# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 1



**OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION** 

2021 Vol. 15 No 1

www.gynecology.su

https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.131

### Дисплазия соединительной ткани в генезе истмико-цервикальной недостаточности

#### Е.В. Фотина, Р.Р. Закирова, М.В. Алексеенкова, О.Б. Панина

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Россия, 119192 Москва, Ломоносовский проспект, д. 27

Для контактов: Mapuя Владимировна Алексеенкова, e-mail: m.alexeenkova@gmail.com

#### Резюме

Цель исследования: изучение роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ) в генезе истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и ее влияния на течение беременности и родов.

Материалы и методы. В обсервационное ретроспективное исследование были включены 60 пациенток с ИЦН. В соответствии с модифицированной балльной шкалой оценки ДСТ пациентки были разделены на 3 группы: в группу 1 вошла 21 пациентка без признаков нДСТ, в группу 2 – 25 пациенток с легкой степенью нДСТ, в группу 3 – 14 пациенток со средней и тяжелой степенью нДСТ. Выраженность проявлений ДСТ оценивали по данным о состоянии здоровья, особенностям гинекологического и акушерского анамнеза, течению беременности, родов и послеродового периода.

Результаты. Было выявлено, что у пациенток с более выраженной ДСТ наблюдается более раннее (r-Спирмена = -0,26) и более значимое (r-Спирмена = -0,29) укорочение шейки матки и раскрытие внутреннего зева (r-Спирмена = 0,28). Также отмечено, что у пациенток с ДСТ значимо чаще происходят преждевременные роды (р = 0,02).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что нДСТ влияет на выраженность проявлений ИЦН и на частоту преждевременных родов у пациенток с ИЦН.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, истмико-цервикальная недостаточность, преждевременные роды

Для цитирования: Фотина Е.В., Закирова Р.Р., Алексеенкова М.В., Панина О.Б. Дисплазия соединительной ткани в генезе истмико-цервикальной недостаточности. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2021;15(1):41-50. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.131.

### **Connective tissue dysplasia in the genesis** of cervical incompetence

Evgenia V. Fotina, Renata R. Zakirova, Maria V. Alekseenkova, Olga B. Panina

Lomonosov Moscow State University; 27 Lomonosovskiy Ave., Moscow 119192, Russia

Corresponding author: Maria V. Alekseenkova, e-mail: m.alexeenkova@gmail.com

#### **Abstract**

Aim: to study a role of undifferentiated connective tissue dysplasia (uCTD) in etiology of cervical incompetence and its effect on pregnancy and childbirth course.

Material and Methods. There were enrolled 60 patients with cervical incompetence. Patients were divided into 3 groups according to the modified CTD scale: group 1 - patients without uCTD (n = 21); group 2 - patients with mild uCTD (n = 25); group 3 - patients with moderate-to-severe uCTD (n = 14). Intensity of CTD clinical signs was assessed based on health status, gynecological and obstetric history, the course of pregnancy, labor and the postpartum period.

**Results.** It was found that patients with more prominent CTD developed earlier (r-Spearman = -0.26) and more marked (r-Spearman = -0.29) cervical shortening and opening of the internal orifice of the uterus (r-Spearman = 0.28). It was also noted that likelihood of occurring preterm labor was significantly higher in patients with CTD (p = 0.02).

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7

**Keywords:** connective tissue dysplasia, cervical incompetence, preterm labor

For citation: Fotina E.V., Zakirova R.R., Alekseenkova M.V., Panina O.B. Connective tissue dysplasia in the genesis of cervical incompetence. Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2021;15(1):41-50. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.131.

#### Основные моменты

#### Что уже известно об этой теме?

- Преобладающим компонентом шейки матки является соединительная ткань, и именно она претерпевает наибольшие изменения в процессе ремоделирования шейки матки в период беременности.
- ▶ Наследственные патологии коллагеногенеза (синдром Марфана, синдром Элерса-Данло) достоверно ассоциированы с невынашиванием беременности и преждевременными родами.
- ▶ Одной из частых причин невынашивания беременности и преждевременных родов является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), которая характеризуется преждевременным укорочением шейки матки и расширением цервикального канала (т. е. нарушением процесса ремоделирования шейки матки).

#### Что нового дает статья?

- Продемонстрирована взаимосвязь между ИЦН и недифференцированной дисплазией соединительной ткани (нДСТ).
- ▶ Предложены критерии прогнозирования течения беременности и родов у пациенток с нДСТ.

#### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Результаты данной работы обусловливают необходимость более тщательного исследования ИЦН, изучения взаимосвязи клинических и молекулярно-генетических особенностей пациенток с ИЦН и нДСТ
- ▶ Приведены перспективные критерии прогнозирования течения беременности и родов у пациенток с нДСТ.
- ▶ На основании полученных результатов возможно формирование группы риска для последующего проведения профилактических мероприятий в отношении ИЦН.

#### Введение / Introduction

Невынашивание беременности и преждевременные роды были и остаются одной из самых значимых проблем акушерства. Частота невынашивания составляет 10-25 % от всех беременностей [1], частота преждевременных родов – 5–18 %. Ежегодно в мире рождается около 15 млн недоношенных детей [2]. Недоношенность служит основной причиной заболеваемости и смертности среди новорожденных, является основной причиной детской инвалидности и смертности детей до 5 лет [3].

Невынашивание беременности и преждевременные роды – многофакторные явления. Однако выде-

#### Highlights

#### What is already known about this subject?

- ▶ The connective tissue is a dominant component within the uterine cervix that undergoes most prominent changes during cervical remodeling.
- ► Hereditary connective tissue dysplasia (CTD) such as Marfan syndrome and Ehlers-Danlos syndrome are reliably associated with miscarriage and premature birth.
- ► One of the common causes of miscarriage and premature birth is cervical incompetence characterized by premature shortening of the cervix as well as dilatation of the cervical canal.

#### What are the new findings?

- ► Here we demonstrated a causal relationship between cervical incompetence and undifferentiated connective tissue dysplasia (uCTD).
- ► There were proposed prognostic criteria for assessing pregnancy and delivery course in patients with uCTD.

#### How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ► The results of this study necessitate a closer investigation of cervical insufficiency, studying a relationship between clinical and genetic traits of patients with cervical incompetence and IICTD.
- ► We propose promising prognostic criteria for evaluating pregnancy and delivery course in patients with uCTD.
- ► Based on our data, it is possible define a risk group for further applying preventative measures related to managing cervical incompetence.

ляют несколько патологий, которые наиболее ассоциированы с данными явлениями. Среди этих патологий одной из наиболее значимых считается истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), на долю которой приходится до 40 % преждевременных родов [4, 5].

Механизм прерывания беременности при ИЦН связан с нарушением способности шейки матки противостоять давлению со стороны плода. В условиях укорочения и размягчения шейка матки не способна оставаться сомкнутой, что приводит к зиянию внутреннего зева с последующим пролабированием околоплодных оболочек в цервикальный канал, их инфиципочта: info@irbis-1.ru

ЭД.

649-54-95;

(495)

Тел.: +7

редакции.

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих ц<mark>ъ</mark>лях

почта: info@irbis-1.ru

ЭД.

(495) 649-54-95;

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7

рованию и вскрытию с преждевременным излитием околоплодных вод.

В последние годы многие исследователи придают всё большее значение влиянию дисплазии соединительной ткани (ДСТ) на генез заболеваний внутренних органов [6]. Это связано с тем, что соединительная ткань является важнейшим структурным компонентом многих органов и систем человека. К примеру, соединительная ткань составляет до 80 % ткани шейки матки. Спектр проявлений структурных и функциональных патологий соединительнотканных волокон очень широк. В связи с этим нельзя исключить, что дефекты коллагеновых волокон шейки матки влияют на репродуктивную функцию женщины и негативно сказываются на течении беременности и родов, в частности являются причиной развития такой патологии, как ИПН.

**Цель исследования:** изучение роли недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ) в генезе ИЦН и ее влияния на течение беременности и родов.

### Mатериалы и методы / Materials and Methods

#### Дизайн исследования / Study design

Данное обсервационное ретроспективное исследование проводилось на базе ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции ДЗМ» и университетской клиники медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». В исследование было включено 60 пациенток. Возраст пациенток варьировал от 23 до 43 лет, средний возраст составил  $33,2\pm4,7$  лет. Диагноз ИЦН был установлен на сроке от 13-14 до 22-23 нед гестации; средний срок беременности на момент постановки диагноза ИЦН составил  $18,4\pm2,3$  нед.

Схема визитов пациенток представлена в **таблице 1**. В связи с ИЦН каждая пациентка совершила 3 визита. На первом визите были проведены исследования и установлен диагноз, на втором визите была проведена коррекция ИЦН, на третьем визите был проведен контроль состояния пациенток, состояния швов и пессария. После этого каждая пациентка посещала женскую консультацию в соответствии с графиком посещения акушера-гинеколога при нормальной беременности.

### Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

*Критерий включения:* выявление у пациентки ИЦН в данную беременность.

Критерии исключения: тяжелые экстрагенитальные патологии (онкологические заболевания, острые воспалительные заболевания, системные заболевания); дифференцированные формы ДСТ (синдром Марфана, синдром Элерса-Данло); многоплодная беременность.

#### Группы обследованных / Study groups

Диагноз ИЦН устанавливался на основании жалоб, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, влагалищного исследования (осмотра в зеркалах) и трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ). На основании полученных данных было выделено 3 группы пациенток. В группу 1 вошла 21 пациентка без признаков нДСТ, в группу 2 — 25 пациенток с легкой степенью нДСТ, в группу 3 — 14 пациенток со средней и тяжелой степенью нДСТ.

Группы были сформированы в соответствии с модифицированной балльной шкалой оценки нДСТ [7]. Данная шкала включает в себя ряд соматических и акушерско-гинекологических патологий, которые

Таблица 1. График визитов пациенток.

Table 1. A schedule for patient visits.

Визит Visit	<b>Визит 1</b> Visit 1	<b>Визит 2</b> Visit 2	<b>Визит 3</b> Visit 3
Проведенные исследования и лечение Examinations and therapy	Влагалищное исследование, УЗИ, постановка диагноза Vaginal examination, ultrasound scan, diagnosis	Коррекция ИЦН (наложение швов, пессария, консерватив- ное ведение) Corrected cervical incompetence (suturing, pessary, conservative treatment)	Контроль Control
Срок беременности на момент визита Gestational age at visit	От 13–14 до 22–23 нед гестации Ranging 13–14 to 22–23 weeks	От 13–14 до 24–25 нед гестации Ranging 13–14 to 24–25 weeks	От 14–15 до 26–27 нед гестации Ranging 14–15 to 26–27 weeks

**Примечание:** истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) характеризуется укорочением длины шейки матки менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала более 10 мм ранее 37 нед беременности без клинической картины преждевременных родов.

**Note:** cervical incompetence is characterized by shortened cervical length less than 25 mm and/or dilated cervical canal more than 10 mm before 37-week gestational age, without clinical picture of preterm labor.

Акушерство, Гинекология и Репродукция

являются маркерами ДСТ. Поскольку ДСТ является совокупностью целого ряда внешних и внутренних фенотипических проявлений, каждому из маркеров присваивалась балльная оценка. Баллы за каждую выявленную патологию суммировались. На основании суммарного балла делался вывод о степени выраженности ДСТ: 0—3 балла не давали основания для установки диагноза ДСТ, 3—6 баллов являлись признаками малой степени выраженности ДСТ, выявление более 6 баллов подтверждало наличии выраженных проявлений ДСТ. Распределение пациенток по группам представлено в таблице 2.

При сборе соматического анамнеза выясняли наличие таких проявлений нДСТ, как варикозная болезнь вен нижних конечностей, геморрой, пролапс митрального клапана, миопия, отслойка сетчатки, хронический гастродуоденит и недостаточность кардии, дискинезия желчевыводящих путей, остеохондроз, сколиоз и др. При сборе гинекологического и акушерского анамнеза обращали внимание на такие проявления нДСТ, как преждевременные роды и невынашивание беременности.

#### Методы обследования / Study methods

При диагностировании ИЦН всем пациенткам было проведено ультразвуковое сканирование с использованием ультразвукового аппарата экспертного класса Voluson E8 (General Electric, США); использовали влагалищный датчик частотой 7,5 МГц. Проводилось измерение длины шейки матки (цервикометрия) и определялась степень раскрытия внутреннего зева. Исследование проводилось врачом-экспертом, сертифицированным Фондом Медицины плода (англ. Fetal Medicine Foundation, FMF) для выполнения скрининга I триместра и оценки длины шейки матки.

### Коррекция истмико-цервикальной недостаточности / Correction of cervical incompetence

Коррекцию ИЦН проводили хирургическим методом (наложением циркулярного шва на шейку матки), введением акушерского пессария, комбинированным методом (наложение циркулярного шва на шейку матки

и введение акушерского пессария), консервативным методом (назначение препаратов прогестерона).

#### Этические аспекты / Ethical aspects

Все пациентки дали устное информированное согласие на использование полученной от них информации о течение их беременности, родов и послеродового периода. Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

#### Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием программы Statistica for Windows 12.0 (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения количественных показателей определялась критериями Шапиро—Уилка и Колмогорова—Смирнова. Различия между независимыми группами вычислялись с помощью U-критерия Манна—Уитни. Различия между качественными признаками вычислялись с помощью точного критерия Фишера. Наличие связи между двумя группами с непараметрическими переменными рассчитывались с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при значении р < 0,05.

### Результаты и обсуждение / Results and Discussion

## Клинико-анамнестическая характеристика обследованных / Clinical and anamnestic parameters of patients examined

Экстрагенитальная патология была выявлена у 33,3 % пациенток группы 1, у 84 % пациенток группы 2 и у всех беременных группы 3. Наиболее часто встречающиеся заболевания представлены в таблице 3, которые в подавляющем большинстве были связаны с нДСТ.

Гинекологическая патология у пациенток всех групп была представлена: эрозией шейки матки — у 43,3 % женщин, патологией эндометрия (полипы) — у 20,0 %, миомой матки — у 15 %, нарушением менструального

Таблица 2. Распределение пациенток по группам в соответствии с баллами по шкале оценки дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Table 2. Patient stratification according to connective tissue dysplasia (CTD) score.

№ группы Group No.	Количество пациенток Number of patients	Баллы Score	Степень тяжести ДСТ Intensity of CTD
1	21	0–3	Нет признаков No signs
2	25	3–6	Легкая Mild
3	14	> 6	Средняя и тяжелая Moderate-to-severe

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих ц<mark>е</mark>лях

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@jrbis-1.ru.

Таблица 3. Экстрагенитальная патология у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью.

**Table 3**. Extragenital pathology in patients with cervical incompetence.

Показатель Parameter	<b>Группа 1</b> Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3
Экстрагенитальная патология, % Extragenital pathology, %	33,3	84,0*	100*
Варикозное расширение вен нижних конечностей, % Lower limb varicose veins, %	0	8,0	7,1
Миопия, % Муоріа, %	0	24,0*	64,3*#
Пролапс митрального клапана, % Mitral valve prolapse, %	0	4,0	7,1
Хронический гастродуоденит, % Chronic gastroduodenitis, %	0	24,0*	50,0*
Геморрой, % Hemorrhoids, %	0	4,0	7,1
Хронический тонзиллит, % Chronic tonsillitis, %	14,3	12,0	21,4
Хронический пиелонефрит, % Chronic pyelonephritis, %	14,3	20,0	0

**Примечание:** \*p < 0.05 — различия статистически значимы по сравнению с группой 1; #p < 0.05 — различия статистически значимы по сравнению с группой 2.

**Note:** \*p < 0.05 - significant difference compared to group 1; #p < 0.05 - significant difference compared to group 2.

Таблица 4. Гинекологический анамнез обследованных пациенток.

Table 4. Gynecological anamnesis of patients examined.

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	<b>Группа 3</b> Group 3
Эктопия шейки матки, % Cervical ectopy, %	42,9	32,0	71,4*
Эндометриоз, % Endometriosis, %	4,8	12,0	7,1
Инфекционные заболевания, % Infectious diseases, %	14,3	4,0	21,4
Нарушение менструального цикла, % Menstrual disorder, %	0	16,0	7,1
Миома матки, % Uterine fibroids, %	19,0	12,0	14,3
Бесплодие, % Infertility, %	14,3	4,0	7,1
Воспалительные заболевания органов малого таза, % Pelvic inflammatory diseases, %	9,5	8,0	0
Патология эндометрия (полип), % Endometrial pathology (polyp), %	23,8	8,0	35,7
Киста яичника, % Ovarian cyst, %	9,5	0	14,3

**Примечание:** \* p < 0,05 – различия статистически значимы по сравнению с группой 2.

**Note:** \*p < 0.05 – significant difference compared to group 2.

Акушерство, Гинекология и Репродукция

цикла — у 8,3 %, эндометриозом — у 8,3 %, кистами яичников — у 6,7 %, бесплодием — у 8,3 %, воспалительными заболеваниями органов малого таза — у 6,7 %, инфекционными заболеваниями — у 11,7 %. У пациенток с более выраженной нДСТ достоверно чаще выявляли эктопию шейки матки. Частота встречаемости гинекологических заболеваний у пациенток разных групп представлена в **таблице 4**.

При сборе акушерского анамнеза было выявлено, что для 8 (13,3 %) пациенток данная беременность была первой, для 52 (86,7 %) — повторной. При этом 16 (30,8 %) пациенток имели в анамнезе беременности, осложненные ИЦН. Данные роды были первыми для 24 (40 %) пациенток, повторными — для 36 (60 %).

В составе группы 1 было 6 (28,6 %) первородящих и 15 (71,4 %) повторнородящих, при этом данная беременность была первой у 2 (9,5 %) пациенток. Среди 19 пациенток с повторной беременностью 4 (21,0 %) имели в анамнезе искусственные аборты, 7 (36,8 %) сталкивались с невынашиванием беременности, 4 (21,0 %) пациентки имели в анамнезе вмешательство по поводу неразвивающейся беременности. ИЦН была выявлена в анамнезе у 3 (15,8 %) пациенток. Предыдущие беременности осложнились преждевременным началом родовой деятельности у 2 (20,0 %) пациенток, дородовым излитием вод - у 1 (6,7 %), слабостью родовой деятельности – у 1 (6,7 %), разрывами шейки матки – у 2 (13,3 %) пациенток. Оперативное родоразрешение было в анамнезе у 2 (13,3 %) пациенток.

Группу 2 составили 14 (56 %) повторнородящих и 11 (44 %) первородящих, у 4 (16 %) пациенток данная беременность была первой. Среди 21 пациентки с повторной беременностью искусственные аборты в анамнезе имели 6 (28,6 %) женщин, невынашивание беременности — 5 (23,8 %), неразвивающиеся беременности — 8 (38,1 %), внематочные беременности — 2 (9,5 %). ИЦН осложнила беременность в анамнезе у 6 (28,6 %) пациенток. Анамнез повторнородящих пациенток был отягощен преждевременными родами у 6 (42,9 %), дородовым излитием вод — у 1 (7,1 %), разрывами мягких тканей — у 2 (14,3 %). Оперативное родоразрешение было в анамнезе у 1 (7,1 %) пациентки.

В группе 3 было 7 (50 %) повторнородящих и 7 (50 %) первородящих, у 2 (14,3 %) пациенток данная беременность была первой. Среди 12 пациенток с повторной беременностью искусственные аборты в анамнезе имели 3 (25 %), невынашивание беременности - 3 (25 %), неразвивающиеся беременности - 5 (41,7 %) женщин. ИЦН в анамнезе имели 7 (58,3 %) пациенток. В анамнезе у повторнородящих пациенток преждевременные роды были у 4 (57,1 %), дородовое излитие околоплодных вод - у 1 (14,3 %), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - у 1 (14,3 %), слабость родовой

деятельности – у 1 (14,3 %). Оперативным путем были родоразрешены 5 (71,4 %) пациенток.

На **рисунке 1** представлены различия анамнеза обследованных пациенток. У пациенток групп 2 и 3 с более выраженной степенью нДСТ значимо чаще в анамнезе наблюдались и ИЦН (p=0.04) и преждевременные роды (p=0.049), что согласуется с данными других исследователей [8–10].

Также у пациенток с более выраженной нДСТ в предыдущие беременности значимо чаще прибегали к оперативному родоразрешению (p = 0,002), что может быть связано с наличием у данной группы пациенток экстрагенитальной патологии, которая являлась показанием к хирургическому вмешательству (миопия высокой степени тяжести, отслойка сетчатки).

#### Результаты ультразвукового исследования / Ultrasound scan data

На момент постановки диагноза ИЦН по данным УЗИ средняя длина шейки матки в группе 1 составила  $28.9 \pm 6.0$  мм, в группе  $2-25.6 \pm 6.1$  мм, в группе  $3-23.5 \pm 4.1$  мм; при этом средняя ширина внутреннего зева в трех группах составила соответственно  $3.4 \pm 3.8$  мм,  $3.3 \pm 4.1$  мм и  $7.6 \pm 6.7$  мм, что позволило диагностировать ИЦН у пациенток с выраженными проявлениями нДСТ на более ранних сроках по сравнению с пациентками без признаков нДСТ.

Была выявлена обратная связь между степенью тяжести нДСТ в баллах и сроком постановки диагноза ИЦН (коэффициент корреляции Спирмена = -0,26). Медиана срока постановки диагноза в группе 1 составила 20-21 нед, в группе 2 - 19-20 нед, в группе 3 - 16-17 нед беременности. Была определена обратная связь между степенью тяжести нДСТ в баллах и длиной шейки матки по данным УЗИ на момент постановки диагноза (коэффициент корреляции Спирмена = -0,29), а также прямая связь между степенью тяжести нДСТ в баллах и степенью расширения внутреннего зева по данным УЗИ на момент постановки диагноза (коэффициент корреляции Спирмена = 0,28).

### Коррекция истмико-цервикальной недостаточности / Correction of cervical incompetence

Всем пациенткам была проведена коррекция ИЦН: хирургическим методом (наложением циркулярного шва на шейку матки) — у 46 пациенток, введением акушерского пессария — у 7, комбинированным методом (наложение циркулярного шва на шейку матки и введение акушерского пессария) — у 2, консервативным методом (назначение препаратов прогестерона) — у 5 пациенток.

В группе 1 хирургическая коррекция потребовалась 16 (76,2 %) пациенткам, акушерский пессарий был введен 3 (14,3 %) женщинам, комбинированная методика лечения была выбрана для одной пациентки,

эл. почта: info@irbis-1.ru.

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95;

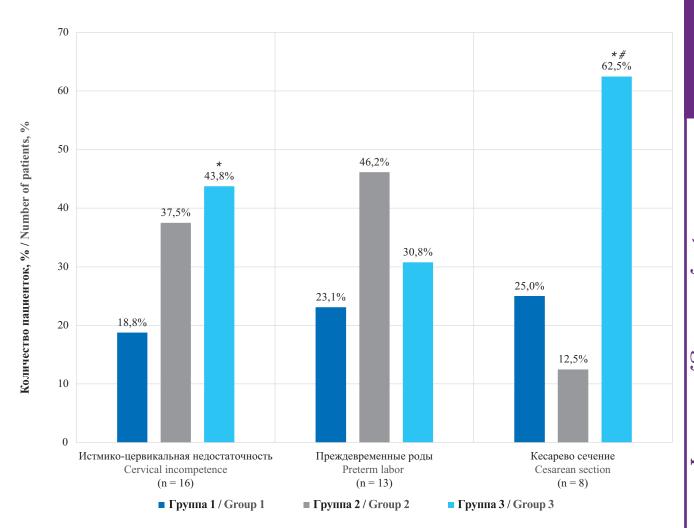


Рисунок 1. Акушерский анамнез обследованных пациенток.

**Примечание:** \*p < 0,05 – различия статистически значимы по сравнению с группой 1; #p < 0,05 – различия статистически значимы по сравнению с группой 2.

Figure 1. Obstetrics anamnesis in patients examined.

**Note:** \*p < 0.05 – significant difference compared to group 1; #p < 0.05 – significant difference compared to group 2.

также у одной пациентки проведено консервативное лечение. В группе 2 швы на шейку матки наложены 17 (68 %), коррекция ИЦН акушерским пессарием проведена 4 (16 %) женщинам, комбинированная методика лечения была выбрана для одной пациентки, консервативное лечение проведено 3 пациенткам (12 %). В группе 3 с тяжелыми проявлениями нДСТ хирургическая коррекция потребовалась почти всем пациенткам – 13 (92,9 %), только одной пациентке (7,1 %) было проведено консервативное лечение в связи с техническими сложностями для хирургической коррекции.

#### Беременность и родоразрешение / Pregnancy and delivery

При наблюдении за пациентками после коррекции ИЦН были выявлены следующие осложнения течебеременности: инфекционные осложнения

(кольпит) наблюдались у 10 (16,7 %) женщин, повторная угроза прерывания беременности у 3 (5,0 %), угроза преждевременных родов у 8 (13,3 %). Угроза преждевременных родов после коррекции ИЦН значимо чаще наблюдалась у пациенток с кольпитом (р = 0,007), что связано с инфекционной природой данной патологии, которая является фактором риска потери беременности.

Особенности течения родов в данную беременность представлены в таблице 5. Анализ настоящих родов подтвердил, что пациентки с более высокой балльной оценкой ДСТ достоверно чаще вступали в роды раньше срока (р = 0,02). Однако у всех пациенток роды произошли не раньше 35-36 нед гестации, что соответствует поздним преждевременным родам. Также у пациенток групп 2 и 3, имевших более выраженную ДСТ, существенно чаще производилось оперативное родоразрешение (р = 0,0005), так как большинство 2021 • Tom 15 • Nº 1

Акушерство, Гинекология и Репродукция

**Table 5**. Labor-related complications during current pregnancy.

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Группа 3 Group 3
Преждевременные роды, n (%) Preterm labor, n (%)	2 (9,5)	3 (12)	6 (42,9)*#
Осложнения родов, n (%) Complicated labor, n (%)	8 (38,1)	16 (64)	9 (64,3)
Разрывы мягких тканей, n (%) Tear of soft tissues, n (%)	2 (9,5)	8 (32)	1 (7,1)
Дородовое излитие околоплодных вод, n (%) Antepartum discharge of amniotic waters, n (%)	4 (19,1)	12 (48)	7 (50)
Оперативное родоразрешение, n (%) Operative delivery, n (%)	5 (23,8)	5 (20)	11 (78,6)*#

**Примечание:** \*p < 0.05 — различия статистически значимы по сравнению с группой 1; #p < 0.05 — различия статистически значимы по сравнению с группой 2.

**Note:** \*p < 0.05 - significant difference compared to group 1; #p < 0.05 - significant difference compared to group 2.

пациенток имели осложненный акушерский анамнез – кесарево сечение и экстрагенитальную патологию в анамнезе.

Данная беременность закончилась кесаревым сечением у 21 пациентки. Из них 5 (23,8 %) пациенток относилось к группе 1, 5 (23,8 %) — к группе 2 и 11 (52,4 %) — к группе 3.

Наиболее частыми показаниями к оперативному родоразрешению стали наличие рубца на матке (n = 5; 23,8 %), тазовое предлежание плода (n = 4; 19 %), острая гипоксия плода (n = 4; 19 %) и возраст первородящей (n = 3; 14,3%). Также отмечались такие показания, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — у 1 (4,8 %) пациентки, предлежание плаценты — у 1 (4,8 %), тяжелая преэклампсия — у 1 (4,8 %), слабость родовой деятельности — у 1 (4,8 %), заключение офтальмолога — у 1 (4,8 %).

Оценивая перинатальные исходы, значимых различий между группами мы не выявили. Живых доношенных детей родили 76,9 % пациенток, живых недоношенных детей – 23,1 %. Среднее значение росто-весового индекса детей от матерей группы 1 составило  $12.7 \pm 1.5$ , группы  $2 - 12.2 \pm 1.3$ , группы  $3 - 11.8 \pm 0.7$ . Росто-весовой индекс детей от матерей группы 1 был значимо выше, чем росто-весовой индекс детей от матерей групп 2 и 3. Это связано с тем, что пациентки с более выраженной нДСТ достоверно чаще вступали в роды преждевременно. Однако медиана состояния при рождении по шкале Апгар в разных группах существенно не различалась и составила 8/9 баллов в каждой из групп. Таким образом, своевременно проведенное лечение позволило пролонгировать беременность пациенток до сроков 35-37 нед гестации (поздние преждевременные роды) и обеспечить рождение детей с более зрелыми органами и системами и не требующими проведения дополнительных лечебных мероприятий.

Поскольку процессы созревания шейки матки ассоциированы с изменениями в структуре соединительнотканной стромы, нельзя исключить влияние аномалий и заболеваний соединительной ткани на ремоделирование шейки матки. Женщины с нарушениями в синтезе и структуре коллагена и эластина имеют повышенный риск развития ИЦН [6]. Одной из причин подобных нарушений является группа наследственных патологий, объединенная общим названием — дисплазия соединительной ткани.

Пациентки с ДСТ достоверно чаще имеют осложнения в акушерском анамнезе, что также было показано в нашем исследовании. Некоторые авторы даже выделяют группу «акушерских» маркеров нДСТ (угроза прерывания беременности, слабость родовой деятельности, быстрые и стремительные роды; дисфункция лонного сочленения и т. д.). Отмечено, что частота выявления «акушерских» маркеров достоверно более высокая у пациенток с функциональной ИЦН, нежели у пациенток с органической ИЦН [8]. С высокой вероятностью можно прогнозировать развитие ИЦН у пациенток, имеющих помимо «классических», акушерские маркеры ДСТ [9].

#### Заключение / Conclusion

У пациенток с более выраженной нДСТ имеется тенденция к более раннему и более значимому укорочению шейки матки и раскрытию внутреннего зева. Это послужило основой для более ранней диагностики ИЦН у пациенток с выраженной нДСТ и указало на наличие связи между данными патологиями. В результате проведенного исследования было выявлено влияние умеренной и выраженной степени нДСТ на

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих ц<mark>ъ</mark>лях

формацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru

развитие акушерских осложнений у пациенток с ИЦН. Данная группа пациенток имеет тенденцию к более частому преждевременному началу родовой деятельности. Однако своевременно проведенная коррекция ИЦН позволила пролонгировать беременность пациенток до сроков 35-37 нед и обеспечить рождение детей в удовлетворительном состоянии вне зависимо-

Проведенное исследование показало необходимость более тщательного исследования данной патологии, изучения взаимосвязи клинических и молекулярно-генетических особенностей пациенток с ИЦН и нДСТ, а также поиска критериев прогнозирования течения беременности и родов у пациенток данной группы с целью формирования группы риска для последующего проведения профилактических мероприятий.

MILE ODMANIA O OTATI E	ARTICLE INFORMATION	
ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ  Постигия об 04 2020 В теребетенных рите; 20 00 2020	Received: 06.04.2020. Revision received: 20.09.2020.	
Поступила: 06.04.2020. В доработанном виде: 20.09.2020.		
Принята к печати: 09.10.2020. <b>О</b> публикована: 28.02.2021.	Accepted: 09.10.2020. Published: 28.02.2021.	
Вклад авторов	Author's contribution	
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.	
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.	
Конфликт интересов	Conflict of interests	
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.	
Финансирование	Funding	
Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» с использованием оборудования, приобретенного по программе научного развития ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова».	The study was conducted within the framework of the State Assignment by using the equipment purchased in accordance with the Lomonosov Moscow State University scientific development program.	
Согласие пациентов	Patient consent	
Получено.	Obtained.	
Одобрение этического комитета	Ethics approval	
Не требуется.	Not required.	
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy	
Протокол исследования, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы, рисунки и приложения) будут доступны исследователям, чье предполагаемое использование данных было одобрено	Study protocol, database dictionaries, individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification (text, tables, figures, and appendices) will be available to investigators whose	
назначенным для этой цели независимым комитетом по рассмотрению («обученный посредник»), спустя 9 мес и до 3 лет после публикации статьи. Для метаанализа данных индивидуальных участников предложения могут быть представлены в течение 36 мес после публикации статьи. Через 36 мес данные будут доступны в хранилище данных нашего университета, но без поддержки исследователей, кроме депонированных метаданных. Информацию относительно подачи предложений и доступа к данным можно найти по адресу m.alexeenkova@gmail.com.	proposed use of the data has been approved by an independent review committee ("learned intermediary") identified for this purpose, beginning 9 months and ending 36 months following article publication. For individual participant data meta-analysis proposals may be submitted up to 36 months following article publication. After 36 months the data will be available in our University's data warehouse but without investigator support other than deposited metadata. Information regarding submitting proposals and accessing data may be found at m.alexeenkova@gmail.com.	
назначенным для этой цели независимым комитетом по рассмотрению («обученный посредник»), спустя 9 мес и до 3 лет после публикации статьи. Для метаанализа данных индивидуальных участников предложения могут быть представлены в течение 36 мес после публикации статьи. Через 36 мес данные будут доступны в хранилище данных нашего университета, но без поддержки исследователей, кроме депонированных метаданных. Информацию относительно подачи предложений и доступа	committee ("learned intermediary") identified for this purpose, beginning 9 months and ending 36 months following article publication. For individual participant data meta-analysis proposals may be submitted up to 36 months following article publication. After 36 months the data will be available in our University's data warehouse but without investigator support other than deposited metadata. Information regarding submitting	

#### Литература:

сти от степени выраженности нДСТ.

- 1. Лукьянова Е.А. Истмико-цервикальная недостаточность: взгляд на проблему. Охрана материнства и детства. 2010;(1):73-7.
- 2. Радзинский В.Е., Костин И.С., Оленев А.С. и др. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018;(53):55-64. https://doi. org/10.24411/2303-9698-2018-13909.
- 3. Lee S.E., Romero R., Jung H. et al. The intensity of the fetal inflammatory response in intraamniotic inflammation with and without microbial invasion of the amniotic cavity. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(3):294. e1-6. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.006.
- 4. Ghezzi F., Franchi M., Raio L. et al. Elevated amniotic fluid C-reactive protein at the time of genetic amniocentesis is a marker for preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(2):268-73. https://doi. org/10.1067/mob.2002.119628.
- 5. Lee S.E., Romero R., Park C.W. et al. The frequency and significance of

- intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(6):633.e1-8. https://doi.org/10.1016/j. aiog.2007.11.047.
- Кох Л.И., Назаренко Л.П., Цуканова Ж.В., Сатышева И.В. Значение дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности. Бюллетень сибирской медицины. 2009;(4-2):74-6.
- Кан Н.Е., Амирасланов Э.Ю., Тютюнник В.Л. Балльная шкала оценка недифференцированной дисплазии соединительной ткани в прогнозировании акушерских осложнений. Акушерство и гинекология. 2014;(7):38-42.
- Гурбанова С.Р. Возможности оптимизации акушерской тактики ведения беременности и родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2008;(6):196-200.

- 9. Фролов А.Л., Кулавский В.А., Никифорова М.В. Роль маркеров дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности при беременности. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2014;(3):54–6.
- Бен Салха М., Репина Н.Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Российский медико-био-логический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016;24(4):164–72. https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ20164164-172.

#### **References:**

- Lukyanova E.A. Isthmic-cervical insufficiency: a look at the problem. [Istmiko-cervikal'naya nedostatochnost': vzglyad na problem]. Ohrana materinstva i detstva. 2010;(1):73–7. (In Russ.).
- Radzinsky V.E., Kostin I.S., Olenev A.S. et al. Preterm delivery is an unsettled world problem. [Prezhdevremennye rody – nereshennaya mirovaya problema]. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2018;(53):55–64. (In Russ.). https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13909.
- Lee S.E., Romero R., Jung H. et al. The intensity of the fetal inflammatory response in intraamniotic inflammation with and without microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(3):294. e1–6. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.006.
- Ghezzi F., Franchi M., Raio L. et al. Elevated amniotic fluid C-reactive protein at the time of genetic amniocentesis is a marker for preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(2):268–73. https://doi. org/10.1067/mob.2002.119628.
- Lee S.E., Romero R., Park C.W. et al. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(6):633.e1–8. https://doi.org/10.1016/j. ajog.2007.11.047.
- Kokh L.I., Nazarenko L.P., Tsukanova Zh.V., Satysheva I.V. The significance of connective tissue dysplasia in the development of cervical incompetence. [Znachenie displazii soedinitel'noj tkani v razvitii istmiko-

- cervikal'noj nedostatochnosti]. *Byulleten' sibirskoj mediciny*. 2009;(4–2):74–6. (In Russ.).
- Kan N.E., Amiraslanov E.Yu., Tyutyunnik V.L. A rating scale of undifferentiated connective tissue dysplasia in predicting obstetric complications. [Ball'naya shkala ocenka nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani v prognozirovanii akusherskih oslozhnenij]. Akusherstvo i ginekologiya. 2014;(7):38–42. (In Russ.).
- Gurbanova S.R. Optimization of obstetric management in women with undifferentiated collagen tissue dysplasia and cervical incompetence. [Vozmozhnosti optimizacii akusherskoj taktiki vedeniya beremennosti i rodov u pacientok s istmiko-cervikal'noj nedostatochnost'yu i markerami nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani]. Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Medicina. 2008;(6):196–200. (In Russ.).
- Frolov A.L., Kulavsky V.A., Nikiforova M.V. The role of markers of dysplasia connective tissue in development of isthmicocervical insufficiency during the pregnancy. [Rol' markerov displazii soedinitel'noj tkani v razvitii istmiko-cervikal'noj nedostatochnosti pri beremennosti]. Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2014;(3):54–6. (In Russ.).
- Ben Salha M., Repina N.B. Clinical diagnostics of undifferentiated connective tissue dysplasia. [Klinicheskaya diagnostika nedifferencirovannoj displazii soedinitel'noj tkani]. Rossijskij medikobiologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2016;24(4):164– 72. (In Russ.). https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ20164164-172.

нная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих ц

почта: info@irbis-1.ru

ЭП.

649-54-95;

(495)

Тел.: +7

формацию о репринтах можно получить в редакции.

#### Сведения об авторах:

Фотина Евгения Викторовна — научный сотрудник медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3718-4304.

Закирова Рената Рамилевна — студент 6-го курса факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0760-4654.

Алексеенкова Мария Владимировна — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия. E-mail: m.alexeenkova@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1910-6940.

Панина Ольга Борисовна – д.м.н., профессор, зав. отделом акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины медицинского научно-образовательного центра; зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1397-6208.

#### About the authors:

Evgenia V. Fotina – MD, Researcher, Medical Research Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0760-4654

Renata R. Zakirova – 6th year Student, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0760-4654

Maria V. Alekseenkova – MD, PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. Email: m.alexeenkova@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1910-6940.

Olga B. Panina – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Medical Research Educational Center, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1397-6208.