

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С НИЗКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИЕЙ

Колчина В.В.¹

¹ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», Минздрава России Воронеж, Россия (394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10), e-mail:koltschina@yandex.ru

Аномально низкое расположение хориона на ранних сроках гестации может стать причиной осложненного течения беременности, невынашивания, проблем родовой деятельности. Клинические наблюдения 117 беременных женщин, у которых при первичном обращении по постановке на учет в сроки гестации от 11 до 14 недель были выявлены аномалии расположения хориона, позволили выделить ведущие факторы, оказывающие наиболее значимое влияние на вероятность возникновения таких осложнений, как угроза прерывания беременности в каждом из триместров. В качестве влияющих факторов выбраны скорость миграции плаценты, наличие инфекций, передающихся половым путем, гинекологических и общесоматических заболеваний, анемий беременных. С использованием вероятностных методов анализа установлено, что скоростью миграции плаценты, данные общесоматического и гинекологического анамнеза не оказывают статистически значимого влияния на число эпизодов угрозы прерывания беременности у пациентки с аномалиями расположения хориона. Наиболее значимый фактор – наличие урогенитальной инфекции, выявленной и пролеченной на ранних сроках гестации.

Ключевые слова: плацентация, миграция плаценты, инфекции.

FACTORS AFFECTING UNFAVORABLE COURSE OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH LOW PLACENTATION

Kolchina V.V.¹

Voronezh State Medical Academy, e-mail:koltschina@yandex.ru

Abnormally low-lying chorion in the early pregnancy can cause complicated pregnancy, miscarriage, problems of labor activity. Clinical observations of 117 pregnant women with anomalies of the location of the chorion, identified from 11 to 14 weeks, allowed us to identify the leading factors rendering the most significant influence on such complications, as the threat of termination of pregnancy in each trimester. Influencing factors: speed of migration of the placenta, the presence of a sexually transmitted infection, gynaecological and somatic diseases, anemia in pregnant women. Using probabilistic methods of analysis established that the speed of migration of the placenta, data of somatic and gynecological history does not have a statistically significant impact on the number of episodes threat of termination of pregnancy in patients with abnormalities of the location of the chorion. The most important factor was the presence of urogenital infections are identified and treated in the early terms of gestation.

Keywords: placentation, migration of placenta, infections.

Введение. Одной из причин материнской и перинатальной смертности является аномальное расположение плаценты (АРП) – предлежание, когда плацента частично или полностью перекрывает область внутреннего зева, и низкое ее положение, когда плацента располагается в нижних отделах матки по любой стенке, не доходя до внутреннего зева.

По данным литературы, частота предлежания плаценты колеблется от 0,3% до 1,04%, низкой плацентации – до 9,1%. Перинатальная смертность при АРП достигает 22,2%–41,7%, материнская смертность при предлежании плаценты составляет от 2,3% до 10,1% [4].

При прогрессировании гестационного процесса на фоне предлежания и низкого расположения плаценты нарастает частота и тяжесть угрозы прерывания беременности,

метроррагий, анемий. Это требует дополнительных исследований, позволяющих разработать оптимальную тактику ведения женщин с данной патологией.

В литературе дискутируется вопрос о значимости величины и скорости миграции плаценты на протяжении беременности как фактора риска осложненного её течения, осложнений родов и тяжести состояния новорожденного [3, 5]. Подробных данных об осложнениях течения беременности при различной скорости миграции плаценты у пациенток с низким расположением хориона на ранних сроках беременности в литературе крайне мало.

Цель исследования – изучить параметры общесоматического, гинекологического, акушерского статуса пациенток с аномальным расположением хориона в зависимости от величины миграции плаценты в стандартные сроки ультразвуковых скрининговых исследований.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные историй болезни и клинические наблюдения 117 беременных женщин, у которых при первичном обращении по постановке на учет в сроки гестации от 11 до 14 недель были выявлены аномалии расположения хориона. К таким аномалиям, согласно классическим представлениям, были отнесены краевое и центральное предлежание хориона – нижний край хориона находился в области внутреннего зева или перекрывал его либо низкое расположение хориона – расстояние между нижним краем хориона и внутренним зевом шейки матки менее 2 см.

Обязательным критерием включения в исследование была ранняя явка в женскую консультацию с постановкой на учет по беременности в срок до 12 недель гестации.

Дизайн исследования предусматривал регистрацию следующих данных беременных, рожениц, родильниц, хориона, плода, новорожденного.

Выполняли регистрацию данных соматического, гинекологического, акушерского анамнеза; акушерский осмотр; общеклинические исследования. Были использованы лабораторные методы, в частности биохимические методы, исследование гемостаза. Проводили бактериоскопическое исследование мазка из цервикса и влагалища с определением степени чистоты влагалищной флоры, вида возбудителя.

Обязательным элементом исследования была диагностика инфекций, передаваемых половым путем, и TORCH-инфекций, за исключением краснухи, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Общеклиническое обследование беременных включало регистрацию возраста начала и особенности менструальной и генеративной функции, наличие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, особенности течения беременности в каждом триместре.

Пациентки разделены на группы. В первую группы вошли беременные, у которых миграция плаценты достигала нормы – пять и более сантиметров от нижнего края плаценты до внутреннего зева шейки матки – в сроки 18-20 недель гестации (второе скрининговое исследование). Вторую группу составили беременные, норма расположения плаценты у которых отмечена только на третьем скрининге – к 30-32 неделям гестации. Третья группа включала беременных, у которых на протяжении всего периода наблюдения сохранялись критические значения расположения плаценты – около 5,5-6 см. от нижнего края плаценты до внутреннего зева.

Группа исследования	Сроки достижения нормы расположения плаценты	Количество беременных
Первая группа	до 20-й недели гестации	33 (28,2%)
Вторая группа	до 30-й недели гестации	69 (59,0%)
Третья группа	пограничное расположение на протяжении беременности	15 (12,8%)

Рис. 1. Критерии распределения пациенток по группам исследования.

У всех пациенток изучены данные соматического и гинекологического анамнеза. Особое внимание уделяли инфекционно-воспалительным заболеваниям половой сферы, заболеваниям шейки матки, осложнениям в состоянии репродуктивной функции (наличие медикаментозных аборт, самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей, внематочных беременностей, перенесенных заболеваний, в том числе с хирургическим лечением).

Все полученные результаты наблюдения и обследования заносились в специально разработанную тематическую карту. Данные обработаны статистически с вычислением средних значений, доверительных интервалов их вариабельности. Выполняли оценку степени достоверности различий между группами с помощью t-критерия Стьюдента для параметрических и критерия Фишера для непараметрических данных.

Для оценки взаимовлияний изученных показателей проведен множественный корреляционный анализ с помощью критерия согласия Пирсона – для количественных и Спирмена – для ранговых вариант. Моделирование выполняли с использованием множественного линейного регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Клиническая характеристика исследованного контингента беременных с аномалиями расположения плаценты представлена в табл. 1.

Анализ общесоматических характеристик свидетельствует, что у пациенток групп с замедленной миграцией плаценты – в группе 2 норма расположения достигнута к третьему скринингу, в группе 3– расположение плаценты оставалось пограничным на протяжении всей беременности – достоверные отличия зарегистрированы по возрасту и началу половой жизни.

Таблица 1.

Данные общего анамнеза исследованного контингента (n=117)

Показатель (годы)	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Величина t-критерия Стьюдента
	μ	д.и. 95%	μ	д.и. 95%	μ	д.и. 95%	
возраст	27,64	26,5:28,7	28,43	27,1:29,8	33,4	30,4:36,4	$p_{1-2} - 0,3531$; $p_{1-3} - 0,0010^*$; $p_{2-3} - 0,0038^*$
менархе	13,55	13,2:13,9	13,26	12,9:13,6	13	12,2:13,8	$p_{1-2} - 0,26145$; $p_{1-3} - 0,2111$; $p_{2-3} - 0,5342$
начало половой жизни	17,45	16,8:18,1	17,87	17,4:18,3	20,2	17,9:22,5	$p_{1-2} - 0,2869$; $p_{1-3} - 0,0255^*$; $p_{2-3} - 0,0508^*$

Примечание: μ – математическое ожидание; д.и. – доверительный интервал; p_{1-2} – достоверность различий между группой 1 и группой 2; p_{1-3} – достоверность различий между группой 1 и группой 3; p_{2-3} – достоверность различий между группой 2 и группой 3.

В группе 1, где норма расположения плаценты достигнута ко второму скрининговому обследованию, пациентки были моложе на три года. В группе 3 возраст начала половой жизни составлял 20 и более лет, что на три года больше, чем в первых двух группах. Возможно, такую разницу можно объяснить иным гормональным фоном.

Значимых различий по частоте встречаемости экстрагенитальных патологий не выявлено (табл. 2).

Таблица 2.

Частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний

Вид патологии	Частота встречаемости в%			Достоверность различий по критерию Фишера		
	группа 1, n=33	группа 2, n=69	группа 3, n=15	гр.1 - гр.2	гр.1 - гр.3	гр.2 - гр.3
Вегето-сосудистая дистония	81,8%	56,5%	80,0%	0,132	0,7616	0,4428
Заболевания ЖКТ	27,3%	17,4%	40,0%	0,2427	0,5716	0,1257
Заболевания мочевыделительной системы	18,2%	17,4%	0,0%	0,8381	0,0533	0,0533
Эндокринная патология	18,2%	26,1%	20,0%	0,4537	0,7616	0,8261
Заболевания	45,5%	17,4%	40,0%	0,0533	0,9426	0,1257

дыхательной системы						
Другие виды патологии	9,1%	30,4%	20,0%	0,0051	0,1008	0,6639

Наличие только одной экстрагенитальной патологии отметили 40,2% (47 беременных), сочетание двух патологий 45,3% (53 беременных), трех и более патологий 18,6% (17 беременных). Среди контингента обследованных ни одна пациентка не позиционировала себя как практически здоровую, не имеющую хронических экстрагенитальных патологий.

По частоте встречаемости гинекологических патологий (табл. 3.) достоверные различия отмечены для миомы матки, аденомиоза, гинекологических оперативных вмешательств и хронических воспалительных заболеваний гениталий. Эти патологии в полтора-два раза реже отмечали пациентки группы с более быстрым восстановлением нормы расположения плаценты.

Таблица 3.

Частота встречаемости гинекологических заболеваний в группах исследования

Вид патологии	Частота встречаемости в %			Достоверность различий по критерию Фишера		
	группа 1, n=33	группа 2, n=69	группа 3, n=15	гр.1 - гр.2	гр.1 - гр.3	гр.2 - гр.3
хронические воспалительные заболевания гениталий	27,3%	39,1%	60,0%	0,6134	0,5716	0,8098
гормональные нарушения менструального цикла	18,0%	21,7%	20,0%	0,194	0,372	0,9403
заболевания шейки матки	45,5%	17,4%	12,0%	0,0385	0,0533	0,0533
Миома матки, аденомиоз	7,0%	13,0%	60,0%	0,0533	0,0533	0,0294
гинекологические оперативные вмешательства	8,0%	13,0%	20,0%	0,0533	0,0533	0,2779
хронические воспалительные заболевания гениталий	27,3%	39,1%	60,0%	0,6134	0,5716	0,8098

Для заболеваний шейки матки наименьшая частота встречаемости – 12%, отмечена в группе с наиболее медленными темпами миграции плаценты. Этот показатель в три раза меньше, чем в группе с ускоренными темпами восстановления нормы расположения плаценты.

По числу предшествующих настоящей беременности родов, аборт, выкидышей достоверных различий между группами не было.

Показатели общего анализа крови (табл. 4) свидетельствуют, что для третьей группы характерно статистически значимое, в сравнении с первой и второй группами, но находящееся в пределах нормы, снижение некоторых показателей.

Таблица 4.

Показатели общего анализа крови при постановке на учет в сроки до 8-ми недель беременности

Показатель (годы)	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Величина t-критерия Стьюдента
	μ	д.и. 95%	μ	д.и. 95%	μ	д.и. 95%	
Эритроциты	3,85	3,72:3,97	3,67	3,59:3,76	3,78	3,7:3,85	$p_{1-2} - 0,0202^*$; $p_{1-3} - 0,3026$; $p_{2-3} - 0,0615$
Гемоглобин	119,1	117,4:120,8	117,4	114,8:120,1	121,7	118,9:124,4	$p_{1-2} - 0,3054$; $p_{1-3} - 0,1016$; $p_{2-3} - 0,0264^*$
Цветной показатель	0,95	0,92:0,97	0,96	0,95:0,97	0,96	0,94:0,98	$p_{1-2} - 0,4051$; $p_{1-3} - 0,3215$; $p_{2-3} - 0,732$
Тромбоциты	251,2	233,8:268,6	261,5	250,6:272,3	253,7	243,1:264,4	$p_{1-2} - 0,3152$; $p_{1-3} - 0,8027$; $p_{2-3} - 0,2965$
Лейкоциты	6,85	6,23:7,48	6,63	6,16:7,1	6,93	5,57:8,29	$p_{1-2} - 0,5616$; $p_{1-3} - 0,9136$; $p_{2-3} - 0,6601$
Эозинофилы	1,45	1,28:1,63	1,74	1,53:1,94	1,2	0,97:1,43	$p_{1-2} - 0,0378^*$; $p_{1-3} - 0,0751^*$; $p_{2-3} - 0,0007^*$
Нейтрофилы палочкоядерные	2,55	2,1:2,99	2,83	2,31:3,34	1,2	0,97:1,43	$p_{1-2} - 0,4071$; $p_{1-3} - 0,00001^*$; $p_{2-3} - 0,00001^*$
Нейтрофилы сегментоядерные	69,07	66,2:71,95	65,18	63,47:66,9	68,52	64,06:72,9	$p_{1-2} - 0,0221^*$; $p_{1-3} - 0,8276$; $p_{2-3} - 0,1543$
Лимфоциты	23,56	20,42:26,7	26,25	24,9:27,5	23,87	20,3:27,4	$p_{1-2} - 0,1154$; $p_{1-3} - 0,8917$; $p_{2-3} - 0,1972$
Моноциты	3,27	2,96:3,58	3,91	3,5:4,32	4,2	2,98:5,42	$p_{1-2} - 0,0139^*$; $p_{1-3} - 0,136$; $p_{2-3} - 0,6419$
СОЭ	11	8,42:13,58	12,02	10,5:13,5	12,08	10,8:13,4	$p_{1-2} - 0,4907$; $p_{1-3} - 0,4455$; $p_{2-3} - 0,9476$

Примечание: μ – математическое ожидание; д.и. – доверительный интервал; p_{1-2} – достоверность различий между группой 1 и группой 2; p_{1-3} – достоверность различий между группой 1 и группой 3; p_{2-3} – достоверность различий между группой 2 и группой 3.

Показатели биохимического статуса и системы регуляции агрегатного состояния крови, зарегистрированные при постановке на учет в сроки до 8-ми недель беременности, значимых различий между группами выявить не позволяют.

Расположение хориона по передней или задней стенке (рис. 2) также не показывают линейной, статистически значимой связи со скоростью миграции плаценты.

Выраженность динамики миграции плаценты в группах исследования (табл. 5, рис. 2) послужили критерием разделения исследованного контингента на группы и показывают статистически значимые различия между ними.

Таблица 5.

Динамика миграции плаценты

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Величина t-критерия Стьюдента
	μ	д.и. 95%	μ	д.и. 95%	μ	д.и. 95%	
1 скрининг (12-14 недель гестации)	0,47	0,24:0,71	0,65	0,48:0,82	0,76	0,27:1,25	$p_{1-p_2} - 0,2123$; $p_{1-p_3} - 0,2717$; $p_{2-p_3} - 0,6615$
2 скрининг (19-20 недель гестации)	6,35	5,89:6,8	3,75	3,48:4,03	1,86	0,62:3,1	$p_{1-p_2} - 0,0001^*$; $p_{1-p_3} - 0,0001^*$; $p_{2-p_3} - 0,0058^*$
3 скрининг (32-33 недель гестации)	8,84	8,42:9,26	7,66	7,35:7,97	5,1	4,89:5,31	$p_{1-p_2} - 0,0001^*$; $p_{1-p_3} - 0,0001^*$; $p_{2-p_3} - 0,0001^*$

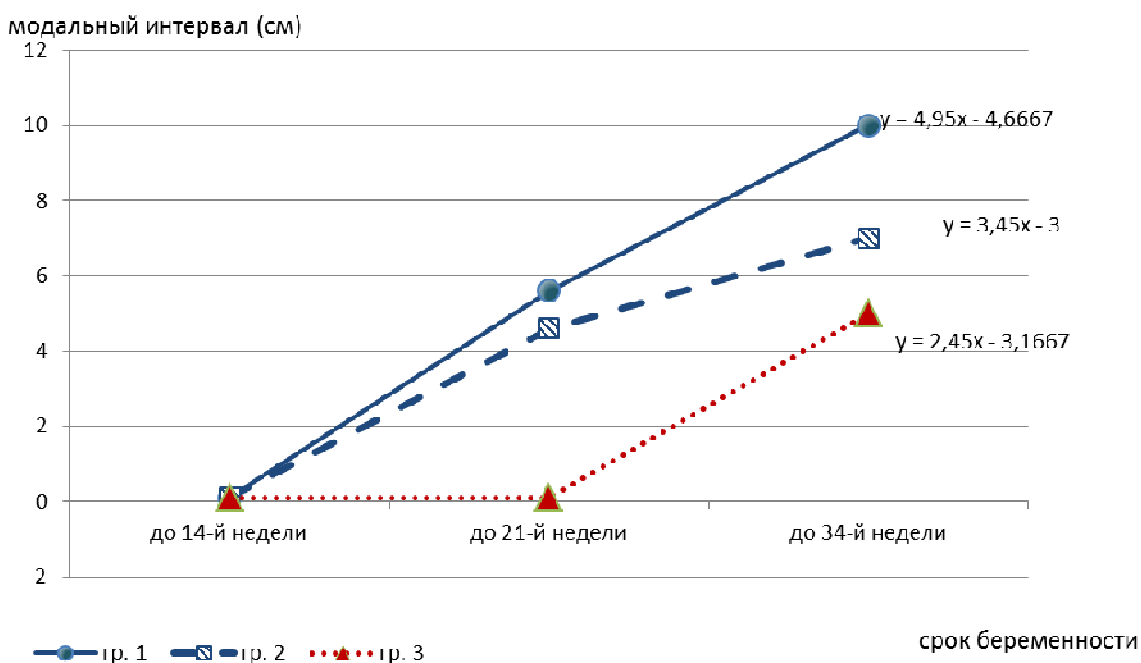


Рис. 2. Величина модального интервала скорости миграции плаценты и уравнение его линейного тренда

Если на первом скрининге группы практически не отличались, то ко второму и третьему скринингу различия в высоте прикрепления относительно внутреннего зева составляют более 40%.

В научно-медицинской литературе дискутируется вопрос о влиянии факторов инфекционного генеза на скорость миграции плаценты. Нами установлено, что

распространенность токсоплазмоза не имеет четко выраженной линейной взаимосвязи со скоростью миграции плаценты.

Изучение распространенности урогенитальной инфекции позволяет утверждать, что в первой группе выявлено гораздо меньше носителей инфекционных агентов, чем во второй и третьей. Однако простых и однозначных выводов о превалирующем вкладе наличия инфекций на скорость миграции плаценты при простом подсчете числа вирусоносителей сделать невозможно.

Выяснение значимости влияния наличия у беременной инфекций передаваемых половым путем на динамику миграции плаценты и вероятность возникновения осложнений беременности у пациенток с низкой плацентацией показало следующее.

Для вычисления наиболее вероятного количества эпизодов угроз прерывания беременности мы разделили весь контингент на три группы по признаку наличия инфекций, передающихся половым путем (ИППП) и сроков начала их лечения. В первую группу вошли пациентки, не имевших ИППП, во вторую – имевшие одну или несколько инфекций, лечение которым по этому поводу назначено на 12-й неделе беременности и ранее. В третью группу включены пациентки, лечение ИППП у которых начато позже 12-й недели гестации.

Согласно правилам использования методов принятия решений, учитывающих вероятность возникновения каждого исхода, относятся "правило максимальной вероятности" и "правило оптимизации математических ожиданий". Решения начинаются с перечисления возможных вариантов и их предполагаемых исходов.

В нашем случае была составлена таблица распределения количества эпизодов прерывания беременности в обозначенных выше группах и вероятности их наступления.

С использованием правила максимальной вероятности вычислены относительные частоты каждого возможного исхода на основании показателей имеющихся эмпирических данных.

Формула максимальной вероятности возникновения эпизодов прерывания имеет вид:

$$\sum_{i=1}^n (\text{количество эпизодов угроз прерывания} \times \text{доля вероятности возникновения угрозы})$$

Таблица 6.

Распределение исследованного контингента по числу эпизодов угроз прерывания беременности, наличию ИППП и срокам начала лечения

Количество зафиксированных угроз прерывания беременности	Группа пациенток		
	нет инфекций	лечение на 12-й недели гестации и ранее	лечение после 12-й недели гестации
угрозы прерывания не выявлены	39	9	3
один эпизод угрозы прерывания	6	5	8

два эпизода угрозы прерывания	21	6	9
три эпизода угрозы прерывания	3	3	5
Всего пациенток	69	23	25

На основании данных о вероятности числа эпизодов угроз прерывания беременности и значения их доли вычисляли для каждой группы математическое ожидание вероятности возникновения угроз прерывания беременности и оценивали значения полученных величин. Расчеты вероятности угрозы прерывания позволили получить следующие коэффициенты при группировке всех обследованных по наличию ИППП и срокам начала лечения. Для группы, в которой инфекций не выявлено, коэффициент составлял 0,82. Для группы, где лечение инфекций назначено не позднее 12-й недели гестации, коэффициент составил 1,24, для группы с более поздним началом лечения инфекций – 1,71. Таким образом, вероятностные методы позволяют утверждать, что при позднем начале лечения инфекций, передающихся половым путем, вероятность угрозы прерывания беременности у пациенток с аномальным расположением хориона на 51,6% выше, чем у беременных, не имевших инфекций и на 27,5% выше, чем у пациенток, лечение которым начато в ранние сроки.

Заключение

Таким образом, расчеты свидетельствуют об отсутствии значимых различий между группами пациенток с различной скоростью миграции плаценты по параметрам общесоматического и гинекологического анамнеза. Частота встречаемости урогенитальной инфекции в группе с высокой скоростью миграции плаценты ниже, чем в группе, где норма расположения плаценты не достигнута даже к периоду родов.

Список литературы

1. Бадалова О.А. Особенности ведения беременности у пациенток с предлежанием плаценты и тромбофилией // Врач. – 2011. - №8. – С. 78-80.
2. Минкина Э.Р. Низкая плацентация как фактор риска при беременности / Э.Р. Минкина // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2008. № S3. С. 104.
3. Мяделец И.А. Факторы риска предлежания хориона и нарушения его миграции во втором триместре / И.А. Мяделец // Вест. НГУ. Серия «Биология». – 2011. – Вып. 2. – С. 253.
4. Протопопова, Т.А. Тактика ведения беременных и принципы родоразрешения при предлежании и миграции плаценты / Т.А. Протопопова // Рос. мед. журн. – 2003. - № 5. – С. 48-50.

5. Шербаева Д.Б. Значение параметров фактора роста плаценты на ранних этапах плацентации для прогнозирования патологического течения беременности / Д.Б.Шербаева// Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2008. - № S3. – С. 135.
6. Bajwa SK, Singh A, Bajwa SJ. Contemporary issues in the management of abnormal placentation during pregnancy in developing nations: An Indian perspective // Int J Crit Illn Inj Sci. 2013 Jul;3(3):183-9. doi: 10.4103/2229-5151.119197. Review. PMID: 24404455.
7. Young BC, Nadel A, Kaimal A. Does previa location matter? Surgical morbidity associated with location of a placenta previa // J Perinatol. 2014 Apr;34(4):264-7. doi: 10.1038/jp.2013.185. Epub 2014 Jan 30.. PMID: 24480901.

Рецензенты:

Енькова Е.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», Минздрава России, главный врач БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница № 3», г. Воронеж.

Коротких И.Н., д.м.н., профессор заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», Минздрава России, г. Воронеж.