

УДК 618.36-007.41-036.22

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭКТОПИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ

© 2008 г. Н. Г. Истомина, А. Н. Баранов

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Непреходящая актуальность эктопической беременности (ЭБ) в современной акушерской и гинекологической практике обусловлена несколькими факторами. Во-первых, ЭБ и в настоящее время является неотложным состоянием, имеющим риск внутреннего кровотечения и летального исхода. В США ЭБ составляет 10,8 % от всей материнской смертности и является ведущей причиной смертности в первом триместре беременности [30]. По данным Минздрава Российской Федерации за 2000–2001 годы, в нашей стране на ЭБ приходится 5,0–6,6 % случаев материнской смертности [2].

Во-вторых, данные эпидемиологических исследований со второй половины XX века свидетельствуют о высокой частоте и продолжающемся росте заболеваемости ЭБ. Период значительного роста заболеваемости приходится на 70–90 годы [14, 22]. Так, в странах северной Европы между 1976 и 1993 годами частота ЭБ увеличилась с 11,2 до 18,8 на 1 000 беременностей [28]. Показатели частоты ЭБ в других странах аналогичны приведенным выше, так, в США она составляет 1 на 60–200 беременностей [29], в России — 1 на 80–240 зарегистрированных беременностей [1, 7]. Данная тенденция, сложившаяся в XX веке, претерпела некоторые изменения в веке наступившем. Так, в последние десять лет был отмечен небольшой спад заболеваемости [14, 22]. По данным J. Bouyer et al. [14], в настоящее время дальнейшее снижение заболеваемости отмечается только в группе женщин, использующих контрацепцию, в то время как в отсутствии контрацепции заболеваемость ЭБ продолжает расти.

Тенденция к увеличению доли атипичной плацентации определяется условиями, сложившимися в мире за последние 30–40 лет. Выявление факторов риска, определивших данную ситуацию, вызывает интерес исследователей во многих странах [9, 11, 12, 14–16, 18, 22]. Результаты этой работы вполне ожидаемы, и тем не менее они уточняют ранее существовавшие представления о состояниях, обычно предшествующих развитию ЭБ, и суживают область для дальнейшего поиска непосредственной причины аномальной плацентации.

Эктопическая беременность в анамнезе. Каждое из вышеуказанных исследований определило данное состояние как наиболее значительный из факторов риска ЭБ [12, 22]. Статистически достоверное отношение шансов при данном состоянии в среднем составляет 13,1 [22]. По данным K. T. Barnhart et al. [12], для одной ЭБ в анамнезе отношение шансов составило 2,98, а для двух и более — 16,04. По данным других авторов [3, 19, 25, 27], риск повторной ЭБ определен в долевом соотношении и составляет от 10 до 20 %. После второй ЭБ этот риск также выше и составляет приблизительно 30 % [25].

В представленном литературном обзоре рассматриваются вопросы эпидемиологии эктопической беременности, поиска наиболее вероятных факторов риска эктопической плацентации и их обсуждение.

Ключевые слова: эктопическая беременность, эпидемиология, факторы риска.

S. Butts et al. [17] опубликовали результаты своего исследования, посвященного изучению повторных случаев ЭБ. Их интересовали факторы риска, особенности клиники данного состояния в сравнении с состоянием женщин с первым случаем плацентации вне полости матки. Интересно, что повторные случаи ЭБ характеризовались менее выраженной клиникой заболевания, сопровождались более высокими титрами хорионического гонадотропина, кроме того, для этих пациенток не типична связь ЭБ с воспалительными процессами органов малого таза в анамнезе. Данное исследование позволяет предположить, что у некоторых женщин, возможно, существует исходная предрасположенность к эктопической плацентации.

Воспалительное заболевание органов малого таза в анамнезе. Инфекция в полости малого таза следующая ключевая причина ЭБ. Показатель отношения шансов достоверно выше в группе женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в анамнезе и составляет, по данным различных авторов [22, 14, 16], от 1,5 до 6,8. В отечественной литературе последнего времени нам не удалось обнаружить отчеты о подобных исследованиях, но и в ранее опубликованных работах инфекционный анамнез также считается одним из ведущих факторов риска эктопической плацентации. Так, А. Г. Овчинников и др. [4] сообщают об увеличении частоты ЭБ у женщин данной группы в 6–7 раз по сравнению с женщинами, не имевшими воспалительных заболеваний.

Воспаление органов малого таза обычно вызвано инвазией *N. gonorrhoea* или *Chlamydia trachomatis* (С. tr.) в слизистую цервикального канала и распространением инфекции вверх к матке и трубам [13, 23]. Особенно значительную роль в формировании патологических изменений отводят С. tr., иногда считая ЭБ маркером распространенности хламидийной инфекции в популяции [13]. По материалам О. С. Чернецкой [6], у 45–80 % женщин с ЭБ в посевах содержимого маточных труб были обнаружены антихламидийные антитела и антитела к гонококкам.

Не только ретроспективные исследования указывают на большую роль инфекционного процесса в формировании предрасположенности к внематочной плацентации. Проспективное исследование М. R. Gray-Swain и J. F. Peipert [21], посвященное изучению отдаленных исходов воспалительных заболеваний органов малого таза у сексуально активных подростков, показало, что в этой группе также значительно выше показатели ЭБ, трубного бесплодия, тубоовариальных абсцессов и хронической тазовой боли. С целью профилактики данных состояний авторы предлагают в комплексе мер проводить скрининг групп риска на инфицированность С. tr., так как считается, что рано начатая и агрессивная терапия воспалительного заболевания минимизирует повреждение маточных труб и

сохраняет фертильность [13]. J. L. Tenopir [29] также сообщает об исследовании с участием 745 женщин с одним или более эпизодами воспалительных заболеваний органов малого таза в анамнезе, предпринявших попытку забеременеть. Исследование показало, что 16,0 % из этих женщин имели трубное бесплодие, из тех, что смогли забеременеть, 6,4 % имели ЭБ, что приблизительно в 6 раз выше среднепопуляционных показателей.

Особенности полового поведения. Наличие двух и более половых партнеров с высокой степенью достоверности увеличивает показатель отношения шансов до 3,02–3,50 [9, 16, 22]. Фактором риска также является ранний дебют половой жизни, для него отношение шансов составляет 1,93. В то время как для позднего дебюта этот показатель имеет обратную зависимость, поскольку равен 0,37 [9].

Возраст. По данным проведенного I. J. Bakken и F. E. Skjeldestad [11] в Норвегии исследования, на протяжении периода с 1970 по 2004 год преобладали пациентки в возрасте от 25 до 34 лет. Это соответствует данным и других авторов из развитых стран [6, 12, 15]. Ряд исследователей считают, что женщины в возрасте старше 30–35 лет составляют группу риска по неблагоприятным исходам беременности, в том числе и по эктопической плацентации [10, 19, 24]. К. T. Barnhart et al. [12] определили отношение шансов для женщин с ЭБ моложе 25 лет, он составил 0,58, что позволило авторам говорить о «протективном» характере молодого возраста в отношении данного состояния. В развивающихся странах, таких как Нигерия, средний возраст пациенток с ЭБ несколько отличается и составляет 20–25 лет. Что, скорее всего, обусловлено более ранним дебютом половой жизни, меньшей защищенностью от генитальных инфекций и отсутствием адекватного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза [20].

Курение. Все работы, учитывавшие этот показатель, определили сильную и статистически значимую связь. Отношение шансов составило от 1,7 до 3,9 [14, 16, 22].

Предшествующие операции на маточных трубах или матке. Считается, что фактором риска для ЭБ являются любые оперативные вмешательства на органах малого таза [5, 6, 28]. A. Brodowska et al. [15] в своем девятилетнем исследовании уделили особое внимание этому вопросу. Статистический анализ полученных ими данных определил, что наибольший риск для эктопической плацентации представляют консервативные операции по поводу ЭБ и микрохирургическая реконструкция маточных труб, менее достоверна связь с предшествующей тубэктомией по поводу ЭБ и резекцией яичника по поводу кисты. Аппендэктомия и миомэктомия не увеличивают риска, так же как и лечение эндометриоза, перитонит в анамнезе.

Другие исследователи [9, 12, 17, 19] также отмечают отсутствие достоверной связи между оперативными вмешательствами на органах малого таза, не затрагивающими непосредственно маточные трубы.

Бесплодие. Связь между предшествующим бесплодием и ЭБ является давно известным фактом. Авторы исследований в Турции и Таиланде [16, 22] сообщают об отношении шансов для этого показателя, равном 2,5–2,74. Другие авторы [11, 14, 19], не приводя численного выражения отношения шансов, отмечают достоверно сильную связь этих состояний.

Считаем необходимым обратить внимание на некоторые детали. Во-первых, доля женщин с ЭБ и бесплодием в анамнезе не превышает 16–18 %. Так, по материалам О. С. Чернецкой [6], вторичное бесплодие наблюдается в 12 % случаев, гораздо реже, приблизительно у 4 % женщин, встречается первичное бесплодие. В то время как абсолютное большинство (не менее 69–70 %) пациенток с ЭБ фертильны и имеют 2 и более родов в анамнезе [6, 12, 27]. Во-вторых, бесплодие — это показание для применения вспомогательных репродуктивных технологий, которые сами по себе значительно увеличивают риск ЭБ. Например, проведение процедуры экстракорпорального оплодотворения увеличивает риск внематочной плацентации от 3,4 до 6,0 раза [1, 22]. Существует мнение, что скачок заболеваемости ЭБ в 1970–1990-х годах был обусловлен в том числе широким применением вспомогательных репродуктивных технологий [29].

Исходя из вышеизложенного, считаем, что бесплодие следует рассматривать как комплексный показатель, сочетающий факторы, общие с другими факторами риска ЭБ (предшествующие воспалительные заболевания органов малого таза, оперативные вмешательства на придатках матки, полигамное поведение), и иногда вспомогательные репродуктивные технологии.

Аборты в анамнезе. Данные по этому вопросу, полученные нами в результате анализа как отечественной, так и зарубежной литературы, неоднозначны. Известно, что не менее 75–80 % женщин с ЭБ в анамнезе имеют аборты [7]. Среди них самопроизвольные аборты отмечены у 15 % женщин. Но расчет отношения шансов различными исследователями дал противоположные результаты, так, J. Bouyer et al. [14] получили следующие показатели: для медикаментозного аборта — 2,8, а для инструментального — 1,1. Эти же авторы, не приводя численного показателя, отмечают строгую зависимость между самопроизвольным абортom в анамнезе и ЭБ. В то же время исследование, проведенное К. Т. Barnhart et al. [12], получило обратную зависимость, так как отношение шансов, определенное ими для абортов в анамнезе, составило 0,58.

Внутриматочная контрацепция. Данные исследований, изучавших связь применения внутрима-

точного контрацептива и плацентации вне полости матки, крайне противоречивы. Ряд исследователей [12, 15] считают применение внутриматочного контрацептива (ВМК) фактором, не связанным с ЭБ. По другим данным [9, 22], отношение шансов для этого метода контрацепции достаточно высоко и составляет 3,40–3,76. J. L. Tenore [29] сообщает о том, что приблизительно 50 % беременностей у женщин, использующих ВМК, внематочные. Он объясняет это тем, что ВМК был создан для предотвращения именно от маточной беременности. В то же время число женщин, забеременевших на фоне ВМК, крайне мало.

Оральные контрацептивы. В работах, посвященных определению факторов риска для эктопической плацентации, применение оральных контрацептивов не рассматривалось как вероятная причина данного состояния [9, 12, 14–16, 18, 22]. Скорее всего, это связано с весьма небольшим количеством таких пациенток. Однако в литературе [8] встречаются сообщения о том, что женщины, забеременевшие несмотря на прием оральных контрацептивов, имели в 5 раз более высокий риск ЭБ.

Анализируя случаи беременностей, наступивших на фоне применения прогестеронвысвобождающих ВМК, J. I. Abu et al. [8] и I. Sivin [26] сообщают, что женщины, забеременевшие на фоне применения прогестерон-высвобождающих ВМК, также имели более высокий риск ЭБ. Частота аномальной плацентации в данном исследовании была в 3 раза выше, чем у женщин, использовавших обычные ВМК.

Важно отметить, что риск аномальной плацентации существует только для того небольшого количества женщин, которые забеременели в процессе использования вышеназванных методов, и не имеет отношения к риску для последующих беременностей у женщин, которые когда-либо ранее использовали данные методы [29].

Беременность после хирургической стерилизации (трубной лигации). Четырнадцатилетнее исследование Национального института здоровья (США), законченное в 1997 году, представило следующие данные: 47 женщин из 10 685, которым была проведена операция хирургической стерилизации, в последующем лечились по поводу ЭБ [24].

Частота развития внематочной плацентации зависит от вида хирургической стерилизации. Самый высокий риск ЭБ (36/1 000) был зарегистрирован после биполярной коагуляции участка маточных труб, самый низкий (1/1 000) — после парциальной сальпингэктомии при кесаревом сечении. Риск эктопической плацентации после хирургической стерилизации может достигать 60 % (по отношению ко всем возникшим беременностям). Риск увеличивается в 2 раза, если возраст женщины на момент проведения операции был больше 30 лет [10, 24].

Барьерные методы контрацепции. Расчет

отношения шансов для данного показателя выявил его протективное влияние в отношении внематочной плацентации, так как его значение не выходит за пределы 0,35–0,40 [9, 22].

Таким образом, данные вышеперечисленных исследований свидетельствуют о наличии различных факторов риска для развития ЭБ. Вместе с тем перечисленные выше предикторы не являются специфичными именно для ЭБ. Эти состояния также предшествуют развитию вторичного бесплодия, любых осложнений беременности и родов, хронической тазовой боли [21]. Вышеперечисленные факторы, скорее всего, следует рассматривать как этапы формирования неблагоприятной ситуации для плацентации оплодотворенной яйцеклетки в полости матки.

При этом для некоторых из них выявлена сильная связь — это такие факторы, как предшествующие ЭБ воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, полигамное поведение, предыдущие оперативные вмешательства на маточных трубах, вспомогательные репродуктивные технологии, курение. Другие предикторы ЭБ, такие как бесплодие, медицинские аборт в анамнезе, некоторые методы контрацепции, возраст 24–35 лет, обсуждаются, поскольку расчет отношения шансов для них не дал однозначного ответа.

К сожалению, в представленных выше работах не проводилось исследование таких факторов, как показатели менструальной функции, применение гормональной контрацепции, паритет беременности. Хотя в предыдущих работах [6, 8, 26, 27] отмечалось, что эти факторы также могут оказывать влияние на атипичную плацентацию. Считаем, что уточнение гинекологического анамнеза (менструальная и репродуктивная функции, способ контрацепции) способно сузить круг проблем для дальнейшего изучения в контексте ЭБ.

Список литературы

1. *Гинекология* от пубертата до менопаузы : практическое руководство для врачей / под ред. акад. РАМН, проф. Э. К. Айламазяна. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — С. 347–368.
2. *Государственный доклад* о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 г. // Здравоохранение России. — 2003. — № 4. — С. 3–17.
3. *Кира Е. Ф.* Качество жизни женщин после хирургического лечения эктопической беременности / Е. Ф. Кира, В. Ф. Беженарь // Журнал акушерства и женских болезней. — 1999. — № 3. — С. 30–35.
4. *Овчинников А. Г.* Эндохирургическое лечение вне-маточной беременности методом выдавливания плодного яйца из маточной трубы / А. Г. Овчинников, И. Н. Коротких // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 4. — С. 28–32.
5. *Саидова Р. А.* Фертильность или бесплодие: вопросы и ответы / Р. А. Саидова // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 16. — С. 5–9.
6. *Чернецкая О. С.* Клинико-диагностические аспекты и тактика ведения внематочной беременности / О. С. Чернецкая // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 5. — С. 44–46.
7. *Чернецкая О. С.* Современные аспекты развития, диагностики и лечения внематочной беременности / О. С. Чернецкая, Г. А. Палади // Там же. — № 1. — С. 3–4.
8. *Abu J. I.* Ectopic pregnancy in the levonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS) user: atypical presentation / J. I. Abu, G. M. Wandless, J. O. Emembolu // J. Obstet. Gynaecol. — 2002. — Vol. 22(5). — P. 567–568.
9. *Anorlu R. I.* Risk factors for ectopic pregnancy in Lagos, Nigeria / R. I. Anorlu, A. Oluwole, O. O. Abudu, S. Adebajo // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2005. — Vol. 84(2). — P. 184–188.
10. *Ansari S. M.* Twin ectopic pregnancy 10 years after permanent sterilization / S. M. Ansari, L. Nessa, S. K. Saha // Australasian radiology. — 2000. — Vol. 44(1). — P. 107–108.
11. *Bakken I. J.* Time trends in ectopic pregnancies in a Norwegian county 1970–2004 a population-based study / I. J. Bakken, F. E. Skjeldstad // Human Reproduction. — 2006. — Vol. 21(12). — P. 3132–3136.
12. *Barnhart K. T.* Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies / K. T. Barnhart, M. D. Sammel, C. R. Gracia et al. // Fertil. Steril. — 2006. — Vol. 86(1). — P. 36–43.
13. *Bjartling C.* The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of Chlamydia trachomatis / C. Bjartling, S. Osler, K. Persson // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2000. — Vol. 79(2). — P. 123–128.
14. *Bouyer J.* Epidemiology of ectopic pregnancy: incidence, risk factors and outcomes // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. — 2003. — Vol. 32 (Suppl. 7). — P. 8–17.
15. *Brodowska A.* [Analysis of risk factors for ectopic pregnancy in own material in the years 1993–2002] Article in Polish / A. Brodowska, I. Szydlowska, A. Starczewski et al. // Pol. Merkur. Lekarski. — 2005. — Vol. 18(103). — P. 74–77.
16. *Bunyavejchevin S.* Risk factors of ectopic pregnancy / S. Bunyavejchevin, P. Havanond, W. Wisawasukmongchol // J. Med. Assoc. Thai. — 2003. — Vol. 86 (Suppl. 2). — P. 417–421.
17. *Butts S.* Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study / S. Butts, M. Sammel, A. Hummel et al. // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 80(6). — P. 1340–1344.
18. *Condous G.* Ectopic pregnancy — Risk factors and diagnosis / G. Condous // Aust. Fam. Physician. — 2006. — Vol. 35(11). — P. 854–857.
19. *Ego A.* Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy / A. Ego, D. Subtil, M. Cosson et al. // Fertil. Steril. — 2001. — Vol. 75(3). — P. 560–566.
20. *Goyaux N.* Ectopic pregnancy in African developing countries / N. Goyaux, R. Leke, N. Keita, P. Thonneau // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2003. — Vol. 82(4). — P. 305–312.
21. *Gray-Swain M. R.* Pelvic inflammatory disease in adolescents / M. R. Gray-Swain, J. F. Peipert // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 18(5). — P. 503–510.
22. *Karaer A.* Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study / A. Karaer, F. A. Avsar, S. Batioglu // Aust. NZJ. Obstet. Gynaecol. — 2006. — Vol. 46(6). — P. 521–527.
23. *Increases in fluoroquinolone-resistant Neisseria gonorrhoeae — Hawaii and California, 2001* // MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep. — 2002. — Vol. 51(46). — P. 1041–1044.
24. *Peterson H.* The Risk of Ectopic Pregnancy after Tubal Sterilization / H. Peterson, Z. Xia, J. Hughes et al. // The

New England Journal of Medicine. — 1997. — Vol. 336. — P. 762–767.

25. *Pisarska M. D.* Ectopic pregnancy / M. D. Pisarska, S. A. Carson, J. E. Buster // *Lancet*. — 1998. — Vol. 351. — P. 1115–1120.

26. *Sivin I.* Risks and benefits, advantages and disadvantages of levonorgestrel-releasing contraceptive implants // *Drug. Saf.* — 2003. — Vol. 26(5). — P. 303–335.

27. *Sobande A. A.* Factors influencing reproductive performance following previous ectopic pregnancy / A. A. Sobande // *Saudi Med. J.* — 2000. — Vol. 21(12). — P. 1130–1134.

28. *Tay J. I.* Ectopic pregnancy / J. I. Tay, J. Moore, J. J. Walker // *BMJ*. — 2000. — Vol. 320(7239). — P. 916–919.

29. *Tenore J. L.* Ectopic pregnancy / J. L. Tenore // *American Family Physician*. — 2000. — Vol. 61(4). — P. 1080–1088.

30. *Zane S. B.* Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States / S. B. Zane, B. A. Jr. Kieke, J. S. Kendrick, C. Bruce // *Matern. Child Health J.* — 2002. — Vol. 6(4). — P. 227–236.

MODERN PREDICTORS OF ECTOPIC PLACENTATION

N. G. Istomina, A. N. Baranov

Northern State Medical University, Arkhangelsk

In the given review of literature, issues of ectopic pregnancy epidemiology, a search for most probable risk factors of ectopic placenta have been considered and discussed.

Key words: ectopic pregnancy, epidemiology, risk factors.

Контактная информация:

Истомина Наталья Георгиевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Тел. (8182) 27-56-31; e-mail: nataly.istomina@gmail.com

Статья поступила 07.11.2006 г.