

С.В. Баринов<sup>1</sup>, И.В. Медяникова<sup>1</sup>, Ю.И. Тирская<sup>1</sup>, Г.Б. Безнощенко<sup>1</sup>, Т.В. Кадцына<sup>1</sup>, О.В. Лазарева<sup>1</sup>, А.В. Биндюк<sup>2</sup>, Т.Н. Неустроева<sup>3</sup>, С.С. Степанов<sup>1</sup>

## Прогнозирование приращения плаценты при её предлежании

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии №2, Омск, Россия.<sup>1</sup>  
Перинатальный центр БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск,  
Россия.<sup>2</sup>

Перинатальный Центр ГАУ Республики Саха (Якутия), Республиканская  
Больница №1, Якутск, Россия.<sup>3</sup>

**Резюме.** Беременность при предлежании плаценты сопряжена с высоким риском неблагоприятных исходов, прежде всего развитием массивных кровотечений, что во многом обусловлено приращением предлежащей плаценты. **Цель:** Определить прогностически значимые факторы риска приращения плаценты при её предлежании. **Материалы и методы:** методом сплошной выборки проведен анализ историй родов пациенток с предлежанием плаценты. Сравнивались данные анамнеза, исходы родов, объём кровопотери у пациенток с приращением предлежащей плаценты (n=117) и с предлежанием плаценты без приращения (n=268). **Результаты:** При предлежании плаценты в 30,4% случаев имело место приращение плаценты из них в 44,8% случаях оно связано с наличием рубца на матке. Среди пациенток с приращением плаценты был выше паритет беременностей ( $p=0,039$ ) и число родов ( $p=0,001$ ). При абдоминальном родоразрешении в 29,9 % имели место акушерские кровотечения. У пациенток с приращением плаценты объём кровопотери был в 3 раза выше по сравнению с родильницами без приращения предлежащей плаценты ( $p<0,001$ ). Наиболее прогностически значимым в отношении приращения плаценты при её предлежании является наличие рубца на матке после операции кесарева сечения (чувствительность — 93,2%, специфичность — 76,5%). **Заключение:**

Акушерские кровотечения при предлежании плаценты относятся к группе высокого риска по развитию массивного кровотечения. Наличие рубца на матке, более двух родов в анамнезе, родоразрешение в сроке  $\geq 36,5$  недель являются прогностическими критериями приращения плаценты у беременных с предлежанием плаценты.

**Ключевые слова:** приращение плаценты, предлежание плаценты, рубец на матке, кесарево сечение, акушерское кровотечение.

**Вклад авторов:** Баринов С.В., Медяникова И.В., Тирская Ю.И., Безнощенко Г.Б., Кадцына Т.В., Лазарева О.В., Биндюк А.В., Неустроева Т.Н. – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме, написание текста рукописи, Степанов С.С. – статистический анализ полученных данных, составление математической модели.

S.V. Barinov<sup>1</sup>, I.V. Medyannikova<sup>1</sup>, Yu.I. Tirskaya<sup>1</sup>, G.B. Beznoshchenko<sup>1</sup>, T.V. Kadtsyna<sup>1</sup>, O.V. Lazareva<sup>1</sup>, A.V. Bindyuk<sup>2</sup>, T.N. Neustroeva<sup>3</sup>

### **Predicting placenta increment during its presentation**

Omsk State Medical University, Omsk, Russia <sup>1</sup>

Perinatal centre, Budget Healthcare Institution of the Omsk Region “Regional clinical hospital”, Omsk, Russia <sup>2</sup>

Perinatal Center of the State Autonomous Institution of the Republic of Sakha (Yakutia) Republican Hospital No. 1, Yakutsk, Russia <sup>3</sup>

**Summary.** Pregnancy with placenta previa is associated with a high risk of adverse outcomes, primarily the development of massive bleeding, which is largely due to the increment of the placenta previa. **Study aim:** to Determine prognostically significant risk factors for placenta accretion during its presentation. **Materials and methods:** the analysis of birth histories of patients

with placenta previa was performed using a continuous sampling method. We compared anamnesis data, birth outcomes, and blood loss in patients with an increment of the placenta previa (n=117) and placenta previa without an increment (n=268). **Results:** placenta accretion occurred in 30.4% of cases with placenta previa, and in 44.8% of cases it is associated with the presence of a scar on the uterus. Among patients with placenta increment, pregnancy parity ( $p=0.039$ ) and the number of births ( $p=0.001$ ) were higher. During abdominal delivery, 29.9% had obstetric bleeding. In patients with placenta accretion, the volume of blood loss was 3 times higher than in maternity hospitals without placenta accretion ( $p=0,001$ ). The presence of a scar on the uterus after cesarean section (sensitivity — 93.2%, specificity — 76.5%) is more prognostically significant in relation to placenta increment during its presentation. **Conclusion:** Obstetric haemorrhage with placenta previa is a high-risk group for the development of massive bleeding. The presence of a scar on the uterus, more than two births in the anamnesis, and delivery at a period of  $\geq 36.5$  weeks are prognostic criteria for placental increment in pregnant women with placenta previa. **Keywords:** placenta accretion, placenta previa, uterine scar, caesarean section, obstetric bleeding.

#### **Сведения об авторах:**

**Баринов** Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел: 89136338048; e-mail: barinov\_omsk@mail.ru.

Barinov Sergey Vladimirovich, MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University. Address: 644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: 89136338048; e-mail: barinov\_omsk@mail.ru. ID ORCID: 0000-0002-0357-7097

**Медяникова** Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО

ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел.: (3812)24-06-58; e-mail: mediren@gmail.com

Medyannikova Irina Vladimirovna, MD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University. Address: 644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: (3812) 6-24-58; e-mail: mediren@gmail.com ID ORCID: 0000-0001-6892-2800

**Тирская** Юлия Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел.: (3812)24-06-58; e-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru.

Tirskaya Yuliya Igorevna, MD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University. Address: 644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: (3812) 6-24-58; e-mail: yulia.tirskaya@yandex.ru. ID ORCID: 0000-0001-5365-7119

**Безнощенко** Галина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел.: (3812)24-06-58; e-mail: akusheromsk@rambler.ru.

Beznoshchenko Galina Borisovna, MD, Professor, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University. Address: 644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: (3812) 24-06-58; e-mail: akusheromsk@rambler.ru. ID ORCID: 0000-0002-6795-1607

**Кадцына** Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел.: (3812)24-06-58; e-mail: tatianavlad@list.ru

Kadcyna Tatyana Vladimirovna, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University. Address:

644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: (3812) 24-06-58; e-mail: tatianavlad@list.ru ID ORCID: 0000-0002-0348-5985

**Лазарева** Оксана Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел.: (3812)24-06-58; e-mail: lazow@mail.ru

Lazareva Oksana Vyacheslavovna, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №2 Omsk State Medical University. Address: 644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: (3812) 24-06-58; e-mail: lazow@mail.ru ID ORCID: 0000-0002-0895-4066

**Биндюк** Алина Валерьевна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог акушерского физиологического отделения Перинатального центра БУЗОО «Областная клиническая больница», Омск, Россия, ул. Берёзовая, 3. Тел: (3812) 24-13 58, e-mail: Alina1905@yandex.ru.

Bindyuk Alina Valerievna, PhD, obstetrician-gynecologist of the obstetric physiological department Perinatal centre, Budget Healthcare Institution of the Omsk Region “Regional clinical hospital”, Omsk, Russia, Berezovaya street, 3. Tel: (3812) 24-13-58; e-mail: Alina1905@yandex.ru

**Неустроева** Татьяна Николаевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, заведующий отделением гинекологии Перинатального Центра ГАУ Республики Саха (Якутия) Республиканская Больница №1 Адрес: 677008 г. Якутск Сергеляхское шоссе 4. Тел: 89644183532; e-mail: tatyananik1234@mail.ru.

Neustroeva Tatyana Nikolaevna, post-graduate student, Department of Acu-Wool and Gynecology, No. 2, FSBEI HE OmGMU of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Gynecology, Perinatal Center, State Autonomous Institution of the Republic of Sakha (Yakutia) Republican Hospital No. 1 Address: 677008 Yakutsk Sergelyakhskoye Highway 4. Tel: 89644183532; e-mail: tatyananik1234@mail.ru.

**Степанов** Сергей Степанович, доктор медицинских наук, старший лаборант кафедры гистологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел.: (3812)28-41-33, e-mail: serg\_stepanov@mail.ru

Stepanov Sergey Stepanovich, MD, Associate Professor, Senior laboratory assistant of the Department of histology Omsk State Medical University. Address: 644099, Omsk, Lenin's street, 12; Tel: (3812) 28-41-33, e-mail: serg\_stepanov@mail.ru

**Актуальность.** В последнее десятилетие в 1,5 раза увеличилось число беременных с предлежанием и приращением плаценты, которые относятся к группе риска по развитию массивных акушерских кровотечений и оказывают существенное влияние на материнскую заболеваемость и смертность [1, 2].

В настоящее время доказано, что с увеличением числа абдоминальных родов в анамнезе женщины возрастает риск приращения плаценты, при этом данная патология в 75–90% сочетается с предлежанием плаценты. В последнем десятилетии в мировой практике наблюдается увеличение показателя послеродовых кровотечений с 6,1 до 8,3%. Показатели материнской заболеваемости после послеродовых кровотечений увеличились с 0,18 до 0,23% [3].

Существует множество теорий, которые рассматривают патогенез приращения плаценты с разных позиций. Наиболее распространенная постулирует о значимости гипоксического фактора со сниженным сосудистым компонентом рубцовой ткани на матке, что в какой-то степени объясняет широкую распространенность данной патологии среди женщин, которым было ранее выполнено кесарево сечение [4]. В большинстве публикаций и отчетов о клинических случаях приращения плаценты отмечается тесная связь этой патологии с наличием рубца на матке после кесарева сечения и формированием маточной аневризмы в области нижнего сегмента. При этом имеются убедительные доказательства прямой связи увеличения частоты случаев приращения плаценты с увеличением частоты кесарева сечения [5].

Часто послеродовые кровотечения ассоциируются с предлежанием и приращением плаценты. Несмотря на внедрение высокотехнологичных и новых методов гемостаза у беременных с предлежанием и приращением плаценты, возможны случаи массивных кровопотерь, заканчивающиеся гистерэктомией [6]. Многие придерживаются точки зрения, что на современном этапе не существует оптимального метода для управления тяжелого послеродового кровотечения [7]. Поэтому актуальность профилактики массивных кровотечений при предлежании и приращении

плаценты сохраняется, так как частота «near miss» («почти упущенных», или выживших) на порядок превышает число умерших, состояние здоровья которых характеризуется соматической и психической заболеваемостью [8].

**Цель исследования:** Определить прогностически значимые факторы риска приращения плаценты при её предлежании.

**Материалы и методы исследования.** Проведено бицентровое, ретроспективное, контролируемое исследование. Методом сплошной выборки проведен анализ историй родов пациенток ( $n=385$ ) с предлежанием плаценты за период 2013–2019 гг. Сравнивались данные анамнеза, исходы родов, объём кровопотери у пациенток с приращением предлежащей плаценты и с предлежанием плаценты без приращения. Среди исследуемых с приращением предлежащей плаценты было 30,4% (117/385) беременных. По глубине инвазии оно было следующим: accreta – 50,4% (59/117), increta – 48,7% (57/117), percreta – 1,7% (2/117) случая. Критерии включения: беременность с предлежанием плаценты. Критерии исключения: экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации, злокачественные новообразования, аномалии развития половых органов.

Статистический анализ выполняли с помощью пакетов SAS 9.2, STATISTICA 10 и SPSS-20. Проверку распределения вариационных рядов проводили с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Распределения значений переменных в сравниваемых группах отличалось от нормального. Материал представлен как медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах в виде 25% и 75% перцентилей –  $Me (Q1; Q3)$ , а также в абсолютных значениях и процентах (доли). Для парного сравнения лабораторных данных использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. При сравнении долей применяли критерий  $\chi^2$ . Выявление среди независимых переменных (лабораторные и клинические данные) предикторов приращения (зависимая переменная/отклик), оценку их прогностической ценности и построение моделей проводили с помощью методов «дерева классификации», ROC-анализа и логистической



регрессии. Нулевая гипотеза отвергалась с учетом поправки на множественность сравнения [9].

**Результаты исследования.** Сравнение беременных при предлежании с приращением плаценты и без такового показало наличие статистически значимых различий клинических показателей. В группе с приращением плаценты было в 2 раза больше пациенток в возрасте 30–34 лет и меньше число беременных 20–25 лет. Среди беременных с предлежанием плаценты первородящих было 5,2% (20/385), повторнородящих – 94,8% (365/385), многорожавших – 21,0% (81/385) женщин. В группе беременных с приращением предлежащей плаценты было больше количество беременностей, родов и рубцов матки на одну пациентку (Таблица 1). Возраст беременных сравниваемых групп не отличался.

Аборты имели 50,4% (194/385) женщин, выкидыши были у 36,9% (142/385) исследуемых. Кесарево сечение в анамнезе имели 44,7% (172/385) женщин. В группе пациенток с приращением плаценты число кесаревых сечений в анамнезе (в расчете на один случай) было значимо выше, чем в группе без приращения плаценты. По числу абдоминальных родоразрешений наблюдаемые были распределены следующим образом: 23,4% (90/385) беременным предстояло второе кесарево сечение, 18,4% (71/385) – третье и 2,9% (11/385) – четвертое и более кесарево сечение.

У обследованных женщин установлена высокая частота хронических заболеваний. Как минимум одно хроническое заболевание имели 77,4% (298/385) беременных, из них 55,6% (149/268) пациенток без приращения и 84,6% (99/117) женщин с приращением плаценты. При анализе межгрупповых различий среди пациенток с приращением плаценты было значимо больше случаев анемии ( $\chi^2=4,8$ ;  $df=1$ ;  $p=0,03$ ), 58,6% (157/268) и 70,9% (83/117) соответственно. У беременных с предлежанием плаценты без приращения чаще выявлялось варикозное расширение вен нижних конечностей ( $\chi^2=5,6$ ;  $df=1$ ;  $p=0,018$ ), 26,1% (70/268) и 14,5% (17/117) соответственно.

Таблица 1 – Сравнение клинических показателей беременных с предлежанием плаценты без приращения и с приращением предлежащей плаценты

Показатели	Группы (n=385)		$\chi^2$
	С приращением (n=117)	Без приращения (n=268)	
Количество беременностей:			
1	1 (0,85%)	19 (7,09%)	$\chi^2=23,1$ ; df=5; $p=0,0003^*$
2	7 (5,98%)	48 (17,91%)	
3	23 (19,66%)	48 (17,91%)	
4	30 (25,64%)	38 (14,18%)	
5	28 (23,93%)	44 (16,42%)	
6 и более	28 (23,93%)	71 (26,49%)	
Количество родов:			
1	1 (0,85%)	36 (13,43%)	$\chi^2=29,9$ ; df=4; $p=0,001^*$
2	25 (21,37%)	92 (34,33%)	
3	60 (51,28%)	90 (33,58%)	
4	23 (19,66%)	28 (10,45%)	
5 и более	8 (6,84%)	22 (8,20%)	
Количество рубцов на матке:			
0	8 (6,84%)	205 (76,49%)	$\chi^2=174,5$ ; df=3; $p=0,0001^*$
1	46 (39,32%)	44 (16,42%)	
2	53 (45,30%)	18 (6,72%)	
3 и более	10 (8,55%)	1 (0,37%)	
Количество абортотв:			
0	59 (50,43%)	132 (49,25%)	$\chi^2=6,3$ ; df=4; $p=0,18$
1	26 (22,22%)	66 (24,63%)	
2	21 (17,95%)	30 (11,19%)	
3	8 (6,84%)	20 (7,46%)	
4 и более	3 (2,56%)	20 (7,46%)	
Количество самопроизвольных выкидышей:			
0	69 (58,97%)	174 (64,93%)	$\chi^2=4,5$ ; df=4; $p=0,34$
1	36 (30,77%)	66 (24,63%)	
2	9 (7,69%)	17 (6,34%)	
3	1 (0,85%)	9 (3,36%)	
4 и более	2 (1,71%)	2 (0,75%)	
*Различия между группами статистически значимы (критерий $\chi^2$ ), нулевая гипотеза отвергалась при $p<0,01$ .			

По срокам родоразрешения пациентки с предлежанием плаценты были распределены следующим образом: 20–28 недель – 4,2% (16/385),

29–34 недели – 29,9% (115/385), 35–37 недели – 32,7% (126/385) и 37–42 недели – 33,2% (128/385) наблюдаемых. Уменьшение продолжительности гестационного периода среди женщин с приращением плаценты по сравнению с группой без приращения плаценты было обусловлено количеством преждевременных родов, в большей степени при гестационном сроке 32–36 недель. Экстренное родоразрешение было выполнено у 30,9% (11/3859) беременных с предлежанием плаценты, ведущей причиной явилось кровотечение. Кровопотеря до операции не отличалась среди женщин без приращения и с приращением предлежащей плаценты.

Объем кровопотери при выполнении абдоминального родоразрешения у женщин с предлежанием плаценты составил: до 1,5 литров – у 70,1% (270/385), от 1,5 до 2,5 литров – у 10,5% (40/385), более 2,5 литров – у 19,4% (75/385) родильниц. Среди пациенток с приращением плаценты кровопотеря была выше по сравнению с группой без приращения плаценты (критерий Манна-Уитни,  $p < 0,001$ ), соответственно 2500 (1500; 4000) и 700 (500; 1000) мл. У 20,7% (80/385) пациенток отмечалось массивное интраоперационное кровотечение, у 5,2% (20/385) женщин регистрировалось ранение мочевого пузыря, у 5,2% (20/385) наблюдаемых имело место продолжающееся кровотечение, что потребовало проведения гистерэктомии. Анализ межгрупповых различий состояния тромбоцитарного и плазменного гемостаза выявил лабораторные признаки острой постгеморрагической анемии у пациенток с приращением плаценты после оперативного родоразрешения (Таблица 2).

Объем и состав терапии, направленной на восстановление гемоволемических нарушений и коррекцию указанных гемостатических параметров, значительно отличались в группах исследования. Всего переливание компонентов крови проводилось 70,9% (273/385) женщинам. В группе наблюдаемых с приращением предлежащей плаценты переливание эритроцитарной массы потребовалось 96,6% (113/117) пациенткам в сравнении с 52,2% (140/268) родильницей без приращения плаценты ( $\chi^2=69,1$ ;  $p < 0,001$ ).

Таблица 2 – Сравнение гемокоагуляционных показателей беременных с предлежанием плаценты без приращения и с приращением предлежащей плаценты, *Me (Q1; Q3)*

Показатели	Группы (n=385)		<i>p</i>
	С приращением (n=117)	Без приращения (n=268)	
До операции:			
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	3,7 (3,5; 3,9)	3,7 (3,5; 4,0)	0,068
Гемоглобин, г/л	107,0 (97,0; 116,0)	110,0 (100,0; 118,5)	0,127
Гематокрит, %	32,2 (29,2; 34,4)	33,2 (30,1; 35,6)	0,017*
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	9,6 (8,0; 11,8)	9,2 (7,9; 11,1)	0,260
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	248,0 (197,5; 294,5)	258,0 (210,0; 303,0)	0,145
СОЭ, мм/ч	34,5 (28,0; 42,5)	36,0 (30,0; 46,0)	0,197
ПТИ, %	107,9 (96,6; 118,5)	110,0 (99,4; 123,0)	0,066
МНО	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,0)	0,049*
АЧТВ, сек	28,0 (27,2; 29,8)	28,0 (26,6; 29,5)	0,241
После операции:			
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	3,4 (3,2; 3,8)	3,6 (3,3; 4,0)	0,004*
Гемоглобин, г/л	99,5 (92,5; 110,5)	105,0 (95,0; 114,0)	0,039*
Гематокрит, %	30,5 (28,5; 33,9)	31,7 (28,9; 34,5)	0,091
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	8,1 (7,0; 9,8)	8,3 (6,6; 10,0)	0,972
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	361,5 (288,0; 428,5)	322,0 (278,0; 394,0)	0,011*
СОЭ, мм/ч	34,0 (26,0; 47,5)	40,0 (33,0; 52,0)	0,002*
ПТИ, %	106,1 (93,8; 117,0)	110,0 (100,0; 120,0)	0,031*
МНО	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,0)	0,012*
АЧТВ, сек	28,1 (26,5; 30,3)	28,0 (26,8; 30,5)	0,813
*Различия переменных сравниваемых групп статистически значимы (критерий Манна-Уитни для парного сравнения независимых выборок); нулевая гипотеза отвергалась при <i>p</i> <0,05			

Отбор предикторов для прогнозирования/классификации приращения плаценты (зависимая переменная, да/нет) среди всех изученных независимых переменных проводили с помощью метода «Дерева классификации», ROC-анализа и логистической регрессии. Эти методы дали близкие но не совсем похожие результаты.

Дерева классификации – метод эффективного поиска взаимосвязи между предикторными переменными и категориальным откликом (в данном случае появление приращения плаценты). Он идеально

приспособлен для графического представления результата классификации. По данным этого метода из 62 переменных, вошедших в базу данных, только четыре имели какое-то значение при прогнозировании приращения плаценты (да/нет). Однозначными признаками высокой вероятности приращения плаценты являлись наличие рубцов и родов (Рисунок 1).

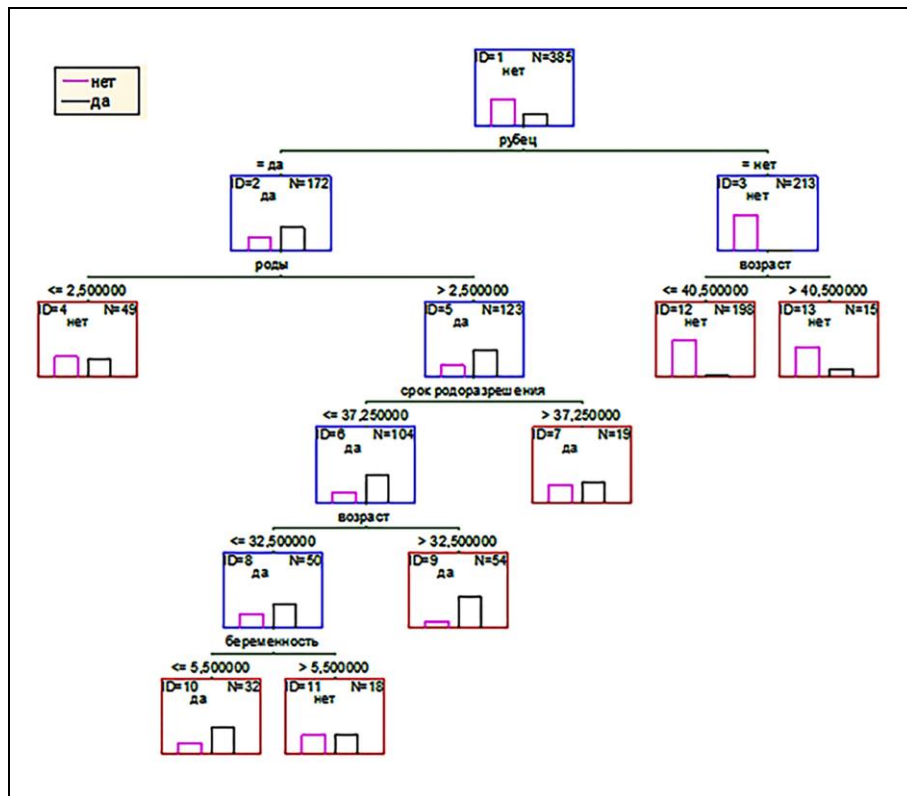


Рисунок 1 – Дерево классификации.

По данным ROC-анализа, среди всех изученных независимых переменных на роль предикторов формирования приращения у беременных с предлежанием плаценты можно было рассматривать восемь: 1) число беременностей, 2) родов, 3) рубцов на матке после кесарева сечения, 4) срок родов, 5) варикозное расширение вен нижних конечностей, 6) заболевания мочеполовой системы, 7) анемия, 8) артериальная гипертензия (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты ROC анализа независимых переменных

Переменные	Результаты ROC анализа			p
	AUC, % (95% ДИ)	Se, % (95% ДИ)	Sp, % (95% ДИ)	

Беременности	0,56 (0,51–0,61)	93,2 (87,0–97,0)	25,8 (19,9–30,6)	=0,031
Роды	0,63 (0,58–0,68)	77,8 (69,2–84,9)	47,8 (41,6–53,9)	<0,001
Рубцы, кол-во	0,88 (0,84–0,91)	93,2 (87,0–97,0)	76,5 (71,0–81,4)	<0,001
Срок родов, недель	0,63 (0,58–0,68)	77,8 (69,2–84,9)	48,1 (42,0–54,3)	<0,001
Варикозное расширение вен нижних конечностей	0,52 (0,46–0,56)	100 (96,9–100)	3,0 (1,3–5,8)	=0,004
Заболевания мочеполовой системы	0,56 (0,50–0,60)	52,6 (43,1–61,9)	58,6 (52,4–64,5)	=0,044
Анемия	0,56 (0,51–0,61)	70,9 (61,8–79,0)	41,4 (35,5–47,6)	=0,017
Артериальная гипертензия	0,52 (0,47–0,57)	97,4 (92,7–99,5)	7,5 (4,6–11,3)	=0,025
Представлены только статистически значимые вероятные предикторы (Z-критерий, $p < 0,05$ ). 95% ДИ – 95% доверительный интервал; AUC – площадь под ROC; Se – чувствительность; Sp – специфичность				

Однако, пять из найденных, переменных (несмотря на  $p < 0,05$ ) обладали небольшой AUC (площадь под кривой), что свидетельствовало об их незначительной силе. Наиболее сильными предикторами были: 1) наличие рубца на матке (порог отсечения  $>0$ ), 2) количество родов (порог отсечения  $>2$ ) и 3) срок родоразрешения. Соответственно AUC = 0,88, AUC = 0,63 и AUC = 0,63 (Рисунок 2).

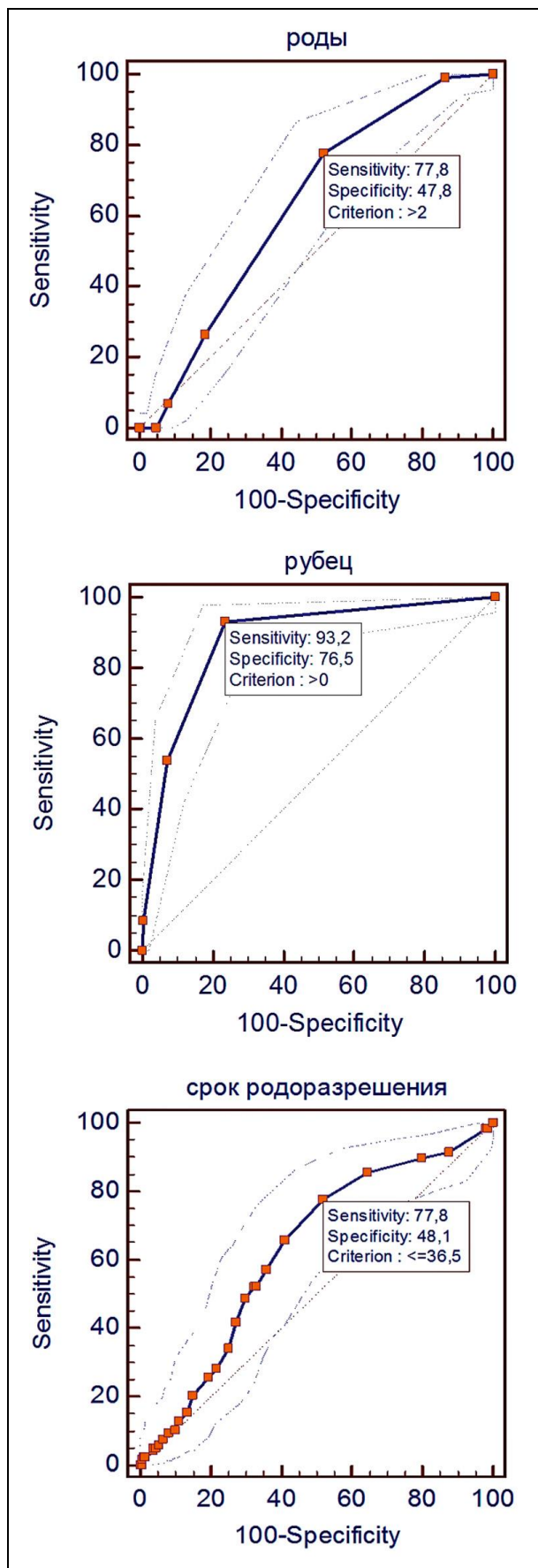


Рисунок 2 – ROC кривые переменных «Роды», «Рубцы», «Срок родоразрешения». Чувствительность, специфичность и порог отсека (criterion).

Таким образом, по данным ROC-анализа, наличие рубца на матке, более двух родов в анамнезе и срок родоразрешения у женщин с предлежанием плаценты являлись наиболее вероятными факторами риска приращения плаценты среди данного контингента пациенток.

Результаты двух предыдущих методов по отбору предикторов среди всех изученных переменных подтверждались и в процессе проведения логистической регрессии, хотя полного совпадения не было. Установлено, что из всех отобранных при классификационной модели деревьев и ROC-анализе переменных реальными предикторами могли, в той или иной степени, быть только четыре: 1) количество рубцов, 2) количество родов, 3) срок родоразрешения и 4) наличие анемии. Именно на их основе были созданы простые однокомпонентные модели классификации беременных без приращения и с приращением предлежащей плаценты (Таблицы 4–7). Однако, модель с анемией, несмотря на статистическую значимость ( $\chi^2=5,42$ ;  $p=0,02$ ), была исключена из дальнейшего сравнения (по показателю отношения шансов) (Таблицы 7).

Таблица 4 – Модель логистической регрессии на основе переменной "Роды" ( $\chi^2=9,61$ ;  $df=1$ ;  $p=0,002$ )

N=385	Коэффициент $\beta$	Роды
Константа (свободный член)	1,70	-0,30
Стандартная ошибка	0,31	0,10
<i>p</i> -значение	0,0000	0,002
-95% ДИ	1,09	-0,49
+95% ДИ	2,31	-0,11
Статистика критерия Вальда $\chi^2$	29,95	9,43
<i>p</i> -значение	0,0000	0,002
Отношение шансов	5,47	0,74
-95% ДИ	2,97	0,61
+95% ДИ	10,06	0,90

**Классификационная таблица**

Группы	Прогнозируемая группа		Проценты
	0	1	
Нет = 0	255	13	95,2 %
Да = 1	117	0	0,0 %
Отношение шансов = 0,0000; правильная классификация: <b>66,2 %</b>			



Таблица 5 – Модель логистической регрессии на основе переменной "Рубцы" ( $\chi^2=177,9$ ;  $df=1$ ;  $p=0,0000$ )

N=385	Коэффициент $\beta$	Рубец
Константа (свободный член)	2,60	-2,06
Стандартная ошибка	0,24	0,20
<i>p</i> -значение	0,0000	0,0000
-95% ДИ	2,13	-2,46
+95% ДИ	3,07	-1,67
Статистика критерия Вальда $\chi^2$	117,24	105,84
<i>p</i> -значение	0,0000	0,0000
Отношение шансов	13,45	0,13
-95% ДИ	8,39	0,09
+95% ДИ	21,56	0,19

**Классификационная таблица**

Группы	Прогнозируемая группа		Проценты
	0	1	
Нет = 0	249	19	92,9 %
Да = 1	54	63	53,9 %
Отношение шансов = 15,29; правильная классификация: 81,04%			

Таблица 6 – Модель логистической регрессии на основе переменной "Срок родоразрешения" ( $\chi^2=8,85$ ;  $df=1$ ;  $p=0,003$ )

N=385	Коэффициент $\beta$	Анемия
Константа (свободный член)	-2,84	0,10
Стандартная ошибка	1,23	0,04
<i>p</i> -значение	0,02	0,003
-95% ДИ	-5,26	0,04
+95% ДИ	-0,41	0,17
Статистика критерия Вальда $\chi^2$	5,30	8,84
<i>p</i> -значение	0,02	0,003
Отношение шансов	0,06	1,11
-95% ДИ	0,01	1,04
+95% ДИ	0,66	1,19

**Классификационная таблица**

Группы	Прогнозируемая группа		Проценты
	0	1	
Нет = 0	264	4	98,5 %
Да = 1	114	3	2,56 %
Отношение шансов = 1,73; правильная классификация: 69,4 %			

Таблица 7 – Модель логистической регрессии на основе переменной "Анемия" ( $\chi^2=5,42$ ;  $df=1$ ;  $p=0,02$ )

N=385	Коэффициент $\beta$	Анемия
Константа (свободный член)	56,78	-0,55
Стандартная ошибка	30,75	0,30
<i>p</i> -значение	0,07	0,07
-95% ДИ	-3,68	-1,13
+95% ДИ	117,24	0,04
Статистика критерия Вальда $\chi^2$	3,41	3,32
<i>p</i> -значение	0,07	0,07
Отношение шансов	--	0,58
-95% ДИ	0,03	0,32
+95% ДИ	--	1,04

**Классификационная таблица**

Группы	Прогнозируемая группа		Проценты
	0	1	
Нет = 0	268	0	100,0 %
Да = 1	117	0	0,0 %
Отношение шансов = ---; правильная классификация: 69,6 %			

Таким образом, по данным логистической регрессии, наиболее сильным прогностическим признаком было наличие рубцов (модель «Рубцы»). Эта модель имела наибольший коэффициент – 2,06 ( $p<0,0001$ ) и правильно классифицировала наличие приращения в 81,04% случаев (Таблица 5). Вероятность развития приращения (да/нет) у конкретной пациентки можно рассчитать по формуле логистической регрессии, подставив наши данные из таблицы: 
$$\frac{\exp(2,60 + (-2,06) \times \text{кол} - \text{во рубцов})}{1 + \exp(2,60 + (-2,06) \times \text{кол} - \text{во рубцов})}$$

Из нее видно, что чем больше количество рубцов, тем меньше вероятность благоприятного исхода беременности (выше вероятность приращения плаценты). Например, нет рубца на матке после кесарева сечения:  $13,46/14,46=0,93$ ; один рубец:  $1,72/2,72=0,63$ ; два рубца:  $0,22/1,22=0,18$ ; три рубца:  $0,03/1,03=0,03$ . Отрезной точкой (порог отсечения – criterion) для этой независимой переменной было значение  $>0$  рубцов. То есть, появление даже одного рубца резко снижало вероятность благоприятного исхода родов в результате развития приращения предлежащей плаценты и угрозы кровотечения.

Аналогично можно оценить вероятность благоприятного исхода на модели «Роды» (Таблица 4): 
$$\frac{\exp(1,7 + (-0,30) \times \text{кол} - \text{во родов})}{1 + \exp(1,7 + (-0,30) \times \text{кол} - \text{во родов})}$$

Например, не рожавшие:  $5,47/6,47=0,85$ ; одни роды:  $4,1/5,1=0,80$ ; двое родов:  $3,3/4,3=0,76$ ; трое родов:  $2,2/3,2=0,69$ ; четверо родов:  $1,65/2,65=0,62$ , пять родов:  $1,22/1,32=0,55$ . Чем больше количество родов, тем ниже вероятность благоприятного исхода (выше вероятность приращения плаценты). Отрезной точкой для этой независимой переменной было значение  $>2$  родов. Однако в данной модели с увеличением количества родов не просматривалось резкого снижения вероятности благоприятного исхода так, как это было характерно на каждую единицу увеличения количества рубцов. Отсюда вывод о том, что рубцы оказывали более грубое и быстрое влияние на реорганизацию морфофункционального состояния матки, чем роды.

Также можно оценить вероятность благоприятного исхода на модели «Срок родоразрешения» (Таблица 6): 
$$\frac{\exp((-2,84) + 0,1 \times \text{срок родов})}{1 + \exp((-2,84) + 0,1 \times \text{срок родов})}$$

Например, 25 недель:  $0,72/1,72=0,42$ ; 35 недель:  $1,9/2,9=0,66$ ; 39 недель:  $2,9/3,9=0,74$ . Чем больше срок родоразрешения, тем ниже вероятность благоприятного исхода беременности. Отрезной точкой для этой независимой переменной было значение  $\geq 36,5$  недель.

Более сложные модели по двум или трем переменным получить средствами логистической регрессии не удалось. Это связано с тем, что не было сильной или даже средней корреляции между родами, количеством рубцов и сроком родоразрешения (статистически значимый  $r$  Спирмена не превышал  $0,25$ ). Вероятно эти факторы (переменные) имели самостоятельное большое значение у каждой конкретной женщины по отдельности и редко сочетались.

Таким образом, признаки наличия рубцов, или более чем двух родов, или родоразрешения в срок  $\geq 36,5$  недель являлись вероятными самостоятельными факторами формирования приращения плаценты. Получены три простые модели «Роды», «Рубцы» и «Срок

родоразрешения». Практическое использование полученных моделей сводится к тому, что у женщин с 2 и более родами в анамнезе, имеющих рубец на матке после кесарева сечения, которые были родоразрешены в срок  $\geq 36,5$  недель, снижается вероятность благоприятного исхода беременности за счет высоко вероятности приращения плаценты при её предлежании. Это необходимо учитывать при ведении беременности и родов данного контингента пациенток. Однако, у конкретной женщины может быть только один фактор, реже – два и очень редко – три. Каждый из этих предикторов самодостаточный.

### **Обсуждение полученных результатов.**

По мнению ряда авторов, фактором риска приращения плаценты является прикрепление плаценты по передней стенке матки при имеющемся рубце после кесарева сечения и находится в прямой зависимости с несколькими кесаревыми сечениями в анамнезе [10]. Проведенное нами исследование на выборке (n=385) показало, что в 30,4% (95% ДИ: 25,8–35,3) случаев имело место приращение плаценты и оно было связано в 44,8% (95% ДИ: 39,8–49,9) случаях с наличием рубца на матке.

Ряд авторов считают, что при акушерских кровотечениях, связанных с вращением плаценты, зачастую возникают ситуации, требующих ради спасения жизни проведения послеродовой гистерэктомии. Операции при предлежаниях плаценты с приращением всегда сопряжены с высоким риском развития угрожающих жизни осложнений в виде массивного кровотечения, ранения соседних органов [6, 7]. По нашим данным при абдоминальном родоразрешении в 29,9% (95% ДИ: 25,4–34,8) имели место акушерские кровотечения угрожаемые по риску развития неконтролируемого тяжелого материнского кровотечения. У пациенток с приращением плаценты объем кровопотери был в 3 раза выше по сравнению с роженицами без приращения предлежащей плаценты.

Своевременная диагностика предлежания и вставания плаценты является одним из важнейших компонентов профилактики тяжелых акушерских осложнений [5]. По результатам нашего исследования паритет

родов (>2), наличие рубца на матке, родоразрешение в срок  $\geq 36,5$  недель являлись предикторами приращение плаценты при её предлежании. Наиболее прогностически значимым в отношении приращения плаценты является наличие рубца на матке после операции кесарева сечения (чувствительность — 93,2%, специфичность — 76,5%).

**Выводы.** Акушерские кровотечения при приращении предлежащей плаценты сопровождаются большим объёмом кровопотери, чем при предлежании плаценты без приращения и относятся к группе высокого риска по развитию массивного кровотечения. Прогностическими критериями приращения плаценты при её предлежании у беременных являются более двух родов в анамнезе, наличие рубца на матке после кесарева сечения и родоразрешение в срок  $\geq 36,5$  недель. Наиболее сильным прогностическим предиктором является наличие рубца на матке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорян А.М., Кутакова Ю.Ю., Черепнина А.Л., Штабницкий А.М. Актуальные вопросы лечения послеродовых кровотечений в акушерстве. Медицинский алфавит. 2018; 1(9): 14–17.
2. D'Antonio F., Palacios-Jaraguemada J., Lim P.S., Forlani F., Lanzone A., Timor-Tritsch I., Cali G. Counseling in fetal medicine: evidence-based answers to clinical questions on morbidly adherent placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Mar; 47(3): 290–301. doi: 10.1002/uog.14950.
3. Баринов С.В., Дикке Г.Б., Шмаков Р.Г. Баллонная тампонада матки в профилактике массивных акушерских кровотечений. *Акушерство и гинекология* 2019; 8: 5–11.
4. Виницкий А.А., Шмаков Р.Г. Современные представления об этиопатогенезе врастания плаценты и перспективы его прогнозирования молекулярными методами диагностики. *Акушерство и гинекология.* 2017; 2: 5–10.

5. Цхай В.Б., Глызина Ю.Н., Яметов П.К., Леванова Е.А., Лобанова Т.Т., Грицаева Е.А., Чубко М.А. Предлежание и вращение плаценты в миометрий нижнего сегмента и цервикальный канал с наличием маточной аневризмы у беременных без рубца на матке. *Акушерство и гинекология*. 2019; 5: 194–199.
6. Dogan O., Pulatoglu C., Yassa M. A new facilitating technique for postpartum hysterectomy at full dilatation: Cervical clamp. *J Chin Med Assoc.*, 2017, Oct 9. pii: S1726-4901(17)30254-X. doi: 10.1016/j.jcma.2017.05.010
7. Chen J., Cui H., Na Q., Li Q., Liu C. Analysis of emergency obstetric hysterectomy: the change of indications and the application of intraoperative interventions. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015 Mar; 50(3): 177–182.
8. Серова О.Ф., Седая Л.В., Шутикова Н.В., Чернигова И.В., Климов С.В. Применение управляемой баллонной тампонады в комплексе лечения кровотечений во время операций кесарева сечения. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2016; 15(1): 25–29.
9. Боровиков В.П. *Statistica: Искусство анализа данных на компьютере (2-ое издание)* – СПб.: Питер, 2003. – 700 с.
10. Tanaka M, Matsuzaki S, Kakigano A, Kumasawa K, Ueda Y, Endo M, Kimura T. Placenta accrete following hysteroscopic myomectomy. *Clin Case Rep*. 2016 Apr 20; 4(6): 541–544. doi: 10.1002/ccr3.562.

Поступила 03.09.2020

Принята