

Прохорова О.В., Ковалев В.В.

# Современные представления о факторах риска «незрелости» шейки матки при доношенной беременности

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», Екатеринбург

Prokhorova O.V., Kovalev V.V.

## Modern views on risk factors for “immaturity” of the cervix during full-term pregnancy

### Резюме

В статье проведен анализ факторов риска нарушения «созревания» шейки матки перед родами. Выявлено, что наиболее значимыми факторами, влияющими на течение процессов антенатальной цервикальной трансформации, являются возраст беременной, паритет родов, срок гестации, наличие нарушений липидного обмена, предполагаемый вес плода. Понимание биологических механизмов трансформации тканей ШМ и учет факторов риска ее нарушения позволит сделать прогнозирование материнских и плодовых исходов гестации у данной категории пациенток более эффективным.

**Ключевые слова:** шейка матки, зрелость, факторы риска, акушерские и перинатальные осложнения.

### Summary

The article analyzes the risk factors for impaired cervical maturation before childbirth. It was revealed that the most significant factors affecting the course of antenatal cervical transformation processes are the age of the pregnant woman, childbirth parity, gestational age, the presence of lipid metabolism disorders, and the estimated fetal weight.

Understanding the biological mechanisms of transformation of CM tissue and taking into account the risk factors for its impairment will make it possible to predict the maternal and fetal outcomes of gestation in this category of patients more effectively.

**Key words:** cervix, maturity, risk factors, obstetric and perinatal complications.

### Введение

В 2018 году Всемирная организация здравоохранения выпустила обновленные рекомендации по оказанию медицинской помощи беременным женщинам, в основе которых лежит глобальная стратегия, направленная на уменьшение медикализации родового процесса и снижение удельного веса различных акушерских вмешательств, таких как родостимуляция окситоцином и абдоминальное родоразрешение [1]. Индукция родов (родовозбуждение) является одной из наиболее распространенных процедур в акушерской практике не только в России, но и за рубежом, достигая 20-25%. Согласно Европейскому перинатальному отчету о здоровье за 2010 г., в 15 из 25 европейских стран показатель индукции превышает 20% и не имеет тенденции к снижению [2,3]. Современные клинические подходы к выбору методов и сроков родоразрешения базируются на одновременном комплексном анализе целого ряда клинических, лабораторных и инструментальных характеристик, описывающих состояние организма беременной женщины и плода.

Готовность организма беременной к родам определяется наличием определенных признаков, характеризующих возможность спонтанного начала родовой деятельности в ближайшее время, центральным из этих показателей является состояние шейки матки (ШМ). Отсутствие своевременной зрелости ШМ при доношенном сроке беременности представляет собой серьезную акушерскую и перинатальную проблему, а индукция родов, производимая механическими или фармакологическими методами является одной из наиболее часто выполняемых акушерских манипуляций [4,5].

Изучение клинико-анамнестических особенностей пациенток с «незрелой» ШМ, а также путей эффективной коррекции данного состояния и безопасного родоразрешения этих беременных является сферой научных интересов огромного числа современных отечественных и зарубежных исследователей [6]. Прогнозирование успеха индукции родов часто является одним из наиболее сложных и неоднозначных вопросов для врача-акушера. Федеральные клинические рекомендации «Медикаментозная

подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение», созданные в 2015 году, представляют подробный дифференцированный алгоритм медикаментозной преиндукции и индукции родов у пациенток в зависимости от целого ряда клинических факторов, таких как паритет родов, исходное состояние родовых путей, срок гестации, состояние плода и т.д. При этом данный документ не содержит описания, ранжирования и анализа медико-биологических и социальных факторов риска нарушения процесса антенатальной цервикальной трансформации [7].

Понимание биологических механизмов трансформации тканей ШМ и учет факторов риска ее нарушения позволит сделать прогнозирование материнских и плодовых исходов гестации у данной категории пациенток более эффективным.

Таким образом, целью данной работы было проведение анализа современных литературных данных, касающихся основных факторов риска, ведущих к отсутствию формирования «зрелых» родовых путей, и выяснение вектора изменений парадигмы мирового акушерского сообщества, касающейся данного вопроса.

Возраст беременной. Изменения в социально-экономических условиях жизни и развитие вспомогательных репродуктивных технологий закономерно способствовали переходу к деторождению в более позднем возрасте. Наиболее характерными осложнениями гестации в данном случае являются преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды, формирование синдрома задержки роста плода и мертворождения [8]. Результаты большинства современных зарубежных исследований демонстрируют наличие прямой корреляции между возрастом беременной и степенью «зрелости» ее родовых путей. Благоприятный репродуктивный возраст пациентки достоверно чаще ассоциирован с адекватной цервикальной трансформацией [9,10]. При этом известно, что более успешно «созревание» тканей шейки матки происходит в молодом возрасте [22,3 года против 25,1 ( $p = 0,015$ )] [11]. Увеличение возраста матери ведет к большей частоте нарушения процессов созревания шейки матки и ассоциированной с этим частоты абдоминального родоразрешения [12]. В аналогичном исследовании, включавшем 537 пациенток с «незрелыми» родовыми путями, были получены подобные результаты, однако после проведенной корректировки интерпретации данных с учетом конфаундеров, таких как масса тела матери, масса тела новорожденного и гестационный возраст, достоверных доказательств негативного влияния возраста беременной на состояние цервикальных тканей получено не было [13].

Паритет родов. Неоднозначным является мнение ученых о влиянии материнского паритета на динамику цервикального ремоделирования. Еще в работе J. William (1996) была создана прогностическая модель, демонстрирующая основные факторы риска нарушения процессов «созревания» шейки матки. Согласно данной модели количество родов в анамнезе пациентки не оказывает достоверно значимого влияния на эти процессы. Однако, в течении последнего десятилетия указанная парадигма

изменилась, и по мнению большинства современных зарубежных ученых предстоящие первые роды ассоциированы с нарушением процессов созревания родовых путей (ОШ 2,23, 95% ДИ 1,27-4,00;  $P = 0,005$ ) [14,15]. Однако когортное исследование, посвященное изучению акушерских исходов 15564 родов, проведенное в 2017 году в Израиле, не выявило отрицательное влияние отсутствия родов в анамнезе на степень цервикального созревания (ОШ 0,42, 0,22–0,81,  $p = 0,009$ ) [16].

Предполагаемый вес плода. Размер плода и траектория его роста являются важными показателями здоровья плода. Были выявлены многочисленные факторы риска для ограничения роста плода и чрезмерного роста плода, которые можно классифицировать на факторы матери, плода и плаценты [17]. Материнскими факторами, ведущими к задержке роста плода, являются низкий вес женщины до беременности, различные заболевания, включая гипертензивные расстройства, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, прием определенных групп лекарственных препаратов, курение, использование наркотических средств. Чрезмерный предполагаемый вес плода наиболее часто ассоциирован с сахарным диабетом у матери, включая диабет I и II типа и гестационный диабет. Известно, что гипергликемия у матери вследствие диабета приводит к повышенной секреции инсулина и росту мышечных волокон, а также отложению избыточного жира и органомегалии у плода. Старший материнский возраст и ожирение являются дополнительными факторами риска формирования макросомии [18].

По мнению ряда ученых значимая связь между предполагаемым весом плода и степенью зрелости ШМ отсутствует [19]. В ретроспективном исследовании, посвященном оценке клинических исходов 1510 вагинальных родов, было достоверно доказано, что макросомия не была ассоциирована с исходной недостаточной зрелостью тканей родовых путей [20]. При этом известно, что индукция родов, проводимая при помощи как фармакологических, так и механических методов, не увеличивает у данной категории пациенток риск абдоминального родоразрешения и снижает вероятность тяжелой дистоции плечиков [21].

Гестационный возраст. Согласно современным клиническим подходам, перенашивание беременности представляет собой одно из ведущих показаний к преиндукции и индукции родов. Частота данного осложнения по разным данным колеблется от 3,5 до 12% [22,23]. Дис-тресс-синдром плода, родовой травматизм, мекониальная аспирация и мертворождения – вот неполный перечень клинических состояний, ассоциированных с запоздалыми родами. Известно, что недостаточная «зрелость» ШМ имеет прямую связь с перенашиванием беременности [24]. Бальная оценка зрелости тканей ШМ принципиально важна в прогнозировании исходов родов при переносенной беременности, однако желаемую четкую корреляцию выявить удается не всегда. Дополнительным показателем состояния родовых путей при перенашивании беременности является длина ШМ, определяемая при проведении транвагинальной эхографии. Так, дли-

на ШМ, превышающая 30 мм, по данным Л.Г. Сичиновой и соавторов, трактуется как неподготовленность ШМ к родам и служит неблагоприятным критерием прогноза спонтанного начала родовой деятельности, а также завершения родов через естественные родовые пути после родовозбуждения [25].

Вес и индекс массы тела (ИМТ). Ожирение как наиболее часто встречающийся у современных пациенток вид эндокринной патологии ассоциировано с повышенными рисками акушерской и перинатальной заболеваемости, а также с большим удельным весом акушерских вмешательств, включая индукцию родов и абдоминальное родоразрешение. При этом известно, что влияние увеличенной массы тела на исходы беременности напрямую зависит от ИМТ на прегравидарном этапе, то есть чем выше ИМТ, тем больший удельный вес и разнообразие осложнений гестации будет иметь пациентка [26]. Течение беременности у женщин с ожирением достоверно чаще осложняется гестационной артериальной гипертензией (ОР 1,56; 95% ДИ 1,33-1,82), гестационным сахарным диабетом (ОР 2,04; 95% ДИ 1,74-2,38), макросомией (ОР 1,58; 95% ДИ 1,38-1,80). Среди осложнений родов наиболее характерными являются дистоссия плечиков (ОР 1,51; 95% ДИ от 1,05 до 2,19), потребность в проведении абдоминального родоразрешения (ОР 1,46; 95% ДИ 1,29-1,65). [27-29].

Мнение ученых относительно влияния ИМТ на формирование «незрелой» ШМ едино – влияние существует [30]. В проспективном когортном исследовании Kandil M (2017) было доказано, что пациентки с избыточным весом и ожирением имели значительно большую среднюю длину шейки, чем женщины в группе с нормальным весом при измерении на 20-22 неделе беременности (р < 0,001). Женщины с недостаточным весом имели самую короткую среднюю длину шейки матки. Частота преждевременных родов была самой высокой у женщин с недостаточным весом (ОР 1,5) [31].

Аналогичная закономерность была определена в ходе ретроспективного когортного исследования, включавшего 696 пациенток с доношенным сроком беременности [32]. Анализ состояния родовых путей перед родами в зависимости от степени нарушения жирового обмена показал, что беременные с нормальным весом достоверно чаще имели своевременную трансформацию шейки матки, чем пациенты с ожирением (70% против 59%, р < 0,01). При этом имело значение не только морбидное ожирение, но и избыточная масса тела (72% «зре-

лых» родовых путей при нормальном весе и 58% - при ИМТ 25-29,9, р = 0,03).

Мнение зарубежных исследователей относительно преимущественной значимости веса пациентки или индекса массы тела не является однозначным. Некоторые авторы предполагают, что именно индекс массы тела имеет наибольшее влияние на процессы «созревания» шейки матки и даже является значимым предиктором для прогнозирования риска абдоминальных родов при отсутствии готовности родовых путей [30].

## Выводы

1. Прогнозирование успеха индукции родов представляется крайне важной клинической задачей не только в связи необходимостью оценки предполагаемых акушерских и перинатальных рисков индуцированных родов, но и в связи с все возрастающим удельным весом пациенток, которым проводится подготовка шейки матки к родам и инициация родовой деятельности.

2. Определенные клинические характеристики организма женщины (в том числе возраст, вес, рост и индекс массы тела до беременности) и плода (включая вес при рождении и гестационный возраст) связаны с наличием или отсутствием своевременной и достаточной дородовой трансформации тканей родовых путей, а значит и потенциальным успехом индукции родов. В связи с наличием определенных разночтений в трактовании значимости и степени влияния указанных факторов на процессы «созревания» ШМ существует значимая клиническая потребность в систематизации и ранжировании факторов риска нарушения в антенатальной цервикальной трансформации. ■

*Прохорова Ольга Валентиновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и переподготовки и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург. Ковалев Владислав Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и переподготовки и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург. Автор, отвечающий за переписку: Прохорова Ольга Валентиновна, Prokhorova-ov@yandex.ru, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, (343) 214 86 52*

## Литература:

1. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Available at: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartum-care-guidelines/en/>
2. WHO recommendations for induction of labour. Available at: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241501156/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/)
3. EURO-PERISTAT. The European Perinatal Health Report 2010. [cited 2016 Dec 11] Available from: [http://www.europeristat.com/images/doc/EPHR2010\\_w\\_disclaimer.pdf](http://www.europeristat.com/images/doc/EPHR2010_w_disclaimer.pdf).
4. Blanc-Petitjean P., Salomé M., Dupont C. et al. Overview of induction of labor practices in France. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2019; Jul - Aug;47(7-8):555-561.

5. Bomba-Opoń D., Drews K., Huras H. et al. Polish Gynecological Society Recommendations for Labor Induction. *Ginekol Pol.* 2017;88(4):224-234.
6. Batinelli L., Serafini A., Nante N. et al. Induction of labour: clinical predictive factors for success and failure. *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2018; Vol. 38 (3): 352-58.
7. Федеральные клинические рекомендации «Медикаментозная подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение». *Акуш. и гин.* 2015; 5: 3-13.
8. Lean S.C., Derricott H., Jones R.L. et al. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017; Oct 17;12(10):e0186287.
9. Gibson K.S. , Waters T.P. Measures of success: Prediction of successful labor induction. *Semin Perinatol.* 2015; Oct;39(6):475-82.
10. Prado C.A., Araujo Júnior E., Duarte G. et al. Predicting success of labor induction in singleton term pregnancies by combining maternal and ultrasound variables. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; Nov;29(21):3511-8.
11. Marroquin G.A, Tudorica N., Salafia C.M. et al. Induction of labor at 41 weeks of pregnancy among primiparas with an unfavorable Bishop score. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; Nov;288(5):989-93.
12. Jonker L. Influence of maternal factors and mode of induction on labour outcomes: a pragmatic retrospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2018; Vol. 38 (3): 946-49.
13. Hadar E., Hirsch L., Ashwal E. et al. Induction of labor in elderly nulliparous women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; Sep;30(18):2146-2150.
14. Bahadori F, Ayatollahi H., Naghavi-Behzad M. et al. Predicting factors on cervical ripening and response to induction in women pregnant over 37 weeks *Med Ultrason* 2013; Vol. 15, no. 3, 191-198.
15. Ducarme G., Chesnoy V., Petit L. Factors predicting unsuccessful labor induction with dinoprostone in post-term pregnancy with unfavorable cervix. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015; Jan;44(1):28-33.
16. Hirsch L., Borovich A., Gabbay-Benziv R. Can we predict successful cervical ripening with prostaglandin E2 vaginal inserts? *Arch Gynecol Obstet.* 2017; Feb; 295(2):343-349.
17. Kiserud T., Benachi A., Hecher K. et al. The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings, interpretation, and application. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; Feb;218(2S):S619-S629.
18. Mayer C., Joseph KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; Feb;41(2):136-45.
19. Crane J.M. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2006; Sep;49(3):573-84.
20. Lawani O.L. , Onyebuchi A.K, Iyoke C.A. et al. Obstetric Outcome and Significance of Labour Induction in a Health Resource Poor Setting. *Obstet Gynecol Int.* 2014; 2014:419621.
21. Rozenberg P. In case of fetal macrosomia, the best strategy is the induction of labor at 38 weeks of gestation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016; Nov;45(9):1037-1044.
22. Mengesha H.G., Lerebo W.T., Kidanemariam A. et al. Pre-term and post-term births: predictors and implications on neonatal mortality in Northern Ethiopia. *BMC Nurs.* 2016; Aug 5;15:48.
23. Linder N., Hirsch L., Fridman E., et al. Post-term pregnancy is an independent risk factor for neonatal morbidity even in low-risk singleton pregnancies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017; Jul;102(4):F286-F290.
24. Сонгорова Е.Н. Состояние шейки матки при прогнозировании течения родов при перенашивании беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009.
25. Сичинава Л.Г., Сонгорова Е.Н., Горюшина Н.Б., Панина О.Б. Состояние шейки матки при переношенной беременности. Прогнозирование исхода родов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2007; 6 (16): 21-24.
26. Shrestha D., Rahman M.L., Hinkle S.N. et al. Maternal BMI-Increasing Genetic Risk Score and Fetal Weights among Diverse US Ethnic Groups. *Obesity (Silver Spring).* 2019 Jul;27(7):1150-1160.
27. Lassiter J.R., Holliday N., Lewis D.F. et al. Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; Sep;29(18):3000-2.
28. Ellis J.A., Brown C.M., Barger B. et al. Influence of Maternal Obesity on Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis *J Midwifery Womens Health.* 2019; Jan;64(1):55-67.
29. Crane J.M., Murphy P., Burrage L. et al. Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013; Jul;35(7):606-611.
30. Uyar Y., Erbay G., Demir B.C. et al. Comparison of the Bishop score, body mass index and transvaginal cervical length in predicting the success of labor induction. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:357-362.
31. Kandil M., Sanad Z., Sayyed T. et al. Body mass index is linked to cervical length and duration of pregnancy: An observational study in low risk pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2017; Jan;37(1):33-37.
32. Zelig C.M., Nichols S.F., Dolinsky B.M. et al. Interaction between maternal obesity and Bishop score in predicting successful induction of labor in term, nulliparous patients. *Am J Perinatol.* 2013; Jan;30(1):75-80.