

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОЦЕНКИ ШЕЙКИ МАТКИ В ПРОГНОЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Маланина Е.Н.¹, Давидян Л.Ю.¹, Касымова Д.Р.¹, Хаитова Д.Т.¹

¹ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия (432017, г. Ульяновск, ул. Архитектора Ливчака, д. 1), e-mail: mf@ulsu.ru

Преждевременные роды – ведущая причина перинатальной заболеваемости и смертности. Частота преждевременных родов за последние 20 лет значительно не снизилась и составляет около 7,2% от всех родов в странах Европы. Эта ситуация объясняется увеличением числа многоплодных беременностей, отсутствием эффективных методов лечения преждевременных родов, а также отсутствием эффективных критериев, позволяющих выделить женщин, относящихся к группе высокого риска по развитию преждевременных родов. Различные скрининговые программы оценки риска развития преждевременных родов широко используются в медицинской практике. Однако частота данной патологии не снижается. В статье представлен литературный обзор современных программ скрининга преждевременных родов. Целью проведенного метаанализа литературных данных явилась оценка эффективности трансвагинальной ультразвуковой оценки шейки матки в прогнозе преждевременных родов у женщин группы высокого риска с асимптомным течением беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, скрининг преждевременных родов, эхографическая оценка шейки матки.

CERVICAL TRANSVAGINAL SONOGRAPHY CAPABILITIES IN PREDICTING PRETERM BIRTH

Malanina E.N.¹, Davidyan L.U.¹, Kasymova D.R.¹, Khaitova D.T.¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia (432017, Ulyanovsk, street Arc. Livchaka, 1), e-mail: mf@ulsu.ru

Preterm birth is the main cause of perinatal morbidity and mortality. The rate of preterm delivery has not decreased significantly over the last 20 years and preterm birth still accounts for 7.2% of all deliveries in Europe. This situation can be explained by the increase in multiple pregnancies and the absence of effective treatment for women with preterm labor, but also, at least in part, by the lack of reliable criteria for selecting populations at high risk of spontaneous preterm delivery. Different screening programs assessing risk of preterm delivery development and various preventive measures are widely used in medicine. However, frequency of preterm delivery don't decrease. The paper gives the data available in the literature on modern programs of screening to prevent spontaneous preterm birth. The purpose of this meta-analysis was to estimate the ability of cervical length, as measured by transvaginal ultrasonography in asymptomatic high-risk women, in predicting spontaneous preterm birth.

Key words: preterm birth, screening to prevent spontaneous preterm birth, cervical transvaginal sonography.

Проблема преждевременных родов (ПР) по-прежнему остается актуальной в современном акушерстве и имеет значительный социально-экономический аспект. ПР являются причиной половины случаев неонатальной и младенческой смертности (500000 смертей в год). Проблема ПР актуальна, широко обсуждается на страницах ведущих специализированных медицинских изданий. Несмотря на успехи в области изучения факторов риска и механизмов, инициирующих ПР, остается масса вопросов, поскольку частота данной патологии не снижается. По данным ВОЗ, частота ПР в мире в последние годы составляет 5-10% и не имеет тенденции к снижению, несмотря на внедрение новых методов диагностики, профилактики и лечения данного осложнения беременности. В большинстве развитых стран за последние 50 лет отмечается рост частоты ПР, прежде всего, в результате применения новых репродуктивных технологий [6].

Прогнозирование и профилактика ПР основаны на понимании этиопатогенеза и факторов риска данного осложнения беременности [12]. Факторы риска делятся на анамнестические и сопутствующие данной беременности. Анамнестические: 1) одни и более ПР в анамнезе (риск ПР увеличивается в 2,5 раза); 2) 2 и более выскабливаний полости матки (хронический эндометрит); 3) конизация либо ампутация шейки матки. Относящиеся к данной беременности: курение; низкий социально-экономический уровень жизни; низкий индекс массы тела (ИМТ); ожирение; стрессовая ситуация на работе и/или в семье; хронический стресс, депрессия; возраст 18 или 35 лет; интервал между беременностями менее 6 мес.; многоплодная беременность; многоводие или маловодие; индуцированная беременность; тяжелая экстрагенитальная патология – декомпенсация; инфекция мочевыводящих путей (в т.ч. бессимптомная бактериурия); пародонтит; цервиковагинальная инфекция; маточные кровотечения в 1 и 2-м триместрах беременности; предлежание плаценты; ПОНРП; хирургические вмешательства (операции на органах брюшной полости); травмы; мужской пол плода; предраковые состояния шейки матки [12].

Прогнозирование ПР представляет собой важную в практическом отношении проблему. Существуют две причины неудачных попыток снижения частоты ПР. Первая связана с отсутствием эффективной скрининговой программы по выявлению женщин группы высокого риска. Вторая причина обусловлена недостатком эффективных методов профилактики и лечения для предотвращения этого осложнения беременности.

Профилактика ПР направлена в первую очередь на выявление группы риска по развитию патологии. Существует две группы беременных женщин с возможностью спонтанных родов до 34 недель. Первую группу составляют женщины с поздним самопроизвольным выкидышем или спонтанными ПР в анамнезе (всего 15% от всех случаев ПР и 3% от общей популяции беременных женщин). У этих пациенток риск рецидивов обратно пропорционален сроку беременности, в котором произошло прерывание предыдущей беременности. Большинство ПР (85% от всех случаев ПР и 97% от общей популяции беременных) приходится на группу женщин, которые либо первобеременны, либо имеют срочные роды в анамнезе. Таким образом, для снижения общей частоты ПР основные усилия должны быть сосредоточены на выявление группы высокого риска среди первобеременных или женщин, имеющих срочные роды в анамнезе.

Проведен метаанализ зарубежных и отечественных литературных данных с целью изучения роли различных факторов и маркеров в развитии ПР у беременных женщин. Существуют различные способы прогнозирования ПР.

Большинством исследователей доказано, что укорочение ШМ является наиболее достоверным предиктором ПР. В соответствии с рекомендациями FMF ультразвуковая

оценка ШМ проводится трансвагинальным методом в группе пациенток с ПР в анамнезе, привычным невынашиванием беременности, аномалиями строения матки каждые две недели в период с 14 по 24 недели гестации. У беременных без ОАГА измерения должны проводиться на сроке 20-24 недели гестации. Для расчета индивидуального риска развития ПР учитывается длина цервикального канала в 22-24 недели, которая в норме имеет среднее значение 36 мм. Риск спонтанных ПР обратно пропорционален длине ШМ и экспоненциально возрастает, когда длина цервикального канала менее 15 мм. Длина 15 мм и менее встречается у 1% женщин, включающих в себя около 30% тех беременных, у которых роды наступят до 34 недель [8].

По результатам 13 исследований, охвативших 2258 женщин, трансвагинальная ультразвуковая оценка ШМ позволяет прогнозировать ПР до 35 нед. у беременных группы высокого риска при бессимптомно протекающей беременности (Crane et al. (2008). ОППР (отношение правдоподобия положительного результата) скрининга ПР до 35 недель при пороговом значении длины ШМ <25 мм на сроке до 20 нед. – 4,3; на сроке 20-24 нед. – 2,78; после 24 нед. – 4,01 у беременных без указания на ПР в анамнезе. У беременных с ОАГА и аномалиями матки ОППР скрининга ПР до 35 недель при длине ШМ <25 мм на сроке до 20 нед. – 11,3; на сроке 20-24 нед. – 2,86 [1; 4]. К подобным результатам пришли Honest et al. (2003). По данным 33 исследований, охвативших 31577 женщин, авторы сделали вывод о том, что не только длина ШМ < 25 мм, но и воронкообразная дилатация являются прогностическими маркерами ПР до 34 недель. ОППР комбинированного скрининга, основанного на длине и форме ШМ – 6,29, что позволяет выявлять женщин группы высокого риска при бессимптомно протекающей беременности [7].

По данным Sotiriadis et al. (2010) Ч, С, ОППР (отношение правдоподобия положительного результата), ОПОР (отношение правдоподобия отрицательного результата) скрининга ПР в ближайшие 7 дней после выявления укорочения ШМ <15 мм – 59,9%; 90,5%; 5,7; 0,51; Ч, С, ОППР, ОПОР скрининга ПР до 34 недель – 71%; 89,8%; 5,19; 0,38. Данный скрининг демонстрирует высокие показатели АУС, что говорит об эффективности предсказательной способности модели скрининга в ближайшие 7 дней [13].

По результатам исследований Domin et al. (2010), охвативших 26792 женщины во II триместре беременности, наиболее эффективная профилактика ПР основана на трансвагинальной ультразвуковой оценке ШМ с последующей хирургической коррекцией ИЦН путем наложения кругового шва на ШМ и применении вагинального пессария с прогестероном [5]. По данным Owen et al. (2001), для скрининга ПР необходимо оценивать длину ШМ, воронкообразное расширение и динамическое укорочение. Критерием высокого

риска ПР следует считать длину ШМ менее 25 мм. Ч, С, ПЦОР скрининга составили – 19, 98, 75% [9].

По мнению J. Visintine и соавторов, в группе пациенток с привычным невынашиванием беременности критерием высокого риска ПР следует считать длину ШМ < 25 мм. Ч (чувствительность), С (специфичность), ПЦПР (прогностическая ценность положительного результата), ПЦОР (прогностическая ценность отрицательного результата) скрининга ПР составили соответственно 50, 84, 47, 86% [16].

Был также предложен скрининг ПР, основанный на оценке длины и объема ШМ на сроке беременности 20-24 нед. По данным Park et al. (2011), относительный риск ПР при длине ШМ <28 мм – 0,94 (p=0,002), при объеме ШМ <20 см³ – 0,26 (p=0,045), что позволяет рассматривать данные критерии в качестве эффективных эхографических маркеров ПР. Ч теста – 57,1% [11].

Согласно результатам 21 проведенного исследования (Lim et al., 2011; Grimes-Dennis et al., 2007), которые охватили 2757 женщин на разных сроках гестации, укорочение ШМ ниже порогового значения является предиктором ПР. Ч скрининга ПР до 34 недель при длине ШМ <20 мм составляет 30%, С – 94%, при длине ШМ <25 мм – Ч и С составили соответственно – 36% и 94%, при длине ШМ <30 мм – 41% и 87%, при длине ШМ <35 мм – 78% и 66% соответственно. ROC-кривая, по данным авторов, продемонстрировала высокую эффективность предсказательной способности данной модели скрининга ПР [8].

Vaussyere С. и соавторы (2002) рекомендуют оценивать длину и форму ШМ, а именно учитывать случаи, при которых ШМ изогнутая или воронкообразно дилатирована. Воронкообразная дилатация ШМ - эхографический критерий, отражающий процесс укорочения ШМ, который впоследствии и приводит к ПР. Практически все женщины с укороченной ШМ имеют воронкообразную дилатацию внутреннего зева. По данным Vaussyere С. и соавторов, оценка длины и формы ШМ на сроке 22-24 нед. позволяет с большей вероятностью прогнозировать ПР. По данным исследований, охвативших 251 наблюдение, Ч скрининга ПР при укорочении ШМ менее 30 мм на сроке менее 24 недель – 46%, С – 89%; на сроке менее 27 недель - 27%, 90% соответственно. При воронкообразной дилатации ШМ на сроке <24 недель Ч и С составили 54% и 89%, на сроке <27 недель - 33% и 91% соответственно. При укорочении ШМ менее 25 мм и воронкообразной дилатации ШМ – Ч и С на сроке <24 нед. - 86% и 78%; на сроке <27 нед. 54% и 82% соответственно [15].

Оценка длины ШМ в I триместре некоторыми авторами рассматривается в качестве предиктора ПР (Maslovitz S., Souka A.). По данным A.P.Souka и соавторов, укорочение ШМ на сроке 10-14 нед. беременности может являться предиктором ПР у женщин с ОАГА (ПР, привычное невынашивание беременности) и операциями на ШМ в анамнезе. При

укорочении ШМ менее 25 мм срок родов в среднем составил 33,5 нед., вес новорожденных – 1889 г ($p < 0,05$) со средней оценкой по шкале Апгар менее 5 баллов. Ч, С, ПЦПР и ПЦОР скрининга ПР в I триместре составляет 75, 90, 83 и 81% соответственно [14].

По мнению других авторов (I. Ozdemir, J.U. Hibbard, G. Conoscenti, V. Berghella et al.), длина ШМ на сроке 10-14 нед. беременности не является эффективным эхографическим маркером ПР. По результатам исследования I. Ozdemir, J.U. Hibbard различия в длине ШМ на сроке 10-14 нед. в группе пациенток, беременность которых завершилась срочными родами, и в группе женщин с ПР не были достоверными (40,9 мм и 38,6 мм, в группах соответственно), тогда как на сроке 20-24 нед. во второй группе пациенток отмечалось достоверно значимое укорочение ШМ – 37,8 мм и 28,4 мм, в группах соответственно ($p < 0,001$) [10]. По данным J. Airoidi, V. Berghella и соавторов у беременных с различными аномалиями матки укорочение ШМ 13-кратно увеличивает риск ПР (Ч теста – 71%, С – 91%) [2].

Разработана комбинированная модель скрининга ПР, при которой индивидуальный риск ПР может быть предсказан комбинацией данных анамнеза беременной женщины и данных эхографической оценки длины ШМ. По данным E. Celik, M. To и соавторов, Ч комбинированного скрининга ПР у 5% скрининг-положительных пациенток составляет 70% для ПР до 28 недель, 45% в сроке 28-30 недель, 40% в 31-33 недели и 15% в 34-37 недель гестации. Соответствующая выявляемость ПР у 10% скрининг-положительных пациенток составляет 80, 60, 55 и 30% (рис. 1) [3].

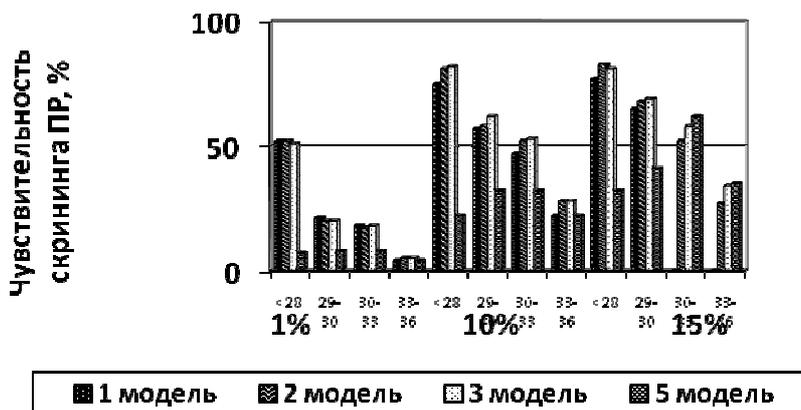


Рис. 1 Чувствительность различных моделей скрининга ПР (Celik et al., 2008).

На основании результатов проведенных клинических исследований с помощью логистической регрессии и ROC-анализа предложены модели скрининга ПР и проведена сравнительная характеристика качества моделей. 1 модель скрининга основана на оценке длины ШМ; 2 модель скрининга учитывает длину ШМ и анамнез беременной (наличие ПР, привычного невынашивания беременности и т.д.); 3 модель скрининга основана на оценке

длины ШМ, акушерского анамнеза и факторов риска ПР; 4 модель в отличие от 3 учитывает статистически значимые факторы риска, сопутствующие данной беременности (инвазивные процедуры и др.); 5 модель построена только с учетом акушерского анамнеза и факторов риска ПР. Факторы риска ПР включали такие характеристики, как возраст, раса, индекс массы тела, курение.

При оценке ROC-кривых, расположение их относительно друг друга указывает на их сравнительную эффективность. ROC-кривая, соответствующая 2 модели скрининга ПР, расположена выше, что свидетельствует о большей предсказательной способности модели по сравнению с 1, 3, 4, 5 моделями (рис. 2).

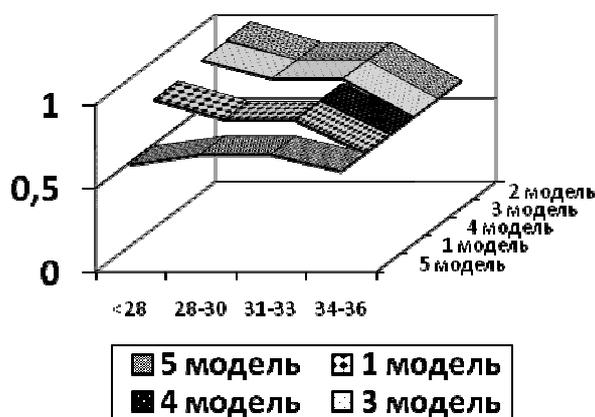


Рис. 2 Сравнительная оценка ROC-кривых при различных вариантах моделей скрининга ПР.

На рисунке представлена сравнительная оценка AUC (Area Under Curve) при различных вариантах моделей скрининга ПР (рис. 3). Показатель AUC, соответствующий 2 модели скрининга ПР, демонстрирует наилучшую прогностическую силу данной модели по сравнению с 1, 3, 4, 5 моделями. Таким образом, по мнению авторов, скрининг, основанный на оценке длины ШМ и анамнеза беременной, наиболее эффективен. Это быстрый и экономичный тест, применимый для массового обследования с целью выявления группы высокого риска ПР.

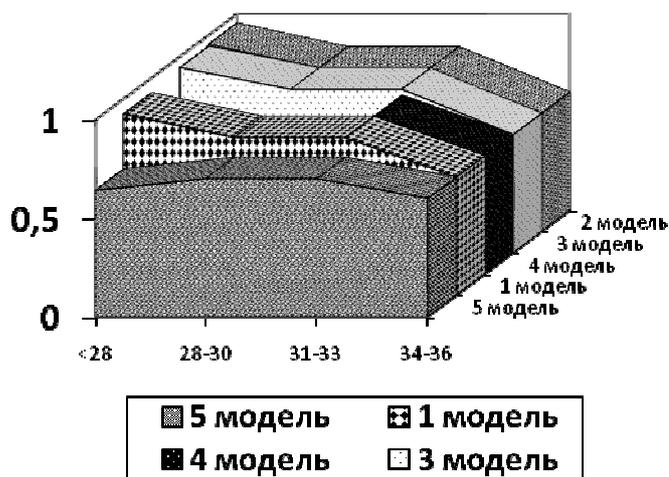


Рис. 3 Сравнительная оценка AUC (Area Under Curve) при различных вариантах моделей скрининга ПР.

Таким образом, учитывая не снижающуюся частоту ПР во всем мире и обусловленную ПР высокую частоту перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности, проблема скрининга ПР действительно актуальна. Эхографическая оценка ШМ, анамнез, ФНТ позволяют выявить беременных группы высокого риска для проведения профилактических мероприятий в этой группе пациенток.

Список литературы

1. Aboulghar M.M., Aboulghar M.A., Mourad L., Serour G.I., Mansour R.T. Ultrasound cervical measurement and prediction of spontaneous preterm birth in ICSI pregnancies: a prospective controlled study // *Reprod. Biomed. Online.* - 2009. - V. 18. - № 2. - P. 296-300.
2. Airoidi J., Berghella V., Sehdev H., Ludmir J. Transvaginal ultrasonography of the cervix to predict preterm birth in women with uterine anomalies // *Obstet. Gynecol.* - 2005. - V. 106. - № 3. - P. 553-566.
3. Celik E., To M., Gajewska K., Smith G.C., Nicolaidis K.H. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2008. - V. 31. - № 5. - P. 549-554.
4. Crane J.M., Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2008. - V. 31. - № 5. - P. 579-587.
5. Domin C.M., Smith E.J., Terplan M. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm birth: a systematic review with meta-analysis // *Ultrasound Q.* - 2010. - V. 26. - № 4. - P. 241-258.

6. Goldenberg R.L., Rouse D.J. The prevention of premature birth // *N. Engl. J. Med.* - 1998. - V. 20. - № 4. - P. 313–320.
7. Honest H., Bachmann L.M., Coomarasamy A., Gupta J.K., Kleijnen J., Khan K.S. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2003. - V. 22. - № 3. - P. 305-322.
8. Mercer B.M., Goldenberg R.L., Moawad A.H. et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal_Fetal Medicine Units Network // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1999. - V. 181. - № 4. - P. 1216–1221.
9. Owen J., Yost N., Berghella V., Thom E., Swain M., Dildy G.A. 3rd, Miodovnik M., Langer O., Sibai B. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth // *DJAMA.* - 2001. - V. 286. - № 11. - P. 1340-1358.
10. Ozdemir I., Demirci F., Yucel O., Erkorkmaz U. Ultrasonographic cervical length measurement at 10-14 and 20-24 weeks gestation and the risk of preterm delivery // *J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2007. - V. 130. - № 2. - P. 176-189.
11. Park I.Y., Kwon J.Y., Kwon J.Y., Hong S.C., Choi H.M., Kwon H.S., Won H.S., Kim J.W., Jun J.K. Usefulness of cervical volume by three-dimensional ultrasound in identifying the risk for preterm birth // *Ultrasound Med. Biol.* - 2011. - V. 37. - № 7. - P. 1039-1045.
12. Romero R., Espinoza J., Kusanovic J. et al. The preterm parturition syndrome // *BJOG.* - 2006. - V. 113. - № 1. - P. 17–42.
13. Sotiriadis A., Papatheodorou S., Kavvadias A., Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2010. - V. 35. - № 1. - P. 54-64.
14. Souka A.P., Papastefanou I., Michalitsi V., Salambasis K., Chrelias C., Salamalekis G., Kassanos D. Cervical length changes from the first to second trimester of pregnancy, and prediction of preterm birth by first-trimester sonographic cervical measurement // *J. Ultrasound Med.* - 2011. - V. 30. - № 7. - P. 997-1002.
15. Vayssière C., Favre R., Audibert F., Chauvet M.P., Gaucherand P., Tardif D., Grangé G., Novoa A., Descamps P., Perdu M., Andrini E., Janse-Marec J., Maillard F., Nisand I. Cervical length and funneling at 22 and 27 weeks to predict spontaneous birth before 32 weeks in twin pregnancies: a French prospective multicenter study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2002. - 187. № 6. - P. 1596-604.
16. Visintine J., Berghella V., Henning D., Baxter J. Cervical length for prediction of preterm birth in women with multiple prior induced abortions // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2008. - V. 31. - № 2. - P. 198-200.

Рецензенты:

Богдасаров Азат Юрьевич, д.м.н., профессор, ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», главный врач МУЗ «Городская клиническая больница», г. Ульяновск.

Кан Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой последипломного образования и семейной медицины факультета последипломного, дополнительного и высшего сестринского образования Института медицины, экологии и физической культуры ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.