

Актуальні питання прогнозування і профілактики передчасних пологів

I.В. Лахно¹, С.В. Коровай²

¹Харківська медична академія післядипломної освіти

²КНП «Міський перинатальний центр» Харківської міської ради

Передчасні пологи – значна проблема сучасної медицини. Дуже важливими аспектами її вирішення є їхнє прогнозування і профілактика. Сьогодні серед великої кількості біофізичних і біохімічних маркерів передчасних пологів найбільшу популярність мають дані ультразвукової цервікометрії. Відомо, що «синдром короткої шийки» матки не є еквівалентом істміко-цервікальної недостатності. Існуючі стратегії використання превентивних комбінацій розраховані лише на наявність збільшеного ризику передчасних пологів. Тому питання розроблення диференційованого підходу до окремого або сукупного використання препаратів прогестерону, акушерського пессарію або серкляжу не є вирішеним. До цього слід додати, що у більшості практичних рекомендацій, які базуються на принципах доказової медицини, немає відмінностей щодо можливого патогенезу передчасних пологів.

Слід визначити терапевтичну стратегію на тлі використання превентивних комбінацій з урахуванням протипоказань з боку матері або плода. Ультразвукова цервікометрія і біохімічні маркери, особливо при їхньому комбінованому використанні, покращують ідентифікацію пацієнток з ризиком передчасних пологів порівняно з ізольованим застосуванням клінічних ознак. Серед існуючих біохімічних предикторів передчасних пологів найкращим є показник плодового фібронектину. Проте прогностична цінність цього тесту, як і фосфорильованого транспортного білка інсуліноподібного фактора росту за їхнього окремого використання, є обмеженою. У вагітних з довжиною шийки матки – 1,5 і 3 см рекомендовано використовувати аналіз на плацентарний альфа-мікроглобулін-1. Уведення кортикостероїдів слід проводити лише, коли ризик передчасних пологів підтверджено даними цервікометрії та тестом на плацентарний альфа-мікроглобулін-1 (існує високий ризик передчасних пологів протягом 7 днів).

У пацієнток з істміко-цервікальною недостатністю слід проводити елективний серкляж до 16 тиж вагітності. За наявності «короткої шийки» матки і відсутності обтяжливих даних анамнезу тактика повинна бути індивідуалізована. Ефективність застосування серкляжу або пессарію не доведена. Починати необхідно з інтравагінального введення прогестерону. Спостереження за пацієнткою (цервікометрія у динаміці) дозволить підібрати ефективний метод: серкляж або пессарій і вагінальний прогестерон.

У разі прогресуючого вкорочення шийки матки у II триместрі доцільно проводити ургентний серкляж. За наявності неспроможності шва на шийці матки можливе додаткове введення пессарію. У жінок з багатоплідною вагітністю не існує доказів ефективності використання елективного серкляжу або пессарію. Проте можливе застосування екстреного серкляжу, пессарію у комбінації з вагінальним прогестероном або монотерапії вагінальним прогестероном.

Ключові слова: передчасні пологи, прогнозування, профілактика.

Actual issues of prediction and prevention of preterm birth

I. V. Lakhno, S. V. Korovay

Premature birth is a significant problem in modern medicine. The main aspects of its solution are the prediction and prevention of premature birth. Nowadays, among a large number of biophysical and biochemical markers of preterm birth, ultrasonic cervicometry is the most popular one. It is known that «short cervix syndrome» is not the equivalent of cervical insufficiency. The known strategies of preventive combinations are used in case of an increased risk of preterm birth. Therefore, the issue of developing a differentiated approach to the combined or separate use of progesterone, pessary, or cerclage has not been answered yet. It should be added that in most practical recommendations based on the principles of evidence-based medicine, there are no differences according to the possible pathogenesis of preterm birth.

A therapeutic strategy should be set based on the possible use or misuse of any preventive combination, taking into account maternal and fetal contraindications. The combined testing on ultrasound cervicometry and biochemical markers could ameliorate the identification of patients at risk of preterm birth. The fetal fibronectin is known to be the best among all biochemical markers of preterm birth. However, the prognostic value of this test, as well as the phosphorylated transport protein insulin-like growth factor, when used separately, is limited. In pregnant women with a length of the cervix between 1.5 cm and 3 cm, it is recommended to use the analysis for placental alpha-microglobulin-1. The administration of corticosteroids should only be performed when the risk of preterm delivery is confirmed by decreased cervical length and a positive test for placental alpha-microglobulin-1 (there is a high risk of preterm delivery within 7 days).

The cerclage is indicated in patients with cervical insufficiency before 16 weeks of gestation. In the presence of a «short cervix» and the lack of anamnestic data, the strategy should be individualized. The efficacy of cerclage or pessary application has not been proven. It is necessary to start with vaginal progesterone administration. In the process of the patient observation (cervicometry in dynamics) will allow you to find out an effective method: cerclage or pessary and vaginal progesterone.

In the case of incompetent cervical stitch, the additional application of a pessary is possible. In women with multiple pregnancies, there is no evidence of elective cerclage or pessary efficacy. However, it is possible to use heroic cerclage, pessary in combination with vaginal progesterone or vaginal progesterone monotherapy.

Key words: preterm delivery, prediction, prevention.

Актуальные вопросы прогнозирования и профилактики преждевременных родов

И.В. Лахно, С.В. Коровай

Преждевременные роды – большая проблема современной медицины. Очень важными аспектами ее решения является их прогнозирование и профилактика. Сегодня среди большого количества биофизических и биохимических маркеров преждевременных родов наибольшей популярностью имеют данные ультразвуковой цервикометрии. Известно, что «синдром короткой шеи» матки не является эквивалентом истмико-цервикальной недостаточности. Существующие стратегии использования превентивных комбинаций рассчитаны только на наличие значительного риска преждевременных родов. Поэтому вопросы разработки дифференцированного подхода к частному или совокупному использованию препаратов прогестерона, акушерского пессария или серкляжа не решены. К этому следует добавить, что в большинстве практических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, нет различий относительно возможного патогенеза преждевременных родов.

Следует определять терапевтическую стратегию на фоне использования превентивных комбинаций с учетом противопоказаний со стороны матери или плода. Ультразвуковая цервикометрия и биохимические маркеры, особенно при их комбинированном использовании, улучшают идентификацию пациенток с риском преждевременных родов по сравнению с изолированным применением клинических признаков. Среди существующих биохимических предикторов преждевременных родов наилучшим является показатель плодного фибронектина. Однако прогностическая ценность этого теста, как и фосфорилированного транспортного белка инсулиноподобного фактора роста при их отдельном использовании, ограничена. У беременных с длиной шейки матки 1,5–3 см рекомендуется использовать анализ на плацентарный альфа-микроглобулин-1. Введение кортикостероидов следует проводить только тогда, когда риск преждевременных родов подтвержден данными цервикометрии и тестом на плацентарный альфа-микроглобулин-1 (существует высокий риск преждевременных родов в течение 7 дней).

У пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью следует проводить элективный серкляж до 16 нед беременности. При наличии «короткой шейки» матки и отсутствииотячающих данных анамнеза тактика должна быть индивидуализирована. Эффективность применения серкляжа или пессария не доказана. Начинать необходимо с интравагинального введения прогестерона. Наблюдение за пациенткой (цервикометрия в динамике) позволит подобрать эффективный метод: серкляж или пессарий и вагинальный прогестерон.

В случае прогрессирующего укорочения шейки матки во II триместре целесообразно проводить urgentный серкляж. При наличии не состоятельности шва на шейке матки возможно дополнительное введение пессария. У женщин с многоплодной беременностью не существует доказательств эффективности использования элективного серкляжа или пессария. Однако возможно применение экстренного серкляжа, пессария в сочетании с вагинальным прогестероном или монотерапии вагинальным прогестероном.

Ключевые слова: преждевременные роды, прогнозирование, профилактика.

Передчасні пологи (ПП) є значною проблемою сучасного акушерства. Їхній вплив поширюється на перинатальні наслідки, неврологічний розвиток новонародженого, психологічний стан батьків, репродуктивне здоров'я матері, залишаючи безліч невирішених питань. На сьогодні серед великої кількості біофізичних і біохімічних маркерів ПП найбільшу популярність мають дані ультразвукової цервікометрії. Відомо, що «синдром короткої шийки» не є еквівалентом істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) [4, 7]. Про ІЦН можна думати за наявності трьох або більше викиднів або ПП у II триместрі вагітності. Вочевидь, що до вкорочення шийки матки внаслідок структурних змін можуть призводити як скорочення міометрія на тлі загрози викидня або ПП, так і морфологічно зумовлена неспроможність виконання обтураторної функції [14, 22]. Існуючі стратегії використання превентивних комбінацій розраховані лише на наявність збільшеного ризику ПП. Тому питання розроблення диференційованого підходу до окремого або сукупного використання препаратів прогестерону, акушерського пессарію або серкляжу не вирішено. Для покращання перинатальних наслідків використовують токолітики, кортикостероїди та сірчанокислу магнезій [9]. До цього слід додати, що у більшості практичних рекомендацій, які базуються на принципах доказової медицини, немає відмінностей щодо можливого патогенезу ПП.

Прогнозування передбачає визначення жінок, які мають підвищений ризик ПП протягом 7–14 днів. Практично застосовують комбінацію довжини шийки матки за даними ультразвукової цервікометрії, тестування на плодовий фібронектин, плацентарний альфа-микроглобулін-1 (ПАМГ-1), фосфорильований транспортний білок інсуліноподібного фактора росту. Деякі з цих тестів дозволяють також встановити ризик передчасного розриву плодових оболонок. Висока прогностична цінність зазначених тестів щодо ПП була встановлена як у жінок з наявними симптомами загрози переривання вагітності, так і при латентній зазрозі без клінічних ознак [5, 6]. Цервікометрію використовують як скринінговий тест у жінок з одноплідною вагітністю у термінах 18–23 тиж. За наявності вкорочення шийки матки менше ніж 25 мм чутливість прогнозування ПП становить 30–60% [8]. Вивчення вмісту плодового фібронектину і ПАМГ-1 у виділеннях з шийки матки дає змогу прогнозувати ПП протягом 7 днів з чутливістю 80% і 50%, специфічністю 95% і 72% відповідно [9]. В одному дослідженні було встановлено, що вивчення рівня ПАМГ-1 дає змогу передбачити ПП протягом 14 днів зі 100% чутливістю і 98% специфічністю [11].

У деяких роботах була виявлена прогностична цінність вивчення показників судинного ендотеліального фактора

росту, фактора росту плаценти та розчинних рецепторів судинного ендотеліального фактора росту у II триместрі вагітності у крові та амніотичній рідині [18]. Отже, дослідження ангіогенних і антиангіогенних речовин дає змогу прогнозувати ПП і робить наголос на запальному механізмі їхнього патогенезу.

Серед інших біофізичних маркерів ПП викликає певний інтерес збільшення у розмірах надниркових залоз плода за даними ультрасонографії. В одному дослідженні було вивчено прогностичну цінність трансабдомінальної ультразвукової цервікометрії, швидкості хвилі зсуву за даними динамічної еластографії та розміру надниркових залоз плода. Встановлено наявність сильної кореляції між показниками динамічної еластографії шийки матки та біометрії надниркових залоз плода як предикторів ПП [1].

Міжнародна федерація акушерів-гінекологів (FIGO) рекомендує проводити ідентифікацію пацієнтів з симптомами ПП. Необхідно мати на увазі нещодавно встановлені фактори ризику ПП:

- вік,
- застосування допоміжних репродуктивних технологій,
- чоловічу стать плода,
- психологічний стрес,
- наявність попереднього кесарева розтину та ін.

Слід визначити терапевтичну стратегію на тлі використання превентивних комбінацій з урахуванням протипоказань з боку матері або плода. Ультразвукова цервікометрія і біохімічні маркери, особливо за їхнього комбінованого використання, покращує ідентифікацію пацієнток з ризиком ПП порівняно з ізолюваним застосуванням клінічних ознак. Серед існуючих біохімічних предикторів ПП найкращим є вміст плодового фібронектину. Проте прогностична цінність цього тесту, як і фосфорильованого транспортного білка інсуліноподібного фактора росту за їхнього окремого використання, є обмеженою. У випадках, коли довжина шийки матки менше 1,5 см або довше 3 см, наявність або відсутність ризику ПП є максимально вірогідною. У вагітних з довжиною шийки матки між 1,5 см і 3 см рекомендовано проведення біохімічних тестів. За останніми даними, слід використовувати аналіз на ПАМГ-1. Якщо існує лише латентний ризик ПП, то проведення курсу кортикостероїдів має бути відтерміновано задля запобігання ранньому елективному кесареву розтину. Уведення бетаметазону слід проводити лише, коли ризик ПП підтверджено даними цервікометрії та тестом на ПАМГ-1 (існує високий ризик ПП протягом 7 днів). Також Міжнародна федерація акушерів-гінекологів наполягає на необхідності своєчасної діагностики передчасного розриву плодових оболонок за допомогою теста на ПАМГ-1 [10].

Які ж превентивні методи ПП є найбільш ефективними? Серкляж має значне обґрунтування для використання. Але ж кому його слід проводити та у які терміни? Згідно з рекомендаціями Французького коледжу акушерів-гінекологів, серкляж за анамнестичними показаннями слід проводити жінкам з наявністю трьох або більше пізніх викиднів або дуже ранніх передчасних пологів (рівень доказовості А) [25]. Ультразвуковий скринінг довжини шийки матки рекомендований між 16-м і 22-м тижнями вагітності жінкам з єдиними ПП до 34 тиж в анамнезі. Проведення серкляжу рекомендовано при довжині шийки матки менше 25 мм до 24 тиж (рівень С). Серкляж згідно з даними анамнезу не показаний жінкам, що перенесли конізацію шийки матки (рівень С), з єдиними ПП у минулому (рівень В), а також з аномаліями розвитку матки (професійний консенсус), вагітним двійнею для первинної (рівень В) або вторинної профілактики ПП (рівень С). Єдиним контингентом, якому показано інтравагінальне введення прогестерону, є жінки без жодної клінічної симптоматики та невиношування в анамнезі за наявності «короткої шийки» у термінах 16–24 тиж (рівень В).

Не рекомендовано застосування песарію для профілактики ПП у вагітних двійнею (рівень А) або жінок з одноплідною вагітністю і вкороченням шийки матки (професійний консенсус). Трансвагінальний ультразвуковий скринінг довжини шийки матки у 18–24 тиж гестації у жінок з одноплідною вагітністю та відсутністю ПП в анамнезі не може бути обов'язковим для усіх вагітних (проводять на розсуд лікаря). За даними Американського коледжу акушерів-гінекологів, показаннями до проведення серкляжу є наступні:

- втрати вагітності у II триместрі з безболісним розкриттям шийки матки або наявністю серкляжу в анамнезі;
- безсимптомне розкриття шийки матки у II триместрі вагітності (невідкладний або «героїчний» серкляж);
- наявність ПП в анамнезі (до 34 тиж вагітності) та вкорочення шийки матки (менше 25 мм) до 24 тиж вагітності [3].

Серкляж проводять за методиками МакДональда і Широджара. У пацієнток після трахелектомії єдиним можливим варіантом є трансабдомінальний серкляж лапароскопічним доступом [2]. Ускладнення серкляжу такі: передчасний розрив плодових оболонок, ПП, інфекція, неспроможність шва і кровотеча. Проведення серкляжу підвищує ризик розривів шийки матки у 3,7 разу у першороділей і у 12,7 разу – у повторнороділей [30].

Після серкляжу слід проводити моніторинг довжини шийки матки. Найкращу прогностичну значущість мають показники довжини шийки матки з 3-го до 6-го дня після операції. Вкорочення шийки у зазначені терміни менше 20 мм надають найбільш точну інформацію про ризик ПП (специфічність – 83,8%, чутливість – 84,2%) [16, 28, 30]. Також відомо, що пацієнтки з довжиною шийки матки менше 25 мм після проведення елективного серкляжу мають підвищений ризик ПП до 32 тиж вагітності (відносний ризик (ВР) 0,71; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,56–0,87; $p=0,029$) з чутливістю 91% і специфічністю 30% [26].

Питання про ефективність серкляжу, песарію або інтравагінального застосування прогестерону є досить дискусійним. У мета-аналізі 2013 року була вивчена ефективність усіх цих превентивних методів у трьох когортах жінок із «короткою шийкою» і ПП в анамнезі. Було доведено, що використання песарію знижує ризик ПП на 88%, застосування прогестерону інтравагінально – на 68%, а серкляжу – на 72% [21, 24]. Подальші дослідження не продемонстрували таких очевидних висновків.

Цікаві дані отримані у соціологічному дослідженні, у якому були оцінені уподобання жінок щодо методів профілактики ПП [20]. Більшість респондентів вважали за краще не використовувати ніякої профілактики (65,8%). При цьому майже всі вони (93,4%) вказували на прийнятність моніторингу.

Значно менше жінок підтвердили, що будуть застосовувати прогестерон інтравагінально (10,9%), песарій (28,7%) або серкляж (50,2%) відповідно до рекомендацій лікаря. Жінки, які не були у шлюбі та не мали стійких відносин, найбільш часто повідомляли про відмову від інтравагінального використання прогестерону (ВР=5,88; 95% ДІ: 1,72–20,00).

Доцільність застосування песарію у жінок з «короткою шийкою» була продемонстрована ще в іспанському дослідженні *Pesario Cervical para Evitar Prematuridad* (РЕСЕР) [13, 14]. Проте лише 11% включених до роботи пацієнток мали ПП в анамнезі. Зниження частоти ПП до 34 тиж гестації у вагітних, які використовували песарій (6%), порівняно з контролем (27%) є дуже логічним (ВР 0,18; 95% ДІ: 0,08–0,37; $p < 0,0001$). Але цього результату недостатньо для остаточних висновків, оскільки не було проведено порівняння у підгрупах жінок з невиношуванням в анамнезі. Тобто при ІЦН найкраще проводити серкляж.

Три дослідження ($n=1420$) було включено в огляд ефективності використання песарію [14, 17, 24]. Песарій був застосований у всіх трьох дослідженнях. Уведення песарію не було пов'язано зі зниженням частоти ПП до 37 тиж (20,2% проти 50,2%; ВР 0,50; 95% ДІ: 0,23–1,09), менше 34 тиж, менше 32 тиж і менше 28 тиж. Використання песарію призводило до збільшення кількості вагінальних виділень. У пацієнток з одноплідною вагітністю і довжиною шийки матки менше 25 мм у термінах 20–24 тиж песарій не знижує частоти ПП і не покращує перинатальних наслідків. Надалі необхідно провести аналіз залежності результатів вагітності на тлі використання песарію від довжини шийки матки.

За даними одного мета-аналізу, серкляж порівняно з його відсутністю, можливо, знижує ризик перинатальних втрат, але довірчий інтервал перетинає лінію – «немає ефекту» (ВР 0,82; 95% ДІ: 0,65–1,04; 10 досліджень, 2927 жінок, середній рівень доказовості). Оцінювання впливу серкляжу на показники перинатальних втрат супроводжувалося низькою якістю доказовості (мертвороодження – ВР 0,89; 95% ДІ: 0,45–1,75; 5 досліджень, 1803 жінки; неонатальна смерть – ВР 0,85; 95% ДІ: 0,53–1,39; 6 досліджень, 1714 жінок). У вагітних із серкляжем рівень ПП до 37 і до 34 тиж був нижче, ніж у контролі (ВР 0,77; 95% ДІ: 0,66–0,89; 9 досліджень, 2415 жінок, висока якість доказовості). Проте ще недостатньо даних для аналізу у підгрупах: елективний серкляж, «коротка шийка» у жінок з втратами в анамнезі, прогресуюче вкорочення шийки матки за даними УЗД, структурні зміни шийки матки за даними огляду та коротка шийка матки у пацієнток з низьким ризиком невиношування [26]. Тому залишаються питання, які вимагають уточнення.

В одному дослідженні були зіставлені результати елективного і невідкладного серкляжу [27]. У цю роботу було включено 154 пацієнтки з елективним і 47 жінок з невідкладним серкляжем. Середній термін гестації на момент операції був відповідно $13,1 \pm 1$ і $20,2 \pm 3$ тиж. Не було виявлено вірогідних відмінностей у:

- терміні пологів за групами ($36,1 \pm 3$ проти $35,6 \pm 3$ відповідно; $p=0,7$),
- частоті пологів до 34 тиж (81,81% versus 78,72% відповідно; $p=0,67$),
- частоті пологів до 37 тиж вагітності (64,93% проти 59,57% відповідно; $p=0,6$),
- частоті кесарева розтину (33,11% проти 39,13% відповідно; $p=0,48$),
- масі тіла новонародженого (2848 г проти 2862 г відповідно; $p=0,9$),
- у частоті хоріоамніоніту (1,29% проти 4,34% відповідно; $p=0,22$)
- або передчасного розриву плодових оболонок (1,29% проти 4,34% відповідно; $p=0,22$).

Отже, наслідки вагітності при використанні елективного або невідкладного серкляжу майже однакові. Елективний або показаний за даними УЗД серкляж? Дані двох досліджень (344 жінки) не дозволяють робити остаточних висновків. Серкляж знижує ризик ПП у жінок з групи високого ризику і, можливо, зменшує ризик перинатальних втрат. Немає доказів відмінності ефективності елективного серкляжу або серкляжу при встановленому вкороченні шийки матки. Причина – малий обсяг вибірки.

Були проаналізовані переваги використання одинарного або подвійного шва під час проведення серкляжу [19]. У шести дослідженнях, які об'єднали 880 жінок, було встановлено, що подвійний шов значно перевершував одинарний у профілактиці ПП до 34 тиж (734 випадки, ВР 0,59; 95% ДІ: 0,40–0,86) і ПП до 28 тиж (645 випадків, ВР 0,43; 95% ДІ: 0,26–0,73). Але ця техніка не мала переваг у запобіганні ПП до 37 тиж (740 випадків, ВР 0,98; 95% ДІ: 0,72 – 1,34), частоті хоріоамніоніту (740 випадків, ВР 0,83; 95% ДІ: 0,51–1,36) і передчасного розриву плодових оболонок (796 випадків, ВР 1,32; 95% ДІ: 0,95–1,82). Отже, накладення подвійного шва під час проведення серкляжу підвищує ефективність профілактики ПП.

В одній роботі було проведено порівняння техніки Широкарка і МакДональда [29]. У дослідження включено 60 вагітних (Широкарк – 36 і МакДональд – 34). У групі жінок із серкляжем за Широкарком середній термін пологів був більше, ніж у разі застосування операції за МакДональдом (37,1±3,3 проти 34,8±4,9 тиж; $p=0,039$). Кількість ПП до 37 тиж при серкляжі за Широкарком була значно меншою, ніж при серкляжі за МакДональдом (30,6% проти 58,3%; $p=0,033$), але не відзначено значних відмінностей у частоті ПП до 28, 32 і 34 тиж. Також не було встановлено зниження рівня неонатальних ускладнень при операції за Широкарком за винятком респіраторного дистресу (5,6% – Широкарк проти 29,2% – МакДональд; $p=0,023$). Отже, техніка Широкарка перевершує техніку МакДональда за ефективністю профілактики ПП і респіраторного дистрес-синдрому.

У двох дослідженнях (129 жінок) проведено порівняння ефективності серкляжу у жінок групи високого ризику з короткою шийкою матки з інтравагінальним використанням прогестерону [7]. Ці дослідження занадто малі для того, щоб виявити залежність. Ще одне дослідження порівняння серкляжу і внутрішньом'язового уведення прогестерону не виявило групових відмінностей [28]. До одного мета-аналізу було включено 36 досліджень (9425 жінок з одноплідною вагітністю та підвищеним ризиком ПП) [4]. Прогестерон знижував частоту ПП до 34 тиж вагітності (ВР 0,44; 95% ДІ: 0,22–0,79; низька якість доказовості), до 37 тиж (ВР 0,58; 95% ДІ: 0,41–0,79; середня якість) і неонатальної смертності (ВР 0,50; 95% ДІ: 0,28–0,85; висока якість) порівняно з контролем (жінки з ризиком ПП, але без лікування). У жінок з ПП в анамнезі на тлі інтравагінального використання прогестерону відзначено зниження частоти ПП до 34 тиж у пацієток з «короткою шийкою». Використання песарію продемонструвало непослідовне поліпшення показників, а серкляж не знижує частоти ПП до 37 і 34 тиж вагітності.

Отже, у цьому мета-аналізі інтравагінальне використання прогестерону було найкращою інтервенцією щодо профілактики ПП і неонатальної смертності. У жінок з одноплідною вагітністю, відсутністю ПП в анамнезі і довжиною шийки матки менше 25 мм серкляж не запобігає ПП і не поліпшує неонатальних наслідків. Проте серкляж демонстрував мож-

ливу ефективність при довжині шийки матки менше 10 мм при додатковому використанні токолітиків і антибіотиків. З огляду на низьку якість доказів, для підтвердження результатів даного мета-аналізу необхідно проведення подальших досліджень. Додаткове використання песарію після проведення серкляжу покращує перинатальні наслідки [20].

В одному огляді було проаналізовано 3 дослідження, що включали 481 вагітну з двійнею та з «короткою шийкою» матки [15]. У двох дослідженнях вкороченням шийки вважали довжину менше 25 мм, а в одному – менше 38 мм. Уведення песарію не супроводжувалося профілактикою ПП і поліпшенням перинатальних показників. У вагітних двійнятами з «короткою шийкою» використання песарію у комбінації з вагінальним прогестероном сприяє пролонгації вагітності і покращенню перинатальних наслідків [12].

Зовсім нещодавно було проведено мета-аналіз з метою встановлення, чи запобігає вагінальний прогестерон ПП і чи покращує перинатальні наслідки у жінок з одноплідною вагітністю і «короткою шийкою» матки у II триместрі? Усього було включено дані 974 жінок (498 призначали прогестерон інтравагінально, а 476 отримували плацебо) з шийкою матки довжиною менше 25 мм, які брали участь у п'яти високоякісних дослідженнях [23]. Прогестерон для інтравагінального використання був пов'язаний зі значним зниженням ризику ПП до 33 тиж вагітності (ВР 0,62; 95% ДІ: 0,47–0,81; $p=0,0006$; якісні дані). Більше того, інтравагінальний прогестерон значно знизив ризик:

- ПП до 36, 35, 34, 32, 30 тиж та 28 тиж гестації;
- респіраторного дистрес-синдрому;
- неонатальної захворюваності та смертності;
- маси тіла при народженні менше 1500 г і менше 2500 г;
- перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВР від 0,47 до 0,82; якісні докази для всіх).

Зафіксовано 7 (1,4%) випадків смерті новонароджених у групі жінок, яким призначали прогестерон інтравагінально, та 15 (3,2%) – у групі плацебо (ВР 0,44; 95% ДІ: 0,18–1,07; $p=0,07$; низькоякісні дані). У даному огляді встановлено, що інтравагінальне застосування прогестерону знижує ризик ПП та покращує перинатальні наслідки при одноплідній вагітності у жінок із «короткою шийкою» матки.

ВИСНОВКИ

У пацієток з ПЦН слід проводити елективний серкляж до 16 тиж вагітності. За наявності «короткої шийки» матки і відсутності обтяжливих даних анамнезу тактика повинна бути індивідуалізована. Ефективність застосування серкляжу або песарію не доведена. Починати необхідно з інтравагінального уведення прогестерону. Спостереження за пацієнткою (цервікометрія у динаміці) дозволить підібрати ефективний метод: серкляж або песарій і вагінальний прогестерон.

У разі прогресуючого вкорочення шийки матки у II триместрі доцільно проводити ургентний серкляж. За наявності неспроможності шва на шийці матки можливе додаткове уведення песарію.

У жінок з багатоплідною вагітністю не існує доказів ефективності використання елективного серкляжу або песарію. Проте можливе застосування екстреного серкляжу, песарію у комбінації з вагінальним прогестероном або монотерапії вагінальним прогестероном.

Питання про те, що більш ефективне: серкляж, песарій або вагінальний прогестерон і у яких клінічних групах, залишається відкритим.

Сведения об авторах

Ляхно Игорь Викторович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (095) 534-72-08

Коровой Сергей Викторович – Харьковский городской перинатальный центр, 61000, г. Харьков, Салтовское шоссе, 264; тел.: (057) 725-59-00

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Agarwal S, Agarwal A, Joon P, et al. Fetal adrenal gland biometry and cervical elastography as predictors of preterm birth: A comparative study. *Ultrasound*. 2018;26:54-62.
2. Alfievic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 6;6:CD008991. doi: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.
3. Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(5): 569-577.
4. Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 25;9:CD007235. doi: 10.1002/14651858.CD007235.pub4.
5. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 29;7:CD006843. doi: 10.1002/14651858.CD006843.pub3.
6. Bruijn M, Vis JY, Wilms FF, et al. Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women. *BJOG*. 2016;123:1965-1971.
7. Care A, Jackson R, O'Brien E, et al. Cervical cerclage, pessary, or vaginal progesterone in high-risk pregnant women with short cervix: a randomized feasibility study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Mar 21:1-9. doi: 10.1080/14767058.2019.1588245. [Epub ahead of print]
8. Conde-Agudelo A, Romero R. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 test for the prediction of preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:57-73.
9. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, et al. Preterm labor and birth management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30: 2011-2030
10. Di Renzo GC, Giardina I, Rosati A, et al. Maternal risk factors for preterm birth: A country-based population analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159:342-346.
11. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, et al. Placental α -microglobulin-1 in vaginal secretions of women with evidence of preterm labor. *Am J Perinatol*. 2016; 33:208-213.
12. Fox NS, Gupta S, Lam-Rachlin J, et al. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol*. 2016;127(4):625-30.
13. Gimovsky AC, Suhag A, Roman A, et al. Pessary versus cerclage versus expectant management for cervical dilation with visible membranes in the second trimester. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(9):1363-6.
14. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(8):1176-1189.
15. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, et al. Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(8):1163-1173.
16. Korb D, Marzouk P, Deu J, et al. Effectiveness of elective cervical cerclage according to obstetric history. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017; 46(1): 53-59.
17. Kyvernitakis I, Khatib R, Stricker N., et al. Is early treatment with a cervical pessary an option in patients with a history of surgical conisation and a short cervix? *Geburtsh Frauenheilk*. 2014;74:1003-1008.
18. Lee SE, Kim SC, Kim KH, et al. Detection of angiogenic factors in midtrimester amniotic fluid and the prediction of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016; 55: 539-544.
19. Pergialiotis V, Vlachos DG, Prodromidou A, et al. Double versus single cervical cerclage for the prevention of preterm births. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(4):379-85.
20. Ples L, Sima RM, Ricu A, et al. The efficacy of cervical cerclage combined with a pessary for the prevention of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Oct 21:1-5.
21. Rafael TJ, Berghella V, Alfievic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 10;(9):CD009166. doi: 10.1002/14651858.CD009166.pub2.
22. Roman A, Suhag A, Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(2): 237-40.
23. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2):161-180.
24. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, et al. Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2017;36 (8):1535-1543.
25. Sentilhes L, S nat MV, Ancel PY, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 210: 217-224.
26. Sperling JD, Dahlke JD, Gonzalez JM. Cerclage Use: A Review of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2017;72(4):235-241.
27. Timofeev J. Use of Cervical Pessary in the Management of Cervical Insufficiency. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(2): 311-9.
28. Wang S, Wang Y, Feng L. Pregnancy outcomes following transvaginal cerclage for cervical insufficiency: Results from a single-center retrospective study. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2017;37(2):237-242.
29. Wong CH, Chen CP, Wang KG, et al. Comparison of two cervical cerclages for the prevention of preterm birth and neonatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(5):551-555.
30. Wood SL, Owen J. Vaginal Cerclage: Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Management. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; 59(2): 270-85.

Статья поступила в редакцию 16.12.2019

Журнал сертифицирован для проведения непрерывного профессионального последипломного обучения врачей

Ответы на вопросы следует присылать в редакцию по почте или на электронный адрес.

Эл. адрес: alexandra@zdr.kiev.ua

Почтовый адрес: 03039, г. Киев, а/я 36.

Необходимый минимум – 86% правильных ответов.

Врачам, приславшим 86% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(одна або декілька правильних відповідей)

1. Які із наведених показників є відомими біофізичними маркерами передчасних пологів (ПП)?

- Довжина шийки матки за даними ультразвукової цервікометрії
- Індекс амніотичної рідини
- Розміри надниркових залоз плода.

2. Вкорочення шийки матки є підтвердженням:

- Істміко-цервікальної недостатності
- Сполучнотканинної дисплазії
- Підвищеного ризику ПП.

3. Який із зазначених показників є біохімічним маркером ПП?

- Фетальний фібрoneктин
- Фосфорильований транспортний білок інсуліноподібного фактора росту
- Плацентарний альфа-мікроглобулін-1.

4. Який з існуючих біохімічних маркерів ПП можна використовувати для визначення найкращого терміну для проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому?

- Фетальний фібрoneктин
- Фосфорильований транспортний білок інсуліноподібного фактора росту
- Плацентарний альфа-мікроглобулін-1.

5. Синдром «короткої шийки» матки без наявності викиднів у II триместрі вагітності або ранніх ПП є показанням до застосування:

- Прогестерону інтравагінально
- Песарію
- Серкляжу.

6. Під час вагітності двійнею у жінок із «короткою шийкою» без симптомів загрози ПП для їхньої профілактики не використовують:

- Прогестерон інтравагінально
- Елективний серкляж
- Песарій.

7. Ускладненнями серкляжу є:

- Передчасний розрив плодових оболонок
- Кровотеча
- Неспроможність шва на шийці матки.

8. Оберіть найбільш обґрунтоване висловлення:

- Серкляж підвищує ризик розривів шийки матки
- Серкляж знижує ризик розривів шийки матки
- Серкляж не впливає на ризик розривів шийки матки.

9. Використання песарію:

- Не впливає на кількість виділень з піхви
- Збільшує кількість вагінальних виділень
- Збільшує ризик хоріоамніоніту.

10. Яка з методик проведення серкляжу є найбільш ефективною?

- Широшкара
- МакДональда
- Обидві методики однакові за ефективністю.

11. Використання якого шва є найбільш ефективним під час проведення серкляжу?

- Одинарного
- Подвійного
- Немає ніякої різниці.

12. Яке дослідження є більш обґрунтованим для діагностики істміко-цервікальної недостатності?

- Динамічна еластографія шийки матки
- Кольпоскопія
- Метросальпінгографія.

13. Який варіант серкляжу найбільш обґрунтований при багатоплідній вагітності?

- Невідкладний;
- Елективний;
- Серкляж за даними ультразвукового дослідження.

14. У які терміни слід проводити ультразвукову цервікометрію після проведення серкляжу?

- Через два тижні
- Через місяць
- На 3–6-у добу.

15. Про збереження ризику ПП після застосування серкляжу свідчить довжина шийки матки:

- Менше 25 мм
- Менше 20 мм
- Менше 30 мм.

Фамілії докторів, получивших сертифікати

За правильные ответы на тесты к статье: «Фертильность і оваріальний резерв (Клінічна лекція)» (В.І. Пірогова, М. Ференц)
Некlesa Т.

За правильные ответы на тесты к статье: «Сучасні аспекти етіології та патогенезу істміко-цервікальної недостатності» (В.О. Бенюк, Н.Г. Корнієць, В.Ф. Олешко)
Некlesa Т.

За правильные ответы на тесты к статье: «Сучасні аспекти використання лазерної терапії у гінекологічній практиці» (В.О. Бенюк, М.С. Пучко, А.А. Момот, Л.Е. Домбровський)
Палош А.Д.

За правильные ответы на тесты к статье: «Вростання плаценти: питання етіології, патофізіології, діагностики» (Клінічна лекція) (Л.Г. Назаренко, О.В. Дьоміна)
Верещук І.А.
Дидовская С.

За правильные ответы на тесты к статье: «Ведення вагітних з преєклампсією після пологів» (І.В. Лахно)
Дзюба С.К.
Дидовская С.
Дорожко О.М.
Палош А.Д.
Садовая М.А.