

Профилактика потери беременности и преждевременных родов у женщин групп риска

Галина Дикке

Невынашивание беременности – одна из основных научно-практических проблем современной репродуктологии. Интерес к ней объясняется стабильно высокой частотой этой патологии (10–30%) во всех странах мира (А. Е. Veer., J. Knark, 2009 [9]). В настоящее время прерывается 15–20% желанных беременностей (А. Н. Стрижков, И. В. Игнатко, 2007 [2]). Частота

преждевременных родов варьирует от 6 до 15%.

Преждевременные роды – это преждевременное прерывание беременности в сроке от 22 до 37 недель (приказ МЗ Украины №179 от 29.03.2006 г.). В Украине частота преждевременных родов колеблется от 3,5 до 4,7% в различных регионах и имеет постоянную тенденцию к увеличению. С 1 января 2007 Украина перешла на регистрацию перинатально-

го периода в соответствии с рекомендациями ВОЗ, согласно которым роды регистрируются из полных 22 недель гестации, рождение ребенка регистрируется сразу.

По данным ВОЗ, около 20% родов происходят до 32 недель гестации, что является одной из основных причин заболеваемости новорожденных и перинатальных потерь (J. A. Martin, B. E. Hamilton, 2006 [13]).

Анамнестические репродуктивные потери, многоплодие, нарушение фертильности и беременности, наступившие в результате вспомогательных репродуктивных технологий, формируют особую группу женщин, угрожаемых по невынашиванию беременности, формированию истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН).

Рассматривая механизм самопроизвольного прерывания беременности при органической и функциональной ИЦН, большинство авторов описывают следующие его компоненты.

Укорочение шейки матки и расширение внутреннего зева цервикального канала служит главным прогностическим признаком и пусковым моментом преждевременного завершения беременности (рис. 1).

В результате расширения внутреннего зева и канала шейки матки (рис. 2) плодное яйцо лишается физиологической опоры. Происходит выпячивание плодных оболочек в расширенный канал шейки матки вследствие постепенного (по мере развития беременности) увеличения внутриматочного давления. Далее наблюдается инфицирование и вскрытие плодных оболочек и затем изгнание плода из полости матки.

Очевидно, что без эффективной коррекции этого патологического состояния до физиологического срока родов крайне маловероятно.

Методики предупреждения преждевременных родов включают токолиз, наложение швов (серкляж) и использование разнообразных приспособлений, механически поддерживающих несостоятельную шейку матки.

По данным мировой литературы, эффективно назначение прогестерона в группе высокого риска (прежде всего, среди женщин, в анамнезе которых имеются преждевременные ро-

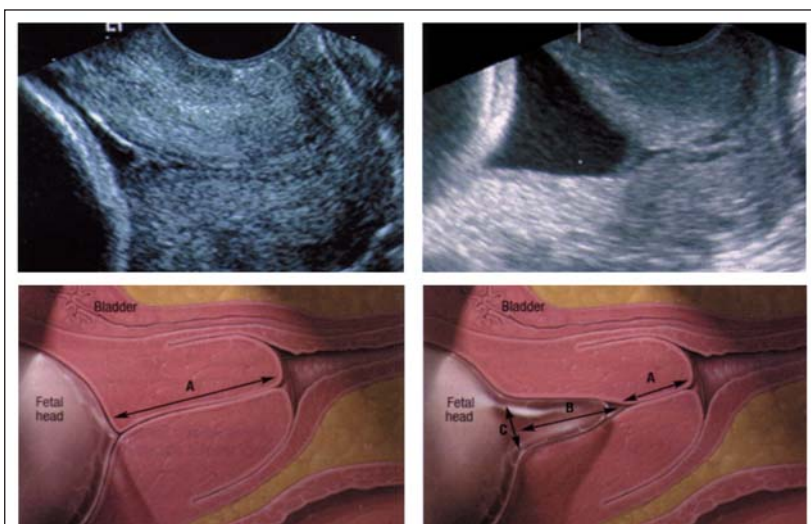


Рис. 1. Состояние шейки матки во время беременности: а – нормальная шейка матки; б – короткая и воронкообразная шейка. Длина шейки матки менее 26 мм ассоциирована с повышенным риском преждевременных родов

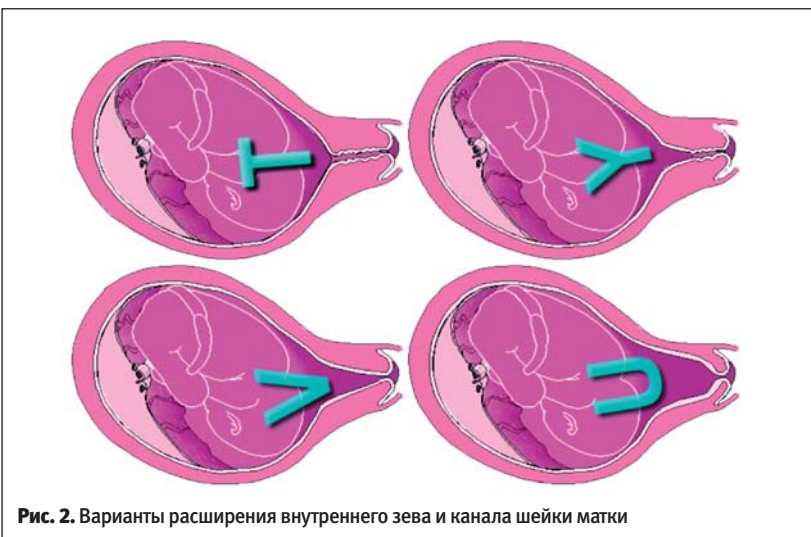


Рис. 2. Варианты расширения внутреннего зева и канала шейки матки

ды), что снижает риск повторных преждевременных родов на 35% (A-1a). Следует отметить, что прогестерон и его производные неэффективны при многоплодной беременности (A-1b). В настоящее время натуральный прогестерон одобрен для сохранения беременности в первом триместре у пациентов, получающих лечение вспомогательными репродуктивными технологиями в США, Европе и других странах. Профиль безопасности этого препарата хорошо изучен. В отличие от этого, нет сведений в поддержку применения 17 альфа-гидроксипрогестерона капроната – синтетического прогестерона для профилактики преждевременных родов [цит. по 4].

Основным методом коррекции ИЦН в течение многих лет был хирургический метод — наложение шва на шейку матки (серкляж) по различным методикам (Т. Ф. Корявая и соавт., 2011 г. [1]).

Основными методами оперативного лечения являются механическое сужение функционально и (или) анатомически неполноценного внутреннего зева шейки матки и зашивание наружного зева шейки матки. Операции, устраняющие неполноценность внутреннего зева шейки матки, более физиологичны, т. к. после операций остается дренажное отверстие для оттока выделений из матки. К ним относят различные модификации метода Широкарка: П-образные швы по методу Любимовой и Мамедалиевой, круговой шов по методу Любимовой, кисетный шов по методу Мак-Донелда.

Наиболее эффективной для пролонгирования беременности на 17 Конгрессе Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) была признана хирургическая коррекция ИЦН с помощью наложения циркулярного шва в области внутреннего зева (рис. 3) по методу Широкарка (шов почти полностью погружают в слизистую оболочку шейки матки). Если производят кесарево сечение, шов обычно не удаляют.

Второй способ ушивания шейки – метод Мак-Донелда – простая процедура, проходящая с меньшей кровопотерей и менее травматичная для шейки по сравнению с методом Широкарка. На шейку матки накладывается простой кисетный шов.

В сложных случаях, когда влагалищная порция шейки матки настолько мала, что невозможно зашивание трансвагинальным путем (после ампутации шейки матки), имеются данные о наложении швов через трансабдоминальный лапароскопический доступ (описано проведение около 30 операций во время беременности).

Однако у этого способа коррекции имеются недостатки: инвазивность, необходимость анестезиологического пособия, риск случайного повреждения родовых путей, несостоятельность и «прорезывание» швов (Т. Ф. Корявая и соавт., 2011 г. [1]).

В то же время, считается неэффективным наложение швов при короткой шейке матки всем беременным, кроме женщин из группы высокого риска преждевременных родов (A-1b). Однако при длине шейки матки 15 мм и менее при дополнительном интравагинальном введении прогестерона частота преждевременных родов уменьшается (A-1b). При беременности двойней наложение швов на укороченную шейку матки, наоборот, повышает риск преждевременных родов (B-3a). С другой стороны, рядом авторов описывается положительный опыт наложения П-образных и циркулярных швов, которые способствуют пролонгированию беременности до рождения жизнеспособных детей (≥ 33 –34 нед. беременности), при двойнях, тройнях и даже четверне [цит. по: 4].

В то же время, имеются результаты рандомизированного исследования с участием 253 женщин, которое не обнаружило существенных различий по снижению риска преждевременных родов между женщинами, перенесшими вмешательство, и группой контроля (22 против 26%). Данные примеры вынуждают исследователей с сожалением признать недостаточную эффективность хирургической коррекции в уменьшении риска несвоевременных родов.

На сегодняшний день, альтернативным неинвазивным методом предотвращения преждевременных родов является установка разгрузочного акушерского pessaria (M. Goya et al., 2012 [12]). Несмотря на то, что до недавнего времени результаты использования этого метода признавались сомнительными, в 2012–2013 гг. появились новые убедительные доказательст-

ва, в том числе рандомизированные клинические исследования в пользу pessaries, в частности, при использовании новой модели – pessaria Arabin (B. Arabin, Германия).

Модели акушерских pessaries Arabin имеют форму чаши (рис. 4-1) и предназначены для поддержки шейки матки у беременных женщин с дополнительными жалобами на пролабирование (болезненное давление «вниз» в положении стоя и при ходьбе), беременных женщин, которые подвержены физическим нагрузкам (которым, например, приходится стоять в течение долгого времени), с повышенным внутриматочным давлением (например, при многократных или многоплодных беременностях) или при обнаружении ультразвуковым обследованием признаков несостоятельности шейки матки. Среди факторов риска учитывались неоднократное прерывание беременности на позднем сроке, многоплодная беременность или многоводие, преждевременные роды в анамнезе, беременность, наступившая в результате ЭКО.

Перфорированная модель pessaria (тип ASQ) обеспечивает лучший отток жидкости при повышенной вагинальной секреции и является предпочтительной у беременных женщин (рис. 4-2). Результаты исследований показали, что использование перфорированного pessaria не приводит к увеличению частоты возникновения инфекции или хориоамнионита. Данные модели акушерских pessaries отличаются по их внешнему диаметру (65 мм или 70 мм), а также по высоте искривления (17 мм, 21 мм, 25 мм, 30 мм). Внутренний диаметр для всех моделей 32 либо 35 мм. Более высокие модели предпочтительны при более серьезных состояниях. Подобно всем силиконовым pessaries, они являются упругими, их можно согнуть и, таким образом, безболезненно вставить в амбулаторных условиях (рис. 4-3).

Кроме общепринятого клинического обследования и лабораторных исследований, всем беременным с целью диагностики состояния шейки матки в 14–16 недель гестации проводится трансвагинальная эхография (ТВЭ) по общепринятой методике. При ТВЭ измеряют длину шейки матки, оценивают состояние цервикального канала и внутреннего зева как в горизонтальном, так и в вертикальном положении женщины.

Установка акушерского pessaria Arabin проводится после предварительной нормализации биоценоза влагалища (по показаниям) с последующим контролем бактериологического исследования.



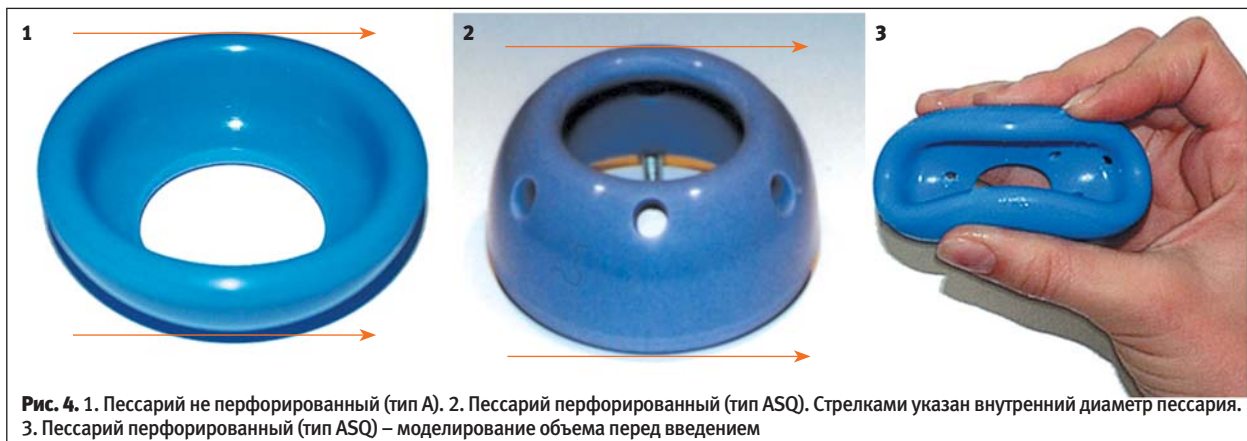


Рис. 4. 1. Пессарий не перфорированный (тип А). 2. Пессарий перфорированный (тип ASQ). Стрелками указан внутренний диаметр пессария. 3. Пессарий перфорированный (тип ASQ) – моделирование объема перед введением

Необходимая высота пессария определяется индивидуально при оценке бимануальной и эхографической длины шейки матки и ее консистенции. Клинически высота кольца определяется как среднее значение между длиной шейки матки, измеренной при ультразвуковом исследовании, и при влагалищном исследовании пациентки. При введении пессарий надевается на шейку матки, в отличие от чашеобразных пессариев в гинекологии, выпуклой стороной краниально. Пессарии с небольшой высотой в меньшей степени провоцируют ощущение инородного тела, более высокие круговые пессарии могут вызывать вагинальный дискомфорт. Выбор внешнего и внутреннего диаметра пессария осуществляется на основании оценки размера верхней трети влагалища и диаметра шейки матки соответственно при влагалищном исследовании с учетом количества родов в анамнезе. Для профилактики нарушений микробиоциноза влагалища применяют альдегидсодержащие препараты вагинально (хлоргексидин).

При правильном положении пессария (с обращением искривления и меньшего диаметра кверху), как правило, специфических жалоб не возникает. Ряд беременных, использующих пессарий, отмечает появление обильных белей, чаще безмикробного характера.

Удаляют пессарий в плановом порядке в 37 недель (при отсутствии других показаний). Показаниями для досрочного удаления пессария являются: необходимость в экстренном родоразрешении, несвоевременное излитие околоплодных вод, развитие родовой деятельности и явления хорионамионита.

Исследования по изучению эффективности акушерских пессариев в качестве превентивной стратегии для женщин, подверженных риску преждевременных родов, проведены в основном, за рубежом [6–8, 10–15].

М. Goya с соавт. в проспективном, открытом, многоцентровом рандомизированном исследовании изучили эффективность акушерских пессариев у женщин с короткой шейкой матки (M. Goya et al., 2012 [12]). Использовался перфорированный пессарий Arabin (тип ASQ) стандартного размера 70x30x32 мм при сроках беременности 22–23 недели. Было показано, что у 192 беременных женщин с шейкой матки длиной 25 мм или менее, которым был введен пессарий и использована выжидательная тактика, преждевременных родов было только 6% против 27% среди женщин группы контроля, у которых не были использованы пессарии (отношение шансов 0,18; 95% CI 0,08–0,37; $p < 0,0001$). В контрольной группе потребовалось более 1 цикла токолиза и большему количеству женщин потребовалась кортикостероидная терапия. На рис. 5–6 показано положение пессария на шейке матки (схема) и во время ультразвукового исследования.

Трансвагинальной эхографии, получившей широкое распространение в последние годы, придается большое значение в оценке состояния шейки матки и прогнозе преждевременных родов. Результаты исследования О. Б. Паниной с соавт. [3] позволяют заключить, что пациентки с длиной шейки матки менее 26 мм, по данным ТВЭ, имеют чрезвычайно высокий риск преждевременных родов и нуждаются в сохраняющей терапии. При этом прогностическая ценность положительного результата составляет 52%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 96%.

Большинство исследователей выполняли ТВЭ в сроках 22 недели и позже. Более раннее исследование состояния шейки матки у женщин групп риска по невынашиванию беременности позволяет выявить риск развития ИЦН на более ранних сроках гестации,

и ввести пессарии с целью предотвращения прогрессирования этого состояния.

Об ИЦН свидетельствует выраженная динамика состояния шейки матки у конкретной пациентки (укорочение, раскрытие внутреннего зева).

Укорочение шейки матки до 25 мм и менее на сроках 20–30 нед. считают признаком ИЦН и в этом случае необходима коррекция.

В исследовании М. В. Царегородцевой (М. В. Царегородцева, Г. Б. Дикке, 2012 [5]) при применении акушерского пессария Arabin в данной группе беременных с высоким риском невынашивания и формированием ИЦН беременности были пролонгированы до предполагаемого срока родов у 97%. Лишь у одной женщины с ИЦН произошли преждевременные роды в 33 недели гестации и пессарий был удален в связи с дородовым излитием околоплодных вод, а также началом родовой деятельности. Таким образом, эффективность метода среди женщин с установленной ИЦН составила 90,1%.

Механизм действия пессария заключается в замыкании шейки матки стенками центрального отверстия пессария, формировании укороченной и частично открытой шейки и уменьшения давления на нее, в формировании физиологической сакрализации шейки матки и частичной передачи внутриматочного давления на переднюю стенку матки вследствие вентрально-косоного положения пессария и сакрализации шейки (рис. 3). При этом сохраняется слизистая пробка, что снижает вероятность инфицирования матери и плода.

На основании данного опыта и литературных сведений показаниями к применению акушерского пессария можно считать функциональную и органическую ИЦН. Введение пессария также показано для профилактики ИЦН у беременных группы риска (на-

личие в анамнезе поздних самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, привычного невынашивания, угрозы невынашивания данной беременности, в сочетании с прогрессирующими изменениями шейки матки; рубцовая деформация шейки матки; многоплодная беременность; измененные психо-адаптационные реакции в отношении завершения беременности) и для профилактики несостоятельности шва при хирургической коррекции ИЦН.

Положительными моментами использования пессариев является применение метода в амбулаторных условиях, отсутствие необходимости в госпитализации, безболезненность и простота введения пессария, снижение риска инфицирования и травматизма в родах, а также экономическая целесообразность.

В 2013 году в базе Кокрейна был опубликован обзор (H. Abdel-Aleem et al., 2013 [6]), который включал одно рандомизированное клиническое исследование (РКИ) и несколько когортных. В РКИ включено 385 беременных женщин в сроках от 18 до 22 недель беременности с укороченной шейкой матки длиной 25 мм или менее. Использование акушерского пессария (192 женщины) было связано со статистически значимым уменьшением частоты спонтанных преждевременных родов менее 37 недель гестации по сравнению с выжидательной тактикой (22% против 59%; соответственно, отношение рисков (ОР) 0,36, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,27 до 0,49). Количество спонтанных преждевременных родов до 34 недель было статистически значительно ниже в группе женщин, использовавших пессарий (6 и 27% соответственно, ОР 0,24, 95% ДИ от 0,13 до 0,43). Средний гестационный возраст при родах был 37,7±2 недели и 34,9±4 недели в соответствующих группах. Женщинам из группы с пессариями потребовалось меньше токолитической терапии (ОР 0,63, 95% ДИ 0,50 до 0,81) и кортикостероидов (ОР 0,66, 95% ДИ

0,54 до 0,81), чем в выжидательной группе. Количество влагалищных выделений было больше при наличии пессария (ОР 2,18, 95% ДИ 1,87 до 2,54). Необходимость в дополнительном уходе и неонатальной помощи была ниже в группе пессариев (ОР 0,17, 95% ДИ от 0,07 до 0,42). Однако введение и удаление пессария было болезненно для некоторых женщин, с оценкой боли 4 балла при введении и 7 баллов при удалении (по шкале от 0 до 10). Несмотря на это, 95% женщин, воспользовавшихся пессариями, рекомендовали бы этот метод помощи другим женщинам. В выводах авторов отмечается, что данное исследование продемонстрировало положительный эффект пессария в снижении преждевременных родов у женщин с укороченной шейкой, и что существует необходимость для дальнейших исследований у женщин с различными факторами риска, включая многоплодную беременность.

При исследовании эффективности пессария Арабин, который был введен на сроках беременности до 32,1 (14,7–40,1) недель у женщин со средней длиной шейки матки 1,17 см (диапазон 0–2,33 см) пролонгирование беременности составило 11,5 (0,5–25,2) недель от момента введения. В контрольной группе без использования пессариев 25% женщин имели потери плода между 14,7–23,1 неделями, в то время как при использовании пессария – 15 и 60% до и после 34 недель беременности, соответственно. По сравнению с женщинами, у которых длина шейки матки была менее 1,5 см, и с более 1,5 см, беременность была пролонгирована на 49 дней и более (100 против 54%, $p=0,032$) и 86% родов произошло после 34 недель (86 против 46%, $p=0,085$). По мнению авторов исследования, пессарий Арабин кажется оптимальным для лечения женщин с высоким риском недостаточности шейки матки с длиной 1,5–2,5 см, а также является приемлемым вариантом для женщин с высокой степенью риска с длиной шейки матки менее 1,5 см (Y. H. Thig et al., 2012 [15]).

В систематическом обзоре 2013 года [14] обнаружено 103 реферата, посвященных этой теме, из которых 6 – когортные исследования и 4 – РКИ. В одном РКИ (380) были продемонстрированы более низкие показатели преждевременных родов до 34 недель (ОР 0,24, 95% ДИ 0,13–0,43) в группе с пессариями, в то время как в другом РКИ (108) разницы выявлено не было (ОР 1,73; 95% ДИ 0,43–6,88). Два квазирандомизированные и когортные исследования показали потенциальное влияние пессария на снижение риска преждевременных родов.

В сравнительном исследовании эффективности использования прегнанов, серкляжа и пессариев было продемонстрировано, что использование пессария было связано с более низким уровнем рождаемости до 34 недель, чем это было в группе с прогестероном и серкляжем – 12 против 32% и 28% соответственно (ОР 2,70; 95% ДИ 1,10–6,67) и (ОР 2,21; 95% ДИ 0,83–5,89) (Z. Alfrevic et al., 2013 [7]).

Для выяснения механизма действия пессария Арабин при беременности с высоким риском преждевременных родов у 73 пациенток выполнилось МРТ шейки матки непосредственно до и после введения пессария в 14–33 недель беременности. При беременности без риска для преждевременных родов, маточно-шеечный угол не изменялся, однако длина шейного отдела матки значительно сокращалась с увеличением гестационного возраста ($r=0,15$, $p<0,05$). Среди 54 (74%) женщин с одноплодной беременностью средний маточно-шеечный угол сразу после размещения пессария был значительно более острый по сравнению с величиной до размещения (146 vs 132 градуса, $p<0,01$), у остальных – не изменялся. Авторы исследования утверждают, что результаты его демонстрируют доказательства того, что при одноплодной беременности с укороченной шейкой, пессарий способствует пролонгированию беременности за счет механического воздействия на маточно-шеечный угол (M. M. Cannie et al., 2013 [10]).

Таким образом, применение разгруженного акушерского пессария Арабин у беременных женщин с высоким риском невынашивания при ранней диагностике формирования ИЦН и у женщин группы риска позволяет повысить эффективность комплексной терапии невынашивания, пролонгировать беременность и может служить альтернативой хирургической коррекции шейки матки у данной категории пациенток.

Полный список литературы находится в редакции.

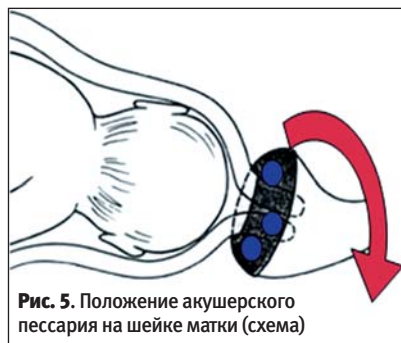


Рис. 5. Положение акушерского пессария на шейке матки (схема)



Рис. 6. Ультразвуковая визуализация пессария на шейке матки. Фото из статьи М. Гоуа с соавт. [7]