

Контроль качества». — Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 26 сентября 2001 г. — № 24. — 66 с.

23. World Health Organization (WHO), WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Second edition. Volume 2: Health Criteria and Other Supporting Information. — Geneva: WHO, 1996. — 255 p.

24. Council directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption // Official Journal of the European Communities. — 1998. — С. 32–54.

25. United States Environmental Protection Agency (USEPA), Drinking Water Contaminants, Office of Water Regulation and Standards. — Cincinnati, Ohio, USA, 2009. — 6 p.

26. Legal Research Board, Food Act 1983 & Food Regulations 1985, International Law Book Services. — Kuala Lumpur, Malaysia, 2008. — 18 p.

27. Шварц, А. А. Экологическая гидрогеология: учеб. пособие / А. А. Шварц. — СПб., 1996. — 34 с.

28. Drinking water quality from the aspect of element concentrations / M. Chiba [et al.] // Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. — 2006. — Vol. 269, № 3. — P. 519–526.

29. Evaluation of Minerals Content of Drinking water in Malaysia / A. Azlan [et al.] // The scientific World Journal. — 2012. — P. 1–10.

30. Berisha, F. Investigation of Drinking water Quality in Kosovo / F. Berisha, W. Goessler // Journal of Environmental and Public Health. — 2013. — P. 1–9.

31. Nitrate and trace elements in municipal and bottled water in Spain / N. Espejo-Herrera [et al.] // Gac Sanit. — 2013. — Vol. 27, № 2. — P. 156–160.

32. Minerals intake from drinking water by young women / O. Januszko [et al.] // Rocznik Panstw Zakl Hig. — 2012. — Vol. 63, № 1. — P. 43–50.

33. Андреева, М. П. Эколого-геохимическое состояние природных вод зоны активного водообмена юга Кузбасса / М. П. Андреева, Е. В. Домрочева. — Томск: Изд-во ТПУ, 2007. — Т. 311, № 1. — С. 123–133.

34. Скальная, М. Г. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты / М. Г. Скальная, С. В. Нотова. — М.: РОСМЭМ, 2004. — 310 с.

35. Денисов, Л. А. Организация социально-гигиенического мониторинга в Зеленограде / Л. А. Денисов // Гигиена и санитария. — 2000. — № 4. — С. 3–8.

36. Результаты гигиенической оценки питьевых вод, потребляемых населением Республики Беларусь, по макро- и микроэлементному составу как основа разработки критериев физиологической полноценности питьевой воды / Е. В. Дроздова // Сборник научных трудов РУП «Национально-практический центр гигиены». — Минск, 2010. — Вып. 15. — С. 69–74.

37. Здоровье населения и окружающая среда г. Минска в 2012 г.: информационно-аналитический бюллетень / государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»; под ред. Н. П. Жуковой. — Минск, 2013. — Вып. 12. — 214 с.

38. Турбекаева, Л. К. Особенности элементного статуса детского населения, проживающего в неблагоприятных климатических условиях республики Саха (Якутия) / Л. К. Турбекаева, В. А. Демидов, А. В. Скальный // Вестн. СПб ГМА им. И. И. Мечникова. — 2004. — Вып. 5, № 1. — С. 93–98.

39. Толмачёва, Н. В. Эколого-физиологическое обоснование оптимальности макро- и микроэлементов / Н. В. Толмачёва. — Чебоксары: Изд-во Чувашского ун-та, 2011. — 210 с.

40. Никанов, А. Н. Влияние жесткости питьевой воды на минеральный состав волос населения различных геохимических регионов / А. Н. Никанов, В. Ю. Серпов, А. В. Храмов // Вестник новых медицинских технологий. — 2001. — Т. 8, № 3. — С. 95–96.

41. Тармаева, И. Ю. Обеспеченность организма детей дошкольного возраста этнической группы основными макро- и микроэлементами / И. Ю. Тармаева // Вестник военно-медицинской академии. — 2008. — № 2 (22). — Прил. Часть II. — С. 767–768.

42. Гресь, Н. А. Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты / Н. А. Гресь, А. В. Скальный. — Минск: Харвест, 2011. — 350 с.

Поступила 15.04.2017

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.39-079:618.14-089

### ПРИЧИНЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С КОРРЕГИРОВАННОЙ ШЕЙКОЙ МАТКИ

Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены данные ретроспективного анализа причин невынашивания беременности у женщин с коррегированной шейкой матки консервативным, хирургическим или комбинированным методами. По данным многофакторного анализа определены значимые факторы риска невынашивания беременности (угрожающее прерывание беременности во втором триместре ( $\beta = 0,21$ ;  $p < 0,001$ ), наличие в анамнезе самопроизвольных поздних аборт и спонтанных преждевременных родов ( $\beta = 0,11$ ;  $p = 0,038$ ), «короткая» шейка матки, выявленная методом трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии, проведенной до коррекции ( $\beta = 0,19$ ;  $p = 0,04$ )).

Сочетание всех трех факторов в 71,4 % приводит к прерыванию беременности.

**Ключевые слова:** беременность, ультразвуковая цервикометрия, короткая шейка матки, пессарий, шов, невынашивание беременности, факторы риска.

### MISCARRIAGE CAUSES IN WOMEN WITH CERVICAL CORRECTION

Yu. D. Kaplan, T. N. Zakharenkova

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

The article presents the data of the retrospective analysis of the causes of miscarriage in women with cervical correction performed by conservative, surgical or combined methods. The data of the multivariate analysis made it

possible to identify the significant risk factors for miscarriage (threatening interruption of pregnancy in the second trimester ( $\beta = 0.21$ ,  $p < 0.001$ ), presence of spontaneous late abortion after 16 week and spontaneous preterm birth ( $\beta = 0.11$ ,  $p = 0.038$ ) in the history, «short» cervix revealed by the method of transvaginal ultrasound cervicometry performed before the correction ( $\beta = 0.19$ ,  $p = 0.04$ ). The combination of all the three factors leads to miscarriage in 71.4 %.

**Key words:** pregnancy, ultrasound cervicometry, short cervix, pessary, cerclage, miscarriage, risk factors.

### **Введение**

Невынашивание беременности — одна из самых сложных и нерешенных проблем современного акушерства. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, и внедрение высокоэффективных методов диагностики и лечения, частота данной патологии не имеет тенденции к снижению и составляет 15–20 % [1]. Одной из главных причин самопроизвольных поздних выкидышей и спонтанных преждевременных родов является «короткая» шейка матки [2, 3]. «Короткой» считается шейка матки, имеющая длину менее 10-го перцентиля для данного гестационного срока. При беременности от 18 до 24 недель 10-й перцентиль соответствует длине шейки матки 25 мм и менее. При этом увеличивается риск преждевременных родов в сравнении с популяционным, а беременная попадает в группу высокого риска перинатальных потерь.

В тоже время после 28 недель гестации длина шейки матки менее 25 мм имеет ограниченную клиническую пользу, так как с 28–30 недель беременности начинается физиологическое укорочение шейки матки. В данном сроке длина шейки матки, равная 25 мм, соответствует 50-му перцентилю [4].

«Короткой» шейка матки может быть как результат особенностей ее анатомического строения, связанного с врожденными аномалиями, последствий хирургических вмешательств на шейке матки (конизация, трахелэктомия), укорочения вследствие повышения тонуса миометрия при угрожающих преждевременных родах и поздних абортках, а также являться признаком истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). По определению Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG), ИЦН — это неспособность шейки матки сохранять беременность во втором триместре (18–26 недель) при отсутствии маточных сокращений [5–8].

Консервативная, хирургическая или комбинированная коррекция недостаточности шейки матки применяется только при истмико-цервикальной недостаточности или для ее профилактики у беременных с факторами риска данной патологии [2, 3, 7].

Унифицированный подход к лечению «короткой» шейки матки приводит к ошибочному выбору тактики ведения такой пациентки, а непонимание причин, повлекших за собой ее укорочение, не позволяет объективно оценить

необходимость коррекции и выбрать эффективный метод лечения, и как следствие — действие факторов, приведших к укорочению, продолжается, что в совокупности способствует невынашиванию.

### **Цель исследования**

Выявить факторы риска, способствующие невынашиванию беременности, у женщин с коррегированной шейкой матки при одноплодной беременности.

### **Материал и методы**

Проведен ретроспективный анализ 256 индивидуальных карт беременных и родильниц, историй родов женщин. У данной когорты пациенток при проведении влагалищного исследования выявлена «укороченная» или «короткая» шейка матки, что послужило поводом к проведению коррекции консервативным (пессарий,  $n = 173$ ), хирургическим (серкляж,  $n = 62$ ) либо комбинированным (серкляж и pessарий,  $n = 21$ ) методами в разные сроки гестации. В исследование не включались пациентки с многоплодной беременностью, наличием хромосомной патологии плода, внутриутробной гибелью плода.

По результатам исхода беременности пациентки были разделены на следующие группы. В первую группу ( $n = 48$ ) вошли женщины, беременность которых прервалась на сроке 126–258 дней гестации, вторую группу ( $n = 208$ ) составили женщины, доносившие беременность до срока родов.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Ststistica», 8.0. Нормальность распределения количественных показателей определяли методом Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей. Различия между независимыми группами по количественному признаку определялись с помощью критерия Манна-Уитни (U) с поправкой Бонферони. Для определения различий по качественным признакам использовался двусторонний точный критерий Фишера (p). Множественный регрессионный анализ использовали для исследования связи бинарного признака с одним или несколькими количественными и (или) качественными признаками, результат представляли с указанием коэффициента регрессионного уравнения ( $\beta$ ). Для получения значимых показателей количественных признаков использован метод построения ROC-кривых с расчетом площади под

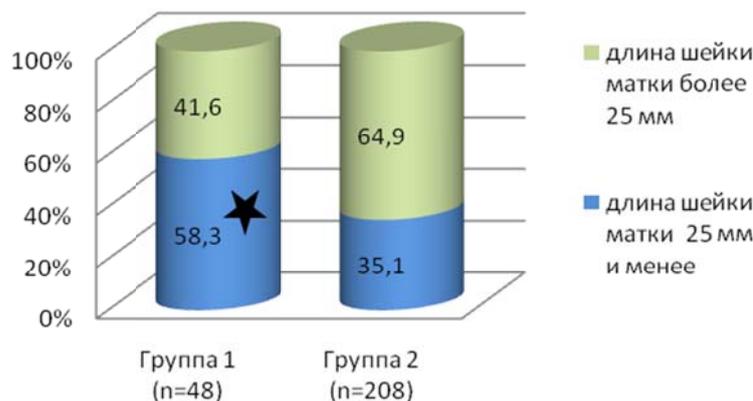
кривой (AUC), определением чувствительности (Se) и специфичности (Sp) полученных моделей. Статистически значимыми считались различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Из 256 женщин, вошедших в исследование, диагноз: «Короткая» шейка матки» (25 мм и менее) методом трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии (ТВУЗИ) подтвердился только у 101 (39,4%) пациентки. Столь низкий процент

верификации «короткой» шейки матки подтверждает субъективность ее мануального исследования и необходимость подтверждения диагноза по данным трансвагинальной ультразвуковой цервикометрии.

У женщин с коррегированной шейкой матки частота невынашивания беременности составила 18,8% (48 из 256). На рисунке 1 представлена частота встречаемости «короткой» шейки матки среди исследуемых женщин.



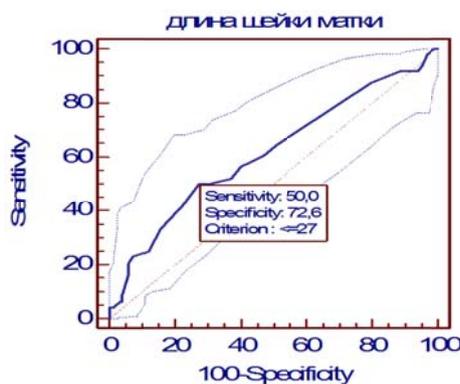
**Рисунок 1 — Частота встречаемости «короткой» шейки матки в исследуемых группах.**  
\* — Статистически значимое различие с группой 2

Учитывая, что у женщин с коррегированной шейкой матки, при длине более 25 мм по данным ТВУЗИ в 41,7 % (20 из 48) произошло прерывание беременности: самопроизвольный поздний выкидыш — 10 % (2 из 20) и спонтанные преждевременные роды — 90 % (18 из 20), следует предположить, что имеет место влияние других факторов, которые не поддаются коррекции серкляжем и (или) пессарием и в совокупности приводят к невынашиванию беременности.

С помощью анализа логистической регрессии установлено, что значение шейки матки по данным ТВУЗИ 25 мм и менее повышает вероятность невынашивания беременности ( $\beta = 0,19$ ; OR = 2,6; 95 % CI 1,3–5,1;  $p = 0,004$ ). «Короткая» шейка матки статистически чаще верифицируется в группе женщин с поздними

самопроизвольными абортами и спонтанными преждевременными родами, чем в группе срочных родов, но в структуре невынашивания данный фактор не является статистически значимым ( $p > 0,05$ ).

При проведении ROC-анализа нами было получено пороговое значение длины шейки матки, равное 27 мм и менее, при котором у женщин происходили самопроизвольный поздний аборт или спонтанные преждевременные роды. Данный метод обладает низкой чувствительностью и специфичностью (Se = 50,0; Sp = 72,5; AUC = 0,614; 95 % CI = 0,552–0,674;  $p = 0,007$ ), а предсказательная способность модели средняя. На рисунке 2 представлена прогностическая модель развития невынашивания беременности в зависимости от длины шейки матки.



**Рисунок 2 - Прогностическая модель развития невынашивания беременности в зависимости от длины шейки матки**

Таким образом, прогноз развития самопроизвольных поздних аборт и спонтанных преждевременных родов на основании длины шейки матки, полученной только при однократном проведении трансвагинальной цервикометрии до ее коррекции, позволяет выявить риск наступления неблагоприятного исхода беременности, однако не позволяет верифицировать ту когорту пациенток, у которых действительно данное событие произойдет. Необходимо дальнейшее наблюдение за женщинами после кор-

рекции шейки матки с целью выявления нескорректированных или вновь возникших факторов, которые способствуют невынашиванию беременности в данной когорте пациенток.

Для поиска таких факторов нами проведен анализ множественной регрессии и выявлены значимые факторы риска невынашивания беременности. Коэффициент регрессии  $\beta$  показывает интенсивность их влияния на невынашивание беременности. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Анализ факторов риска невынашивания беременности у пациенток с коррегированной шейкой матки

Фактор	Коэффициент регрессии $\beta$	Уровень значимости P
Возраст	0,004	0,5
Рост	0,003	0,8
Вес до беременности	0,008	0,6
Вес во время родов	0,009	0,5
Паритет беременности	0,02	0,19
Паритет родов	0,03	0,37
Преждевременные роды в анамнезе	0,09	0,1
Ранние самопроизвольные аборты (до 12 недель беременности) в анамнезе	0,01	0,7
Самопроизвольные поздние аборты (16–22 недели) в анамнезе	0,16	0,06
Самопроизвольные поздние аборты и спонтанные преждевременные роды в анамнезе	0,11	0,038
Эктопия призматического эпителия	0,02	0,2
Конизация шейки матки	0,03	0,35
Срок коррекции шейки матки	0,007	0,12
Длина шейки матки на момент коррекции	0,19	0,004
Угрожающее прерывание беременности вне зависимости от срока	0,09	0,01
Угрожающее прерывание беременности в I триместре	0,01	0,7
Угрожающее прерывание беременности во II триместре	0,21	<0,001
Угрожающее прерывание беременности в III триместре	0,03	0,37
Вид коррекции шейки матки	0,06	0,08
Гормональное лечение до 20 недель	0,001	0,9
Гормональное лечение в связи с коррекцией	0,04	0,8

Данные множественного регрессионного анализа показали, что значимым фактором невынашивания беременности у женщин с коррегированной шейкой матки является наличие такого осложнения беременности, как угроза ее прерывания на любом сроке гестации ( $\beta = 0,09$ ;  $p = 0,01$ ). При этом наиболее значимым является наличие угрозы прерывания беременности во втором триместре ( $\beta = 0,21$ ;  $p < 0,001$ ), причем частота невынашивания беременности не зависит от количества рецидивов данного осложнения. Таким образом, сам факт наличия госпитализации во втором триместре беременности вне зависимости от причины является значимым фактором неблагоприятного исхода.

Также интересным представляется факт, что наличие в анамнезе однократных преждевременных родов, как и однократного самопроизволь-

ного позднего выкидыша не является предиктором невынашивания, однако наличие обоих этих осложнений в анамнезе является значимым фактором невынашивания ( $\beta = 0,11$ ;  $p = 0,038$ ).

В таблице 2 представлены данные о частоте невынашивания беременности у женщин с коррегированной шейкой матки при различных вариантах сочетания выявленных значимых факторов риска.

Большинство случаев невынашивания беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе непосредственно связано с возникновением угрозы прерывания данной беременности во втором триместре, при этом длина шейки матки не имела значения. Таким образом, коррекция шейки матки любым методом не эффективна, если не скорректирована причина, повлекшая за собой повышение тонуса миометрия и на этом фоне укорочение шейки матки.

Таблица 2 — Частота невынашивания беременности у женщин с коррегированной шейкой матки при различных вариантах сочетания выявленных значимых факторов риска

СПА и СПР в анамнезе	Угрожающее прерывание беременности во II триместре	«Короткая» ш/матки по данным ТВУЗИ	1-я группа (n=48), абс.	2-я группа (n = 208), абс.	Всего случаев	Частота невынашивания, %
+	+	+	10	4	14	71,4
+	+	-	7	4	11	63,3
+	-	-	0	0	0	0
+	-	+	1	4	5	20
-	-	+	3	44	47	6,3
-	+	+	14	21	35	40
-	+	-	12	78	90	13,3
-	-	-	1	53	54	1,9

Примечание. «+» — наличие данного фактора; «-» — отсутствие данного фактора; СПА — самопроизвольный поздний аборт; СПР — спонтанные преждевременные роды

При отсутствии болевого синдрома и других жалоб, связанных с повышением тонуса миометрия, при наличии «короткой» шейки матки частота невынашивания составила 3,7 % (4 из 106). При этом коррекция «короткой» шейки матки даже при условии наличия в анамнезе самопроизвольных поздних абортов и спонтанных преждевременных родов является высокоэффективной.

Дифференцированный подход к лечению «короткой» шейки матки на основе ее комплексного обследования позволит не только снизить частоту репродуктивных потерь, но и выявить группу женщин, у которых риск невынашивания является повышенным, чтобы своевременно скорректировать их лечение и предотвратить неблагоприятный исход беременности.

#### Выводы

1. Однократно измеренная шейка матки до коррекции даже при наличии такого ультразвукового маркера, как «короткая» является предиктором самопроизвольного позднего выкидыша и преждевременных родов, однако предсказательная способность данного фактора средняя, с низкой чувствительностью и специфичностью (Se = 50,0; Sp = 72,5; AUC = 0,614; 95 % CI = 0,552–0,674; p = 0,007).

2. «Короткая» шейка матки — это ультразвуковой параметр, который показывает только длину шейки матки, он не указывает причинно-следственную связь самого укорочения. Отсутствие понимания механизмов укорочения шейки матки приводят к тому, что как консервативная, так и хирургическая коррекция и их комбинация используется не по показаниям. В связи с этим коррекция оказывается неэффективной.

3. Отсутствие динамического ТВУЗИ-контроля за коррегированной шейкой матки не поз-

воляет объективно оценить изменения ее состояние и, как следствие, своевременно диагностировать нарастание отрицательной динамики.

4. Необходимо создание шкалы стратификации риска у женщин с коррегированной шейкой матки, для определения вероятности невынашивания беременности на основании оценки комплекса клинических и инструментально-лабораторных показателей, которые влияют на исход беременности. Так как у женщин с коррегированной шейкой матки для оценки прогноза прерывания беременности недостаточно только выявить факторы риска невынашивания беременности, особое значение имеет вклад каждого фактора в процесс потери беременности, а также их сочетанный вклад в развитие невынашивания беременности.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лукьянова, Е. А. Истмико-цервикальная недостаточность: взгляд на проблему / Е. А. Лукьянова // Охрана материнства и детства: Рецензируемый науч.-практич. мед. журнал. — 2010. — № 1. — С. 73-77.
2. Arabin, B. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future / B. Arabin, Z. Alfirevic // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2013. — Vol. 42. № 2. — P. 390-399.
3. Хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности / С. В. Борисюк [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. — 2015. — Т. 3, № 2. — С. 67-71.
4. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery / J. D. Iams // The New England Journal of Medicine. — 1996. — Vol. 334, № 9. — P. 567-572.
5. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial / M. Goya [et al.] // Lancet. — 2012. — Vol. 379. — P. 1800-1806.
6. Cerclage Pessary for Preventing Preterm Birth in Women with a Singleton Pregnancy and a Short Cervix at 20 to 24 Weeks: A Randomized Controlled Trial / S. Hui [et al.] // American Journal of Perinatology. — 2013. — Vol. 30, № 4. — P. 283-288.
7. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth / K. H. Nicolaides [et al.] // The New England Journal of Medicine. — 2016. — Vol. 374. — P. 1044-1052.
8. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth / V. Berghella [et al.] // Obstet Gynecol. — 2007. — Vol. 110, № 2. — P. 311-317.

Поступила 20.09.2017