

ПРЕДЛЕЖАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ: ФАКТОРЫ РИСКА, МАТЕРИНСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫЮ. С. Чуланова¹, Е. Г. Сяндюкова², С. Л. Сашенков³, В. С. Чулков⁴, К. А. Ушакова⁵, А. Г. Томилова⁶,
Н. А. Филиппова⁷, Л. Б. Тарасова⁸, Ю. А. Яковлева⁹

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

¹ y.chul@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5507-9471>² seg269@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9535-1871>³ sashensl@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6007-1041>⁴ vschulkov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>.⁵ usksu@ya.ru⁶ burmistrovaarinaa@yandex.ru⁷ filnat_69@mail.ru⁸ tarasovalb12@gmail.com⁹ yakovlevoi@mail.ru**Аннотация**

Введение. Предлежание плаценты (ПП), особенно инвазивные формы (placenta accreta spectrum PAS), одна из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. **Цель исследования** – выделить основные факторы риска предлежания плаценты на основании изучения особенностей анамнеза, исходов беременности и родов для матери и плода. **Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование методом сплошной выборки: 1 группа – 64 пациентки с ПП, 2 группа – 30 женщин с нормальными родами. Изучены анамнез женщин, исходы беременности. Статистические расчеты: критерии Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, показателя отношение шансов (ОШ). **Результаты.** Вероятность ПП повышает наличие в анамнезе женщины операций кесарева сечения (ОШ 20,53 (7,2–58,53), $p < 0,001$), преждевременных родов (ОШ 4,29 (1,45–12,68), $p = 0,04$), аборт (ОШ 3,77 (2,32–6,12), $p = 0,004$), в том числе искусственного (ОШ 14,16 (4,95–40,53), $p = 0,001$) и самопроизвольного (ОШ 3,65 (2,01–6,62), $p = 0,02$), а также соматические заболевания (ОШ 6,17 (3,8–10,02), $p < 0,001$), особенно наличие анемии (ОШ 19,84 (6,95–56,61), $p < 0,001$), заболеваний ЖКТ (ОШ 13,18 (4,6–37,75), $p = 0,002$), избыточной массы тела / ожирения (ОШ 6,23 (2,14–18,14), $p = 0,015$), варикозной болезни (ОШ 5,37 (1,84–15,72), $p = 0,005$). Угроза невынашивания ($p = 0,012$), плацентарные нарушения ($p = 0,012$), анемия ($p = 0,026$), генитальная инфекция ($p = 0,023$) регистрировались чаще у женщин с предлежанием плаценты. Все женщины с ПП были родоразрешены кесаревым сечением, часто преждевременно (45,3 %; $p < 0,001$), экстренно (45,3 %, $p < 0,001$) по поводу кровотечения (37,5 %, $p < 0,001$). Расширение объема операции потребовалось в 37,5 % случаях, гемотрансфузия – 50,0 %. Морфофункциональные показатели (масса, рост, оценки по шкале Апгар) детей от матерей с ПП были достоверно меньше, а частота асфиксии, респираторного дистресс-синдрома, ИВЛ больше, чем в группе контроля. **Обсуждение.** ПП и PAS – потенциально опасные патологии для жизни и здоровья женщины и ребенка, что подтверждают результаты настоящего исследования. Однако на амбулаторном этапе выявлены проблемы диагностики данной патологии. Кроме общеизвестных факторов риска аномальной плацентации, обсуждаются ассоциации ПП с низким социально-экономическим статусом женщины и рядом соматических нозологий, таких как ожирение, анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, варикозная болезнь, влияние которых, вероятно, опосредованное. Частота прогестероновой поддержки при предлежании плаценты оказалась выше в сравнении с контролем ($p = 0,005$), поэтому нельзя исключить связь избыточного использования гестагенов с аномальной плацентацией. **Заключение.** Факторами риска ПП оказались наличие в анамнезе кесарева сечения, абортов, преждевременных родов, низкий социально-экономический статус, соматическая патология (избыточная масса тела / ожирение, анемия, заболевания ЖКТ, варикозная болезнь). ПП ассоциировано с высокой частотой угрозы невынашивания, плацентарных нарушений, генитальной инфекции, преждевременных родов, операций кесарева сечения, кровотечений, снижением морфофункциональных показателей новорожденных, перинатальной заболеваемостью и смертностью.

Ключевые слова: предлежание и вращение плаценты, факторы риска, исходы беременности

Для цитирования: Чуланова Ю.С., Сяндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. с соавт. Предлежание плаценты: факторы риска, материнские и перинатальные исходы. Уральский медицинский журнал. 2023;22(1):4-13. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-4-13>.

@ Чуланова Ю.С., Сяндюкова Е.Г., Сашенков С.Л., Чулков В.С., Ушакова К.А., Томилова А.Г., Филиппова Н.А., Тарасова Л.Б., Яковлева Ю.А., 2023

@ Chulanova Yu.S., Syundyukova E.G., Sashenkov S.L., Chulkov V.S., Ushakova K.A., Tomilova A.G., Filippova N.A., Tarasova L.B., Yakovleva Yu.A., 2023.

PLACENTA PREVIA: RISK FACTORS, MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES

Yu. S. Chulanova¹, E. G. Syundyukova², S. L. Sashenkov³, V. S. Chulkov⁴, K. A. Ushakova⁵, A. G. Tomilova⁶, N. A. Filippova⁷, L. B. Tarasova⁸, Yu. A. Yakovleva⁹

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

¹y.chul@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5507-9471>

²seg269@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9535-1871>

³sashensl@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6007-1041>

⁴vschulkov@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>

⁵usksu@ya.ru

⁶burmistrovaarinaa@yandex.ru

⁷filnat_69@mail.ru

⁸tarasovalb12@gmail.com

⁹yakovlevoi@mail.ru

Abstract

Introduction. Placenta previa (PP), especially invasive forms (placenta accreta spectrum PAS), is one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. **The aim of the study** is to study the features of the anamnesis, pregnancy and childbirth outcomes for the mother and fetus with placenta previa, and to identify the main risk factors for this pathology. **Materials and methods.** Retrospective cohort study by continuous sampling method: Group 1 – 64 patients with PP, 2 – 30 women with normal childbirth. The anamnesis of women and pregnancy outcomes were studied. Statistical calculations: Mann-Whitney criteria, χ^2 Pearson, odds ratio indicator (OSH). **Results.** The probability of PP increases in a woman's history with cesarean section in anamnesis (OR 20.53 (7.2–58.53), $p < 0.001$), premature birth (OR 4.29 (1.45–12.68), $p = 0.04$), abortion (OR 3.77 (2.32–6.12), $p = 0.004$), including induced (OR 14.16 (4.95–40.53), $p = 0.001$) and spontaneous (OR 3.65 (2.01–6.62), $p = 0.02$), as well as somatic diseases (OR 6.17 (3.8–10.02), $p < 0.001$), especially the presence of anemia (OR 19.84 (6.95–56.61), $p < 0.001$), gastrointestinal diseases (OR 13.18 (4.6–37.75), $p = 0.002$), overweight/obesity (OR 6.23 (2.14–18.14), $p = 0.015$), varicose veins (OR 5.37 (1.84–15.72), $p = 0.005$). The threat of miscarriage ($p = 0.012$), placental disorders ($p = 0.012$), anemia ($p = 0.026$), genital infection ($p = 0.023$) were recorded more often in women with placenta previa. All women with PP were delivered by operation caesarean section, often prematurely (45.3 %; $p < 0.001$), urgently (45.3 %, $p < 0.001$) because of bleeding (37.5 %, $p < 0.001$). The expansion of the volume of surgery was required in 37.5 % of cases, hemotransfusion – 50.0 %. Morphofunctional indicators of children from mothers with PP were significantly lower, and the frequency of asphyxia, respiratory distress syndrome, artificial lung ventilation was higher than in the control group. **Discussion.** PP and PASS are potentially dangerous pathologies for the life and health of women and children, which is confirmed by the results of this study. However, problems of diagnosis of this pathology were revealed at the outpatient stage. In addition to the well-known risk factors for abnormal placentation, associations of PP with a low socio-economic status of a woman and a number of somatic nosologies, such as obesity, anemia, gastrointestinal tract diseases, varicose veins, the influence of which is probably indirect. The association of abnormal placentation with excessive use of gestogens during pregnancy cannot be ruled out. **Conclusions.** The risk factors for PP were the presence of a history of cesarean section, abortions, premature birth, low socio-economic status, somatic pathology (overweight / obesity, anemia, gastrointestinal diseases, varicose veins). PP is associated with a high frequency of the threat of miscarriage, placental disorders, genital infection, premature birth, cesarean section operations, bleeding, decreased morphofunctional indicators of newborns, perinatal morbidity and mortality.

Keywords: placenta previa, placenta accreta spectrum, risk factors, pregnancy outcomes

For citation:

Chulanova YuS, Syundyukova EG, Sashenkov SL et al. Placenta previa: risk factors, maternal and perinatal outcomes. Ural medical journal 2023;22(1):4-13. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-4-13>

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день акушерские кровотечения остаются одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Предлежание плаценты, особенно его инвазивные формы, занимают лидирующие позиции в структуре нозологий при массивных кровотечениях в акушерской практике [1, 2, 3, 4]. В России кровотечение в связи с предлежанием плаценты занимает второе место в структуре материнской летальности [5].

Предлежание плаценты (placenta praevia) – это локализация плаценты в области нижнего маточного сегмента, когда она полностью или частично перекрывает область внутреннего зева шейки матки [4, 6]. Также к неполному варианту предлежания плаценты часто относят расположение ее в пределах 2 [4, 7] или 3 см [8] от внутреннего зева. Вращение плаценты – это патологическое состояние беременности, связанное с избыточной инвазией плаценты в стенку матки. Согласно рекомен-

дациям FIGO [9], RCOG [10], ACOG и SMFM [11] предпочтительным термином при аномальной инвазии плаценты является placenta accreta spectrum (PAS). Данная патология требует оперативного родоразрешения, часто сопровождается неконтролируемой кровопотерей, расширением объема операции, массивной инфузионно-трансфузионной терапией, реанимационными мероприятиями, летальностью, а также отдаленными последствиями в виде нарушения репродуктивного здоровья женщины и синдрома Шихана [3, 4, 12]. Однако в настоящее время не разработаны единые регламентированные патоморфологические критерии PAS, имеются проблемы антенатальной диагностики патологии, нет четких представлений о времени родоразрешения этих пациенток, отсутствуют общепринятые хирургические методики оказания помощи при предлежании и вращении плаценты [9, 13].

Таким образом, предлежание и вращение плаценты остаются значимой медико-социальной проблемой в современном акушерстве, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – выделить основные факторы риска предлежания плаценты на основании изучения особенностей анамнеза, исходов беременности и родов для матери и плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование методом сплошной выборки историй родов 94 женщин, которые были родоразрешены в клинике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск) в 2020 году. Критериями включения в исследование явились срок беременности 22 недели и более, диспансерное наблюдение в женской консультации, наличие медицинской документации. Критериями исключения из исследования стали наличие онкологических заболеваний, туберкулеза, тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, ментальных расстройств и психических заболеваний, алкоголизма, наркомании. План исследования соответствует законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. В процессе исследования изучен семейный и личный анамнез женщин, исходы беременности и родов (путем изучения медицинской документации: диспансерная книжка беременной женщины, история родов). В основную группу (группа 1) были включены 64 беременные с предлежанием плаценты, группу контроля (группа 2) составили 30 женщин с нормальными родами. К предлежанию плаценты относили расположение плаценты в нижнем сегменте матки, когда она полностью или частично перекрывала область внутреннего зева шейки матки или расстояние от ее нижнего края до внутреннего зева было менее 3 см (по данным УЗИ) [8].

Изучены семейный и личный анамнез женщин, исходы беременности и родов (результаты получены методом анализа медицинской документации: диспансерная книжка беременной жен-

щины, история родов). Сведения, содержащиеся в рассматриваемых материалах, не подпадают под действие Перечня сведений, составляющих государственную тайну (статья 5 Закона Российской Федерации «О государственной тайне»), не относятся к Перечню сведений, отнесенных к государственной тайне, утвержденному Указом Президента Российской Федерации от 30 ноября 1995 г. № 1203, не подлежат засекречиванию.

Диагноз, классификации нозологий акушерской патологии устанавливались согласно действующим клиническим рекомендациям (https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend).

Статистические методы исследования выполнены с помощью лицензионного статистического пакета программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Категориальные переменные представлены в виде частот (%), а непрерывные переменные – в виде медианы и межквартильного размаха [(Me (Q1–Q3))]. Межгрупповые различия оценивали с помощью критериев Манна – Уитни, хи-квадрата Пирсона. Проводился расчет отношения шансов с 95%-м доверительным интервалом [ОШ (95 % ДИ)]. Значение $p \leq 0,05$ принималось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст женщин с предлежанием плаценты (32,5 (29–35) лет) оказался значимо больше в сравнении с группой контроля (29 (27–30); $p < 0,001$). При анализе социально-экономического статуса выявлено, что пациентки группы 1 значимо чаще, чем в группе контроля, имели среднее образование (12,5 % против 0 случаев; $p = 0,04$) и занимались физическим трудом (18,8 % против 3,3 %; $p = 0,045$). Во 2-й группе основная часть когорты были служащими (50 % против 15,6 %; $p < 0,001$). 55 (85,9 %) женщин с предлежанием плаценты и 25 (83,3 %) группы контроля состояли в законном браке.

У женщин, которые участвовали в исследовании, показатели исходного веса, роста и индекса массы тела были статистически сопоставимы. Обращает внимание, что общая прибавка массы тела во время беременности у пациенток с предлежанием плаценты (10,1 (7–12,7) оказалась достоверно ниже аналогичного параметра контрольной группы (12 (11,8–13; $p = 0,003$), что, вероятно, связано с более короткой продолжительностью беременности в группе 1.

Частота экстрагенитальных заболеваний у пациенток с предлежанием плаценты оказалась статистически значимо выше, чем у женщин с нормальными родами (таблица 1). При изучении структуры соматической патологии установлено, что избыточная масса тела / ожирение, анемия, варикозная болезнь, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достоверно чаще встречались у пациенток группы 1 в сравнении с группой контроля. Среди женщин с нормальными родами оказалась выше частота медикаментозно компенсированного гипотиреоза.

При изучении паритета оказалось, что пациентки с предлежанием плаценты чаще в сравнении с группой контроля были повторнородящими

Таблица 1.

Экстрагенитальные заболевания женщин основной и контрольной групп, % (n)

Нозологии соматической патологии	1 группа (n = 64)		2 группа (n = 30)		p
	абс.	%	абс.	%	
Экстрагенитальные заболевания	50	78,1	11	36,7	p < 0,001
Избыточная масса тела / ожирение	11	17,2	0	0	p = 0,016
Заболевания сердечно-сосудистой системы	7	10,9	0	0	p = 0,061
Анемия	26	40,6	1	3,3	p < 0,001
Варикозная болезнь	14	21,9	0	0	p = 0,006
Заболевания желудочно-кишечного тракта	20	31,3	1	3,3	p = 0,003
Гипотиреоз	4	6,3	7	23,3	p = 0,017
Заболевания органов дыхания	6	9,4	0	0	p = 0,085
Инфекции мочевых путей	9	14,1	4	13,3	p = 0,92

(78,1 % против 36,7 %; $p = 0,001$). Следует отметить, что число беременностей (3 (2–4); $p < 0,001$) и родов (1 (1–2); $p = 0,001$) в анамнезе женщин группы 1 оказалось достоверно больше, чем в группе 2 (2 (1–2) и 1 (0–1) соответственно). Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у 54 (84,4 %) группы 1 и 15 (50 %) группы 2 ($p < 0,001$). При этом у женщин с аномальной плацентацией в сравнении с группой контроля зарегистрирована высокая частота аборт (57,8 % против 26,7 %; $p = 0,004$), в том числе искусственных (32,8 % против 13,3 %; $p = 0,001$) и самопроизвольных (35,9 % против 13,3 %; $p = 0,024$). Среднее количество аборт в группе 1 также оказалось выше, чем в группе 2 (1 (0–2) против 0 (0–1); $p = 0,001$). Осложнения течения родов в прошлом имели 10

(15,6 %) пациенток с предлежанием плаценты, что не отмечено в группе контроля ($p = 0,022$), достоверные отличия получены по частоте операций кесарева сечения (40,6 %; $p < 0,001$) и преждевременных родов (12,5 %; $p = 0,044$). У женщин с аномальной плацентацией отмечена тенденция к увеличению числа случаев привычного невынашивания (10,9 % против 0; $p = 0,061$) и бесплодия (7,8 % против 3,3 %; $p = 0,41$). Частота гинекологических заболеваний в группах была статистически сопоставимой. Отмечена отчетливая тенденция к числу случаев воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в группе 1 (10,9 % против 0; $p = 0,061$).

Факторы риска предлежания плаценты, полученные по результатам расчета показателя ОШ, представлены на рисунке 1. Протективными в от-

Рис. 1. Факторы риска предлежания плаценты, ОШ (95 % ДИ), $p \leq 0,05$

Осложнения беременности во втором триместре, % (n)

		1 группа (n = 64)		2 группа (n = 30)		p
		абс.	%	абс.	%	
Нозологии акушерских осложнений						
Осложнения беременности во втором триместре		64	100,0	4	13,3	p < 0,001
Гестационный сахарный диабет		16	25	7	23,3	p = 0,86
Угроза прерывания беременности		12	18,8	0		p = 0,012
	РАП/швы	1	1,6	0		p = 0,5
	гормональная поддержка	17	26,6	1	3,3	p = 0,008
Предлежание плаценты		64	100	0		p < 0,001
	полное предлежание плаценты	39	60,9	0		p < 0,001
	врастание плаценты	2	3,1	0		p = 0,33
Кровотечение во втором триместре		12	18,8	0		p = 0,012
Презеклампсия		4	6,3	0		p = 0,17
преэклампсия умеренная		4	6,3	0		p = 0,17
Плацентарная недостаточность		12	18,8	0		p = 0,012
	нарушение маточно-плодового кровотока	12	18,8	0		p = 0,012
	нарушения маточного кровотока	12	18,8	0		p = 0,012
	нарушения пуповинного кровотока	1	1,6	0		p = 0,5
	нарушения пуповинного кровотока 3-й степени	1	1,6	0		p = 0,5
	ЗРП	2	3,1	0		p = 0,33
Аntenатальная гибель плода		1	16%	0		p = 0,5
Маловодие		2	3,1	0		p = 0,33
Многоводие		1	1,6	1	3,3	p = 0,58
Анемия		17	26,6	2	6,7	p = 0,026
Инфекция мочевых путей		4	6,3	1	3,3	p = 0,56
Генитальная инфекция		10	15,6	0		p = 0,023

ношении предлежания плаценты оказались наличие высшего образования (ОШ 0,24 (95 % ДИ 0,08–0,73), p = 0,05) и профессии служащая (ОШ 0,22 (95 % ДИ 0,13–0,37), p = 0,002).

Срок постановки на учет беременных с аномальной локализацией плаценты (9 (8–11,75) недель) оказался достоверно меньше в сравнении с группой контроля (10,5 (10–12); p = 0,005), что, вероятно, связано с более высокой частотой гестационных осложнений (71,9 % против 33,3 %; p < 0,001). В первом триместре достоверно чаще у женщин группы 1 встречались предлежание хориона (48,4 % против 0; p < 0,001) и цервиковагинальные инфекции (15,6 % против 0; p = 0,023). Обращает внимание, что до 14 недель беременности (в том числе по результатам экспертного УЗИ на сроке 11–13,6 недель) предлежание хориона/плаценты диагностировано только у половины пациенток группы 2, что, безусловно, следует отнести к дефектам диагностики патологии. Признаки врастания плаценты на этом этапе не описаны. 10 (15,6 %) беременных группы 1 и 4 (13,3 %) группы 2 в первом триместре на учете не состояли.

Частота осложнений беременности во втором триместре также оказалась выше в группе 1 (таблица 2). Аномальная локализация плаценты диагностирована у всех беременных соответствующей группы на сроке гестации 18–21,6 недель, у 60,9 % выявлен вариант полного предлежания плаценты, однако признаки врастания плаценты (пять случаев, подтверждены гистологически) по данным исследования не описаны. Во втором триместре PAS диагностировано в двух случаях на сроке 26 и 27

недель по данным экспертного УЗИ матки в специализированном акушерском стационаре 3 уровня только на этапе госпитализации пациентки по поводу кровотечения. Предлежание плаценты с кровотечением стало показанием для родоразрешения 3 (4,7 %) пациенток данной группы до 28 недель, в одном случае кровотечение стало причиной антенатальной гибели плода на сроке 23 недели. Достоверно чаще из гестационной патологии в группе с аномальной плацентацией встречались угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, анемия, генитальная инфекция. Плацентарные нарушения у пациенток с предлежанием плаценты были представлены в основном нарушением маточного кровотока, однако в одном случае диагностировано нарушение пуповинного кровотока 3-й степени в сочетании с задержкой роста плода (ЗРП). Манифестация плацентарной недостаточности была на сроке 26 (20–31,8) недель. У 6,3 % женщин группы 1 зарегистрирована умеренная преэклампсия. Генитальная инфекция диагностирована только у женщин с предлежанием плаценты: у 10 (15,6 %) женщин это была цервиковагинальная инфекция с двухэтапной топической терапией, в 2 (3,1 %) случаях выявлены критерии внутриматочной инфекции, что стало показанием для системной антибактериальной терапии.

Частота осложнений беременности в третьем триместре была выше в группе пациенток с аномальной плацентацией (100,0 % против 36,7 %; p < 0,001). Полное предлежание плаценты диагностировано у 36 (59 %) женщин, маркеры врастания плаценты (3 случая) выявлены впервые только в третьем

Медикаментозное обеспечение женщин основной и контрольной групп, % (n), (Me (Q1–Q3))

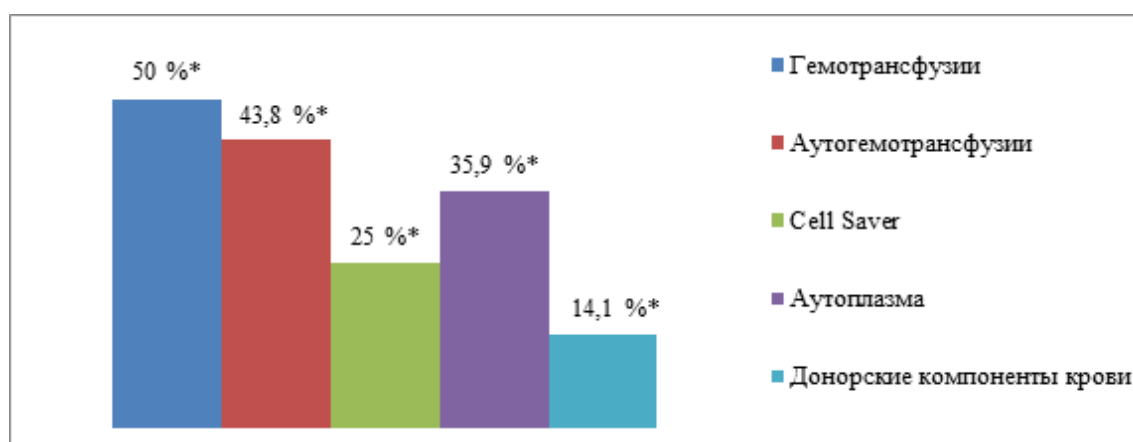
Лекарственные препараты	1 группа (n = 64)		2 группа (n = 30)		p
	абс.	%	абс.	%	
Гестагены					
1 триместр	18	28,1	2	6,7	p = 0,018
2 триместр	20	31,3	1	3,3	p = 0,003
3 триместр	9	14,8	0	0	p = 0,028
всего	24	37,5	3	10	p = 0,005
Ацетилсалициловая кислота					
2 триместр	7	10,9	0	0	p = 0,061
3 триместр	6	9,7	0	0	p = 0,08
всего	8	12,5	0	0	p = 0,044
Низкомолекулярные гепарины					
1 триместр	4	6,3	0	0	p = 0,17
2 триместр	6	9,7	0	0	p = 0,08
3 триместр	8	12,9	0	0	p = 0,041
Всего	12	18,8	0	0	p = 0,012

триместре по результатам экспертного ультразвукового исследования медицинского учреждения 3 уровня. Предлежание плаценты с кровотечением и/или вращением стало показанием для досрочного родоразрешения в 26 (20,3 %) случаях. Среди акушерских осложнений значимо чаще в сравнении с группой контроля у женщин с аномальной плацентацией встречались угроза прерывания беременности (14,8 % против 0; $p = 0,028$), плацентарная недостаточность (26,2 % против 0; $p = 0,018$), анемия (37,7 % против 6,7 %; $p = 0,002$). У 11,5 % женщин группы 1 в третьем триместре диагностированы нарушения маточного кровотока, 3,3 % – плодового кровотока, 4,9 % – ЗРП (все случаи с ранней манифестацией до 32 недель). Декомпенсированная плацентарная недостаточность (нарушение пуповинного кровотока 3-й степени) выявлена в 1 (1,6 %) случае, антенатальная гибель плода зарегистрирована в 2 (3,3%) случаях. Преэклампсия диагностирована у 7 (11,5 %) беременных с предлежанием плаценты (группа 2 – 0; $p = 0,055$), в том числе 4 (6,6 %) случая с ранней

манифестацией (до 34 недель) и 2 (3,3 %) случая тяжелой степени. Неправильное положение плода чаще выявлялось в группе 1 (9,8 % против 0, $p = 0,077$). Обращает внимание, что цервиковагинальная инфекция выявлена у 20 % беременных группы контроля, что достоверно отличалось от группы сравнения (3,3 %; $p = 0,008$).

Результаты анализа медикаментозного обеспечения женщин с предлежанием плаценты в сравнении с группой контроля представлены в таблице 3. Гормональную поддержку (гестагены) в каждом из триместров беременности получали большее число женщин с аномальной плацентацией в сравнении с группой контроля. Аналогичные данные получены по применению ацетилсалициловой кислоты и низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Профилактика РДС (дексаметазон) проведена 35,9 % беременных с предлежанием плаценты на сроке гестации 31 (26–33) неделя.

Срок родоразрешения женщин с аномальной плацентацией (37 (35–37) недель) оказался достоверно меньше в сравнении с группой контроля

Рис. 2. Менеджмент крови пациенток с предлежанием плаценты, %, * $p \leq 0,05$

(38 (37–39); $p < 0,001$), что связано с высокой частотой преждевременных родов (45,3 %; $p < 0,001$). Основная часть преждевременных родов состоялась на сроке более 34 недель (29,7 %; $p = 0,001$). Все пациентки с предлежанием плаценты были родоразрешены кесаревым сечением, при этом половина операций (45,3 %) была выполнена в экстренном порядке ($p < 0,001$). Основными показаниями к операции среди женщин группы 1 являлись предлежание плаценты (98,4 %), в том числе с кровотечением (25,0 %) и/или placenta accreta (6,3 %). Объем кровопотери (700 (500–1080) мл; $p < 0,001$) и частота случаев кровотечений (28,1 %; $p < 0,001$) при предлежании плаценты были значимо выше в сравнении группой контроля (250 (250–300) мл, 0 случаев соответственно). Зарегистрировано 4 (6,3 %) случая массивного кровотечения (более 1500 мл). С целью профилактики кровотечения в 18 (28,1 %) случаев оперативного лечения использована баллонная тампонада матки ($p = 0,001$), 3 (4,7 %) – временный турникет. Расширение объема оперативного вмешательства во время кесарева сечения при предлежании плаценты потребовалось в 24 (37,5 %) случаях ($p < 0,001$): 20 (31,3 %) случаев перевязки маточных сосудов ($p = 0,001$), 7 (10,9 %) – метропластики ($p = 0,061$), 6 (9,4 %) – гемостатических швов ($p = 0,085$), 2 (3,1 %) – надвлагалищной ампутации матки.

Гемотрансфузия проведена 50 % пациенткам с предлежанием плаценты ($p < 0,001$), в том числе аутогемотрансфузия 43,8 % женщинам ($p < 0,001$) (рисунок 2). На предоперационном этапе заготовка аутоплазмы выполнена 23 (35,9 %) беременным с аномальной плацентацией ($p < 0,001$), в последующем компоненты крови пациента были возвращены во время операции. В 25 % случаях во время операции применялся аппарат Cell Saver с аутогемотрансфузией эритроцитарной массы. Донорские препараты крови использованы в 9 (14,1 %) случаях у женщин с аномальной плацентацией и кровотечением во время операции ($p = 0,032$).

Масса и рост новорожденных от матерей с предлежанием плаценты (2960 (2330–3207,5) граммов; 50 (46–51) см) оказались значимо ниже, чем в контрольной группе (3150 (3007,5–3322,5), $p = 0,002$; 52 (50–52), $p < 0,001$ соответственно). Оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах у детей группы 1 (7 (5–8) и 8 (6–8) баллов) также были достоверно меньше аналогичных параметров группы 2 (8 (8–8) и 8,5 (8–9) соответственно; $p < 0,001$). В группе 1 зафиксирован высокий процент детей с асфиксией (32,8 %; $p < 0,001$), в том числе тяжелой степени (10,9 %; $p = 0,061$). Респираторный дистресс-синдром (РДС) и дыхательная недостаточность зарегистрированы у 10 (15,6 %; $p = 0,023$) новорожденных, что потребовало реанимационных мероприятий и использования ИВЛ. Случаев ранней неонатальной смертности не зарегистрировано.

Послеродовый период у пациенток группы 1 достоверно чаще в сравнении с группой контроля осложнился анемией (34,4 % против 6,7 %; $p = 0,004$). У рожениц группы 2 выявлен 1 случай инфекции мочевых путей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предлежание и вращение плаценты – потенциально опасные патологии для жизни и здоровья

женщины и ребенка [1, 2, 3, 4]. Действительно, в результате настоящего исследования установлена высокая частота угрозы прерывания беременности, плацентарных нарушений, преждевременных родов, кесарева сечения, в том числе с расширением объема оперативного вмешательства и гемотрансфузией, акушерских кровотечений, рождения детей с низкими морфофункциональными показателями.

Следует обратить внимание на проблемы диагностики предлежания и вращения плаценты. Согласно результатам настоящего исследования предлежание хориона/плаценты до 14 недель беременности (в том числе по результатам экспертного УЗИ на сроке 11–136 недель) описано только у половины пациенток. Вероятно, специалисты, проводившие исследование, не считают необходимым вносить данную патологию в заключение в связи с тем, что почти 90 % предлежащих плацент, выявленных в первой половине беременности, к третьему триместру «меняют свою локализацию» [14, 15]. На сроке 18–216 недель предлежание плаценты было диагностировано у всех беременных, однако ни в одном из пяти случаев аномальной инвазии плаценты признаки вращения не описаны. Согласно мнению современных авторов, квалифицированный специалист с ранних сроков обязан точно визуализировать локализацию плаценты и маркеры PAS, что является решающим в улучшении исходов беременности [9]. Однако результаты популяционных исследований свидетельствуют об отсутствии правильной диагностики PAS до родов в 2/3 случаев [13], при этом точность антенатальной диагностики специалистами экспертных центров может достигать 90 % [16]. Макухина Т.Б. и соавт. (2022) указывают, что низкое расположение плодного яйца по данным УЗИ уже на сроке 5–10 недель беременности в сочетании с наличием гематомы в полости матки при прогрессировании беременности у женщин с ≥ 1 рубцом после кесарева могут быть значимыми прогностическими предикторами PAS [17].

Основная причина предлежания плаценты неизвестна [4, 18]. Установлено, что формирование данной патологии связано с повреждением эндометрия и рубцовыми изменениями матки, приводящими к нарушению процессов аппозиции и адгезии бластоцисты [4, 18, 19]. Согласно многочисленным исследованиям факторами риска placenta previa являются возраст женщины старше 35 лет, табакокурение, паритет, искусственный и самопроизвольный аборт в анамнезе, послеоперационный рубец на матке, бесплодие и применение вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодная беременность [6, 18, 20, 21]. Сходные данные получены по результатам настоящего исследования. Кроме того, выявлены ассоциации предлежания плаценты с низким социально-экономическим статусом женщины и рядом соматических нозологий, таких как ожирение, анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, варикозная болезнь. В доступных литературных источниках описания связи аномальной плацентации с социально-экономическим уровнем беременности мы не выявили. Вероятно, имеется опосредованное влияние низкого социально-экономического

статуса на формирование основных факторов риска предлежания и вставания плаценты: использование низкоэффективных методов контрацепции, незапланированные беременности, высокая частота аборт, акушерские осложнения, оперативное родоразрешение [22, 23].

В недавнем метаанализе сообщается о связи между ожирением во время беременности и PAS (ОШ 1,4, (95 % ДИ 1,0–1,8) [24], что, вероятно, вторично связано с более высокой частотой операций кесарева сечения по поводу акушерских осложнений у пациенток с избыточной массой, с нарушением заживления ран и повышенным риском их инфицирования [25]. Результаты исследования Smith C. et al. (2019) указывают на высокую частоту предлежания плаценты среди женщин с анемией [26], что может быть обусловлено нарушением инвазии плаценты в результате ишемизации тканей матки и изменением иммунологической толерантности [18]. При анализе доступных литературных источников ассоциаций заболеваний желудочно-кишечного тракта, варикозной болезни и предлежания плаценты нами не установлено. Нельзя исключить, что совокупность данных нозологий, включая анемию, может быть проявлением синдрома дисплазии соединительной ткани, которая, в свою очередь, является вероятным фактором риска аномальной плацентации [27].

Требуется обсуждения вопрос медикаментозного обеспечения женщин с предлежанием плаценты. Оказалось, что использование гестагенов в каждом из триместров беременности при аномальной плацентации оказалось выше в сравнении с группой контроля в связи с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и высокой частотой угрозы невынашивания. На сегодняшний день имеются данные, что повышенная концентрация прогестерона может менять активность инвазии ворсин трофобласта в связи со смещением иммунологического равновесия в сторону противовоспалительных цитокинов [28]. Кроме того, пациентки с предлежанием плаценты, в том числе ее вставанием, часто применяли ацетилсалициловую кислоту и НМГ. Имеются данные, что

ацетилсалициловая кислота может влиять на процессы инвазии плодного яйца. Так, Murtoniemi et al (2018) сообщили о связи между низкими дозами аспирина, начатыми в сроке менее 14 недель беременности, и более высоким продольным увеличением концентрации сывороточного плацентарного фактора роста (PlGF) у женщин с высоким риском преэклампсии [29]. Кроме того, использование аспирина может значимо повышать противовоспалительный потенциал плаценты за счет блокировки пути NF-kB, инициируемой toll-подобными рецепторами, что приводит к снижению высвобождения воспалительных цитокинов и препятствует активации циклооксигеназы-2 [30]. Однако вопросы влияния некоторых лекарственных препаратов на локализацию плаценты и глубину ее инвазии, несомненно, требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, факторами риска предлежания плаценты оказались: наличие в анамнезе женщины операций кесарева сечения (ОШ 20,53 (95 % ДИ 7,2–58,53), $p < 0,001$), преждевременных родов (ОШ 4,29 (95 % ДИ 1,45–12,68), $p = 0,04$), аборта (ОШ 3,77 (95 % ДИ 2,32–6,12), $p = 0,004$), в том числе искусственного (ОШ 14,16 (95 % ДИ 4,95–40,53), $p = 0,001$) и самопроизвольного (ОШ 3,65 (95 % ДИ 2,01–6,62), $p = 0,02$), а также соматические заболевания (ОШ 6,17 (95 % ДИ 3,8–10,02), $p < 0,001$), особенно наличие анемии (ОШ 19,84 (95 % ДИ 6,95–56,61), $p < 0,001$), заболеваний ЖКТ (ОШ 13,18 (95 % ДИ 4,6–37,75), $p = 0,002$), избыточной массы тела / ожирения (ОШ 6,23 (95 % ДИ 2,14–18,14), $p = 0,015$). Протективным в отношении предлежания плаценты оказались наличие высшего образования (ОШ 0,24 (95 % ДИ 0,08–0,73), $p = 0,05$) и профессии служащая (ОШ 0,22 (95 % ДИ 0,13–0,37), $p = 0,002$).

Предлежание плаценты ассоциировано с высокой частотой угрозы невынашивания, плацентарных нарушений, генитальной инфекции, преждевременных родов, операций кесарева сечения, кровотечений, снижением морфофункциональных показателей новорожденных, перинатальной заболеваемостью и смертностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Gonzalez R.M., Gilleskie D. Infant Mortality Rate as a Measure of a Country's Health: A Robust Method to Improve Reliability and Comparability. *Demography*. 2017;54(2):701–720. <https://doi.org/10.1007/s13524-017-0553-7>.
2. Walther F., Kuester D., Bieber A. et al. Are birth outcomes in low risk birth cohorts related to hospital birth volumes? A systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):531. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03988-y>.
3. Helenius K., Longford N., Lehtonen L. et al. Neonatal Data Analysis Unit and the United Kingdom Neonatal Collaborative. Association of early postnatal transfer and birth outside a tertiary hospital with mortality and severe brain injury in extremely preterm infants: observational cohort study with propensity score matching. *BMJ*. 2019;367:l5678. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5678>.
4. Hentschel R., Guenther K., Vach W., Bruder I. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4):F390–F395. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314956>.
5. Hossain S., Shah P.S., Ye X.Y. et al. Canadian Neonatal Network; Australian and New Zealand Neonatal Network. Outborns or Inborns: Where Are the Differences? A Comparison Study of Very Preterm Neonatal Intensive Care Unit Infants Cared for in Australia and New Zealand and in Canada. *Neonatology*. 2016;109(1):76–84. <https://doi.org/10.1159/000441272>. PMID: 26583768.
6. Gould J.B., Danielsen B.H., Bollman L. et al. Estimating the quality of neonatal transport in California. *Journal of Perinatology*. 2013;33(12):964–970. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.57>.
7. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. М.: Изд-во «Сотис», 2007. 140 с.

8. Gray J.E., Richardson D.K., McCormick M.C. et al. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90(4):561–567.
9. Oygur N., Ongun H., Saka O. Risk prediction using a neonatal therapeutic intervention scoring system in VLBW and ELBW preterm infants. *Pediatr Int*. 2012;54(4):496–500. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03576.x>.
10. Ковтун О.П., Мухаметшин Р.Ф., Давыдова Н.С. Оценка предиктивной ценности шкалы NTISS в отношении исходов у новорожденных. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(5):11–20. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-11-20>.
11. Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф., Курганский А.А. Транспортабельность новорожденных на этапе предтранспортировки. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(3):51–59. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-3-51-59>.
12. Lin A., Taylor K., Cohen R.S. Triage by Resource Allocation for Inpatients: A Novel Disaster Triage Tool for Hospitalized Pediatric Patients. *Disaster Med Public Health Prep*. 2018;12(6):692–696. <https://doi.org/10.1017/dmp.2017.139>.
13. Garg B., Sharma D., Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: review of various neonatal illness scoring systems. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(10):1373–1380. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1315665>.
14. Lee S.K., Zupancic J.A., Pendray M., Thiessen P., Schmidt B., Whyte R., Shorten D., Stewart S.; Canadian Neonatal Network. Transport risk index of physiologic stability: a practical system for assessing infant transport care. *J Pediatr*. 2001;139(2):220–226. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.115576>.
15. Broughton S.J., Berry A., Jacobe S. et al. Neonatal Intensive Care Unit Study Group. The mortality index for neonatal transportation score: a new mortality prediction model for retrieved neonates. *Pediatrics*. 2004;114(4):e424–e428. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0960-L>.
16. van Kaam A.H., Rimensberger P.C., Borensztajn D., De Jaegere A.P. Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a crosssectional study. *J Pediatr*. 2010;157(5):767–771. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.043>.
17. Durrmeyer X., Marchand-Martin L., Porcher R. et al. Abstinence or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:490–496. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312104>.
18. Fanaroff A.A., Fanaroff J.M. Short- and long-term consequences of hypotension in ELBW infants. *Semin Perinatol*. 2006;30(3):151–155. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.04.006>.
19. Rysavy M.A., Mehler K., Oberthür A. et al. An Immature Science: Intensive Care for Infants Born at ≤ 23 Weeks of Gestation. *J Pediatr*. 2021;233:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.006>.
20. Barfield W.D. Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clin Perinatol*. 2018;45(3):565–577. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.007>.
21. Lehtonen L., Gimeno A., Parra-Llorca A., Vento M. Early neonatal death: A challenge worldwide. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(3):153–160. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.02.006>.
22. Harrison M.S., Goldenberg R.L. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):74–79. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.007>.
23. Manuck T.A., Rice M.M., Bailit J.L. et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(1):103. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.004>.
24. Zaigham M., Källén K., Olofsson P. Gestational age-related reference values for Apgar score and umbilical cord arterial and venous pH in preterm and term newborns. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(12):1618–1623. <https://doi.org/10.1111/aogs.13689>.
25. Bouzada M.C.F., Nogueira Reis Z.S., Brum N.F.F. et al. Perinatal risk factors and Apgar score ≤ 3 in first minute of life in a referral tertiary obstetric and neonatal hospital. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(6):820–824. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1673708>.
26. Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020;383(1):49–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915075>.
27. Platt M.J. Outcomes in preterm infants. *Public Health*. 2014;128(5):399–403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>.
28. Higgins R.D., Jobe A.H., Koso-Thomas M. et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018;197:300–308. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>.
29. Dumpa V., Bhandari V. Surfactant, steroids and non-invasive ventilation in the prevention of BPD. *Semin Perinatol*. 2018;42(7):444–452. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.006>.
30. Wu T., Wang Y., Xiong T. et al. Risk factors for the deterioration of periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Sci Rep*. 2020;10(1):13609. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70603-z>.
31. Giannoni E., Agyeman P.K.A., Stocker M. et al. Swiss pediatric sepsis study. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J Pediatr*. 2018;201:106–114. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048>.
32. Glaser M.A., Hughes L.M., Inah A., Newberry D. Neonatal sepsis: a review of pathophysiology and current management strategies. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(1):49–60. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000769>.
33. Fidanovski D., Milev V., Sajkovski A. et al. Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation. *Srp Arh Celok Lek*. 2005;133(1–2):29–35. <https://doi.org/10.2298/sarh0502029f>.
34. Ngercham S., Kittiratsatcha P., Pacharn P. Risk factors of pneumothorax during the first 24 hours of life. *J Med Assoc Thai*. 2005;88(8):135–141.

35. Jeng M.J., Lee Y.S., Tsao P.C., Soong W.J. Neonatal air leak syndrome and the role of high-frequency ventilation in its prevention. J Chin Med Assoc. 2012;75(11):551–559. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2012.08.001>.

Сведения об авторах

Юлия Сергеевна Чуланова;
Елена Геннадьевна Сюндюкова – доктор медицинских наук, доцент;
Сергей Львович Сашенков – доктор медицинских наук, профессор;
Василий Сергеевич Чулков – доктор медицинских наук, доцент;
Ксения Александровна Ушакова;
Арина Григорьевна Томилова;
Наталия Александровна Филиппова – кандидат медицинских наук;
Людмила Бернардовна Тарасова – кандидат медицинских наук, доцент;
Юлия Александровна Яковлева – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

Yulija S. Chulanova;
Elena G. Syundyukova – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor;
Sergey L. Sashenkov – Doctor of Science (Medicine), Professor;
Vasilij S. Chulkov – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor;
Ksenija A. Ushakova
Arina G. Tomilova
Natalija A. Filippova –
Ph.D. in medicine;
Ljudmila B. Tarasova – Ph.D. in medicine, Associate Professor;
Yulija A. Yakovleva – Ph.D. in medicine, Associate Professor

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации.

Ethics approval. The study was conducted in accordance with the ethical standards outlined in the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на участие в исследовании получено у всех пациенток, вошедших в исследование.

Informed consent to participate in the study was obtained from all patients enrolled in the study.

Статья поступила в редакцию 07.11.2022; одобрена после рецензирования 19.12.2022; принята к публикации 06.02.2023.

The article was submitted 07.11.2022; approved after reviewing 19.12.2022; accepted for publication 06.02.2023.