



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№302 от 17.09. 2019г.**

**1 из 27**

**Отчет оценки медицинской технологии**

1.Объект экспертизы	Амниоредукция с экстренным хирургическим серкляжем шейки матки при пролабировании плодного пузыря.
2. Заявитель	Корпоративный фонд «UMC» Национальный научный центр материнства и детства
3. Заявленные показания	O34.3 - Истмико-цервикальная недостаточность, требующая предоставления медицинской помощи матери O40 – Многоводие O41 - Другие нарушения со стороны амниотической жидкости и плодных оболочек
4. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК	В Республике Казахстан в настоящее время не проводится никаких вмешательств с целью пролонгирования беременности при пролабировании плодного пузыря.
5. Краткое описание, предварительная стоимость	При пролабировании плодного пузыря проводится амниоцентез под контролем УЗИ аппарата в положении Тренбеленбурга до снятия напряжения плодного пузыря и накладывается шов на шейку матки для пролонгирования беременности и профилактики разрыва плодного пузыря. Планируемые затраты, необходимые для проведения метода одному пациенту - 500 500 тенге.
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Базой является Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства; Укыбасова Т.М. – врач акушер-гинеколог высшей категории, доктор мед. наук, профессор, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; Бапаева Г.Б.- врач акушер-гинеколог высшей категории, доктор мед.наук, профессор, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; Иманкулова Б.Ж.- врач акушер-гинеколог высшей категории, кандидат мед. наук, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; Байбулова А.К.- врач акушер-гинеколог первой категории, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; Рау Б.О. – врач УЗИ первой категории и акушер-гинеколог первой категории, владеет УЗИ и акушерскими операциями.



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*2 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

7. Результаты ОМТ	<p>1. Амниоредукция достоверно положительно ассоциируется с пролонгированием беременности и подтверждается клиническая значимость и оправданность процедуры, однако доказательства эффективности вмешательства при одиночной беременности ограничены, что не позволяет сделать убедительных выводов.</p> <p>2. Серкляж по сравнению с выжидательной тактикой в пролонгировании срока беременности, снижении риска преждевременных родов и перинатальной смерти демонстрирует свою эффективность, при этом результат зависит от состояния и степени изменений шейки матки. Показатели клинической эффективности серкляжа снижаются при сочетании измененной шейки матки с пролабированием плодных оболочек.</p> <p>3. Крайне ограниченное количество, неоднозначность результатов и низкий уровень доказательности исследований по применению амниоредукции с экстренным хирургическим серкляжем шейки матки при пролабировании плодного пузыря не позволяют сделать однозначных выводов и рассматривать оба вмешательства в качестве одной технологии. Рекомендуется зарегистрировать Амниоредукцию и хирургический серкляж шейки матки как две отдельные технологии.</p> <p>Согласно заключению экспертизы на соответствие критериям ВТМУ технология набрала 5 баллов и не соответствует критериям ВТМУ.</p>
-------------------	---

**1. Описание заболевания**

**1.1. Описание, причины заболевания, факторы риска.**

Американская коллегия акушеров-гинекологов (ACOG) определяет цервикальную недостаточность как неспособность шейки матки сохранить беременность во втором триместре при отсутствии сокращений матки.

Диагноз недостаточности шейки матки, в первую очередь, основан на анамнезе потери беременности в предыдущем триместре, которая может включать следующее:

- Безболезненная дилатация шейки матки и выпячивание плодных оболочек при предъявлении во втором триместре беременности
- Преждевременный разрыв плодных оболочек (ППРОМ)
- Преждевременные роды
- Редкие или отсутствующие сокращения матки

У женщин без истории потери беременности диагноз цервикальной недостаточности основан на комбинации следующего:

- Клиническая картина
- Физическое обследование
- УЗИ



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№302 от 17.09. 2019г.**

**3 из 27**

**Отчет оценки медицинской технологии**

Большинство пациентов протекает бессимптомно, но у некоторых могут быть следующие симптомы:

- Тазовое давление
- Спазмы
- Боль в спине
- Увеличение влагалищных выделений

**Диагностика**

Хотя диагноз недостаточности шейки матки может быть основан на анамнезе потери беременности в середине триместра, следующие меры также могут быть полезны:

- Ультрасонографическое трансвагинальное измерение длины шейки матки. Длина шейки матки имеет сильную обратную корреляцию с риском самопроизвольных преждевременных родов, особенно у женщин с преждевременными родами в анамнезе
- Тестирование фибронектина плода (fFN). Исследования показали полезность тестирования fFN в дополнение к оценке длины шейки матки со значительным улучшением прогноза преждевременных родов у женщин с положительным Цервикальная недостаточность редко является четкой и четко определенной клинической единицей, но является лишь частью большого и более сложного синдрома спонтанного преждевременных родов. [1]значением fFN и длиной шейки менее 30 мм.

Недостаточность шейки матки обычно возникает в середине второго или начале третьего триместра, в зависимости от степени недостаточности. Цервикальная некомпетентность может быть врожденной или приобретенной. Наиболее распространенной врожденной причиной является дефект эмбриологического развития протоков Мюллера. При синдроме Элерса-Данлоса или синдроме Марфана из-за дефицита коллагена шейка матки не может функционировать адекватно, что приводит к недостаточности. Наиболее распространенной приобретенной причиной является травма шейки матки, такая как разрыв шейки матки во время родов, конизация шейки матки, LEEP (петлевая электрохирургическая процедура удаления) или принудительная дилатация шейки матки во время эвакуации матки в первом или втором триместре беременности. Однако у большинства пациентов изменения шейки матки являются результатом инфекции / воспаления, которое вызывает раннюю активацию окончательного пути родов. Эпидемиологические исследования предполагают приблизительную частоту 0,5% в общей акушерской популяции и 8% у женщин с историей предыдущих выкидышей в середине триместра. Сообщалось о широком разбросе случаев некомпетентности шейки матки, что, вероятно, связано с реальными биологическими различиями среди исследуемой популяции, критериями, используемыми для установления диагноза, и смещением данных между врачами общей практики и справочными центрами<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Monika Thakur; Kunal Mahajan. Cervical Incompetence. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525954/>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№302 от 17.09. 2019г.**

**4 из 27**

**Отчет оценки медицинской технологии**

Факторы риска истмико-цервикальной недостаточности:

1. Функциональные нарушения – гиперандрогенизм (у каждой третье пациентки с ИЦН, в том числе в связи с синдромом поликистозных яичников, повышение концентрации релаксина в крови (при многоплодной беременности, после индукции овуляции гонадотропинами), дисплазия соединительной ткани, в том числе при синдромах Эллерса-Данло и Марфана).
2. Анатомические факторы – врожденные пороки матки (двурогая, седловидная матка, перегородка в матке), индивидуальные анатомические особенности матки, приобретенные деформации ШМ, в том числе невосстановленные разрывы ШМ после родов или внутриполостных вмешательств, после инструментального расширения цервикального канала при гинекологических манипуляциях, (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание), после хирургического аборта, после оперативных вмешательств на матке (диатеромокоагуляция, конизация), при интраэпителиальных поражениях, в том числе раке ШМ.
3. Особенности текущей беременности – многоплодие, крупный плод, многоводие, наступление настоящей беременности в результате ЭКО
4. Генетические и врожденные факторы – наследственность, третья беременных с ИЦН имеют родственниц первой линии с таким же осложнением гестации, мутация аллеля А гена ECR2014GA, ответственного за синтез ИЛ-10, полиморфизм гена, кодирующего экспрессию бета2-адренорецепторов, контакт с диэтилстильбестролом во внутриутробном периоде
5. Возраст женщины старше 30 лет
6. Экстрагенитальные заболевания – избыточная масса тела и ожирение, железодефицитная анемия
7. Особенности акушерско-гинекологического анамнеза – поздний самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек при предыдущей беременности, укорочении ШМ менее 25 мм до 27 недель предшествующей беременности, два и более вмешательства с расширением цервикального канала, механическое расширение ШМ, операции на яичниках.
8. Инфекционно-воспалительные и дисбиотические состояния – дисбиоз половых путей (бактериоз) и вагинальные инфекции любого генеза, воспалительные заболевания мочевых путей, хронический эндометрит<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/09/Istmiko-tservikalnaya-nedostatochnost.-proekt-protokola.pdf>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*5 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

**1.2. Популяция (характеристика, количество).**

**Распространённость/заболеваемость.**

Некомпетентность шейки матки играет самостоятельную, но взаимосвязанную роль с сокращениями матки при преждевременных родах. Сообщается, что число случаев некомпетентной шейки матки составляет 1 на 500-2000 беременностей. Хотя эта область не была тщательно изучена, вполне вероятно, что это условие не существует как единое целое. Многие другие факторы (например, преждевременные сокращения) способствуют преждевременному расширению шейки матки. Расчетная заболеваемость варьируется географически и обычно считается около 1-1,5% всех беременностей. По оценкам, частота недостаточности шейки матки составляет 1% от всех беременностей и до 20% от спонтанных беременностей в середине триместра<sup>3</sup>.

По результатам исследований Эммануэль А. Ану и соавторов, риск цервикальной недостаточности у чернокожих женщин был более чем в два раза выше, чем у их белых коллег [отношение шансов (OR) (95% доверительный интервал (CI)) 2,45 (2,22–2,71)]. Предыдущее прерывание беременности показало взаимосвязь доза-ответ с цервикальной недостаточностью. По сравнению с женщинами, у которых в анамнезе не было предшествующего прерывания беременности, у первородящих женщин, у которых было одно прерывание беременности, OR (95% ДИ) составил 2,49 (2,23–2,77). OR для двух, трех и четырех или более окончаний составляло 4,66 (4,07–5,33), 8,07 (6,77–9,61) и 12,36 (10,19–15,00) соответственно. Другими предикторами цервикальной недостаточности были ранние преждевременные роды, паритет, семейное положение, заболевание почек, диабет в анамнезе, полигидрамниоз и анемия<sup>4</sup>.

Частота преждевременных родов, определенная как и раньше 37 недель беременности в развитых странах составляет 12,5%, около 500 000 младенцев ежегодно в США рождается недоношенными. Годовая стоимость превышает 26,2 млрд. Долларов для США. Среди европейских женщин с низким уровнем риска в возрасте 20–40 лет наблюдалось 51% увеличение спонтанных ранних родов в последнее десятилетие, подтверждая тот факт, что врачи не смогли снизить этот показатель. Вспомогательные репродуктивные методы и множественные беременности способствовали подъему показателя. Ятрогенные причины (гипертония, диабет, кровотечение перед родами, задержка внутриутробного развития) составили 30% преждевременных родов<sup>5</sup>.

**1.3. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.**

Преждевременные роды возникают в 10–12% родов и являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Это приводит к 75% перинатальной смертности и заболеваемости и, в 50% случаев, имеют долгосрочные постоянные неврологические осложнения. Согласно отчету Чанга, около 1,1 миллиона новорожденных умирают от осложнений при преждевременных родах. В 2010 году было подсчитано, что 14,9 миллиона новорожденных родились в 11,1% всех родов в

<sup>3</sup> <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/cervical-incompetence>

<sup>4</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2955555/>

<sup>5</sup> <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1576/toag.10.2.099.27398>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№302 от 17.09. 2019г.**

**6 из 27**

**Отчет оценки медицинской технологии**

мире, 5% в Европе и 18% в Африке. Более 60% преждевременных родов наблюдаются в странах Южной Азии и Африки к югу от Сахары. Финстрем предположил, что продление беременности, особенно до 23–26 недель беременности, увеличивает выживаемость недоношенных новорожденных на 3%<sup>6</sup>.

Недоношенность может вызвать долгосрочные проблемы со здоровьем у детей. Это может иметь долгосрочные финансовые последствия и повлиять на образование человека и его способность работать. В 2007 году Институт медицины сообщил, что затраты, связанные с преждевременными родами в Соединенных Штатах, составляли 26,2 миллиарда долларов в год. Эти расходы складываются из:

- 16,9 миллиардов долларов на медицинские и медицинские расходы для ребенка
- 1,9 млрд долларов на оплату труда и доставку для мамы
- 611 миллионов долларов на услуги раннего вмешательства. Это программы для детей от рождения до 3 лет с ограниченными возможностями и задержками развития. Они помогают детям освоить физические, умственные, коммуникативные, социальные навыки и навыки самопомощи, которые обычно развиваются до 3 лет.
- 1,1 миллиарда долларов на услуги специального образования. Эти услуги специально разработаны для детей с ограниченными возможностями в возрасте от 3 до 21 года. Они помогают детям в развитии и обучении. Дети могут получать эти услуги в школе, дома, в больницах и в других местах по мере необходимости.
- 5,7 миллиардов долларов потерянной работы и оплаты труда людей, родившихся преждевременно

Около 1 из 3 детей, рожденных преждевременно, нуждаются в специальных школьных услугах в какой-то момент в течение их школьных лет. Институт медицины говорит, что эти услуги стоят примерно 2200 долларов в год на одного ребенка. Программа Дополнительный доход от безопасности (также называемая SSI) выплачивает пособия взрослым инвалидам и детям с ограниченными доходами и ресурсами. Неизвестно точно, сколько взрослых, получающих SSI, родились преждевременно. Но поскольку средний человек в Соединенных Штатах проживает около 79 лет, долговременные проблемы со здоровьем, которые мешают человеку работать, могут покрываться этой государственной программой в течение многих лет<sup>7</sup>. Приблизительно 75 процентов случаев перинатальной смерти происходят среди недоношенных детей ([Slattery and Morrison, 2002](#)). Почти пятая часть всех детей, родившихся в период беременности менее 32 недель, не доживают до первого года жизни, тогда как около 1 процента детей, родившихся в период между 32 и 36 неделями беременности, и 0,3 процента детей, родившихся в возрасте от 37 до 41 недели беременности не переживает первый год жизни. Коэффициент младенческой смертности (IMR) на 1000 живорождений для детей, родившихся в период беременности менее 32 недель, составлял 180,9, что почти в 70 раз превышает показатель для детей, родившихся в период между 37 и 41 неделями беременности ([Mathews et al., 2002](#)).

<sup>6</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5923833/>

<sup>7</sup> <https://www.marchofdimes.org/mission/the-economic-and-societal-costs.aspx>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*7 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Достижения в области медицинских технологий и терапевтической перинатальной и неонатальной помощи привели к улучшению показателей выживаемости у недоношенных детей, в том числе среди детей, родившихся в возрасте до 23 недель. Однако выжившие дети имеют более высокий риск заболеваемости. Нарушения развития нервной системы могут варьироваться от основных нарушений, таких как церебральный паралич, умственная отсталость и сенсорные нарушения, до более тонких нарушений, включая проблемы с языком и обучением, синдром дефицита внимания и гиперактивности, а также поведенческие и социально-эмоциональные трудности. Недоношенные дети также подвержены повышенному риску роста и проблем со здоровьем, таких как астма или реактивные заболевания дыхательных путей<sup>8</sup>.

Ежегодное экономическое бремя, связанное с преждевременными родами, в Соединенных Штатах в 2005 году составило не менее 26,2 млрд. Долл. США, или 51 600 долл. США на недоношенных новорожденных. Услуги по оказанию медицинской помощи составили 16,9 млрд. Долл. США, а расходы на роды - еще 1,9 млрд. Долл. США. С точки зрения долгосрочных расходов, услуги раннего вмешательства оцениваются в 611 миллионов долларов, тогда как услуги специального образования, связанные с более высокой распространностью четырех инвалидных состояний среди недоношенных детей, добавили 1,1 миллиарда долларов. Наконец, по оценкам комитета, потеря производительности домохозяйств и рынка труда, связанная с этими нарушениями, принесла 5,7 миллиарда долларов<sup>9</sup>.

**2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане**

**2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.**

В Республике Казахстан в настоящее время не проводится никаких вмешательств с целью пролонгирования беременности при пролабировании плодного пузыря.

**Вмешательство**

**3.1 Необходимость внедрения.**

В Республике Казахстан в настоящее время не проводится никаких вмешательств с целью пролонгирования беременности при пролабировании плодного пузыря. Учитывая немалую долю таких беременных в структуре потерь беременностей и плодов, технология декомпрессии плодного пузыря при ушивании шейки матки и возможность продления беременности является актуальной и жизненно необходимой.

**3.2 Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации.**

При пролабировании плодного пузыря проводится амниоцентез под контролем УЗИ аппарата в положении Тренделенбурга до снятия напряжения плодного пузыря и

<sup>8</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11377/>

<sup>9</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11358/>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№302 от 17.09. 2019г.**

**8 из 27**

**Отчет оценки медицинской технологии**

накладывается шов на шейку матки для пролонгирования беременности и профилактики разрыва плодного пузыря.

**Показания для амниоредукции:**

- при однoplодной беременности – уменьшение одышки у матери
- наиболее распространенным показанием для амниоредукции является постановка синдрома двойного переливания (TTTS), где это выполняется для уменьшения объема жидкости у близнеца-реципиента и, таким образом, увеличения притока крови к донору близнец, путем снижения давления внутри амниотической полости.
- пролабирование оболочек плодного пузыря до уровня шейки матки, с целью снижения уровня жидкости и давления и обеспечения возврата амниотического мешка обратно в полость матки.

**Противопоказания для амниоредукции:**

- материнские или внутриутробные кровотечения
- преждевременные роды
- подозреваемый хориоамнионит

**Показания для серкляжа:**

Американский Колледж Акушеров и Гинекологов (ACOG) в 2004 году опубликовал руководство по клиническому лечению недостаточности шейки матки, в котором определил показания для серкляжа:

В прошлом отбор пациентов для выборочного серкляжа проводился на основе врожденных или приобретенных видимых дефектов эктоцервикса или классических признаков цервикальной несостоятельности, которые включают в себя историю двух или более потерь во втором триместре беременности (исключая те, которые возникли в результате преждевременных родов или прерывания беременности); история потери каждой беременности в более раннем гестационном возрасте; анамнез безболезненного расширения шейки матки до 4-6 см; отсутствие клинических данных, согласующихся с отслойкой плаценты; анамнез травмы шейки матки, вызванной биопсией конуса, разрывом шейки матки внутри рода и чрезмерным принудительным расширением шейки матки во время прерывания беременности.

Основываясь на ограниченной клинической информации, выборочный серкляж по анамнестическим данным, как правило, должен ограничиваться пациентами с тремя или более необъяснимыми иными причинами потерями беременности во втором триместре или преждевременными родами. Установку следует проводить на 13-16 неделе беременности после того, как ультразвуковое исследование продемонстрировало наличие живого плода без видимых аномалий.

Срочный или терапевтический серкляж часто рекомендуется женщинам с ультразвуковыми изменениями, соответствующими короткой шейке матки или признакам воронкообразования. Управление этой группой остается спорным из-за ограниченного числа хорошо спланированных рандомизированных исследований. Решение о серкляже следует принимать с осторожностью.



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*9 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

В прошлом женщины с прогрессирующим расширением шейки матки в отсутствие родов и абортов были кандидатами на экстренный серкляж. В этой области не было проведено рандомизированных исследований, и ретроспективные исследования ограничены смещением выбора, неадекватным количеством пациентов и противоречивыми критериями выбора.

Ранний, серкляж в 1 триместре беременности с анамнезом невынашивания беременности - основанное на фактических данных соотношения риска и пользы не поддерживает серкляж в первом триместре даже при трансабдоминальных процедурах.

**Осложнения серкляжа:** Смещение швов, разрыв плодных оболочек и хориоамнионит являются наиболее распространенными осложнениями, связанными с размещением серкляжа, и частота встречаемости варьируется в широких пределах в зависимости от сроков и показаний для серкляжа. Срочные и неотложные состояния связаны с более высокой заболеваемостью в результате укорочения шейки матки и воздействия на плодные оболочки вагинальной экосистемы.

Трансабдоминальный серкляж может осложняться разрывом оболочек и хориоамнионитом. Он несет дополнительный риск интраоперационного кровоизлияния из вен матки, когда полоса серкляжа проходит между бифуркацией маточной артерии, а также известные риски, связанные с лапаротомией. Опасные для жизни осложнения разрыва матки и материнской септицемии встречаются крайне редко, но были зарегистрированы при всех типах серкляжа<sup>10</sup>.

Руководство NICE по преждевременным родам 2015 года определило:

**Экстренный серкляж:**

**Противопоказания:**

- признаки инфекции
- активное вагинальное кровотечение
- сокращения матки

Условия для экстренного серкляжа для женщин в возрасте от 16 +0 до 27 +6 недель беременности с дилатационной шейки матки и открытыми, неразорвавшимися плодных оболочках:

- учитывать гестационный возраст (осознавая, что преимущества могут быть выше при более ранних сроках беременности) и степень раскрытия шейки матки, обсудить с консультантом акушером и педиатром консультанта
- необходимо разъяснить женщинам, для которых рассматривается вопрос «экстренного» цервикального серкляжа (и, в зависимости от обстоятельств, членов их семей или опекунов):
  - о рисках процедуры, что оно направлено на то, чтобы отсрочить рождение и, таким образом, повысить вероятность выживания ребенка и снижения серьезной заболеваемости новорожденных.
  - необходимо убедиться, что имеется план снятия шва<sup>11</sup>.

<sup>10</sup> <https://www.aafp.org/afp/2004/0115/p436.html>

<sup>11</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25/chapter/Recommendations#diagnosing-preterm-prelabour-rupture-of-membranes-p-prom>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*10 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Позже, в июне 2018 года NICE опубликовал программу интервенционных процедур с обзором интервенционных процедур лапароскопического серкляжа для цервикальной недостаточности, для предотвращения позднего выкидыша или преждевременных родов.

Показания и текущее лечение:

Некомпетентность шейки матки может быть вызвана врожденной слабостью шейки матки или предшествующей акушерской или гинекологической травмой. Она характеризуется безболезненной дилатацией шейки матки во втором или третьем триместре с последующим выкидышем во втором триместре или преждевременным разрывом оболочек и преждевременных родов. Состояние обычно диагностируется после 1 или более поздних потерь беременности во втором триместре или в начале третьего триместра родов, и после того, как другие причины исключены. Цервикальная некомпетентность традиционно лечится трансвагинальным цервикальным серкляжем. Это включает в себя наложение шва или ленты вокруг шейки матки через влагалище и ее затягивание, чтобы шейка матки была закрыта. Процедура обычно проводится в конце первого триместра или в начале второго триместра. Шов обычно снимается на 37 неделе беременности, чтобы обеспечить родоразрешение. Цервикальный серкляж через трансабдоминальный доступ может быть необходим, если трансвагинальный серкляж технически сложен или оказался неэффективным. При таком подходе кесарево сечение необходимо для родов<sup>12</sup>.

Рекомендации Канадского общества акушер-гинекологов, опубликованные в феврале 2109 года определили показания, для эффективного серкляжа:

1. Женщинам, у которых в анамнезе были 3 или более потери беременности во втором триместре или крайне преждевременные роды, у которых не было выявлено никакой конкретной причины, кроме потенциальной цервикальной недостаточности, следует предлагать выборочно серкляж на 12-14 неделе беременности (IA).
2. У женщин с классическим анамнезом цервикальной недостаточности, у которых предшествующий влагалищный цервикальный шейный серкляж был неудачным, следует рассматривать предложение абдоминального шейного серкляжа при отсутствии дополнительных смягчающих факторов (II-3C).
3. У женщин, перенесших трахелектомию, должно быть размещение абдоминального серкляжа (II-3C).
4. Экстренный серкляж может быть рассмотрен у женщин, у которых шейка матки расширилась до <4 см без сокращений до 24 недель беременности (II-3C).
5. Серкляж следует рассматривать при одноплодных беременностях у женщин с самопроизвольными преждевременными родами в анамнезе или возможной недостаточности шейки матки, если длина шейки матки  $\leq 25$  мм до 24 недель беременности (IA).
6. У женщины нет положительного эффекта от серкляжа при случайном обнаружении короткой шейки матки при ультразвуковом исследовании, но отсутствуют факторы риска преждевременных родов (II-1D).

<sup>12</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg639/documents/overview>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*11 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

7. Нынешние данные не подтверждают выбор использования серкляжа при множественных беременностях, даже если в анамнезе есть преждевременные роды; следовательно, этого следует избегать (ID).

8. В литературе не поддерживается вставка серкляжа при множественных беременностях на основании длины шейки матки (II-1D).

9. Размещение серкляжа при двухплодной беременности при ультразвуковой диагностике короткой шейки матки (<25 мм) может увеличить риск преждевременных родов (II-1D).

10. Экстренный серкляж следует рассматривать у близнецов, у которых шейка матки расширена (> 1 см) до жизнеспособности (II-2 B)<sup>13</sup>.

**Противопоказания к использованию серкляжа:**

- признаки инфекции
- активное вагинальное кровотечение
- сокращения матки

**3.3. История создания, различные модели /версии/ модификации.**

Терапевтический амниоцентез («парацентез матки») был впервые описан Риветтом в 1933 году для облегчения материнских симптомов, вторичных по отношению к полигидрамниозу. Хотя эта процедура приобрела негативные отзывы из-за частоты и скорости повторного накопления жидкости в последующем наблюдался всплеск интереса к восстановлению амниоредукции в 1992 году<sup>14</sup>.

Амниоредукция, удаление больших объемов околоплодных вод, долгое время использовалась в качестве компонента в лечении тяжелой полигидрамнионной болезни и предлагается большинством отделений медицины плода. Техника претерпела прогрессивные процедурные изменения за последние три десятилетия, от пассивного гравитационного дренажа, до техники ручной аспирации шприца с трехходовым отводом до текущего процесса непрерывной аспирации с помощью электронного вакуумного устройства. Пассивный гравитационный дренаж является медленной техникой, которая, как правило, не позволяет удалять большие объемы амниотической жидкости и была заменена в начале 1990-х годов в нашем отделении с помощью шприц-метода с использованием трехходового крана и ручной аспирации с помощью шприца на 50 мл. Техника шприца также не позволяет быстро удалять амниотическую жидкость и приводит к значительному дискомфорту для оператора из-за требуемых повторных аспирационных движений. В середине и конце 1990-х годов появились сообщения об использовании систем аспирации вакуумных баллонов для удаления больших объемов околоплодных вод

<sup>13</sup> [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(18\)30649-2/abstract](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(18)30649-2/abstract)

<sup>14</sup> A. K. AS, P. HAGEN and J. B. WEBB and DONA WIJESINGHE. OBSTETRIC CASE REPORT

Therapeutic amniodrainage in chorioangioma. Journal of Obstetrics and Gynaecology (1997) Vol. 17, No. 2, 169±170



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*12 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

у женщин с многоводием. Несмотря на некоторые первоначальные опасения, что быстрое удаление больших объемов околоплодных вод может привести к отслойке плаценты, преждевременным родам или разрыву мембранны, это, по-видимому, не частое явление (<https://sci-hub.se/10.1016/j.ajog.2014.05.036>).

Операцию по хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности при беременности впервые применил на практике в 1955 году Shirodkar, сущность ее состояла в наложении циркулярного шва на шейку матки в области внутреннего зева после предварительного рассечения слизистой влагалища и смещения мочевого пузыря. Роды после такой операции возможны были только путем операции Кесарева сечения. В 1957 году Mc.Donald предложил наложение кисетного шва без предварительного рассечения слизистой, концы нитей завязывались в переднем своде. В дальнейшем были предложены различные модификации наложения швов и виды шовных материалов. Чаще это были различные модификации кисетных швов: Hervet (1961 г.) предложил при наложении шва прокалывание слизистой в четырех местах; Baumgarten (1972 г.) — способ наложения циркулярного шва при истмико-цервикальной недостаточности. В НЦАГиП наиболее широко используется предложенный в 1978 г. Любимовой А.И. и Мамедалиевой Н. М., двойной П-образный шов, накладываемый на область внутреннего зева. Шов имеет много преимуществ: малотравматичен, надежен, не вызывает повышение тонуса матки и сократительной активности, доступен для выполнения в обычном родовспомогательном учреждении, можно применять в случае пролабирования плодного пузыря<sup>15</sup>.

**3.4. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.**

Акушеры-гинекологи, врачи УЗИ - врачи высшей и первой квалификационной категории. **Укыбасова Т.М.** – врач акушер-гинеколог высшей категории, доктор мед. наук, профессор, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; **Бапаева Г.Б.**- врач акушер-гинеколог высшей категории, доктор мед.наук, профессор, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; **Иманкулова Б.Ж.**- врач акушер-гинеколог высшей категории, кандидат мед. наук, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; **Байбулова А.К.**- врач акушер-гинеколог первой категории, владеет акушерскими и гинекологическими операциями; **Рау Б.О.** – врач УЗИ первой категории и акушер-гинеколог первой категории, владеет УЗИ и акушерскими операциями. Материально-техническая база имеется на базе Корпоративного фонда «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства.

**3.5 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.**

Ожидается, что снижение напряжения при полигидромнии и выпадении плодных оболочек с измененной шейкой матки позволит снизить напряжение плодного пузыря, устранит истмико-цервикальную недостаточность, что позволит продлить срок гестации, снизить риски отслойки плаценты, недоношенности и гибели плода.

**3.6 Опыт использования в мире (какие производители).**

<sup>15</sup> <https://cyberleninka.ru/article/v/techenie-i-ishody-beremennosti-pri-konservativnoy-i-hirurgicheskoy-korrektsiy-istmiko-tservikalnoy-nedostatochnosti-obzor-literatury>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*13 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Французские руководства (2014) по угрозе позднего выкидыша определили, что Cerclage рекомендуется только для женщин с анамнезом предшествующих преждевременных родов и/или предыдущего позднего выкидыша и укороченной шейки матки, диагностированной до 24 недель беременности (степень А). Наконец, цервикальный серкляж (метод Макдональда), с системной токолитической терапией (индометацин) и антибиотиками, следует рекомендовать женщинам с диагнозом угроза позднего выкидыша с дилатацией шейки матки, в конечном итоге связанной с пролапсом мембранны (уровень С)<sup>16</sup>.

Руководство по клиническому лечению недостаточности шейки матки Американского Колледжа Акушеров и Гинекологов (ACOG) в 2004 году определил показания к наложению серкляжного шва.

Руководство NICE по преждевременным родам 2015 года определило показания для наложения серкляжного шва. Позже, в 2018 году NICE опубликовал программу интервенционных процедур с обзором интервенционных процедур лапароскопического серкляжа для цервикальной недостаточности, для предотвращения позднего выкидыша или преждевременных родов. Обзор был подготовлен в июне 2018 года и содержит показания и текущее лечение.

Рекомендации Канадского общества акушер-гинекологов, опубликованные в феврале 2109 года также определили показания для эффективного серкляжа.

### **3.7 Опыт использования в Казахстане.**

Будет осуществляться в рамках обучения 3 специалистов: 2 акушеров-гинекологов и 1 врача УЗИ по данной методике. Корпоративный фонд «University Medical Center» Национальный научный центр материнства и детства располагает сертифицированными специалистами.

### **3.8 Затраты/Стоимость**

По материалам заявителя планируемые затраты, необходимые для проведения метода одному пациенту - 500 500 тенге.

## **4 Поиск доказательств**

### **4.1 Поиск (Ключевые слова).**

Был произведен поиск литературы в базе данных Pubmed, Cochranelibrary, база данных NICE, с использованием фильтров: Тип исследования: Мета-анализы, Рандомизированные Клинические Испытания, Систематические обзоры; Дата публикации-за последние 10 лет; объекты исследований - Люди; По следующим ключевым словам: cerclage, amnioreduction, singleton pregnancy, polyhydramnios, prolapse of the membranes in pregnancy

Всего было проанализировано и включено в экспертизу 4 релевантных источника литературы по применению амниоредукции при одиночной беременности, 15 источников

<sup>16</sup> Carcopino X, Barde K, Petrovic M, Beucher G, Capmas P, Huchon C, Deffieux X, d'Ercole C, Bretelle F. Threatened late miscarriage. French guidelines. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2014 Dec;43(10):842-55. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.09.015. Epub 2014 Nov 6.



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*14 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

по применению серкляжа, 3 источника описывающих, применение амниоредукции и наложению серкляжного шва.

**4.2 Эффективность и безопасность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты и т.д.)**

***Эффективность и безопасность амниоредукции при одиночной беременности.***

Существует несколько опубликованных серий по амниоредукции при одноплодной беременности, и на сегодняшний день все они характеризуются небольшими числами случаев или в сочетании с данными о многоплодных беременностях, осложненных синдромом переливания у близнецов (Twin-Twin Transfusion Syndrom,TTTS), где патофизиология совершенно иная. За последнее десятилетие были опубликованы один систематический обзор и небольшие серии и по амниоредукции при одноплодной беременности.

Результаты количественной оценки рисков возникновения неблагоприятных событий, после амниоредукции при одиночной беременности описаны в систематическом анализе, выполненном за период с 1991 по 2011 год включительно и представлены в 2013 году. Однако, учитывая небольшое количество пациентов (100) в этом систематическом обзоре, утвердительные выводы не были сделаны. Значимость амниоредукции в облегчении симптомов у матери кажется очевидным, но уверенность в том, что амниоредукция может предотвратить преждевременные роды, остается недоказанной. Кроме того, точное количественное определение других рисков, таких как прерывание, оказалось невозможным. Основная значимость этого систематического обзора заключается в предоставлении исчерпывающего резюме литературы, относящейся к вопросу исследования. Слабость этого обзора заключается в том, что на эту тему доступно небольшое количество статей. Определяющими факторами являются различные методы проведения амниоредукции, а также тот факт, что в обзор включены все причины полигидрамниона, включая аномалии плода. Это позволило прийти к заключению, что, несмотря на то, что амниоредукция при одноплодной беременности является относительно распространенной процедурой, выполняемой в большинстве отделений медицины, на лицо нехватка доступных данных, описывающих ее риски и преимущества. Срочно требуется рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее амниоредукцию с консервативным лечением для предотвращения преждевременных родов и других нежелательных явлений<sup>17</sup>.

Ретроспективный обзор всех одиночных беременностей, при которых провели по меньшей мере 1 амниоредукцию при полигидрамниях в период с 2000 по 2012 год в одном акушерском отделении показал, у 138 женщин с полигидрамнией было 271 процедура амниоредукции в течение всего периода исследования. Наиболее распространенными осложнениями были преждевременные роды в течение 48 часов после амниоредукции (4,1% от всех процедур) или преждевременный пренатальный

<sup>17</sup> Thompson, A., Mone, F., McComiskey, M., & Ong, S. (2013). Amnioreduction in a singleton pregnancy: A systematic review. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 33(8), 764–767. doi:10.3109/01443615.2013.832739



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*15 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

разрыв плодных оболочек (1,1% от всех 10 процедур). При родах в течение 48 часов после амниоредукции у плода была известная летальная аномалия в 5 из 11 случаев. При первой амниоредукции беременность положительно ассоциировалась с более поздними родами (средний эффект 3,48, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,69-6,27,  $p=0,015$ ), но с уменьшающейся скоростью, когда срок беременности приближался к сроку (средний эффект квадрата срока (-0,05, 95% ДИ -0,09 - (-0,003),  $p=0,038$ )). Из 138 плодов в этой когорте умерли 40 (38,9%). Было 16 мертворождения, включающие 12 случаев самопроизвольной гибели плода и 4 прерывания беременности. Причинами прерывания беременности были по одному случаю: синдром Паллистера Киллиана, двустороннее внутримозговое кровоизлияние с гидроцефалией, акинезия плода и неиммунные отеки. Смерть новорожденных произошла в 20 случаях (14,5%), причем 9 (45%) произошли в первые 24 часа после родов в результате тяжелого респираторного нарушения или плановой перинатальной паллиативной помощи. Было 4 поздних случая смерти: 7 недель (бронхолегочная дисплазия и сердечная аномалия), 10 месяцев (синдром короткой кишки), 11 месяцев (синдром Миллера-Дикера) и 12 месяцев (сердечная недостаточность, вторичная по отношению к болезни трикуспидального клапана). Это позволило сделать выводы, во-первых, существует сильная связь чрезмерного объема амниотической жидкости и неблагоприятных исходов плода. Во-вторых, очевидная эффективность амниоредукции большого объема при продлении беременности. В-третьих, частота осложнений от амниоредукции большого объема была невысокой, особенно с учетом высокого риска преждевременных родов, обычно связанного с тяжелой полигидрамнией<sup>18</sup>.

Оценка исхода беременности и связанные с процедурой осложнения после амниоредукции, выполненной для одноплодной беременности, осложненной полигидрамниозом была проведена в исследовании Б.С. Альбакави и соавторов (2016), которое показало, что за период 2013-2015 годы у 30 женщин с симптомами полиэктомии, осложнившими одноплодную беременность, было проведено 40 процедур амниоредукции.

Наиболее частым осложнением были преждевременные роды в течение 48 часов после амниоредукции (13,3%). Брадикардия, требующая срочного родоразрешения, отмечена у 3,3%. Не было никакой существенной связи между общим объемом, удаленным за беременность и преждевременными родами. Не было значительной связи между количеством процедур амниоредукции на беременность и преждевременными родами. Гестационный период при первой амниоредукции достоверно положительно ассоциировался с пролонгированием беременности; пациенты, у которых была проведена процедура амниоредукции в возрасте 32 недель или ранее, имели более высокий риск преждевременных родов по сравнению с пациентами, которым процедура была выполнена через 32 недели или более<sup>19</sup>.

<sup>18</sup> Jan Elizabeth Dickinson, MD; Yan Yan Tjioe, MBBS; Emily Jude; Daniel Kirk;Malcolm Franke; Elizabeth Nathan, BSc. Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol.2014;211:434.e1-7.

<sup>19</sup> B.S. Albaqawi A.S. Alghamdi M.M. Abuzaid W.Y. Alaali B.I. Sallout. Amnioreduction procedure for singleton pregnancies complicated by polyhydramnios causing maternal discomfort. Volume48, IssueS1.Special Issue:



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*16 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Исследование (2016), в котором наблюдалось 135 женщин с одноплодной беременностью выявило 44 пациентов (32,6%), которым требовалось провести амниоредукцию. Всего было выполнено 53 процедуры. Осложнения в течение 48 часов после процедуры произошли в шести случаях (11,3%). Из них пять случаев (9,4%) преждевременные роды, и один случай (1,8%) представлен с преждевременным разрывом плодных оболочек (PROM). В течение 48 часов после процедуры не было ни ушибов плаценты, ни смерти плода. Не было увеличения риска преждевременных родов, гибели плода, PROM или отслойки плаценты, когда была необходима амниоредукция. После того, как шесть случаев, которые имели осложнения в течение 48 часов после процедуры, были исключены, риск осложнений не увеличивался. При рассмотрении всех оцениваемых осложнений (PROM, отслойка плаценты, недоношенность и гибель плода), 27 беременностей (61,4%) в группе с амниоредукцией и 47 пациентов (51,6%) в группе без амниоредукции имели осложнения OR  $\frac{1}{4}$  1,4 (0,46–1,26). Частота осложнений беременности в нашем исследовании по сравнению с предыдущими опубликованными исследованиями, в которых оценивалась одиночная беременность, показала, что в популяции беременных с тяжелым многоводием не наблюдалось увеличения риска осложнений, когда была необходима амниоредукция. Это первое исследование, в котором один центр оценивает риск осложнений после необходимости проведения амниодренажа в зависимости от основного риска, наличия полигидрамниоза. Когда осложнения процедуры описаны без учета этого базового риска, трудно определить, являются ли высокие уровни осложнений следствием процедуры или присутствия самого polyhydramnios. Действительно, как описано При-Пааз и другие, наличие полидрамнионов объясняет частоту осложнений до 46%. В литературе показано, что более тяжелая полигидрамния связана с более высокой частотой осложнений. Тем не менее, даже если пациенты, у которых была выполнена амниоредукция, имели более выраженную полигидрамнию, риск осложнения беременности все же не увеличивался, а это означает, что даже в более тяжелой популяции риски все еще схожи<sup>20</sup>.

**Оценка эффективности и безопасности серкляжа**

Обзор статей опубликованных до 2012 года, посвященных оценке эффективности и безопасности наложения серкляжного шва при несостоятельности шейки матки у женщин с одноплодной беременностью включал в себя 15 испытаний (3490 женщин); три исследования были добавлены для этого обновления (152 женщины). Сравнивался серкляж с отсутствием серкляжа. В целом, серкляж, вероятно, приводит к снижению риска перинатальной смерти по сравнению с отсутствием серкляжа, хотя доверительный интервал (ДИ) пересекает черту отсутствия эффекта (ОР 0,82, 95% ДИ от 0,65 до 1,04; 10 исследований, 2927 женщин умеренное качество доказательств). Тяжелая неонатальная

Abstracts of the 26th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Rome, Italy, 24–28 September 2016.September 2016.Pages 361-361

<sup>20</sup> Kleine, R. T., Bernardes, L. S., Carvalho, M. A., de Carvalho, M. H. B., Krebs, V. L., & Francisco, R. P. V. (2016).

Pregnancy outcomes in severe polyhydramnios: no increase in risk in patients needing amnioreduction for

maternal pain or respiratory distress. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 29(24), 4031–4034.

doi:10.3109/14767058.2016.1153060



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*17 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

заболеваемость была сходной в группе с серкляжем и без него (ОР 0,80, 95% ДИ от 0,55 до 1,18; 6 исследований, 883 женщины; доказательства низкого качества). Беременные женщины с серкляжем и без него имели одинаковую вероятность того, что ребенок будет выписан домой здоровым (ОР 1,02, 95% ДИ от 0,97 до 1,06; 4 исследования, 657 женщин; доказательства среднего качества). У беременных женщин с серкляжем были менее вероятны преждевременные роды по сравнению с контрольной группой до 37, 34 (средний ОР 0,77, 95% ДИ от 0,66 до 0,89; 9 исследований, 2415 женщин; доказательства высокого качества) и 28 полных недель беременности. Авторы пришли к выводу, что серкляж шейки матки снижает риск преждевременных родов у женщин с высоким риском преждевременных родов и, вероятно, снижает риск перинатальной смерти. Вопрос о том, является ли серкляж более или менее эффективным, чем другие профилактические средства, в частности, вагинальный прогестерон, остается без ответа<sup>21</sup>.

В систематическом обзоре, основанном на данных, полученных из поисковых систем с момента создания до февраля 2017 года были проанализированы пять РКИ, в том числе 419 бессимптомных однoplодных беременностей с трансвагинальной сонографией TVS-CL<25 мм и без предшествующего спонтанного предотвращении преждевременных родов (PTB). У женщин, которые были рандомизированы в группу серкляжей по сравнению с контрольной группой, статистически значимых различий не было обнаружено при PTB <35 (21,9% против 27,7%; ОР 0,88 (95% ДИ 0,63-1,23); I<sup>2</sup>=0%; пять исследований, (419 участников), <34, <32, <28 и <24 недель - гестационный возраст при родах, преждевременный разрыв плодных оболочек (PPROM) и исходы для новорожденных. У женщин, которые получали серкляж по сравнению с теми, кто этого не делал, плановый анализ в подгруппах выявил значительно более низкую частоту PTB <35 недель у женщин с TVS-CL<10 мм (39,5% против 58,0%; ОР 0,68 (95% ДИ 0,47 -0,98); = 0%; 5 исследований; 126 участников) и у женщин, которые получали токолитики (17,5% против 32,7%; ОР 0,54 (95% ДИ 0,31-0,93); I<sup>2</sup> = 0%; четыре исследования; 169 участников) или антибиотики (18,3% против 31,5%; ОР 0,58 (ДИ 95%, 0,33-0,98); I<sup>2</sup> = 0%; три исследования; 163 участника) в качестве дополнительной терапии для серкляжа. Качество доказательств было понижено на два уровня из-за серьезной неточности и косвенности, и поэтому было оценено как низкое. Таким образом, при одноплодной беременности без предшествующего спонтанного PTB, но с TVS-CL<25 мм во втором триместре, серкляж, по-видимому, не предотвращает преждевременные роды или улучшение неонатальных исходов. Тем не менее, в этих беременностях, серкляж, по-видимому, эффективен при более низких CL, таких как <10 мм, и когда токолитики или антибиотики используются в качестве дополнительной терапии, что требует дальнейших исследований в этих подгруппах. Учитывая низкое качество доказательств, необходимы дальнейшие хорошо разработанные РКИ, чтобы подтвердить результаты этого исследования<sup>22</sup>.

<sup>21</sup> Alfirevic Z,Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 6;6:CD008991. doi: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.

<sup>22</sup> Berghella, V., Ciardulli, A., Rust, O. A., To, M., Otsuki, K., ... Saccone, G. (2017). Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*18 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Исследование (2018 года) посвященное оценке эффективности экстренного серкляжа и предикторов эффективности показало, что экстренный серкляж шейки (RCC) в среднем увеличивал интервал родов на 71,2 дня, в других исследованиях сообщалось о среднем интервале пролонгации от 35 дней до 52,2 дня. Это можно объяснить тщательным отбором пациентов. Предикторами успеха серкляжа были отсутствие хориоамнионита, расширение шейки матки <3 см и отсутствие пролапса оболочек плода. Это широко подтверждается различными другими исследованиями. Коэффициент рождаемости в исследовании составил 92,5%, а коэффициент неонатальной смертности - 6,12%, что сопоставимо с показателем 90% живорожденности и 5,6% коэффициентом неонатальной смертности в других исследованиях, о котором сообщалось ранее в литературе. Показатели хориоамнионита и пролапс, разрыв плодных оболочек (PPROM) составляли 46% и 37% соответственно. Это похоже на исследование Kuon et al., которые сообщили о частоте 45% как для хориоамнионита, так и для PPROM в 20 случаях RCC. В настоящее время клинические испытания, сравнивающие результаты RCC в середине триместра с постельным режимом при многоплодной беременности, ограничены. Некоторые исследования показали что пациенты, перенесшие двойную и тройную беременности с прогрессирующими изменениями шейки матки, могут получить пользу от терапевтического серкляжа. Средний интервал пролонгации беременности у женщин с множественными беременностями в нашем центре составил  $83,3 \pm 37,64$  дня, при этом все роды происходили после 24 недель беременности. Одна серия случаев, включавшая 12 многоплодных беременностей, показала, что интервал должен быть 60,25 дней. На основании полученных результатов можно прийти к заключению, что серкляж способствует спасению однoplодной и многоплодной беременности, продолжению беременности до жизнеспособности. Тем не менее, эти беременности остаются с высоким риском досрочного родоразрешения и выраженной недоношенности ребенка. Всесторонние консультации необходимы перед выполнением серкляжа с подробным обсуждением рисков и преимуществ серкляжа по сравнению с консервативным управлением<sup>23</sup>.

Сообщение 2014 года об акушерских исходах у пациентов с двойной беременностью, перенесших серкляж в экстренном порядке в сравнении с пациентами с одиночной беременностью, перенесшей ту же процедуру показало, что при обследовании пациенты прошли срочный серкляж во втором триместре в рамках одной практики по охране материнства и плода с июля 1997 года по март 2012 года было 43 пациента (12 двойных и 31 одиночная беременность). Средний гестационный возраст при размещении серкляжа, дилатация шейки матки, возраст матери и тип серкляжа были сходными между группами. Сравнивая близнецов с одиночными беременностями, среднее время от размещения серкляжа до родов достоверно не различалось (92 против 106 дней,  $p = 0,330$ ), как и

meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 50(5), 569–577. doi:10.1002/uog.17457

<sup>23</sup> Shivani, D., Quek, B. H., Tan, P. L., & Shephali, T. (2018). Does rescue cerclage work? Journal of Perinatal Medicine, 0(0). doi:10.1515/jpm-2017-0311



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*19 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

средний гестационный возраст при родах (33,5 против 35,0 недель,  $p = 0,244$ ). Вероятность родов через >32 недели (75,0% против 71,0%,  $p > 0,999$ ) и вероятность выживания новорожденных до выписки (83,3% против 83,9%,  $p > 0,999$ ) также были сходными. Срочный серкляж при двойной беременности может быть связан с благоприятными исходами, включая высокую вероятность родов в >32 недель и высокую вероятность выживания. Их результаты сопоставимы с результатами одиночной беременности<sup>24</sup>.

Ретроспективное когортное исследование, посвященное сравнению результатов экстренного серкляжа при однoplодной беременности с пролабированными и не пролабированными оболочками плодного пузыря включало данные пациенток, которые прошли физическое обследование с указанием срочного серкляжа в период между 15 и 25 неделями беременности в Университетской клинике Сент-Люк, Брюссель, Бельгия, в период с 1 января 2000 г. по 31 декабря 2014 г. Основными показателями исхода были продолжительность беременности при родах и интервал между серкляжем и родами. Вторичные исходы включали вес при родах, смерть плода или новорожденного и заболеваемость новорожденных, в том числе поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных. Были включены данные от 140 пациентов с расширением шейки не менее 1 см; у 85 женщин не было пролабирования оболочек, а у 55 женщин наблюдался пролапс. Среди пациентов с непролабированными мембранными средней продолжительность беременности при родах была больше ( $P < 0,001$ ), латентность между серкляжем и родами была больше ( $P < 0,001$ ), выживаемость новорожденных была выше ( $P = 0,036$ ), средний вес при рождении был выше ( $p < 0,001$ ), распространность преждевременных родов была ниже ( $p < 0,001$ ), а тяжелая неонатальная заболеваемость и поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных были ниже ( $p < 0,001$ ). В настоящем исследовании изучались различия в материнских и перинатальных исходах экстренного размещения серкляжа между пациентами с выпадением мембран и пациентами с непролабированными мембранными; у пациентов без пролапса были продемонстрированы значительно более длительные интервалы между серкляжем и родами и значительно более длительная общая продолжительность беременности. В этой же публикации говориться о результатах рандомизированного контролируемого исследования, в котором приняли участие 23 женщины (16 одиночных и 7 близнецов) продемонстрировало значительно более длительную беременность до родов и снижение частоты преждевременных родов среди пациентов, перенесших экстренный серкляж, по сравнению с пациентами, получавшими постельный режим; однако, результаты двойных беременностей не сообщались отдельно от одиночных беременностей. Другие публикации подтверждают эффективность серкляжа, в увеличении латентности между установкой и родами и в предотвращении спонтанных преждевременных родов<sup>25</sup>.

<sup>24</sup> Rebarber, A., Bender, S., Silverstein, M., Saltzman, D. H., Klauser, C. K., & Fox, N. S. (2014). Outcomes of emergency or physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies compared to singleton pregnancies. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 173, 43–47. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.11.016

<sup>25</sup> Steenhaut, P., Hubinont, C., Bernard, P., & Debièvre, F. (2017). Retrospective comparison of perinatal outcomes following emergency cervical cerclage with or without prolapsed membranes. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 137(3), 260–264. doi:10.1002/ijgo.12144



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*20 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Было проведено перекрестное исследование для оценки эффективности экстренного серкляжа у пациентов с раскрытием шейки матки и выпадением плодных оболочек и опубликовано в 2017 году. Тридцать пять пациентов с дилатацией шейки матки и выпадением плодных оболочек были включены в исследование. Серкляж Макдональда был установлен у 27 пациентов. Была оценена продолжительность пролонгации беременности и количество родов через 28 недель. Медиана пролонгации беременности после установки серкляжа значительно отличалась между группами серкляж и постельный режим (64 дня против 13,5 дней). Из 27 пациентов, у которых был серкляж, 17 (63%) родили после 28 недель беременности, тогда как все пациенты в группе постельного режима родили до 28 недель беременности. Уровень рождаемости в группе серкляжей составлял 63%. Когда беременность осложняется дилатацией шейки матки с выпадением мембранны во влагалище размещение серкляжа Макдональда у правильно отобранных пациентов может быть полезным терапевтическим вариантом. Хотя эффективность и безопасность спасательного серкляжа противоречивы, авторы исследования убедительно подтверждают мнение о том, что цервикальный серкляж, сопровождаемый длительными антибиотиками широкого спектра действия, улучшает перинатальные исходы при одиночной беременности с выпадением мембранны во влагалище. Для подтверждения этих результатов требуется дальнейшее проспективное рандомизированное исследование<sup>26</sup>.

Использование и эффективность экстренного серкляжа для женщин, с дилатацией шейки матки во втором триместре беременности и попытки определения предикторов благоприятных исходов экстренного серкляжа описаны по результатам наблюдения пациентов за период с января 1995 года по апрель 2012 года. Было идентифицировано и включено 34 исследования, в которых трансвагинальный экстренный цервикальный серкляж был выполнен у женщин с расширенной шейкой матки. Предикторами плохого исхода были выпавшие мембранны и признаки внутриамниотической или системной инфекции, симптоматическое проявление, расширения шейки матки более 3 см или серкляж через 22 недели. По данным наблюдательных и ограниченных рандомизированных контролируемых исследований, группа серкляжа показала себя значительно лучше, чем группа постельного режима в среднем интервале между рандомизацией родов, преждевременных родах до 34 недель и тяжелыми заболеваниями новорожденных. Текущие данные свидетельствуют о том, что экстренный серкляж связан с более длительным латентным периодом и, чаще всего, с лучшими исходами беременности по сравнению с постельным режимом. Хотя амниоцентез перед экстренным серкляжем в настоящее время не является обязательным, дальнейшие исследования амниоцентеза для исключения скрытой инфекции в этой ситуации могут помочь определить, какие пациенты с наибольшей вероятностью получат пользу от серкляжа. Амниоцентез в целях амниоредукции может также быть полезным в уменьшении пролапса амниотического мешка при расширенной шейке матки. Существует острые необходимость в проспективных исследованиях и, в основном, в рандомизированных исследованиях, которые могут оценить преимущества хирургического вмешательства и

<sup>26</sup> Bayrak, M., Gul, A., & Goynumer, G. (2017). Rescue cerclage when foetal membranes prolapse into the vagina. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 37(4), 471–475. doi:10.1080/01443615.2016.1268574



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*21 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

оценить соответствующий выбор пациента. Неонатальные и отдаленные результаты также должны быть оценены, так как в конечном итоге это более важные результаты, чем простое продление беременности.<sup>27</sup>.

Результаты экстренного серкляжа при критической дилатации шейки матки с последующим выпадением плодных оболочек во влагалище в середине беременности в течение 10-летнего периода (2001–2010 гг.) были ретроспективно рассмотрены в 39 случаях экстренного цервикального серкляжа, выполненного до 24 полных недель (2015г). Гестационный возраст при серкляже (среднее значение ± стандартное отклонение) составлял  $22,1 \pm 2,0$  недели, у 61% (24/39) женщин с пролапсом. Гестационный возраст на момент родов и срок родов с серкляжем (среднее значение ± стандартное отклонение) составляли  $28,6 \pm 6,2$  недели и  $49,1 \pm 36,5$  дня соответственно. Только 38,5% (15/39) из всей группы и 44,1% (15/34) из тех, кто достиг 24,0 недель, родили после 28 недель гестационного возраста. Выживаемость новорожденных до выписки составила 82,4% (28/34). Результаты позволили сделать заключение, что перинатальные исходы после экстренного серкляжа все еще плохие, более половины случаев родоразрешаются до 28 недель<sup>28</sup>.

Ретроспективная оценка больничной базы данных за январь 2000 г. – декабрь 2012 г. была проанализирована для выявления женщин с пролапсом плодных оболочек, у которых не было преждевременного разрыва плодных оболочек, клинически различимого хориоамнионита или резистентных к лечению сокращений матки от 15 до 26 недель беременности (2013 г). Продолжительность беременности и число родов после 32 и 28 недель сравнивались между женщинами, перенесшими экстренный цервикальный серкляж, и женщинами, получающими выжидательную тактику. Результаты показали, что 15 из 35 женщин перенесли экстренный цервикальный серкляж («группа серкляжей»), в то время как остальные 20 прошли выжидательно («группа постельного режима»). В группе серкляжа средний гестационный возраст во время процедуры и родов составлял 22,6 (15,9-26,1) и 32,4 (19,4-41,6) недели, соответственно. Средний гестационный возраст при поступлении и при родах в группе постельного режима составлял 23,4 (21,1-26,4) и 26,0 (23,1-36,4) недели соответственно. Средняя продолжительность пролонгации беременности составила 44 дня (4-165) в группе серкляжей и 12,5 дня (2-93) в группе постельного режима ( $P <0,01$ ). Количество родов через 28 и 32 недели было значительно выше в серкляже, чем в группе постельного режима ( $p <0,05$ ). Таким образом, у женщин с выпадением плодных оболочек, но без признаков инфекции или болезненных сокращений матки, экстренный цервикальный серкляж увеличил продолжительность беременности по сравнению с выжидательной тактикой<sup>29</sup>.

<sup>27</sup> Namouz, S., Porat, S., Okun, N., Windrim, R., & Farine, D. (2013). Emergency Cerclage. Obstetrical & Gynecological Survey, 68(5), 379–388. doi:10.1097/ogx.0b013e31828737c7

<sup>28</sup> Rius M, Cobo T, García-Posadas R, Hernández S, Teixidó I, Barrau E, Abad C, Palacio M. Emergency Cerclage: Improvement of Outcomes by Standardization of Management. Fetal Diagn Ther. 2016;39(2):134-9. doi: 10.1159/000433465. Epub 2015 Jul 17.

<sup>29</sup> Aoki S, Ohnuma E, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, Hirahara F. Emergency cerclage versus expectant management for prolapsed fetal membranes: a retrospective, comparative study. J Obstet Gynaecol Res. 2014 Feb;40(2):381-6. doi: 10.1111/jog.12207. Epub 2013 Oct 22.



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*22 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Экстренный цервикальный серкляж (RCC) по сути является процедурой спасения для продления беременности у женщин с прогрессирующими изменениями шейки матки и выпадением оболочек во втором триместре. Однако его эффективность и безопасность остаются противоречивыми. Предоставить исчерпывающий обзор современных данных о RCC и оценить, какие методы лечения могут быть предложены беременным женщинам на основе наилучших имеющихся данных являлось целью анализа отобранных тезисов 141 статьи и 40 статей (2013 г). Данные свидетельствуют о преимуществах экстренного серкляжа. Это может продлить беременность в среднем на 4-5 недель, с уменьшением вероятности преждевременных родов до 34 недель в 2 раза. Более высокая вероятность неудачи ожидается, если расширение шейки матки превышает 4 см или если во влагалище пролабируют оболочки, соответственно, решение об экстренном серкляже принимается после оценки всех параметров<sup>30</sup>.

Исследование 2013 года проведенное на 25 пациентах с дилатацией шейки матки и стертостью оболочек на уровне наружного зева или выпадением во влагалище было нацелено на оценку эффективности экстренного серкляжа в середине триместра. Во время установки цервикального серкляжа гестационный возраст колебался от 14 до 26 недель. Хороший результат был определен как частота выписки ребенка домой, но также обсуждался интервал между временем установки серкляжа и родов и гестационный возраст при родах. В результате, средний гестационный возраст на момент размещения цервикального серкляжа составлял  $21,2 \pm 2,73$  недели, средний гестационный возраст при родах составлял  $29,4 \pm 5,37$  недели, а средняя масса тела при рождении составляла 1511 г. Восемнадцать пациентов имели серкляж типа Макдональда, и 7 пациентов имели серкляж типа Макдональда и Солинга. Общий процент детей, выписанных домой, составил 64%. У пациентов с пролапсом на уровне наружного зева частота приема ребенка домой составила 68,8%, в то время как у пациентов с выпадением мембран во влагалище частота приема ребенка домой составила 31,3%. Таким образом, исследование показало, что дилатация шейки матки в середине триместра является негативным фактором, который можно улучшить с помощью экстренного серкляжа. Пациенты с выпавшими во влагалище мембранными имеют меньшую вероятность успеха. Полное закрытие шейки матки может улучшить результаты<sup>31</sup>.

Ретроспективное когортное исследование (8 лет, 2009 год) в университетской больнице Экстренный серкляж выполняли, когда плодные оболочки находились на или за пределами наружного отдела зрения, и только при отсутствии признаков инфекции или родов. Использовались следующие результаты: интервал между серкляжем и родами, срок беременности при родах; «хороший результат» определялся как роды через 32 недели и здоровый ребенок при выписке. Прогностические факторы для успешного исхода беременности были проанализированы с использованием отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами. В результате, было выполнено 45 срочных вмешательств,

<sup>30</sup> Abu Hashim H, Al-Inany H, Kilani Z. A review of the contemporary evidence on rescue cervical cerclage. Int J Gynaecol Obstet. 2014 Mar;124(3):198-203. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.08.021. Epub 2013 Dec 4.

<sup>31</sup> Güdücü N, İşçi H, Aydinli K. Results of midtrimester emergency cerclage. J Reprod Med. 2013 Mar-Apr;58(3-4):143-8. PMID: 23539883



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*23 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

включая 11 двойных беременностей. Двадцать один (47%) имели «хороший результат», включая две близнецовые беременности; 20 (44%) беременностей достигли 36 недель. У 79,2% «плохих исходов» был обнаружен хориоамнионит. Пролапс пузыря, дилатация шейки матки, материнские симптомы и двусмысленные маркеры инфекции были связаны с плохим исходом, но недостаточно последовательно, чтобы диктовать лечение. Учитывая плохой анамнез открытого наружного зева, экстренный серклаж представляется полезным. Хотя успех действительно отчасти предсказуем, он все же может быть достигнут даже при выраженной дилатации, пролапсе, кровотечении или дискомфорте. Это исследование добавляет дополнительный вес в пользу попыток экстренного серклажа. Продемонстрированы хорошие результаты, когда шейка матки укорочена, но оболочки не пролабируются через шейку матки, и некоторый успех при двойной беременности - группе, в которой цервикальный серклаж может причинить вред. Ряд факторов явно связан с более высоким риском тяжелых преждевременных родов при осторожности имеет важное значение при вагинальном кровотечении, боли в животе или двусмысленных маркерах инфекции, причем последняя проблема является основной причиной неудачи, их не следует считать абсолютными противопоказаниями для попытки наложения экстренного шва<sup>32</sup>.

Одной из задач, в оценке эффективности оперативного пособия при несостоятельности шейки матки является определение метода операции (полная окклюзия шейки матки (TMV), серклаж (C) или их комбинация (TMV + C)), какой из них приведет к наибольшему продлению беременности у 3-х различных групп пациентов: с риском преждевременных родов, недостаточность шейки матки, выпадение оболочек. В этом ретроспективном сборе данных 2015 года были проанализированы 200 окклюзий шейки матки, выполненных в период с 1997 по 2010 год. У пациентов с преждевременными родами/ мертворождением в анамнезе (n = 80) профилактическое TMV увеличило частоту жизни с 35% без TMV до 95% с TMV ( $p <0,001$ ). Снижение риска после TMV составило - 60% для мертворождения ( $p <0,001$ ) и - 30% для преждевременных родов ( $p=0,01$ ). В этой подгруппе TMV, казалось, был более эффективным при беременности в плане пролонгация (дни), чем серклаж (139 против 113 дней), однако комбинация обоих (Серклаж+TMV) не принесла большой пользы (142 дня). У пациентов с недостаточностью шейки матки (n = 86) беременность может быть продлена на 82 (Серклаж), 79 (TMV) и 109 дней (C + TMV) ( $p=0,003-0,017$ ) и у пациентов с пролапсом мембранных (n=34) на 63 дня при серклаже, 61 день (TMV) и 76 дней (C + TMV). Согласно имеющимся данным, комбинация серклажа и TMV имеет наибольшую пользу при продлении беременности. Этот анализ должен послужить основой для рандомизированных контролируемых исследований по этой теме<sup>33</sup>.

<sup>32</sup> Gupta, M., Emery, K., & Impey, L. (2009). Emergency cervical cerclage: Predictors of success. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 23(7), 670–674. doi:10.3109/14767050903387011

<sup>33</sup> Ohnholz F, Schneider KT, Haller B, Kuschel B. Indication-Related Effectivity of Cervical Occlusion Techniques in Women with Threatening Preterm Birth. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2015 Jun;219(3):136-42. doi: 10.1055/s-0034-1390416. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25830499 DOI: 10.1055/s-0034-1390416



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*24 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Сравнительная оценка эффективности прогестерона, серкляжа и пессария для предотвращения преждевременных родов при однoplодной беременности представлена в систематическом обзоре и сетевом метаанализе, включавшем 36 исследований (9425 женщин; 25 исследований с низким риском предвзятости). В результате, Прогестерон оказался единственным вмешательством, который значительно уменьшил шансы как РТВ <34 недель (низкое качество доказательств), так и РТВ <37 недель (умеренное качество) по сравнению с контролем. Были найдены аналогичные результаты в подгруппе с предыдущим РТВ, но только снижение РТВ <34 недель у женщин с короткой шейкой матки. Пессарий показал непоследовательную пользу, и серкляж не уменьшал РТВ <37 или <34 недель. Прогестерон имел более высокий рейтинг, чем серкляж, для большинства представленных результатов и был связан со значительно более низкими коэффициентами РТВ <34 недель, РТВ <37 недель и числа требующих лечения. Для пессария были несоответствия в рейтингах и очень низкое качество доказательств в целом. Хотя качество доказательств варьировалось от очень низкого до высокого, прогестерон снижал РТВ <34 недель, <37 недель и многие другие последствия РТВ, включая смерть новорожденных. В то же время рейтинги и сводные оценки в сетевом мета-анализе показали, что прогестерон лучше, чем серкляж или пессарий, для профилактики РТВ у женщин из группы риска при однoplодной беременности, особенно у женщин с предшествующими преждевременными родами. Исследование определяет необходимость дальнейших исследований, включая женщин с короткой шейкой матки, оценку пессария, сравнение вмешательств непосредственно друг с другом и изучение комбинаций вмешательств<sup>34</sup>.

В одном из разделов обзорной статьи, посвященной предоперационному, интраоперационному и послеоперационному ведению пациентов с вагинальным серкляжем (2016) представлен сравнительный анализ видов серкляжа, в частности Макдональда и Широдкара. Это сравнение было представлено ранее, в статье «Cerclage: Shirodkar, McDonald, and Modification», где были рассмотрены правильно разработанные исследования, сравнивающие Shirodkar с McDonald серкляжи. Данные 1 мета-анализа РКИ, в которых обследовано 277 женщин с одиночной беременностью, которые были рандомизированы по показаниям к ультразвуковому серкляжу, не обнаружили различий в частоте преждевременных родов <33 недель между 127 пациентами, получавшими широдкарский серкляж (20%), и 150 пациентам, перенесшим серкляж Макдональда (23%) (aOR, 0,55; 95% ДИ , 0,2-1,3), что предполагает сопоставимую эффективность двух методов. В ретроспективном исследовании 482 одиночных беременностей, перенесших серкляж по различным показаниям, наблюдалась схожая эффективность методов Широдкара и Макдональда, но в группе Широдкара был повышенный риск первичного кесарева сечения, возможно, вторичный по отношению к увеличению рубцевания шейки матки (31% против 17%; P <0,005), что требует дальнейших проспективных исследований. Несколько небольших ретроспективных исследований также сообщили о сходной

<sup>34</sup> Jarde, A., Lutsiv, O., Park, C., Beyene, J., Dodd, J., Barrett, J., ... McDonald, S. (2017). Effectiveness of progesterone, cerclage and pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies: a systematic review and network meta-analysis. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 124(8), 1176–1189. doi:10.1111/1471-0528.14624



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*25 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

эффективности между методами. Таким образом, ни одно хорошо спланированное исследование не подтвердило превосходство какой-либо техники. Учитывая относительную простоту размещения и удаления серкляж Макдональда, больше всего одобряет эту технику по сравнению с Широдкаром.

В этой же обзорной статье, представлены сравнения типов шва и шовного материала. В процедуре серкляжа используются различные шовные материалы, в том числе человеческие fascialata и silkin. Совсем недавно были использованы швы Mersilene, лента Mersilene, Ethilon, Prolene (Ethicon Inc., Somerville, NJ), Tevdek (Teleflex Inc., Wayne, PA) и металлическая проволока. Наиболее распространенными типами швов в современной практике являются неабсорбируемые полимерные плетеные Mersilene5-mm tape (Ethicon Inc.), неабсорбируемые полимерные плетеные мультифиламентные швы Mersilene (Ethicon Inc.) и неабсорбируемый моноволоконный шов (например, Ethilon, Prolene; Ethicon Inc.). Во вторичном анализе РКИ по ультразвуковому обозначению серкляжа у женщин с предшествующим самопроизвольным преждевременным рождением, многослойная нить с полимерной оплеткой (Mersilene или Ethibond; Ethicon Inc.) и многослойная нить с полимерной оплеткой Mersilene было показано, что лента (Ethicon Inc.) имеет аналогичную эффективность в предотвращении преждевременных родов <35 недель (35% против 24% соответственно; P = 0,24). На практике лента Mersilene (Ethicon Inc.) более широко используется в случаях Широдкара. Эта лента может использоваться для нескольких вколов, требуемых в технике Макдональда, но ее труднее пройти через строму шейки матки. Хотя текущее РКИ сравнивает эти 2 типа могут добавить к скучной литературе по этой теме, на сегодняшний день, превосходство одного типа шовного материала над другим не было подтверждено в литературе. Поэтому выбор неабсорбируемого шовного материала, используемого во время установки серкляжа, следует делать исходя из опыта и предпочтений оператора<sup>35</sup>.

**Оценка эффективности и безопасности амниоредукции с хирургическим серкляжем шейки матки**

Изучение влияния амниоредукции на исход неотложного серкляжа шейки матки проводился на ретроспективном анализе случаев 56 женщин, с дилатацией шейки матки и пролабированием плодных оболочек. В результате, гестационный срок, пролонгирование беременности, срок родов ( $21,3 \pm 3,3$  против  $20,6 \pm 3,1$  недели;  $p = 0,44$ ;  $28,3 \pm 6,1$  против  $28,1 \pm 5,6$  недели;  $p = 0,74$ ;  $53,7 \pm 46,3$  против  $47,3 \pm 36,7$  дней;  $p = 0,56$  соответственно), количество живорожденных и перинатальная смертность (73,1% против 70,0%;  $p = 0,80$ ; 15,4% против 13,3%;  $p = 0,83$ ) не были достоверно различны между группами<sup>36</sup>.

В серии случаев из 17 пациенток с пролабированием плодных оболочек и цервикальной недостаточностью оценивалась эффективность амниоредукции и серкляжа. Хотя объем

<sup>35</sup> WOOD, S. L., & OWEN, J. (2016). Vaginal Cerclage. Clinical Obstetrics and Gynecology, 59(2), 270–285. doi:10.1097/grf.0000000000000191

<sup>36</sup> Cakiroglu Y, Doger E, Yildirim Kopuk S, Gunlemez A, Oguz D, Caliskan E. Does amnioreduction increase success of emergency cervical cerclage in cases with advanced cervical dilatation and protruding membranes? Clin Exp Obstet Gynecol. 2016;43(5):708-712. PMID: 30074323

[Indexed for MEDLINE]



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*Страница*

*26 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

амниотической жидкости был выше у девяти пациентов без амниоредукции ( $6,7 +/- 1,1$  против  $4,1 +/- 0,7$  см,  $p=0,002$ ), пролонгирование беременности ( $32,9 +/- 46,2$  дней (диапазон 2-133 дня) было таким же, как у пациентов без амниоредукции ( $36,9 +/- 39,3$  дня,  $p=1000$ )<sup>37</sup>.

Оценка эффективности амниоредукции у беременных, нуждающихся в экстренном размещении серкляжа была проведена в ретроспективном анализе всех беременных женщин с дилатацией шейки матки и эскалацией с выпадением плодных оболочек во влагалище между 16 и 26 неделями беременности, которым требовалось размещение экстренного серкляжа Макдональда в период с января 1991 г. по декабрь 1997 г. Не было никаких разрывов мембран, связанных с процедурой. Гестационный возраст в серкляже и частота положительных шейно-влагалищных культур не различались между двумя группами. Гестация была продлена в среднем на 100 дней (от 4 до 144 дней) при амниоредукции и 10 дней (от 2 до 133) среди контрольной группы ( $p = 0,3$ ). Частота родов до 32 недель была значительно ниже (1/7 против 6/8,  $p=0,03$ ), а продолжительность госпитализации новорожденных была значительно короче (медиана 3 против 37 дней,  $p=0,001$ ) в группе амниоредукции, чем в контрольной. Это свидетельствуют, что амниоредукция во время экстренного размещения серкляжа связана с более низкой частотой крайней недоношенности и связанной с этим неонатальной заболеваемостью<sup>38</sup>.

**4.3. Экономическая эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.)**

Исследований по оценке клинической эффективности методов амниоредукции и хирургического серкляжа шейки матки не обнаружено.

**4.4. Другие аспекты (социальные/правовые/этические аспекты)**

Должно быть получено Письменное согласие от пациента. Должно быть предоставлено четкое описание рисков, преимуществ и альтернатив, и пациент должен выразить понимание. В частности, пациенту необходимо объяснить такие риски, как преждевременные роды (и роды), инфекция (например, хориоамнионит), отслойка плаценты (кровотечение) и гибель плода. В литературе отмечается общий риск 1,5-3,1%<sup>39</sup>.

**5. Заключение**

**5.1. Выводы о клинической эффективности и безопасности.**

1. Один систематический обзор и небольшие серии исследований при одноплодной беременности демонстрируют, что амниоредукция достоверно положительно ассоциируется с пролонгированием беременности и подтверждают

<sup>37</sup> Makino Y1, Makino I, Tsujioka H, Kawarabayashi T. Amnioreduction in patients with bulging prolapsed membranes out of the cervix and vaginal orifice in cervical cerclage. J Perinat Med. 2004;32(2):140-8. PMID: 15085890 DOI: 10.1515/JPM.2004.026. [Indexed for MEDLINE]

<sup>38</sup> Locatelli A, Vergani P, Bellini P, Strobelt N, Arreghini A, Ghidini A. Amnioreduction in emergency cerclage with prolapsed membranes: comparison of two methods for reducing the membranes. Am J Perinatol. 1999;16(2):73-7. PMID: 10355913 DOI: 10.1055/s-2007-993839

<sup>39</sup> <https://emedicine.medscape.com/article/2047080-overview#a4>



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

*№302 от 17.09. 2019г.*

*27 из 27*

**Отчет оценки медицинской технологии**

клиническую значимость и оправданность процедуры, однако наряду с этим существует реальная потребность в дополнительных, более глубоких исследованиях.

2. В целом, исследования демонстрируют эффективность серкляжа по сравнению с выжидательной тактикой в пролонгировании срока беременности, снижении риска преждевременных родов и перинатальной смерти, при этом эффективность зависит от состояния и степени изменений шейки матки. Показатели клинической эффективности серкляжа снижаются при сочетании измененной шейки матки с пролабированием плодных оболочек. В настоящий момент нет убедительных доказательств преимущества серкляжа над прогестероном в первичной профилактике преждевременных родов у женщин группы риска. Требуются дальнейшие сравнительные исследования и изучение комбинаций методов.

3. Сравнительный анализ видов серкляжа (Макдональда и Широдкара) не обнаружил различий в эффективности, также не обнаружено предпочтений в выборе шовного материала.

4. Крайне ограниченное количество, неоднозначность результатов и низкий уровень доказательности исследований по применению амниоредукции с экстренным хирургическим серкляжем шейки матки при пролабировании плодного пузыря не позволяют сделать однозначных выводов.

**Начальник отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ**

**З. Жолдасов**

**Главный специалист-аналитик  
Отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ**

**Г. Мухаметжанова**

**Ведущий специалист  
Отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ**

**Ж.Салпынов**

**Руководитель ЦРИЛСиМТ**

**А. Табаров**