

УДК 618.396-084:615.477.87

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3251605>

## **ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ**

**Носенко Е. Н., Камел Бакари**

Одесский национальный медицинский университет,  
*nosenko.olena@gmail.com*

## **РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ**

**Носенко О. М., Камель Бакарі**

Одеський національний медичний університет, *nosenko.olena@gmail.com*

## **OUTCOMES OF PREGNANCY AND BIRTH IN WOMEN WITH CERVICAL INSUFFICIENCY DEPENDING ON TACTICS OF MANAGEMENT**

**Nosenko O. M., Kamel Bakary**

Odessa National Medical University; e-mail: *nosenko.olena@gmail.com*

### **Summary/Резюме**

The article assessed the outcome of pregnancy and childbirth with various methods of management of 161 pregnant women with cervical insufficiency (CI): cervical pessary + vaginal progesterone (n = 43), only cervical pessary (n = 41), only vaginal progesterone (n = 42), waiting tactics (n = 35). It has been proven that the most optimal method for managing pregnant women with CI is the combined use of Dr. Arabin's perforated cervical pessary and vaginal micronized progesterone.

**Key words:** *pregnancy, isthmical-cervical insufficiency, perforated obstetric pessary of Dr. Arabin, vaginal micronized progesterone, waiting tactic, birth, neonatal morbidity, mass of newborn.*

У статті оцінено результат вагітності та пологів при різних методах ведення 161 вагітної з істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН): цервікальний песарій + вагінальний прогестерон (n = 43), тільки цервікальний песарій (n = 41), тільки вагінальний прогестерон (n = 42), вичікувальна тактика (n = 35). Доведено, що найбільш оптимальним методом ведення вагітних з ІЦН є поєднане застосування перфорованого цервікального песарію доктора Арабін і вагінального мікронізованого прогестерону.

**Ключові слова:** *вагітність, істміко-цервікальна недостатність, перфорований акушерський песарій доктора Арабін, вагінальний мікронізований прогестерон, вичікувальна тактика, пологи, неонатальна захворюваність, маса новонародженого.*

В статье оценен исход беременности и родов при различных методах ведения 161 беременной с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН): цервикальный пессарий+вагинальный прогестерон (n=43), только цервикальный пессарий (n=41), только вагинальный прогестерон (n=42), выжидательная тактика (n=35). Доказано, что наиболее оптимальным методом ведения беременных с ИЦН является сочетанное применение перфорированного цервикального пессария доктора Арабин и вагинального микронизированного прогестерона.

**Ключевые слова:** беременность, истмико-цервикальная недостаточность, перфорированный акушерский пессарий доктора Арабин, вагинальный микронизированный прогестерон, выжидательная тактика, роды, неонатальная заболеваемость, масса новорожденного.

Преждевременные роды являются огромной социальной проблемой, которая заключается в значимых материальных и несоизмеримых моральных потерях. Они являются основной индивидуальной причиной глобальной перинатальной заболеваемости и смертности и ведущей причиной смерти и инвалидности у детей до 5 лет в развитых странах мира [2]. Недоношенные дети умирают в 30-35 раз чаще, чем доношенные, перинатальная смертность при невынашивании беременности в 30-40 раз выше, чем при срочных родах [1].

Одной из главных причин спонтанных преждевременных родов является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН). Эту патологию связывают со структурной аномалией биохимических компонентов ткани шейки матки, что вызывает торможение ее функции как сфинктера [5]. С клинической точки зрения ИЦН определяется как безболезненное расширение шейки матки, ведущее к повторным потерям беременности во втором триместре и преждевременным родам, в зависимости от специфических характеристик шейки матки, в частности – от длины шейки матки [4]. Основными современными тактиками ведения ИЦН являются серкляж, пессарий и вагинальный прогестерон.

Недавний мета-анализ данных отдельных пациентов показал, что у бес-

симптомных женщин с одно- или многоплодной беременностью и короткой шейкой матки применение прогестерона приводит к более низким показателям преждевременных родов (26% против 36%; ОШ 0,45, 95% ДИ 0,25–0,80) и более низким показателям перинатальной смертности, хотя эта разница не достигла статистической значимости (15% против 17%; ОШ 0,69, 95% ДИ 0,38–1,3) [8].

Вторым потенциальным прорывом в профилактике преждевременных родов является использование цервикального пессария [6]. Цервикальный пессарий представляет собой силиконовое устройство, предназначенное для поддержки шейки матки. Механизм его действия четко не установлен; возможно, он снижает давление матки на канал шейки матки путем изменения угла между телом и шейкой матки, так что сила веса содержимого матки смещается от внутреннего канала шейки матки и воздействует на спину, по направлению к крестцу. Также возможен механизм усиления иммунологического барьера между хорионамниотическим внесосудистым пространством и вагинальной флорой.

Пессарий – простое, неинвазивное, недорогое устройство, которое не требует анестезии и потенциально обещает снизить риск преждевременных родов у пациентов с факторами риска.

Таким образом, он является возможной альтернативой лечению серкляжем и / или прогестероном. Существуют разные типы пессариев (Смит, Ходж, Риссер, Хаманн, Портекс), но в последних исследованиях используется перфорированный акушерский пессарий доктора Арабин с преимуществом Европейской сертификации (CEO482, MED / CERT I SO9003 / EN46003). Это гибкое силиконовое кольцо, доступное в нескольких размерах. Наружный диаметр варьирует между 65-70 мм, внутренний диаметр – между 32-35 мм, а его высота составляет 17-30 мм. Пессарий перфорирован для обеспечения возможности оттока выделений из влагалища и шейки матки. Он сконструирован таким образом, что хвостовая часть устройства окружает шейку, что может обеспечить дополнительное преимущество, предотвращая расширение шейки матки, повреждение слизистой пробки и обнажение околоплодных оболочек. Это связано с низким уровнем серьезных осложнений: только иногда небольшой дискомфорт и увеличение влагалищного потока без увеличения частоты вагинальной инфекции [3].

В метаанализе HOUSSAY F.R. Pйrez-Lypez et al. (2019) [7] проводили поиск в PubMed-Medline, Embase, Scopus, Web of Science и Cochrane Library, а также в реестрах клинических испытаний для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), опубликованных на всех языках с момента их создания до 28 июля 2018 года. Критериями включения были зарегистрированные РКИ одноплодных беременностей с короткой шейкой матки (d” 25 мм), измеренной в сроке гестации 22-24 недели, сравнивали использование цервикального пессария с контролем относительно риска развития спонтанных преждевременных родов. Отобраны и проанализированы

три РКИ, включающие в общей сложности 1612 беременностей (805 женщин использовали цервикальный пессарий). Риск преждевременных родов при сроке беременности < 37 недель был ниже для участниц, использующих пессарий (ОР 0,46; 95% ДИ 0,28–0,77). Применение пессария было связано с более высоким риском появления выделений из влагалища (ОР 2,05; 95% ДИ 1,82-2,31). Не было никаких существенных различий между пользователями пессария и контролем с точки зрения преждевременных родов в сроке гестации < 28 и < 34 недель; среднем гестационном возрасте и весе младенцев при рождении; а также в рисках хориоамнионита, кесарева сечения и перинатальных или неонатальных исходах. Субанализ по риску систематической ошибки показал, что в двух РКИ с низким риском систематической ошибки риск преждевременных родов до 34 недель беременности у пользовательниц пессария был ниже (ОР 0,33; 95% ДИ 0,16-0,66).

Эффективность применения различных методов коррекции ИЦН требует дальнейшего изучения.

**Цель исследования** – оценить исход беременности и родов при различных методах ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью.

#### **Результаты исследования и обсуждение**

Под наблюдением находилось 161 беременная с ИЦН. В группу А были включены 43 беременные, получившие лечение ИЦН акушерским перфорированным пессарием доктора Арабин и вагинальными таблетками микронизированного прогестерона по 200 мг два раза в день; в группу Б – 41 беременная, получившая лечение ИЦН акушерским перфорированным пессарием доктора Арабин; в группу В – 42 беременные, получившие лечение ИЦН ва-

гинальными таблетками микронизированного прогестерона по 200 мг два раза в день; в группу Г – 35 беременных с ИЦН с выжидательной тактикой ведения. Пессарии устанавливались в сроки гестации 12-18 недель.

Критерии включения в исследуемые группы с ИЦН: пациентки в возрасте 18-40 лет, со сроком беременности 12-18 недель, установленный диагноз ИЦН, одноплодная беременность, информированное добровольное согласие на лечение согласно предложенному способу.

Критерии исключения из групп исследования: наличие кровянистых выделений из половых путей, перенесенные ранее операции на шейке матки (конизация, пластика, ампутация шейки матки), аномалии строения матки, беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), многоплодная беременность, наличие миомы матки с субмукозным расположением узла, выявленные клинически значимые причины невынашивания беременности (аденомиоз, СПКЯ, сахарный диабет, некомпенсированное нарушение функции щитовидной железы до беременности, злокачественные заболевания в анамнезе и/или в настоящее время, психиатрические заболевания), порфирия, тромбоз глубоких вен в настоящее время и/или в анамнезе, воспалительные заболевания внутренних половых органов, индивиду-

альная непереносимость микронизированного прогестерона.

Изучен анамнез жизни пациенток, им проведено полное клиническое обследование согласно приказу МОЗУ от 15.07.2011 № 417 «Об организации амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в Украине», выполнена цервикометрия.

Проверка статистических гипотез проводилась с использованием программы Excel и с заданным критическим уровнем значимости, меньшим или равным 0,05; компьютерным расчетом отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ).

### Результаты исследования и обсуждение

У всех исследуемых женщин оценивались исходы беременности и родов (таблица).

Использование всех исследуемых методов коррекции ИЦН способствовало статистически значимому снижению частоты преждевременного разрыва

Таблица

Исходы беременностей и родов, n(%)

Исход беременности	Группа				
	A (n = 43)	Б (n = 41)	В (n = 42)	Г (n = 35)	К (n = 30)
Преждевременный разрыв плодных оболочек	3(6,98) <sup>г</sup>	7(17,07) <sup>г</sup>	6(14,29) <sup>г</sup>	15(42,86) <sup>к,а,б,в</sup>	3(10,00)
Роды до 28 недель	0(0,00) <sup>г</sup>	1(2,44) <sup>г</sup>	2(4,76)	6(17,14) <sup>к,а,б</sup>	0(0,00)
Роды до 33 недель	1(2,33) <sup>в,г</sup>	4(9,76)	6(14,29) <sup>к,г</sup>	8(22,86) <sup>к,а,в</sup>	0(0,00)
Роды до 35 недель	2(4,65) <sup>г</sup>	7(17,07) <sup>к</sup>	7(16,67) <sup>к</sup>	10(28,57) <sup>к,а</sup>	0(0,00)
Роды до 37 недель	3(6,98) <sup>б,в,г</sup>	9(21,95) <sup>к,а,г</sup>	10(23,81) <sup>к,в,г</sup>	16(45,71) <sup>к,а,б,в</sup>	0(0,00)
Срочные роды	40(93,02) <sup>б,в,г</sup>	32(78,05) <sup>к,а,г</sup>	32(76,19) <sup>к,а,г</sup>	19(54,29) <sup>к,а,б,в</sup>	30(100,0)
Кесарево сечение	7(16,28)	6(14,63)	5(11,90)	6(17,14)	5(16,67)
Кровотечение в родах	1(2,33) <sup>г</sup>	2(4,88)	5(11,90)	5(14,29) <sup>а</sup>	1(3,33)
Неонатальная заболеваемость	2(4,65) <sup>г</sup>	5(12,20) <sup>к,г</sup>	4(9,52) <sup>г</sup>	11(31,43) <sup>к,а,б,в</sup>	0(0,00)
Масса плода при рождении менее 1500 г	1(2,33) <sup>г</sup>	3(7,32) <sup>б,г</sup>	4(9,52) <sup>г</sup>	8(22,86) <sup>к,а,б,в</sup>	0(0,00)

Примечание: к, а, б, в, г – статистически значимые отличия с показателями групп К, А, Б, В, Г (p<0,05).

плодных оболочек по сравнению с выжидательной тактикой ведения: при применении акушерского пессария+прогестерона – в 6,14 раза (3/43 (6,98 %) против 15/35 (42,86 %),  $p < 0,01$ ; ОШ 0,10, 95% ДИ 0,03-0,39); при введении только пессария – в 2,51 (7/41 (17,07%) против 15/35 (42,86 %),  $p < 0,01$ ; ОШ 0,28, 95% ДИ 0,10-0,79); при использовании только вагинального прогестерона – в 3,00 (6/42 (14,29 %) против 15/35 (42,86 %),  $p < 0,01$ ; ОШ 0,22, 95% ДИ 0,07-0,66).

Преждевременные роды в сроке до 37 недель беременности при коррекции пессарием+прогестероном произошли у 2 (4,65 %) женщин, что было меньше, чем в группе коррекции ИЦН только пессарием в 4,72 раза (9 (21,95%),  $p < 0,02$ , ОШ 0,27; 95% ДИ 0,04-0,86) и только вагинальным прогестероном – в 5,12 (10 (23,81%),  $p < 0,01$ , ОШ 0,16; 95% ДИ 0,03-0,76), а при выжидательной тактике ведения – в 9,83 (16 (45,71 %),  $p < 0,01$ , ОШ 0,06; 95% ДИ 0,01-0,28).

Родов в сроке до 28 недель беременности в группе А не было, тогда как в группе Г их количество равнялось 7/35 (20,00 %,  $p < 0,01$ ). В группе Б (1/41 (2,44 %)) число родов в сроке до 28 недель было меньше такового в группе Г в 8,20 раза ( $p < 0,01$ ; ОШ 0,10, 95% ДИ 0,01-0,86), в группе В по сравнению с группой Г – в 4,20 (2 (4,76 %),  $p < 0,04$ ; ОШ 0,20; 95% ДИ 0,04-1,04).

Количество родов до 33 недель имело статистически значимые различия только между группой А и группами В и Г. Число родов в сроке до 33 недель гестации в группе А составляло 1/43 (2,33 %) , что было меньше, чем в группе В в 6,13 раза (6/42 (14,29 %),  $p < 0,04$ ; ОШ<sub>А-В</sub> 0,14, 95% ДИ 0,02-1,24) и в группе Г – 8/35 (22,86 %,  $p < 0,01$ ; ОШ 1,12, 95% ДИ 0,03-0,60).

Количество родов в сроке до 35 недель гестации имело достоверные

различия только между группами А и Г – 2/43 (4,65 %) против 10/35 (28,57 %,  $p < 0,01$ , ОШ 0,12, 95% ДИ 0,03-0,60).

Родоразрешение путем операции кесарево сечение выполнено в группе А у 7 (16,28 %) женщин, в группе Б – у 6 (14,63 %), в группе В – у 5 (11,90 %), в группе Г – у 6 (17,14 %) и в группе К – у 5 (16,67 %). Значимых статистически различий по этому показателю между исследуемыми группами не отмечено.

По сравнению с выжидательной тактикой ведения у беременных с ИЦН при применении акушерского пессария+прогестерона количество случаев неонатальной заболеваемости снизилось в 6,76 раза (2/43 (4,65 %) против 11/35 (31,43 %),  $p < 0,01$ ; ОШ 0,11, 95% ДИ 0,02-0,52); при использовании только пессария – в 2,58 (5/41 (12,20 %) против 11/35 (31,43 %),  $p < 0,04$ ; ОШ 0,30, 95% ДИ 0,09-0,98); только вагинального прогестерона – в 3,30 (4/42 (9,52 %) против 11/35 (31,43 %),  $p < 0,02$ ; ОШ 0,23, 95% ДИ 0,07-0,80).

При применении акушерского пессария+прогестерона количество новорожденных с массой менее 1500 г по сравнению с выжидательной тактикой ведения было меньше в 9,81 раза (1/43 (2,33 %) против 8/35 (22,86 %),  $p < 0,01$ ; ОШ 0,10, 95% ДИ 0,03-0,39); при введении только пессария – в 3,12 (3/41 (7,32 %) против 8/35 (22,86 %),  $p < 0,05$ ; ОШ 0,28, 95% ДИ 0,10-0,79); тогда как при использовании только вагинального прогестерона достоверно меньше в 2,40 раза (4/42 (9,52 %) против 8/35 (22,86 %),  $p > 0,05$ ; ОШ 0,36; 95% ДИ 0,10-1,30).

Показатели неонатальной заболеваемости и числа новорожденных с массой менее 1500 г не имели достоверных различий в зависимости от вида коррекции ИЦН.

### Выводы

Наиболее оптимальным методом ведения беременных с ИЦН является сочетанное применение перфорированного цервикального пессария доктора Арабин и вагинального микронизированного прогестерона, что приводит по сравнению с выжидательной тактикой ведения к снижению частоты преждевременного разрыва плодных оболочек в 6,14 раза (ОШ 0,10; 95% ДИ 0,03-0,39); преждевременных родов в сроке до 37 недель – в 9,83 (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,01-0,28); до 35 недель – в 6,14 (ОШ 0,12, 95% ДИ 0,03-0,60) и до 33 недель – в 9,81 (ОШ 1,12, 95% ДИ 0,03-0,60); снижению количества случаев неонатальной заболеваемости в 6,76 раза (ОШ 0,11; 95% ДИ 0,02-0,52); числа новорожденных с массой менее 1500 г – в 9,81 раза (ОШ 0,10; 95% ДИ 0,03-0,39).

### References/Литература

1. Кеда ЛН, Гутикова ЛВ, Пашенко ЕН, Демина ОВ. Роль инфекции в возникновении преждевременных родов. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2012; 5(23): 307-311. /Keda LN, Gytikova LV, Pashenko EN, Demina OV. The role of infection in the occurrence of preterm labor. Reproductive Health. Eastern Europe. 2012; 5(23): 307-311. Russian
2. Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, Howson CP, Cairns-Smith S, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. Lancet. 2013;381(9862):223-234. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61856-X.
3. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012;379(9828):1800–1806. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0.
4. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 1996 Feb 29;334(9):567-72.
5. Keelan JA, Newnham JP. Recent advances in the prevention of preterm birth. F1000Res. 2017;1:6. doi: 10.12688/f1000research.11385.1.
6. Liem SM, van Pampus MG, Mol BW, Bekedam DJ. Cervical pessaries for the prevention of preterm birth: a systematic review. Obstet Gynecol Int. 2013;2013:576723. doi: 10.1155/2013/576723.
7. Martinez-Dominguez, S. J., Lajusticia, H., Chedraui, P., & Perez-Lopez, F. R. (2018). Health Outcomes and Systematic Analyses (HOUSAY) Project. The effect of programmed exercise over anxiety symptoms in midlife and older women: a metaanalysis of randomized controlled trials. Climacteric, 21, 123-131. doi: 10.1007/s00404-019-05096-x.
8. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(2):124.e121-119. doi: 10.1016/j.ajog. 2011.12.003.

*Впервые поступила в редакцию 05.05.2019 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*