Placental Abruption. *Ann Med Health Sci Res*. 2015;5:6:466-468. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.177986>
43. Gul S, Abrar S, Jamal T, Rana G, Anam Majid, Iqbal M. Association between placental abruption and Caesarean section among patients at Khyber teaching hospital Peshawar. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28:1:172-174.
44. Pantovic S, Kadija S, Dotlic J, Stojnic J, Jeremic K, Sparic R. Treatment of pregnant patient with disseminated intravascular coagulation (DIC) due to placental abruption — a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42:5:692-695.
45. Bertholdt C, Vincent-Rohfritsch A, Tsatsaris V, Goffinet F. Placental abruption revealed by hemoperitoneum: a case report. *AJP Rep*. 2016;6:4:e424-e426.

Поступила 30.01.18