

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

В.Г. ВОЛКОВ*, О.В. ЧУРСИНА*,**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

**ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», 2-й пр. Гастелло, д. 19, г. Тула, 300053, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – улучшить прогнозирование ранних преждевременных родов на основании комплексной оценки шейки матки при ультразвуковом исследовании в I триместре беременности. *Материалы и методы исследования.* В исследование включено 2103 женщины. Средний возраст составил $28,7 \pm 5,54$ лет (от 18 до 43 лет). Первородящих было 1115 (52,9 %) и повторнородящих – 898 (47,1 %). Всем пациенткам в I триместре беременности (11-14 нед) проводилось измерение длины шейки матки и определяли наличие железистого индекса. Сформированы 3 группы в зависимости от срока наступления родов. В I группу ($n=14$) включили пациенток у которых роды произошли в сроке от 22 до 31 нед беременности, во II группу ($n=67$) роды в сроке с 32 до 36 нед, III (контрольную) группу ($n=2022$) составили беременные со срочными родами (37 и более нед). *Результаты и их обсуждение.* При анализе всех наблюдений ($n=2103$), средняя длина шейки матки составила – $40,5 \pm 4,07$ мм. Частота преждевременных родов (22-36 нед) среди обследованных – 3,9 % (81/2103), из них в сроке 22-31 нед – 0,7% (14/2103), 32-36 нед – 3,2% (67/2103). Отсутствие железистого индекса наиболее информативно для I группы. Оценка двух параметров повышает положительную прогностическую ценность модели как в I группе, но более значимо во II. Цервикометрия в I триместре является полезной для прогнозирования риска спонтанных преждевременных родов, однако имеет низкую чувствительность из-за высокого количества ложноположительных и ложноотрицательных значений. Отсутствие железистого индекса повышает чувствительность цервикометрии, особенно для группы ранних преждевременных родов. Отсутствие железистого индекса отражает преждевременное созревание шейки матки и может рассматриваться как предиктор спонтанных преждевременных родов у бессимптомных беременных. Расчетные таблицы и анализ ROC-кривых показывает, что железистый индекс имеет более высокую чувствительность в группе ранних преждевременных родов. *Заключение.* Выявление группы риска на ранних сроках при проведении исследования в I триместре беременности может служить основанием для назначения гестагенов с целью пролонгирования беременности до 32 недель и более для улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: преждевременные роды, железистая зона шейки матки, цервикометрия, УЗИ.

THE MODERN POSSIBILITIES OF PREDICTION OF PRETERM BIRTH

V.G. VOLKOV*, O.V. CHURSINA*,**

*Tula state University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

**GUZ "Tula regional perinatal center", 2nd Gastello Ave., 19, Tula, 300053, Russia

Abstract. *Research purpose* is to improve the prediction of early preterm birth on the basis of a comprehensive assessment of the cervix during ultrasound in the first trimester of pregnancy. *Materials and methods.* The study included 2103 women. The median age was 28.7 ± 5.54 years (18 to 43 years). There were 1115 primiparous (52.9%) and 898 multiparous (47.1 %). All patients in the 1st trimester of pregnancy (11-14 weeks) measured the length of the cervix and glandular index. There were 3 groups depending on the time of delivery. The 1st group ($n=14$) included patients whose births occurred in the period from 22 to 31 weeks of pregnancy, the 2nd group ($n=67$) – delivery in the period from 32 to 36 weeks; the 3rd control group ($n=2022$) – the pregnant women with urgent labor (37 and more weeks). *Results:* In the analysis of all observations ($n = 2103$), the average length of the cervix was 40.5 ± 4.07 mm. The frequency of preterm birth (22-36 weeks) among the examined was 3.9% (81/2103), of which in the period 22-31 weeks - 0.7% (14/2103), 32-36 weeks - 3.2% (67/2103). The absence of a cervical gland area is most informative for the 1st group. Evaluation of two parameters increases the positive predictive value of the model as in 1st group, but more significantly in the 2nd group. Cervicometry in the first trimester of pregnancy has a low sensitivity due to the high number of false positive and false negative values. The absence of a cervical gland area increases the sensitivity of cervicometry, especially for the group of early preterm birth. The absence of cervical gland area reflects premature maturation of the cervix. It can be considered as a predictor of spontaneous preterm birth in asymptomatic pregnant women. Calculation tables and analysis of ROC-curves show that the cervical gland area has a higher sensitivity in the group of early preterm birth. *Conclusion:* Identification of the risk group in the early stages during the study in the 1st trimester of preg-

nancy can serve as the basis for the appointment of gestagens in order to prolong the pregnancy to 32 weeks or more to improve perinatal outcomes.

Key words: preterm labor, cervical gland area, cervical length measurement; pregnancy outcome; ultrasonography.

Введение. Актуальность проблемы *преждевременных родов* (ПР) связана с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью недоношенных детей, последствия таких родов имеют особый социальный и экономический аспект [4]. Несмотря на достигнутые успехи, частота ПР за последние десятилетия остается на уровне 5-12% и существенно не снижается. По срокам гестации ПР делят на очень ранние – 22-27 нед, ранние – 28-33 нед и поздние – 34-37 нед, что связано с особенностями акушерской тактики и исходами [5]. По результатам научных исследований, около 5% ПР происходит при сроке беременности до 28 нед, около 15% – в 28-31 нед, около 20% – в 32-33 нед, 60-70% – в 34-37 нед [7]. Ранние ПР (22-31 нед) сопровождаются наиболее тяжелыми перинатальными осложнениями, перинатальной смертностью [9, 11]. На основании ретроспективного анализа историй родов 25 297 родильниц в учреждениях родовспоможения Тульской области в течение 2006-2008 гг. установлено, что основными факторами риска ранних ПР являются многоплодие (75,8%) и истмико-цервикальная недостаточность (54,9%) [3]. Снижение количества ПР и, соответственно, осложнений у недоношенных детей, возможно достичь при выявлении групп риска среди беременных с своевременной диагностикой угрозы преждевременного прерывания беременности, проведением адекватной терапии, направленной на коррекцию истмико-цервикальной недостаточности [1]. Ведущая роль в диагностике риска невынашивания принадлежит ультразвуковым исследованиям. В основе изучения шейки матки при трансвагинальном ультразвуковом исследовании лежит измерение длины влагалищной части (цервикометрия) [2]. Тем не менее, чувствительность и прогностическая ценность цервикометрии для выявления ПР остается низкой из-за высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов [12]. С целью повышения диагностической эффективности цервикометрии некоторыми исследователями предложено оценивать новый критерий – *железистый индекс* (ЖИ) [6, 8, 10]. ЖИ определяется как сонографически гипоехогенная зона вокруг цервикального канала шейки матки, которая, как предполагается, гистологически соответствует железистой зоне вокруг цервикального канала, вырабатывающей слизистую пробку, обладающую барьерной функцией. В доступной литературе нет исследований роли комплексной оценки шейки матки (цервикометрия и выявления ЖИ) для прогнозирования ранних ПР.

Цель исследования – улучшить прогнозирование ранних преждевременных родов на основании комплексной оценки шейки матки при ультразвуковом исследовании в I триместре беременности.

Материалы и методы исследования. В общей сложности 2440 женщины отвечали критериям включения и прошли оценку шейки матки в сроке 11-14 недель. Из 2440 беременностей, 312 были потерянны для последующего наблюдения, 25 имели ятрогенные ПР, и эти беременности были исключены из дальнейшего анализа.

В исследование включено 2103 женщины. Средний возраст составил $28,7 \pm 5,54$ лет (от 18 до 43 лет). Первородящих было 1115 (52,9%) и повторнородящих – 898 (47,1%).

Критерии включения: беременные с одноплодной беременностью при отсутствии жалоб на момент обследования, в сроке от 11 до 14 нед гестации, согласие женщины на проведение исследования.

Критерии исключения: многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода, тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, преэклампсия тяжелой степени, эклампсия, предлежание и отслойка плаценты (на момент родоразрешения).

Исследование одобрено комитетом по этике Тульского государственного университета и проведено в соответствии с правилами проведения клинических исследований.

Всем пациенткам в I триместре беременности (11-14 нед.) проводилось измерение длины шейки матки и определяли наличие ЖИ. Линейные размеры шейки матки оценивались как расстояние от проекции внутреннего зева до проекции наружного зева при сагиттальном сканировании с учетом кривизны цервикального канала. Для измерения длины цервикального канала использовалась трассировка.

Цервикальный канал, окруженный эхонегативной зоной, расценивался как ЖИ – «положительный», при отсутствии визуализации эхонегативного эндоцервикса считалось, что ЖИ – «отсутствует».

Сформированы 3 группы в зависимости от срока наступления родов. В I группу ($n=14$) включили пациенток у которых роды произошли в сроке от 22 до 31 нед беременности, во II группу ($n=67$) – роды в сроке с 32 до 36 нед, III (контрольную) группу ($n=2022$) составили беременные со срочными родами (37 и более нед).

У всех беременных перед проведением трансвагинального УЗИ было получено добровольное информированное согласие.

Гестационный возраст определялся из сравнения акушерского срока по данным 1-го дня последней менструации и ультразвуковых данных по копчико-теменному размеру.

Трансвагинальное УЗИ проводилось с использованием ультразвукового аппарата экспертного класса *VOLUSON S10*, влагалищный датчик которого имеет частоту 7.5 МГц. Сонографическое исследование проводилось врачом-экспертом, сертифицированным фондом фетальной медицины для проведения скрининга I триместра и оценки длины шейки матки. Длина шейки матки измерялась электрическими суппортами, с учетом кривизны цервикального канала, как расстояние между наружным зевом и внутренним зевом по сомкнутой части канала.

Статистическая обработка данных. Проведена с помощью программы *IBM. SPSS.Statistics_20_Windows-32bit_FixPack* (разработчик: IBM SPSS Inc, США. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность были рассчитаны с помощью анализа номинальных переменных (критерий хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, отношение шансов, относительный риск). Чувствительность и специфичность оценена с помощью метода *ROC*-кривых.

Результаты и их обсуждение. При анализе всех наблюдений ($n=2103$), средняя длина шейки матки составила – $40,5 \pm 4,07$ мм. Частота ПР (22-36 нед) среди обследованных – 3,9% (81/2013), из них в сроке 22-31 нед – 0,7% (14/2013), 32-36 нед – 3,2% (67/2013). Большинство ПР произошли после 32 нед – 82,7% (67/81).

Эффективность использования ультразвуковых маркеров ПР оценена для каждой из групп обследованных. В табл. 1 представлены данные по I группе, в табл. 2 по II группе.

Таблица 1

Эффективность ультразвуковой оценки параметров шейки матки для прогнозирования преждевременных родов в I группе

Фактор риска	Укорочение шейки матки		Отсутствие железистого индекса		Укорочение шейки матки и отсутствие железистого индекса	
	Абс,	%	Абс,	%	Абс,	%
Чувствительность	7/14	50	11/14	78,6	7/14	50
Специфичность	2050/2089	98,1	2060/2089	98,6	2072/2089	99,2
<i>PPV</i>	7/46	15,2	11/40	27,5	7/28	30,4
<i>NPV</i>	2050/2057	99,7	2060/2063	99,9	2089/2103	99,3

Примечание: *PPV* – положительное прогностическое значение;
NPV – отрицательное прогностическое значение

Таблица 2

Эффективность ультразвуковой оценки параметров шейки матки для прогнозирования преждевременных родов II группа

Фактор риска	Укорочение шейки матки		Отсутствие железистого индекса		Укорочение шейки матки и отсутствие железистого индекса	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чувствительность	17/67	25,4	18/67	26,8	10/67	14,9
Специфичность	2007/2036	97,5	2014/2036	98,9	2022/2036	99,3
<i>PPV</i>	17/46	37	18/67	26,7	10/24	41,6
<i>NPV</i>	2007/2057	97,6	2014/2063	97,6	2022/2079	97,3

Примечание: *PPV* – положительное прогностическое значение;
NPV – отрицательное прогностическое значение

Из приведенных таблиц видно, что отсутствие ЖИ наиболее информативно для группы с ранними ПР. Оценка двух параметров повышает положительную прогностическую ценность модели как в I группе, но более значимо во II, что диктует необходимость оценки сочетания двух факторов риска как индикаторов при формировании группы риска ПР.

Полученные данные подтверждаются анализом *ROC*-кривых. В I группе площадь под *ROC*-кривой соответствующей взаимосвязи прогноза ПР и укороченной шейки матки составила $0,741 \pm 0,086$ [95% ДИ: 0,573-0,909], отсутствие ЖИ $0,886 \pm 0,065$ [95% ДИ: 0,758-0,99], сочетание 2 факторов риска $0,746 \pm 0,086$ [95% ДИ: 0,577-0,915] (рис. 1).

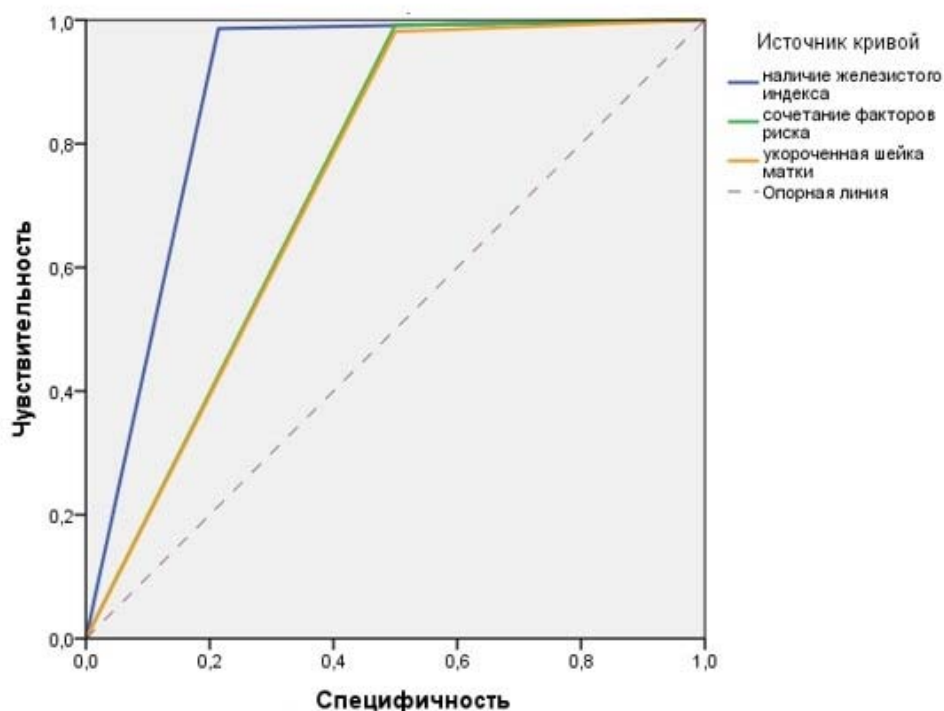


Рис. 1. ROC кривые факторов риска для I группы

Во II группе площадь под ROC-кривой соответствующей взаимосвязи прогноза ПР и укороченной шейки матки составила $0,629 \pm 0,041$ [95% ДИ: 0,549-0,708], отсутствие ЖИ – $0,62 \pm 0,040$ [95% ДИ: 0,541-0,699], сочетание 2 факторов риска $0,571 \pm 0,039$ [95% ДИ: 0,494-0,648] (рис. 2). Можно отметить, что наибольшую прогностическую ценность указанные маркеры имеют в группе ранних ПР, особенно – ЖИ.

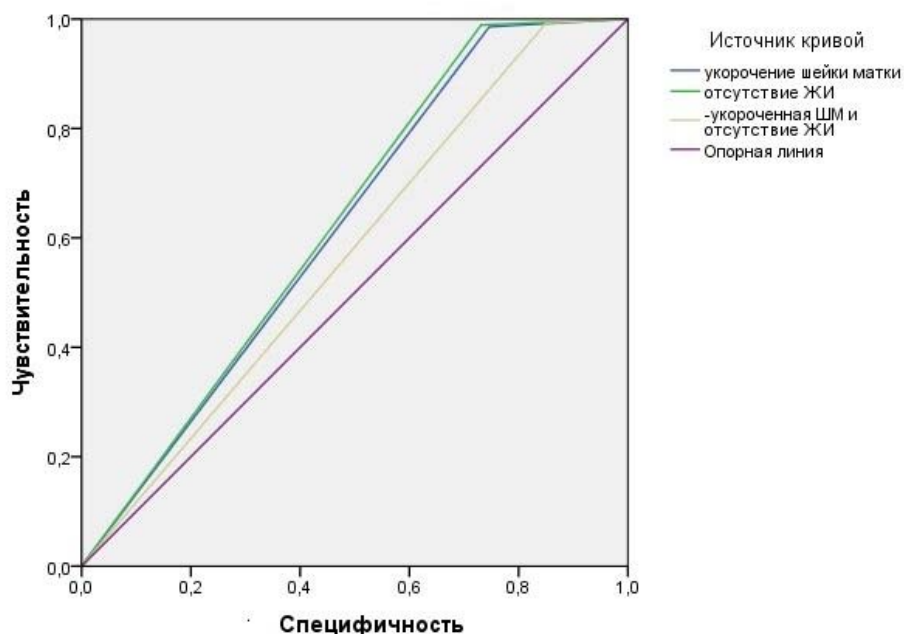


Рис. 2. ROC кривые факторов риска для II группы

Частота встречаемости ультразвуковых маркеров в различных группах представлена рис. 3. Частота встречаемости 2 факторов риска достоверно выше в I группе, во II группе чаще встречается укорочение ЖИ (17,9%), а также сочетание 2 маркеров (14,9%). Цервикометрия была информативна в I группе

только в 7,1% наблюдений, во II группе в 7,5%. Таким образом, изолированная цервикометрия в I триместре беременности обладает меньшей информативностью для выявления групп риска ПР, чем отсутствие ЖИ или сочетание 2 факторов риска.



Рис. 3. Частота встречаемости факторов риска по группам обследованных

Как видно из расчетных таблиц и анализа ROC-кривых ЖИ имеет более высокую чувствительность в группе ранних ПР, а в сочетании с укороченной шейкой матки значительно повышается положительная прогностическая ценность ультразвуковых маркеров в обеих группах ПР.

Большинство ПР происходит после 32 недель беременности и в нашем исследовании получены такие же результаты [5]. Таким образом, критическая точка прогнозирования ПР до 32 недель беременности делает прогноз ПР более клинически значимым, чем традиционные 37 недель.

Как показывает проведенное исследование цервикометрия в I триместре беременности является полезным для прогнозирования риска спонтанных ПР, однако имеет низкую чувствительность из-за высокого количества ложноположительных и ложноотрицательных значений. Наличие ЖИ повышает чувствительность цервикометрии, особенно для группы ранних ПР. Отсутствие ЖИ отражает преждевременное созревание шейки матки и может рассматриваться как предиктор спонтанных ПР у бессимптомных беременных.

Заключение. Выявление группы риска на ранних сроках при проведении исследования в I триместре беременности может служить основанием для назначения гестагенов с целью пролонгирования беременности до 32 и более нед. для улучшения перинатальных исходов.

Исследование выполнено согласно плану НИР ФГБОУ ВО Тульского государственного университета:

номер госрегистрации: 115102710029. Шифр темы: 49-16.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Кравченко Е.Н., Воронцова М.С., Кривчик Г.В., Цыганкова О.Ю., Куклина Л.В., Тышкевич О.С. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов // Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19, № 2. С. 85–88.
2. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я. Клиническая эффективность скрининга состояния шейки матки для предупреждения спонтанных преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, №1. С. 46–47.
3. Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 103–107.
4. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы преждевременных родов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №3. С. 52–59.
5. Скрипниченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов // Проблемы репродукции. 2014. №. 4. С. 11–14.
6. Afzali N., Mohajeri M., Malek A., Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery // Arch Gynecol Obstet. 2012. Vol. 285, №1. P. 255–258.

7. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // *Lancet*. 2008. №371. P. 75–84.
8. Kahyaoglu S., Kahyaoglu I., Kaymak O., Sagnic S., Mollamahmutoglu L., Danisman N. Can transvaginal ultrasonographic evaluation of the endocervical glandular area predict preterm labor among patients who received tocolytic therapy for threatened labor: a cross-sectional study // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013. Vol. 26, №9. P. 920–925.
9. Mally P.V., Bailey S., Hendricks-Muñoz K.D. Clinical issues in the management of late preterm infants // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010. Vol. 40, № 9. P. 218–233.
10. Marsoosi V., Pirjani R., Asghari Jafarabadi M., Mashhadian M., Ziaee S., Moini A. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study // *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2017. Vol. 15, №1. P. 729–734.
11. McDonald S.D., Han Z., Mulla S. High gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. Knowledge Synthesis Group // *J Obstet Gynaecol Can*. 2011. Vol.33, №12. P. 1223–1233.
12. Vink J, Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016. Vol. 21, №2. P. 106–112.

References

1. Kravchenko EN, Vorontsova MS, Krivchik GV, Tsygankova OY, Kuklina LV, Tyshkevich OS. Prichiny korotkoj shejki matki i ee rol' v iniciacii prezhdevremennyh rodov [Causes of short cervix and its role in the initiation of premature birth] *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2016;19(2):85-8. Russian.
2. Martynenko PG, Volkov VG, Zaikina FYa. Klinicheskaya effektivnost' skringa sostoyaniya shejki matki dlya preduprezhdeniya spontannyh prezhdevremennyh rodov [Clinical efficacy of cervical screening to prevent spontaneous preterm birth]. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy* 2011;18(1):46-7. Russian.
3. Martynenko PG, Volkov VG. Prognozirovanie prezhdevremennyh rodov na osnove vyyavleniya naibolee znachimykh faktorov riska [Prediction of preterm delivery based on are revealed, the most significant risk factors]// *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;1:103-7. Russian.
4. Savel'eva GM, SHalina RI. Sovremennye problemy prezhdevremennyh rodov [Preterm labor: current problems] *Rossijskiy vestnik akushera-ginekologa* 2010;3:52-9. Russian.
5. Skripnichenko YP, Baranov II, Tokova ZZ. Statistika prezhdevremennyh rodov [Statistics of premature birth]. *Problems of reproduction*. 2014 4:11-4. Russian.
6. Afzali N, Mohajeri M, Malek A, Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(1):255-8.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth *Lancet* 2008;371:75-84.
8. Kahyaoglu S, Kahyaoglu I, Kaymak O, Sagnic S, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Can transvaginal ultrasonographic evaluation of the endocervical glandular area predict preterm labor among patients who received tocolytic therapy for threatened labor: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26(9): 920-5.
9. Mally PV, Bailey S, Hendricks-Muñoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010;40(9):218-33.
10. Marsoosi V, Pirjani R, Asghari Jafarabadi M, Mashhadian M, Ziaee S, Moini A. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2017;15(1):729-34.
11. McDonald SD, Han Z, Mulla S. High gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. Knowledge Synthesis Group. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(12):1223-33.
12. Vink J, Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):106-12.

Библиографическая ссылка:

Волков В.Г., Чурсина О.В. Современные возможности прогнозирования преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf> (дата обращения: 27.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593. *

Bibliographic reference:

Volkov VG, Chursina OV. Sovremennye vozmozhnosti prognozirovaniya prezhdevremennyh rodov [The modern possibilities of prediction of preterm birth]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jan 27];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>