

Статья поступила в редакцию 31.08.2020 г.

Баринов С.В., Тирская Ю.И., Кадцына Т.В., Лазарева О.В., Медяникова И.В., Атаманенко О.Ю.
Омский государственный медицинский университет,
Областная клиническая больница,
г. Омск, Россия

ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН: ОПЫТ КОРРЕКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ КУПОЛООБРАЗНЫМ ПЕССАРИЕМ ARABIN, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ PLACENTAE ACCRETO

Аномалии расположения и прикрепления плаценты являются основными причинами материнской заболеваемости. Разработаны методы диагностики, алгоритмы наблюдения и родоразрешения женщин с данной патологией, однако остаются открытыми вопросы прогнозирования приращения предлежащей плаценты и отсутствуют методы вторичной профилактики этого осложнения.

Цель – оценка роли коррекции шейки матки куполообразным пессарием Arabin на миграцию и приращение placenta praevia; поиск предикторов аномального прикрепления плаценты.

Материалы и методы. Обследованы 120 беременных с предлежанием плаценты. Все беременные [группа А (n = 60) и группа В (n = 60)] получали микронизированный прогестерон 200 мг/сутки. В группе А в 18 недель на шейку матки накладывали пессарий Arabin. УЗИ проводилось в 18, 24, 28, 33 недели с измерением IR в аркуатных артериях области плацентации.

Результаты. На фоне использования пессария Arabin миграция плаценты отмечалась в два раза чаще. Миграция плаценты отмечалась на фоне низкорезистентного кровотока в аркуатных артериях области плацентации. Приращение плаценты наблюдалось в 26,2 % случаев у женщин с рубцами на матке и ассоциировалось с высокорезистентным кровотоком. Использование пессария снизило частоту placenta accreta в 1,3 раза. Проведенный ROC анализ позволил выявить предикторы приращения плаценты: эндометрит в анамнезе, анемия, значения индекса Пурсело в аркуатных артериях области плацентации на 28 неделе выше значения 0,69, и в 33 недели выше 0,73.

Заключение. Предлежание плаценты чаще формируется у женщин с осложненным акушерским анамнезом. У 46 % отмечается миграция плаценты, при этом чаще по передней стенке (62 %). Использование пессария Arabin позволяет снизить риск аномального прикрепления плаценты в 1,3 раза. Предикторы приращения предлежащей плаценты: эндометрит в анамнезе, анемия, значение IR в аркуатных артериях области плацентации на 28 неделе выше значения 0,69, и в 33 недели выше 0,73.

Ключевые слова: предлежание плаценты; приращение плаценты; миграция плаценты; индекс Пурсело в аркуатных артериях; предикторы приращения плаценты

Barinov S.V., Tirskaia Yu.I., Kadcyina T.V., Lazareva O.V., Medyannikova I.V., Atamanenko O.Yu.
Omsk State Medical University,
Regional clinical hospital, Omsk, Russia

PLACENTA PREVIA IN PREGNANT WOMEN: EXPERIENCE OF CORRECTION OF THE CERVIX WITH THE DOMED ARABIN PESSARY, PLACENTAE ACCRETO PREDICTION

Anomalies in the location and attachment of the placenta are the main causes of maternal morbidity. Methods of diagnostics, algorithms for observation and delivery of women with this pathology have been developed, however, the issues of predicting an increase in placenta previa remain open and there are no methods of secondary prevention of this complication.

The aim of the research – assessment of the role of cervical correction with the Arabin domed pessary on migration and augmentation of placenta praevia, search for predictors of abnormal attachment of the placenta.

Materials and methods. 120 pregnant women with placenta previa were examined. All pregnant women [group A (n = 60) and group B (n = 60)] received micronized progesterone 200 mg/day. In group A, an Arabin pessary was placed on the cervix at 18 weeks. Ultrasound was performed at 18, 24, 28, 33 weeks with IR measurement in the arcuate arteries of the placenta region.

Results. With the use of the Arabin pessary, placental migration was observed twice as often. Placental migration was observed against the background of low-resistance blood flow in the arcuate arteries of the placental region. Placental accreta was observed in 26.2 % of cases in women with uterine scars and was associated with highly resistant blood flow. The use of a pessary reduced the incidence of placenta accreta by 1.3 times. The ROC analysis made it possible to identify predictors of placenta accreta: history of endometritis, anemia, Purselo index values in the arcuate arteries of the placenta region at 28 weeks above 0.69 and at 33 weeks above 0.73.

Conclusion. Placenta previa is more often formed in women with a complicated obstetric history. 46 % have placental migration, more often along the anterior wall (62 %). The use of the Arabin pessary can reduce the risk of abnormal attachment

Информация для цитирования:

10.24411/2686-7338 -2021-10005

Баринов С.В., Тирская Ю.И., Кадцына Т.В., Лазарева О.В., Медяникова И.В., Атаманенко О.Ю. Предлежание плаценты у беременных женщин: опыт коррекции шейки матки куполообразным пессарием Arabin, прогнозирование placenta accreta //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №1(84). С. 46-54.

of the placenta by 1.3 times. Predictors of an increase in placenta previa: a history of endometritis, anemia, the IR value in the arcuate arteries of the placenta region at 28 weeks is higher than 0.69, and at 33 weeks is higher than 0.73.

Key words: placenta previa; placentae accrete; placenta migration; pурсело index in arcuate arteries; placentae accreto prediction

Среди причин, оказывающих влияние на показатели материнской и перинатальной смертности, особое место занимают аномалии расположения плаценты, к которым относятся предлежание плаценты и низкое ее прикрепление. Расположение плаценты в области нижнего сегмента — относительно частая патология. В I триместре оно может достигать 30 %, но к родам число случаев предлежания снижается до 0,3-1,04 % [1-3]. Данная патология повышает риск материнской заболеваемости до 23 % [4].

При этом основным осложнением беременности и родов является кровотечение, нередко принимающее характер массивного. Кровотечения могут возникать в разные сроки беременности. По мере прогрессирования беременности вероятность развития кровотечения увеличивается. В родах же неуправляемое кровотечение может стать показанием для гистерэктомии [5, 6]. Анатомия и кровоснабжение нижнего сегмента матки создают благоприятные условия для глубокого проникновения ворсин хориона в месте плацентации, способствуя аномальному приращению предлежащей плаценты [7]. Приращение предлежащей плаценты в разы увеличивает риск массивного акушерского кровотечения, кроме того, возможно прорастание соседних органов, заканчивающееся травматическими органосохраняющими операциями [8].

Изучению вопросов предлежания и приращения плаценты посвящено большое количество исследований. Описаны основные аспекты этиологии, патогенеза, особенностей течения беременности, родов, состояния фетоплацентарной системы и плода [7]. Доказано, что предлежание и приращение плаценты чаще возникают у повторно беременных, особенно у женщин, перенесших инструментальные внутриматочные вмешательства (выскабливания при аборте, неразвивающейся беременности), кесарево сечение [7].

На сегодня разработано множество методов диагностики, позволяющих определить степень приращения, глубину проникновения ворсин хориона. Однако до настоящего времени остаются открытыми вопросы возможности прогнозирования миграции и приращения предлежащей плаценты. Так же разработаны алгоритмы наблюдения и родоразрешения женщин с аномалиями расположения и прикрепления плаценты, но, в то же время, отсутствуют методы вторичной профилактики данных осложнений.

Одной из основных проблем современного акушерства является разработка эффективных мер профилактики материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с чем, целью нашего исследования была оценка роли коррекции шейки матки куполообразным пессарием Arabin на миграцию и приращение *placenta praevia*, поиск предикторов аномального прикрепления плаценты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 120 беременных с аномальным расположением плаценты. В дальнейшем наблюдаемые были разделены на 2 группы (А, В) в зависимости от метода коррекции шейки матки. Рандомизация проводилась в соответствии с порядковыми номерами по мере включения в исследование (нечетные в группу А, четные в группу В).

Основными критериями включения в исследование были: предлежание плаценты при одноплодной беременности, возраст 18-45 лет. В исследование включались пациентки, которым диагноз предлежания плаценты был установлен при проведении ультразвукового исследования в сроке 18 недель.

В исследование не включали пациенток с наличием миомы матки, пороками развития матки, наличием в анамнезе пластических операций на шейке матки, пороками развития плода, наследственными и приобретенными нарушениями свертывающей системы крови, пролабированием плодного пузыря, наличием инфекций, передаваемых половым путем, и с многоплодной беременностью. Так же из исследования исключались женщины с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, гломерулонефритом, васкулитами, так как данная экстрагенитальная патология могла повлиять на результаты ультразвуковой доплерометрии. Признаки преэклампсии, возникающие во время данной беременности, так же были поводом для исключения пациентки из исследования.

Все беременные, включенные в исследование ($n = 120$), с момента постановки диагноза о предлежании плаценты получали интравагинально микроиницированный прогестерон в дозировке 200 мг/сутки до 36 недель гестации.

Пациенткам группы А ($n = 60$) в сроке 18 недель, помимо использования микроиницированного прогестерона, на шейку матки устанавливался акушерский пессарий Arabin. Пациентки группы В ($n = 60$) получали только микроиницированный прогестерон без дополнительной коррекции шейки матки.

В процессе наблюдения за пациентками проводилось ультразвуковое исследование в следующих сроках: 18, 24, 28 и в 33 недели. УЗИ выполнялось на аппарате «VolusonTME8/E8 Expert». Проводились оценка состояния шейки матки и внутреннего зева, расположения плаценты по отношению к внутреннему зеву, фетометрия. Доплерометрическое исследование включало измерение индекса Пурсело в аркуатных артериях в области плацентации.

Во время течения беременности оценивалась миграция плаценты. Те пациентки, у которых миграция плаценты не наблюдалась, включались в подгруппы под номером 1: соответственно А1 ($n = 23$) и В1 ($n = 42$). Подгруппы под номером 2

составили беременные с зарегистрированной миграцией плаценты: А2 (n = 37) и В2 (n = 18).

Наблюдение было продолжено за беременными, у которых миграция не произошла. Родоразрешение проводилось в плановом порядке в сроках 36 недель. Объем кровопотери оценивался гравиметрическим методом. По результату родоразрешения пациентки были разделены на подгруппы с нормальным и аномальным прикреплением плаценты. Подгруппы с нормальным прикреплением предлежащей плаценты: А1_{normal} (n = 18); В1_{normal} (n = 30). Подгруппы с вращением предлежащей плаценты: А1_{accreto} (n = 5); В1_{accreto} (n = 12).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью прикладных программ для комплексного статистического анализа MS Excel 2007 и «Statistica 12.0». Данные представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me: медиана; квартили Q1 и Q3. Сравнение количественных и порядковых переменных проводили с применением непараметрических критериев Манна-Уитни (U), Уилкоксона. В расчетах был использован критерий χ^2 с поправкой Йетса. Корреляционный анализ проводился с помощью методов Спирмена, Кендела и определения гамма-корреляции. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$. Возможные предикторы различных исходов (воспалительный процесс и др.) определяли с помощью построения ROC (Receiver Operator Characteristic) и ее пошагового анализа. Степень влияния предикторов определяли с помощью логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование проводилось на базе Омского перинатального центра БУЗОО «Областная клиническая больница», с ежегодным количеством родов более 3500.

Под наблюдением находились 120 беременных с предлежанием плаценты. Анализ анамнеза показал, что средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил 31 (27 ± 35) год.

Все беременные с предлежанием плаценты имели осложненный акушерско-гинекологический анамнез. Бесплодие встречалось у 30,4 % наблюдаемых (36/120), хронические воспалительные заболевания репродуктивной системы – у 29,4 % (35/120). Акушерский анамнез в основном был осложнен невынашиванием беременности. Большинство потерь беременности отмечалось в первом триместре – 22 % (26/120), во втором триместре – 12,4 % (15/120), наличие неразвивающейся беременности отмечено у 18 % включенных в исследование, преждевременные роды были у 16,6 % (20/120). При этом у четверти пациенток с предлежанием плаценты (30/120) анамнез был осложнен двумя и более неудачными беременностями. Одной из самых часто встречаемых экстрагенитальных патологий была железодефицитная анемия, которая определялась у четверти наблюдаемых женщин. Анемия была выяв-

лена у 23,3 % (14/60) пациенток в группе А и у 26,7 % (16/60) в группе В ($\chi^2 = 0,17$; $p = 0,67$).

Предлежание плаценты чаще ($p = 0,0132$) встречалось у повторно беременных женщин, их количество составило 65 % (78/120). Среди них большинство (64,1 %) были повторно рожавшими (50/78), при этом кесарево сечение в анамнезе было у 29,5 % наблюдаемых (23/78).

В группе В течение беременности в три раза чаще осложнялось угрозой прерывания с кровянистыми выделениями 33 % (20/60), что значимо отличалось от группы А, где угроза прерывания составила 11 % (7/60) ($\chi^2 = 7,416$; $p = 0,006$). Так же в группе В, по результатам ультразвуковой доплерометрии, в полтора раза чаще возникали гемодинамические нарушения в плаценте 35 % (21/60), в то время как в группе А данное осложнение регистрировалось в 22 % случаев (13/60) ($\chi^2 = 1,637$, $p = 0,0201$).

В процессе ультразвукового мониторинга, проводимого во время беременности, было отмечено, что в группе А, где использовалась комбинация микронизированного прогестерона с пессарием Агабин, миграция плаценты отмечалась в два раза чаще, чем среди пациенток группы В. Так, в группе А плацента мигрировала у 37 женщин, что составило 61,7 %, в группе В миграция была зарегистрирована в 30 % случаев (18/60) ($\chi^2 = 2,369$; $p = 0,0070$). В основном миграция плаценты наблюдалась по передней стенке: в группе А плацента мигрировала по передней стенке в 62 % случаев (23/37), по задней в 38 % (14/37), в группе В плацента мигрировала по передней стенке в 62,1 % (11/18).

Результаты полученных данных доплерометрического исследования представлены в таблице 1. Проведенный анализ показал, что в большинстве случаев (112/120) средние значения IR в аркуатных артериях плацентарной площадки в исследуемых группах находились в пределах референтных значений ($< 75 \pm 0,03$). Патологический кровоток (IR в аркуатных артериях $> 0,75 \pm 0,03$) зарегистрирован в 6,7 % случаев (8/120), из них в 6 случаях – в группе В. При этом у всех пациенток с высокорезистентным кровотоком в аркуатных артериях зоны плацентации одновременно были зарегистрированы нарушения гемодинамики в венах пуповины на фоне преждевременного созревания плаценты.

В подгруппе А2 с произошедшей миграцией плаценты в течение беременности происходило постепенное снижение ($p = 0,0022$) показателей IR к более низкорезистентным значениям, в то время как в подгруппе В2 цифры IR существенно не менялись ($p = 0,0627$) (таблица 1). Так же в подгруппе А2, начиная с 24 недель, показатели IR были значимо ниже, чем в группе В2 в тех же сроках беременности.

При изучении кровотока в аркуатных артериях в подгруппах А1 и В1 было установлено постепенное нарастание IR в течение беременности (табл. 1). В подгруппе, где помимо микронизированного прогестерона использовался акушерский пессарий

Таблица 1

Показатели индекса Пурсело в аркуатных артериях у пациенток с аномальным расположением плаценты на фоне использования комбинированного подхода ведения (микронизированный прогестерон и акушерский пессарий Arabin – подгруппы A1 и A2) и на фоне изолированного применения микронизированного прогестерона (подгруппы B1 и B2), Me (Q1; Q3)

Table 1

Indicators of the Purcelo index in the arcuate arteries in patients with abnormal placenta location against the background of the combined management approach (micronized progesterone and obstetric pessary Arabin-subgroups A1 and A2) and against the background of isolated use of micronized progesterone (subgroups B1 and B2), Me (Q1; Q3)

Срок гестации, (неделя)	Подгруппы с миграцией плаценты		p-level A2/B2	Подгруппы без миграции плаценты		p-level A1/ p-level A2/ p-level B2/B1		
	A2 (n = 37)	B2 (n = 18)		A1 (n = 23)	B1 (n = 42)	B1	A1	
18	0,61 (0,57; 0,65)	0,60 (0,48; 0,70)	0,265	0,59 (0,55; 0,64)	0,58 (0,52; 0,61)	0,200	0,078	0,142
24	0,56 (0,52; 0,61)	0,61 (0,49; 0,73)	0,028	0,62 (0,58; 0,66)	0,67 (0,65; 0,70)	0,008	0,015	0,006
28	0,56 (0,51; 0,58)	0,63 (0,51; 0,75)	0,029	0,64 (0,57; 0,69)	0,67 (0,66; 0,72)	0,140	0,001	0,051
33	0,53 (0,49; 0,57)	0,63 (0,57; 0,69)	0,001	0,66 (0,6; 0,70)	0,71 (0,67; 0,80)	0,003	0,003	0,009
p-level (18/33 неделя)	0,002	0,063		0,000	0,024			

Arabin, отмечалось усиление резистентности кровотока с 18 до 33 недель в 1,12 раза ($p = 0,000$), а в подгруппе B1 – в 1,22 раза ($p = 0,024$). В подгруппе B1, где использовался только микронизированный прогестерон, в сроках с 18 до 24 недель было выявлено значимое нарастание кровотока в 1,15 раза ($p = 0,001$), в то время как у женщин подгруппы A1 кровоток оставался неизменным ($p = 0,053$). При дальнейшем наблюдении в сроках от 24 до 33 недель значимых изменений гемодинамики в аркуатных артериях выявлено не было, индекс резистентности оставался стабильным в обеих подгруппах. При этом у женщин, использовавших только микронизированный прогестерон, в 24 и 33 недели отмечались более высокие показатели IR ($p = 0,008$; $p = 0,003$) в сравнении с подгруппой A1.

При сравнении подгрупп A1 и A2 обращает на себя внимание, что у беременных с мигрировавшей плацентой показатели IR были значимо ниже, чем там, где миграция плаценты не произошла (табл. 1). Та же картина наблюдалась и в подгруппах B1 и B2.

В дальнейшем проведен анализ результатов доплерометрического исследования в подгруппах, где не произошла миграция плаценты: подгруппы A1 ($n = 23$) и B1 ($n = 42$) (табл. 2). Наблюдение за пациентками осуществляли до родоразрешения. Родоразрешение проводилось в сроках 36 недель методом кесарево сечение. После родоразрешения подгруппы A1 и B1 были разделены в зависимости от гистологического подтверждения наличия или отсутствия аномального прикрепления плаценты: с нормальным прикреплением предлежащей плаценты [A1_{normal} ($n = 18$), B1_{normal} ($n = 30$)], с вращением предлежащей плаценты [A1_{accreto} ($n = 5$), B1_{accreto} ($n = 12$)].

Результаты анализа кровотока в аркуатных артериях области плацентарной площадки показали, что

в подгруппах A1 и B1 значения IR в сроках 18 недель не различались ($p > 0,05$), вне зависимости от наличия или отсутствия аномального прикрепления плаценты и способа ведения пациенток (табл. 2). В сроке гестации 24 недели в подгруппе A1_{normal} показатели индекса Пурселло имели более низкие значения IR ($p = 0,013$), чем в подгруппе B1_{normal}.

Дальнейший анализ полученных данных позволил выявить следующую закономерность: в сроках 28-33 недели у женщин с наличием вращающейся предлежащей плаценты, вне зависимости от способа ведения беременности, значения индекса резистентности были одинаковыми ($p > 0,05$) и превышали показатель 0,7, в то время как нормальное прикрепление плаценты сопровождалось более низкорезистентным кровотоком.

Полученные данные свидетельствовали о том, что показатели индекса Пурселло были ниже у пациенток, использующих комбинированный подход ведения беременности (подгруппа A1_{normal}) по сравнению с изолированным применением микронизированного прогестерона (подгруппа B1_{normal}), как в сроке 24 недели ($p = 0,013$), в 28 недель ($p = 0,015$), так и в 33 недели ($p = 0,007$). В подгруппах с наличием аномального прикрепления предлежащей плаценты (A1_{accreto}; B1_{accreto}) IR не различался ($p > 0,05$) ни в одном из контрольных сроков проведения доплерометрии. Это послужило поводом для проведения дальнейшего анализа данной группы пациенток.

Исследование анамнестических данных женщин с приращением предлежащей плаценты показал, что у них в 100 % случаев в анамнезе отмечались оперативные вмешательства на матке: в 88,2 % случаев это было кесарево сечение (15/17); в 17,6 % (3/17) консервативная миомэктомия. Так же у всех женщин данной подгруппы анамнез был осложнен невынашиванием беременности и проведением

Таблица 2

Показатели индекса Пурсело в аркуатных артериях у пациенток с отсутствием миграции подлежащей плаценты на фоне использования комбинированного подхода ведения (микронизированный прогестерон и акушерский пессарий Arabin – подгруппа A1) и на фоне изолированного применения микронизированного прогестерона (подгруппа B1) в зависимости от наличия или отсутствия аномального прикрепления плаценты, Me (Q1; Q3)

Table 2

Indicators of the Purcelo index in the arcuate arteries in patients with no migration of the placenta previa against the background of the combined management approach (micronized progesterone and obstetric pessary Arabin-subgroup A1) and against the background of isolated use of micronized progesterone (subgroup B1), depending on the presence or absence of abnormal placenta attachment, Me (Q1;Q3)

Срок гестации, (week)	Комбинированный подход (микронизированный прогестерон и акушерский пессарий Arabin)		p-level A1 _{normal} /A1 _{accreto}	Отдельно принимаемый микронизированный прогестерон		p-level B1 _{normal} /B1 _{accreto}	p-level A1/B1 _{normal}	p-level A1/B1 _{accreto}
	A1 _{normal} (n = 18)	A1 _{accreto} (n = 5)		B1 _{normal} (n = 30)	B1 _{accreto} (n = 12)			
	18	0,57 (0,55; 0,60)	0,64 (0,53; 0,66)	0,794	0,56 (0,52; 0,60)	0,60 (0,53; 0,68)	0,370	0,170
24	0,62 (0,58; 0,66)	0,66 (0,64; 0,68)	0,192	0,67 (0,65; 0,70)	0,7 (0,68; 0,72)	0,113	0,013	0,242
28	0,61 (0,57; 0,69)	0,7 (0,70; 0,77)	0,007	0,68 (0,66; 0,72)	0,74 (0,72; 0,81)	0,001	0,015	0,306
33	0,66 (0,58; 0,70)	0,7 (0,70; 0,77)	0,048	0,72 (0,76; 0,74)	0,78 (0,74; 0,81)	0,015	0,007	0,242

инструментальных аборт. При этом в 100 % случаев удаление плодного яйца проводилось инструментальным методом (выскабливание). Кроме того, все пациентки отмечали, что удаление плодного яйца осложнялось остатками тканей хориона и/или послеабортными и послеродовыми эндометритами, что требовало проведения повторных инструментальных ревизий полости матки.

При анализе различий между пациентками, использующими комбинированный подход ведения беременности (подгруппа A1) и применяющими только микронизированный прогестерон (подгруппа B1), было установлено, что частота аномалии прикрепления плаценты в подгруппе B1 выявлена у 28,6 % (12/42) наблюдаемых, что в 1,3 раза выше, чем в подгруппе A1 – 21,7 % (5/23).

При расчете эффективности использования акушерского пессария получены следующие данные: отношение шансов (OR) ДИ 95%: 0,694 (0,21; 2,29), отношение риска F = 0,7687. Таким образом, шанс аномального прикрепления плаценты в подгруппе B1 выше, чем в A1, хотя полученный результат статистически не значим.

Все пациентки с аномальным расположением плаценты родоразрешались в сроках беременности 36 недель путем операции кесарево сечение. Разработанная методика родоразрешения при приращении подлежащей плаценты, направленная на минимизацию кровопотери и органосохранение, опубликована в 2017 году [9, 10].

У 30,4 % (7/23) рожениц группы A1 и у 85,7 % (36/42) в группе B1 родоразрешение осложнилось кровотечением ($\chi^2 = 3,805$; $p = 0,05$).

У женщин с приращением подлежащей плаценты в 23,5 % случаев произошло прорастание позадипузырной клетчатки (4/17), в том числе с прорастанием сосудистого пучка у одной, воронко-тазовых и крестцово-маточных связок у двоих. Оперативное родоразрешение данных пациенток осложнилось обильным кровотечением и кровопотерей от 2000 мл до 5000 мл. Кровопотеря в

родах составляла в среднем 1800 мл (1000; 2000) и статистически в подгруппах A1_{accreto} и B1_{accreto} не различалась ($p = 0,27$).

Третий этап исследования заключался в определении предикторов приращения подлежащей плаценты. Для определения возможных предикторов врастания плаценты проверены следующие независимые переменные: 1) бинарные (наличие рубца на матке, анемии, множественных родов и эндометрита в анамнезе); 2) непрерывные (значения IR в аркуатных артериях в сроках 18, 24, 28 и 33 недели беременности).

Врастание плаценты коррелировало с множественными родами в анамнезе, эндометритами, наличием рубцов на матке и анемиями, с показателем IR в сроках 24, 28 и 33 недель. Корреляция проводилась методами Спирмена и гамма-корреляций.

По методу Спирмена: множественные роды $r = 0,31$ ($p = 0,0105$), эндометрит в анамнезе $r = 0,57$ ($p = 0,0000$); рубец на матке $r = 0,52$ ($p = 0,0220$); анемия $r = 0,36$ ($p = 0,0000$); IR-28 недель $r = 0,24$ ($p = 0,0021$); IR-33 недели $r = 0,50$ ($p = 0,0000$). Гамма корреляция: множественные роды $\gamma = 0,73$ ($p = 0,0180$), эндометрит в анамнезе $\gamma = 0,89$ ($p = 0,0128$); рубец на матке $\gamma = 0,90$ ($p = 0,0146$); анемия $\gamma = 0,69$ ($p = 0,0491$); IR-28 недель $\gamma = 0,71$ ($p = 0,0023$); IR-33 недели $\gamma = 0,68$ ($p = 0,0046$). Последующая проверка предикторов, их сила и соотношение, проводилась с помощью ROC-анализа.

По данным ROC-анализа, вероятными предикторами приращения плаценты были: 1) все бинарные (наличие анемий, рубцов на матке, множественных родов и эндометриты в анамнезе), 2) непрерывная переменная (значение индекса резистентности в аркуатных артериях в сроках 24, 28 и 33 недели) (рис. 1). Результаты ROC-анализа показали, что IR в сроках 28 и 33 недели имели явно большие площади под ROC кривой. Сравнение ROC кривых бинарных переменных между собой не выявило статистически значимых различий их

прогностической силы (критерий Z, при парном сравнении все $p > 0,05$).

Высокие значения AUC для непрерывных переменных также свидетельствовали о статистически значимой прогностической силе этих переменных (рис. 2).

Бинарные переменные обладали значительным AUC (площадь под кривой), средними и высокими значениями чувствительности и специфичности (табл. 3).

Наибольшей прогностической силой обладали переменные IR-28 и IR-33 недели (критерий Z; $p = 0,02-0,04$).

Характер влияния предикторов на приращение плаценты определяли с помощью логистической регрессии, специально разработанной для смешанных моделей (бинарные и непрерывные) переменных.

С помощью логистической регрессии удалось построить несколько возможных моделей предска-

Рисунок 1
Сравнение ROC кривых непрерывной (IR) и бинарных переменных между собой. Ось ординат (y) – чувствительность, ось абсцисс (x) – специфичность

Figure 1
Comparison of ROC curves of continuous (IR) and binary variables with each other. The ordinate axis (y) – sensitivity, the abscissus axis (x) – specificity

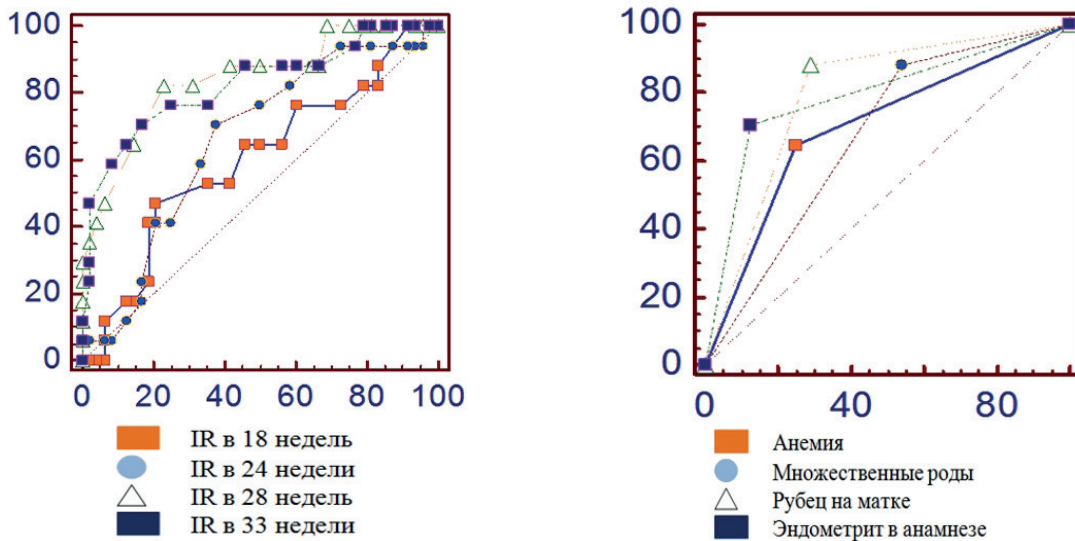


Рисунок 2
ROC кривые непрерывных переменных. Чувствительность (ось ординат (y)), специфичность (ось абсцисс (x)) и порог отсечения (criterion)

Figure 2
ROC curves of continuous variables. Sensitivity (ordinate (y) axis), specificity (abscissus (x) axis) and cutoff threshold (criterion)

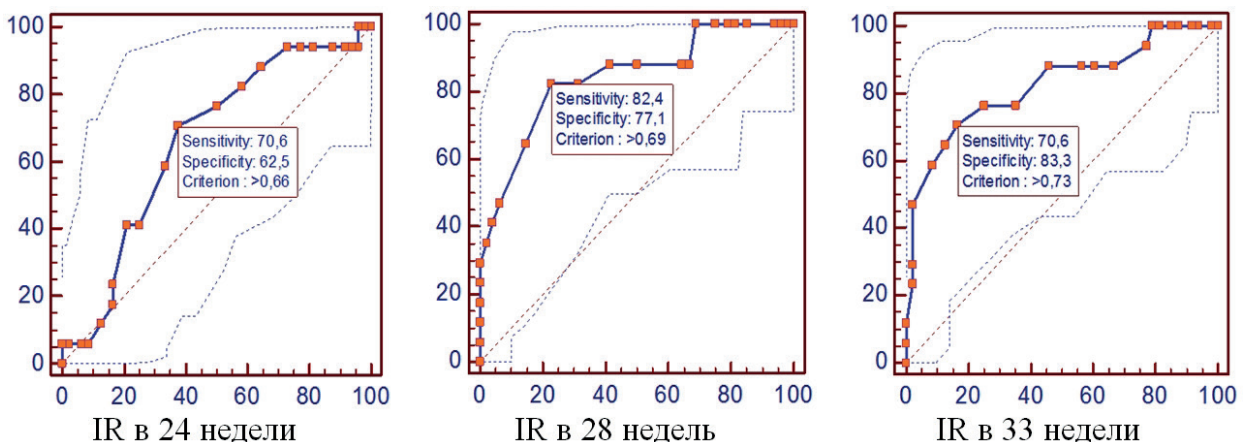


Таблица 3
 Результаты ROC анализа выбранных переменных
 Table 3
 Results of ROC analysis of selected variables

Переменные	Результаты ROC анализа			p
	AUC	Se	Sp	
Анемия	0,70 (0,57-0,81)	64,7 (38,3-85,8)	75,0 (60,4-86,4)	0,003
Множественные роды	0,67 (0,54-0,78)	88,2 (63,6-98,5)	45,8 (31,4-60,8)	0,002
Рубцы на матке	0,80 (0,68-0,89)	88,2 (63,6-98,5)	70,8 (55,9-83,0)	< 0,0001
Эндометриты	0,80 (0,67-0,88)	70,6 (44,0-89,7)	87,5 (74,8-95,3)	< 0,0001
IR-24: > 0,66	0,66 (0,53-0,77)	70,6 (44,0-89,7)	62,5 (47,4-76,0)	0,033
IR-28: > 0,69	0,84 (0,73-0,92)	82,4 (56,6-96,2)	77,1 (62,7-88,0)	< 0,0001
IR-33: > 0,73	0,83 (0,71-0,91)	70,6 (44,0-89,7)	83,3 (69,8-92,5)	< 0,0001

Примечание: AUC – площадь под кривой, Se – чувствительность, Sp – специфичность

Note: AUC – area under the curve, Se – sensitivity, Sp – specificity

зания вращения предлежащей плаценты. Каждая переменная в отдельности или в паре позволяла предсказать приращение в 86-88 % случаев в обучающей выборке.

Из простых моделей удалось также создать и более сложную прогностическую модель, объединяющую бинарные и непрерывные переменные с высоким прогностическим значением (табл. 4).

Таким образом, смешанная модель, предикторами в которой являлись бинарные и непрерывные переменные, корректно предсказывала до 90 % случаев приращения плаценты на обучающей выборке. То есть, при наличии анемии и эндометритов в анамнезе, IR на 28 неделе, превышающей 0,69, и IR на 33 неделе, превышающей 0,73, вероятность вставания предлежащей плаценты в стенку матки достигает 89,23 %.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Аномальное расположение плаценты – одна из основных патологий, которые способствуют повышению материнской заболеваемости и смертности. Основным предрасполагающим фактором предлежания плаценты является повреждение эндометрия предшествующими инструментальными манипуляциями в полости матки [7]. По данным проведенного нами исследования, все беременные с предлежанием плаценты имели осложненный акушерский анамнез. У 65 % обследованных ранее были неудачные попытки беременности, закончившиеся неразвивающейся беременностью, самопроизвольным выкидышем или инструментальным абортom, а у четверти пациенток с предлежанием плаценты анамнез был осложнен двумя и более неудачными беременностями. Кроме невынашивания беременности, среди гинекологической патологии встречались бесплодие, хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают этиопатогенетические аспекты предлежания плаценты, связанные с патологией эндометрия ранее проведенными внутриматочными вмешательствами. Данные знания диктуют соответствующие

мероприятия, направленные на первичную профилактику аномального расположения плаценты. Но что делать, если возможности первичной профилактики упущены, или имеет место предлежание при отсутствии отягощенного анамнеза. Для данной категории беременных разработана и неоднократно описана методика ведения и наблюдения. Однако вопросы вторичной профилактики аномальной локализации плаценты остаются открытыми. Известным фактом является возможность миграции предлежащей плаценты во время беременности. При этом 26-60 % плацент подвергается спонтанной самостоятельной миграции к сроку 20 недель [11]. Многие исследователи отмечают, что плацента, локализованная по передней стенке, смещается чаще, чем по задней стенке [1-3]. В нашем исследовании анализировался феномен миграции плаценты не только в зависимости от изначальной ее локализации по передней или задней стенке, но и оценивалось влияние акушерского пессария Arabin на процесс перемещения плаценты.

Полученные данные совпали с данными литературы и подтвердили факт более частой миграции плаценты по передней стенке матки в отличие от задней. Кроме того, мы получили достоверные

Таблица 4
 Смешанная модель из бинарных и непрерывных переменных
 Table 4
 Mixed model of binary and continuous variables

Переменные	Коэффициент	Стандартная ошибка	p
Анемия	3,21	1,21	0,008
Эндометриты	2,78	1,14	0,015
IR-28: порог > 0,69	31,50	13,33	0,018
IR-33: порог > 0,73	14,10	9,79	0,15
Константа	-35,55	-	-

Классификационная таблица

Группы	Прогнозируемая группа		Проценты
	0	1	
Нет приращения	46	2	95,83
Есть приращение	5	12	70,59
Процент правильно классифицированных случаев			89,23

результаты ($\chi^2 = 2,369$; $p = 0,0070$), которые свидетельствовали, что у беременных, которые использовали комбинацию микронизированного прогестерона с наложенным на шейку матки пессарием Arabin, миграция плаценты отмечалась в два раза чаще, чем у женщин, которые использовали только прогестерон. Полученный результат можно объяснить тем, что акушерский пессарий позволяет воздействовать не только на шейку матки, отводя ее назад и меняя маточно-цервикальный угол в сторону более физиологического положения [12], но и на кровотоки нижнего сегмента матки. Анализ показателей индекса резистентности в аркуатных артериях нижнего сегмента матки области плацентации показал, что миграция плаценты отмечалась в группах с более низкорезистентным кровотоком. Вероятно пессарий, отклоняя шейку матки, снижает давление на нижний сегмент матки и способствует улучшению кровотока в этой части матки. Таким образом, дополнительное введение пессария Arabin на фоне используемого микронизированного прогестерона пациенткам с аномальным расположением плаценты позволило предотвратить возрастание IR в аркуатных артериях в зоне плацентации, а в некоторых случаях даже его снизить, тем самым создать благоприятные условия для миграции плаценты.

Но, тем не менее, не у всех наблюдаемых нами пациенток произошла миграция плаценты. В настоящее время не вызывает сомнения, что основным предрасполагающим фактором аномального прикрепления плаценты являются перенесенные операции на матке, в частности кесарева сечения, но вращение плаценты происходит не в 100 % случаях, риск вращения увеличивается при сочетании рубца на матке и предлежания плаценты [7]. Наличие в анамнезе глубокой травматизации эндометрия с нарушением реэпителизации, что встречается при проведении кесарева сечения, приводит к глубокому проникновению трофобласта в миометрий с возможностью его полного прорастания, вплоть до проникновения в соседние органы и ткани.

Изучению процесса аномального прикрепления плаценты посвящено множество исследований. Большая часть исследований направлены на диагностику глубины проникновения трофобласта с оценкой гемодинамики зоны плацентации [13]. Чаще всего предметом поиска является определение наличия плацентарных лакун, измерение кровотока в лакунах, изучение васкуляризации на границе между маткой и мочевым пузырем, измерение толщины миометрия и гипозоженной ретроплацентарной зоны [14]. На сегодня выявлено множество признаков, позволяющих диагностировать приращение плаценты. Но вопрос о наличии предикторов, позволяющих прогнозировать аномальное прикрепление плаценты, до конца не решен [14].

Проведенный нами анализ индекса Пурселло в аркуатных артериях области плацентации показал, что у пациенток с вращением плаценты резистентность кровотока в аркуатных артериях выше, чем при нормальном прикреплении плаценты. При этом

значимое возрастание резистентности кровотока происходит в сроке от 24 до 28 недель гестации. В 2015 году китайские исследователи получили аналогичные данные изменения кровотока только в маточных артериях [15]. Вероятно, в условиях измененной гемодинамики происходит «поиск» ворсинками более благоприятных мест для обеспечения необходимого им питания с проникновением якорных ворсин до миометрия.

Анализ результатов гемодинамики у пациенток, использующих акушерский пессарий Arabin, показал, что у них IR в аркуатных артериях был ниже, чем в группе сравнения. Кроме того при наличии пессария отмечалось уменьшение частоты аномальных прикреплений плаценты в 1,3 раза [OR 0,694 (ДИ 95%: 0,21; 2,29)]. Отсутствие статистической достоверности полученного результата связано с тем, что приращение плаценты чаще возникает у беременных с наличием дегенеративных изменений в эндо- и миометрии.

Проведенный ROC-анализ, направленный на поиск предикторов приращения плаценты, показал, что вероятность приращения плаценты достигает 89,23 % при сочетании следующих маркеров: наличие эндометрита в анамнезе, анемии во время данной беременности, IR в аркуатных артериях плацентарной площадки на 28 неделе выше значения 0,69, и в 33 недели выше 0,73.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило установить, что аномальное расположение плаценты чаще формируется у женщин, анамнез которых осложнен неоднократными неудачными попытками беременности, закончившимися инструментальной ревизией полости матки. Однако у 46 % беременных отмечается миграция плаценты, при этом чаще миграция наблюдается по передней стенке (62 %).

Использование пессария Arabin снижает давление на нижний сегмент матки, способствует созданию низкорезистентного кровотока в аркуатных артериях и создает благоприятные условия для миграции плаценты. Так же низкорезистентный кровоток в области аномальной плацентации позволяет снизить риск аномального прикрепления плаценты в 1,3 раза [OR 0,694 (ДИ 95%: 0,21; 2,29)].

Предикторами приращения предлежащей плаценты являются сочетание осложненного эндометритом анамнеза, анемии во время беременности и значения индекса Пурселло в аркуатных артериях области плацентации на 28 неделе выше значения 0,69, и в 33 недели выше 0,73.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Jeong Yeon Cho, Young-Ho Lee, Min Hoan Moon, Jung Ha Lee. Difference in migration of placenta according to the location and type of placenta previa. *J Clin Ultrasound*. 2008; 36(2): 79-84. DOI: 10.1002/jcu.20427.
- Pradhan S, Tuladhar A, Shrestha A, Amatya NB, Pradhan P. Sonographic assessment of placental migration in second trimester low lying placenta. *Nepal Med Coll J*. 2012; 14(4): 331-333.
- Ghourab S, Al-Jabari A. Placental Migration and Mode of Delivery in Placenta Previa: Transvaginal Sonographic Assessment During the Third Trimester. *Ann Saudi Med*. 2000; 20(5-6): 382-385. DOI: 10.5144/0256-4947.2000.382.
- Gibbins KJ, Einerson BD, Varner MW, Silver RM. Placenta previa and maternal hemorrhagic morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31(4): 494-499. DOI: 10.1080/14767058.2017.1289163.
- Lyu B, Chen M, Liu XX. Risk factors of peripartum hysterectomy in placenta previa: a retrospective study of 3 840 cases [article in chinese]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2016; 51(7): 498-502. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2016.07.004.
- Giambattista E, Ossola MW, Duiella SF, Croveto F, Acaia B, Somigliana E, et al. Predicting factors for emergency peripartum hysterectomy in women with placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*. 2012; 285(4): 901-906. DOI: 10.1007/s00404-011-2074-8.
- Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(1): 75-87. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.05.067.
- Mulla BM, Weatherford R, Redhunt AM, Modest AM, Hacker MR, Hecht JL, et al. Hemorrhagic morbidity in placenta accreta spectrum with and without placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(6): 1601-1606. DOI: 10.1007/s00404-019-05338-y.
- Barinov SV, Zhukovsky YG, Dolgikh TI, Medyannikova IV. Novel combined strategy of obstetric haemorrhage management during caesarean section using intrauterine balloon tamponade. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30(1): 29-33. DOI: 10.3109/14767058.2015.1126242.
- Barinov SV, Tirskaia Yul, Medjannikova IV, Shamina IV, Ralko VV, Razdobedina IN, et al. A new approach to cesarean section for placenta previa accrete. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 10: 47-54. DOI: 10.18565/aig.2017.10.
- Yamashita M, Kumasawa K, Nakamura H, Kimura T. Soluble FLT-1 Rules Placental Destiny. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 496(4): 1243-1249. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.01.180.
- Liem SMS, van Pampus MG, Willem MJB, Bekedam DJ. Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Int*. 2013; 2013: 576723. DOI: 10.1155/2013/576723.
- Pagani G, Cali G, Acharya G, Trisch IT, Palacios-Jaraquemada J, Familiari A, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound in detecting the severity of abnormally invasive placentation: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018; 97(1): 25-37. DOI: 10.1111/aogs.13238.
- De Vita D, Capobianco G, Gerosolima G, Sciorio C, Coppola E, Parazzini F, et al. Clinical and ultrasound predictors of placenta accreta in pregnant women with antepartum diagnosis of placenta previa: a multicenter study. *Gynecol Obstet Invest*. 2019; 84(3): 242-247. DOI: 10.1159/000494492.
- Cho HY, Hwang HS, Jung I, Park YW, Kwon JY, Kim YH. Diagnosis of placenta accreta by uterine artery doppler velocimetry in patients with placenta previa. *J Ultrasound Med*. 2015; 34(9): 1571-1575. DOI: 10.7863/ultra.15.14.08039.

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

ТИРСКАЯ Юлия Игоревна, E-mail: yulia.tirskaia@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

БАРИНОВ Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: barinov_omsk@mail.ru	BARINOV Sergey Vladimirovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: barinov_omsk@mail.ru
ТИРСКАЯ Юлия Игоревна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: yulia.tirskaia@yandex.ru	TIRSKAYA Yulia Igorevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: yulia.tirskaia@yandex.ru
КАДЦЫНА Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: tatianavlad@list.ru	KADTSYNA Tatyana Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: tatianavlad@list.ru
ЛАЗАРЕВА Оксана Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: lazow@mail.ru	LAZAREVA Oksana Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: lazow@mail.ru
МЕДЯННИКОВА Ирина Владимировна, доктор мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: mediren@mail.ru	MEDYANNIKOVA Irina Vladimirovna, doctor of medical sciences, docent of the department of obstetrics and gynecology N 2, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: mediren@mail.ru
АТАМАНЕНКО Ольга Юрьевна, врач акушер-гинеколог, отделение репродуктивной и перинатальной медицины, БУЗОО ОКБ, г. Омск, Россия. E-mail: atamanenko.o@bk.ru	ATAMANENKO Olga Yurievna, obstetrician-gynecologist, department of reproductive and perinatal medicine, Regional Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: atamanenko.o@bk.ru