

Министерство Здравоохранения республики Узбекистан

Ташкентская Медицинская Академия

**Кафедра и гинекологии медико-педогогического и стоматологического
факультетов**

Гиясова Масуда Гиясовна

**«УЗИ признаки шейки матки при прогнозирование
преждевременных родов»**

Для получения степени магистра по специальности

5A720101– Акушерство и Гинекология

Магистерская диссертация

Научный руководитель: д.м.н., проф. Расуль-Заде Ю.Г.

Ташкент - 2012

Содержание:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава I. Обзор литературных данных	10
<u>Глава II. Материалы и методы исследования</u>	25
<u>2.1. Клиническая характеристика больных</u>	25
<u>2.2. Методы исследования</u>	26
<u>Глава III. Результаты собственных исследований</u>	33
Глава IV. Обсуждение собственных результатов	52
<u>ВЫВОДЫ</u>	58
<u>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</u>	59
<u>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</u>	60

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ-артериальная гипертензия

АД-артериальное давление

БА-бронхиальная астма

ВДМ-высота дна матки

ВОЗ- всемирная организация здравоохранение

ИЦН-истмико сервикальная недостаточность

ЗРП-задержка роста плада

КС-кесарево сечение

КТГ-кардиотокография

НПВС-нестероидные противовоспалительныесредства

ОВ-оклоплодные воды

УЗИ-ультразвуковое исследование

ПС-перинатальная смертность

ПР-преждевременные роды

ПРПО-преждевременный разрыв плодных оболочек

ПОНРП-преждевременная отслойка нармально расположенной плаценты

ПЦР-полимерная цепная реакция

РДС-респираторный дистресс синдром

СД-сахарный диабет

СПР-спонтанные преждевременные роды

ТВУЗИ- трансвагинального ультразвукового исследование

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы.

Преждевременные роды являются одной из основных причин неонатальной заболеваемости и смертности. В развитых странах мира преждевременные роды обуславливают до 80 % неонатальной смертности, не связанной с врожденными аномалиями развития плода (Rush et al., 2005).

Частота преждевременных родов в целом составляет приблизительно 6-7% всех родов (1). В США эта частота - 11,5% (2). В Европе частота 5,8%, а в Турции - 5,6% (3,4). Несмотря на множество предлагаемых протоколов ведения преждевременных родов их частота мало изменилась за последние 40 лет (5). Преждевременные роды - основная причина неонатальной смертности в развитых и развивающихся странах (3, 6). Глобальные показатели за 2001 г. свидетельствуют, что 24% случаев неонатальной смерти связаны с осложнениями недоношенности (7). Преждевременная родовая деятельность - наиболее распространенная причина антенатальной госпитализации в развитых странах (8).

Поскольку наблюдается большая вариативность в симптомах преждевременной родовой деятельности и с помощью применяемых в настоящее время клинических методов сложно точно определить степень риска для женщины, риск преждевременных родов часто оценивается неверно (9). У 80% женщин с предположительным диагнозом преждевременной родовой деятельности роды не будут преждевременными (9). Кроме неточности диагноза нет определенности по поводу наиболее эффективных стратегий ведения преждевременной

родовой деятельности. Наиболее эффективным вмешательством для улучшения исходов новорожденных у женщин с преждевременной родовой деятельностью является введение кортикостероидов (10). Если роды удастся отсрочить на 48 часов, наблюдается существенное снижение частоты респираторного дистресс синдрома. Фармакологическое лечение преждевременной родовой деятельности должно быть нацелено на недопущение преждевременных родов в течение минимум 48 часов (10).

Хотя перинатальная смертность и заболеваемость, ассоциируемая с преждевременными родами, снижается с увеличением срока гестации, система здравоохранения испытывает большую нагрузку из-за интенсивной помощи новорожденным в связи с недоношенностью.

Учитывая высокую перинатальную смертность в нашей Республике, становится очевидным, что изучение факторов риска преждевременных родов и ее осложнений, является одной из актуальных проблем акушерства, решение которой будет иметь большое значение для здравоохранения.

Цель работы:

Оценка значения трансвагинального ультразвукового исследования шейки матки у женщин с преждевременными родами в анамнезе и эффективности профилактического назначения Нифедипина.

Задачи исследования:

1. Выявить прогностические признаки угрозы преждевременных родов на основании трансвагинального ультразвукового исследования состояния шейки матки (ТВУЗИ) у женщин с преждевременными родами в анамнезе.
2. Провести клинический анализ зависимости течения беременности от выявленных результатов трансвагинального ультразвукового исследования состояния шейки матки.

3.Изучить эффективность профилактического назначения Нифедипина для улучшения перинатальных исходов.

Глава I.

Обзор литературы:

Тема преждевременных родов не теряет своей актуальности, ведь именно эта акушерская патология в значительной мере определяет перинатальную заболеваемость и смертность. На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности. Мертворождаемость при преждевременных родах превышает этот показатель при срочных родах в 8-13 раз [1].

Несмотря на значительный прогресс в разработке новых токолитических препаратов, частота преждевременных родов не имеет четкой тенденции к снижению и даже возрастает. Так, в США преждевременные роды встречались в 2001 г. в 11,9% случаев, а с 1981 г. за 20 лет их число возросло на 27% [4]. В первую очередь это связано с увеличением количества многоплодных беременностей, однако показатель преждевременных родов среди одноплодных беременностей также стал выше.

По определению ВОЗ, преждевременными считаются роды, произошедшие на сроке от 22 до 37 нед беременности (154–259 дней беременности, считая от первого дня последней менструации).

С точки зрения перинатологии целесообразно классифицировать новорождённых в зависимости от массы тела при рождении: новорождённые родившиеся с массой тела до 2500 г, считаются плодами с низкой массой при рождении; до 1500 г—с очень низкой; до 1000 г — с экстремально низкой. Такое разделение связано с различиями в отношении перинатального прогноза у разных групп новорождённых. У детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, достоверно чаще развиваются стойкие нарушения центральной нервной системы(ЦНС), неврологические расстройства, нарушения зрения, слуха, дисфункциональные нарушения дыхательной, пищеварительной и мочеполовой системы.

Частота преждевременных родов составляет 6–10% от всех родов, различается в зависимости от срока беременности: в период с 22 до 28 нед беременности (5–7% от всех случаев преждевременных родов), в период с 29 до 34 нед беременности (33–42%), в период от 34 до 37 нед беременности (50–60%).

Высокая частота перинатальной заболеваемости и перинатальной смертности (ПС), (от 30 до 70%) при преждевременных родах обусловлена низкой массой тела новорождённого, его незрелостью и сопутствующим внутриутробным инфицированием плода.

Единой общепринятой классификации преждевременных родов не существует.

Целесообразно выделение следующих интервалов:

- преждевременные роды в 22–27 нед беременности;
- преждевременные роды в 28–33 нед беременности;
- преждевременные роды в 34–37 нед беременности.

Независимо от срока беременности, принято выделять следующие клинические стадии течения преждевременных родов:

- угрожающие преждевременные роды;
- начинающиеся преждевременные роды;
- начавшиеся преждевременные роды.

Следует помнить, что дифференцировать переход одной стадии в другую бывает сложно или невозможно. В этом случае следует ориентироваться на динамику раскрытия маточного зева или руководствоваться данными кардиотокографического мониторинга сократительной деятельности матки.

ЭТИОЛОГИЯ

- Инфекция – острая и/или хроническая, бактериальная и/или вирусная – являющаяся одной из основных причин.
- Стресс матери и/или плода, обусловленный наличием экстрагенитальной патологии, осложнений беременности и плацентарной недостаточности, что ведет к повышению уровня кортикотропин–рилизинг–гормона плодового и/или плацентарного и, как следствие этого, к развитию преждевременных родов.
- Тромбофилические нарушения, которые ведут к отслойке плаценты, тромбозам в плаценте. Высокий уровень тромбина может провоцировать увеличение продукции простагландинов, активацию протеаз и отслойку плаценты, являющуюся наиболее частой причиной досрочного родоразрешения.
- Перерастяжение матки при многоплодии, многоводии, при пороках развития матки, инфантилизме ведет к активации рецепторов окситоцина и т.д.–их развитию преждевременных родов.

Нередко имеется сочетание этих факторов в развитии преждевременных родов. Появление симптомов активации сократительной деятельности матки, Преждевременные роды на сроке 22–27 нед беременности чаще обусловлены инфекционной этиологией и врождённой наследственной патологией плода. На этом сроке лёгкие плода незрелые, добиться

ускорения их созревания назначением медикаментозных средств матери за короткий период времени не удаётся. В связи с такими физиологическими особенностями в этот период исход для плода в этой группе наиболее неблагоприятный, чрезвычайно высока смертность и заболеваемость. В 28–33 нед инфекционная этиология преобладает только в 50% случаев, с 34 нед преждевременные роды обусловлены множеством других причин, не связанных с инфекцией.

Факторы риска преждевременных родов:

- низкое социально-экономическое положение женщины;
- экстрагенитальные заболевания (АГ, БА, гипертиреоз, заболевания сердца, анемия с Hb 90 г/л);
- наркомания и курение;
- профессиональные вредности;
- наследственность;
- перенесённая вирусная инфекция;
- преждевременные роды в анамнезе;
- ИЦН;
- пороки развития матки;
- перерастяжение матки (многоводие, многоплодная беременность, макросомия при СД);
- хирургические операции во время беременности, особенно на органах брюшной полости или травмы.

В крупном исследовании М. Kurkinen-Raty и соавт. [18] пытались комплексно оценить большое количество факторов, прогнозирующих преждевременные роды и оценить их суммарную прогностическую ценность у пациенток с симптомами угрозы преждевременных родов в сроки 22-32 нед. Максимальная прогностическая ценность при комплексной оценке факторов риска составила 97% (ИЛ-6, ИЛ-8 в цервикальной слизи и

ультразвуковая оценка состояния шейки матки), однако специфичность такого прогноза была лишь 30%.

Результаты приведенных исследований отражают лишь небольшую часть огромной работы ученых всего мира, направленной на определение факторов риска и уточнение патогенеза преждевременных родов. Полученные результаты позволяют с уверенностью констатировать, что в развитии преждевременных родов значительную роль играет активизация системы врожденного иммунитета под воздействием инфекционных агентов. Дальнейшие исследования в этой области, вероятно, позволят выявлять угрозу развития преждевременных родов в ранние стадии патологического процесса, что откроет пути к коррекции нарушений.

ПАТОГЕНЕЗ. Патогенез развития преждевременных родов R.Romero et al. (1987-88), S.M.Cox et al. (1989), M.G. Gravett et al. (1994), M.Molnar et al. (1993) объясняют воздействием бактериальных эндотоксинов (липополисахаридов), поступающих в амниотическую жидкость, которые воздействуя на децидуальную и/или амниотическую оболочки способствуют выработке цитокинов, интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли. Это в свою очередь ведет к образованию арахидоновой кислоты и далее к синтезу простагландинов E2 и F2a. Последние, воздействуя на миометрий, вызывают сокращения матки и развитие родовой деятельности. В связи с этим, лечение должно включать назначение антицитокинов или ингибиторов циклооксигеназного пути синтеза простагландинов E2 и F2a. H.Narahara, J.M. Johnston (1993) полагают, что фактор, активирующий тромбоциты и находящийся в амниотической жидкости является синергистом, активирующим образование цитокинов. Он продуцируется в легких и почках плода и играет определенную роль в развитии преждевременных родов, обусловленных инфекцией.

M.G.Gravett et al. (1994) в эксперименте на обезьянах, вводя околоплодных водах, а также простагландинов E2 и F2a, которые вызывают сокращения матки.

Большое число исследований подтверждают факт, что микробная инвазия амниотической жидкости при преждевременных родах сочетается с повышением концентрации простагландинов, лейкотриенов и различных медиаторов воспаления (Romero R. et al., 1991,1992; Hiller S.L. et al., 1993; Cherouny P.H. et al, 1993).

В развитии преждевременных родов важна роль и инфекции нижних отделов половых путей. Выявлена зависимость между наличием у женщины сифилиса, гонореи, хламидий, стрептококка группыВ, трихомоноза, микоплазмы и частотой преждевременных родов (Ricci J.M. et al., 1989, Gibbs R.S. et al, 1992; White C.P. et al., 1984; Hiller S.L. et al, 1995).

В настоящее время обращается особое внимание на роль инфицирования верхних отделов половых путей (хориоамнионит) в вызывании преждевременных родов при целых плодных оболочках и отсутствии клинических признаков инфекции. Оно происходит путем восходящей инфекции из влагалища, в частности, при бактериальном вагинозе.

В проспективном двойном слепом исследовании J.C. Hauth et al. (1995), проведенном у 624 беременных с высоким риском преждевременных родов, которые получали метронидазол, эритромицин per os и плацебо установлено снижение частоты спонтанных преждевременных родов (менее 37 нед) у женщин с бактериальным вагинозом.

При влагалищном применении крема с клиндамицином у беременных с бактериальным вагинозом не отмечено снижения частоты преждевременных родов (Juesoef M.R. et al., 1995)

По данным S.L.Hiller et al. (1995), на основании исследований 10 397 беременных в семи медицинских центрах была выявлена тесная

зависимость между преждевременными родами и низкой массой плода (<2500 г) при наличии бактериального вагиноза. Самый высокий риск для спонтанных преждевременных родов представляет микоплазма.

По данным J.A.Mc Gregor et al. (1995), M.J. Novy et al. (1995), примерно половина случаев преждевременных родов и преждевременного разрыва плодных оболочек обусловлены инфицированием и воспалением. Несомненную роль в развитии преждевременных родов играет плод, состояние плаценты. Однако, реализация различных состояний организма беременной и плода при преждевременных родах идет через выработку контрактильных веществ (простагландины, окситоцин).

Значительный интерес представляет исследование В.И. Орлова и А.Б.Порошенко(1984), которые идентифицировали экстрафизиологические коррелянты однополушарной гестационной доминанты, формирующейся при нормальном состоянии функциональной системы мать — плацента — плод в полушарии на стороне контралатеральной той, на которой расположена плацента. Так, при плацентации слева в норме гестационная доминанта локализуется в правом полушарии головного мозга. Авторами установлено, что расположение плацентарной и гестационной доминант на одной стороне способствует прерыванию беременности и развитию другой акушерской патологии.

Около 30% всех случаев самопроизвольных преждевременных родов обусловлены инфекцией, а при родах до 30 нед беременности гистологически верифицированный хориоамнионит отмечен в 80% случаев [4]. Многочисленные исследователи пытались установить взаимосвязь между признаками локального инфицирования и развитием преждевременных родов. Независимым фактором риска преждевременных родов считается бактериальный вагиноз. По этому вопросу было проведено крупное когортное исследование (10 397 беременных). Беременные, у которых в сроке 23-26 нед был выявлен бактериальный вагиноз, чаще рожали

преждевременно (до 37 нед гестации), чем беременные без бактериального вагиноза. Среди беременных с бактериальным вагинозом максимальная вероятность преждевременных родов была у беременных с преобладанием во влагалищной флоре бактероидов и *Mycoplasma hominis*.

Широко исследованы уровни различных цитокинов в крови, околоплодных водах и цервикальной слизи женщин с преждевременными родами. Безусловно, при развитии субклинического амнионита количество провоспалительных цитокинов в первую очередь повышалось в амниотической жидкости, что было показано в различных исследованиях, но проведение амниоцентеза с целью прогнозирования преждевременных родов не может считаться обоснованным. Признаком системного иммунного ответа является изменение соотношения цитокинов в периферической крови. А.Р. Murtha и соавт. [25] показали, что беременные со схваткообразными болями в нижних отделах живота при повышении уровня ИЛ-6 в плазме крови до 8 пг/мл и выше рожали гораздо раньше пациенток с такими же жалобами, но меньшим уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови. М. Alvarez-de-la-Rosa и соавт. [6] исследовали широкий спектр цитокинов в сыворотке периферической крови беременных во II и III триместрах без клинических признаков хориоамнионита. У беременных, родивших преждевременно, выявлен более высокий средний уровень рецептора ИЛ-2, а те, у кого токолиз был эффективен, имели более низкий уровень ИЛ-6 в сыворотке крови. Высокий уровень ИЛ-6 и рецептора ИЛ-2 в периферической крови позволял прогнозировать до 34 нед неэффективность токолиза и начало преждевременных родов в ближайшие 48 ч.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для угрожающих преждевременных родов характерны непостоянные тянущие, ноющие боли в пояснице и внизу живота, ощущение давления, распираания в области влагалища, промежности, прямой кишки. Возможно учащенное безболезненное мочеиспускание, что может быть признаком

низкого расположения и давления предлежащей части. Регулярная родовая деятельность отсутствует, регистрируются отдельные сокращения матки. Возбудимость и тонус матки повышены. При этом шейка матки остается закрытой. При влагалищном исследовании: шейка матки сформирована, длина шейки 1,5-2 см, наружный зев закрыт. УЗИ картина: длина шейки матки 2-2,5 см, цервикальный канал расширен не более чем на 1 см, низкое расположение головки плода. Необходимо наблюдение беременной в динамике и при наличии изменений в виде размягчения, укорочения шейки матки, а также состояния наружного, внутреннего зева или цервикального канала, речь идет о начинающихся преждевременных родах.

При начинающихся преждевременных родах обычно возникают регулярные схваткообразные боли внизу живота, пояснице с интервалом от 3 до 10 минут. При влагалищном исследовании длина шейки матки меньше 1,5 см, цервикальный канал проходим для 1 пальца, при прогрессивной родовой деятельности шейка матки сглаживается и раскрывается. Нередко происходит и преждевременное излитие околоплодных вод. Регулярные схватки в отсутствие раскрытия шейки матки часто не являются признаком начала родов.

Начавшиеся преждевременные роды характеризуются не только схваткообразными болями, но и регулярными схватками. Шейка матки раскрывается на 3-4 см, как правило (но не обязательно) происходит подтекание или отхождение околоплодных вод. Маточные сокращения регистрируются каждые 3-5 минут. Если при угрожающих или начинающихся преждевременных родах возможна тактика, направленная на сохранение беременности, то при начавшихся преждевременных родах, подтекании околоплодных вод, признаках инфекции, наличии тяжелой экстрагенитальной патологии целесообразна активная тактика ведения

родов. Роды останавливать нельзя, можно только их задерживать на несколько часов.

При преждевременных разрыв плодных оболочек беременная предъявляет жалобы на жидкие выделения из половых путей. При обильном подтекании околоплодных вод уменьшается объём живота беременной, снижается высота дна матки. В случае развития хориоамнионита появляются симптомы интоксикации: чувство озноба, повышение температуры тела.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ. При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на наличие вышеперечисленных факторов риска преждевременных родов, на особенности течения и исход предыдущих беременностей, если таковые были. У повторнородящих уточнить срок предыдущих родов, массу плода, особенности течения родов и послеродового периода. Для выработки правильной лечебной и диагностической тактики необходимо точно определить срок беременности. В случаях гинекологических оперативных вмешательств, в особенности лапароскопическим методом, следует максимально подробно выяснить объём вмешательства. В случае оперативных вмешательств на матке (удаление миоматозных узлов, коагуляция очагов эндометриоза) в диагнозе следует отразить наличие рубца на матке.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. При общем осмотре измеряют температуру тела, АД, частоту и характер пульса беременной. Снижение АД, тахикардия при сниженном наполнении пульса свидетельствует о сопутствующей отслойке плаценты. Повышение температуры, тахикардия и другие признаки синдрома системного воспалительного ответа отмечаются при явлениях хориоамнионита. При осмотре беременной отмечают повышенную возбудимость или тонус матки при угрожающих преждевременных родах и

регулярные схватки при начинающихся или начавшихся родах. В латентную фазу схватки нерегулярные, с интервалом в 5–10 мин.

При подозрении на сопутствующую отслойку плаценты осмотр шейки матки в зеркалах производят только тёплыми зеркалами, обязательно при развернутой операционной. По показаниям проводят УЗИ.

Во время влагалищного исследования при угрожающих преждевременных родах определяется сформированная шейка матки длиной более 1,5–2 см, наружный зев либо закрыт, либо у повторнородящих женщин пропускает кончик пальца, в ряде случаев нижний маточный сегмент растянут предлежащей частью плода, которая пальпируется в верхней или средней трети влагалища. При осуществлении динамического контроля ввиду индивидуальных особенностей шейки матки у каждой пациентки целесообразно проведение исследований одним специалистом. При наличии динамики в виде размягчения, укорочения шейки матки, раскрытия цервикального канала речь идёт об начинающихся преждевременных родах. Для диагностики ПРПО следует обратить внимание на характер влагалищных выделений, при незакрытом цервикальном канале определить наличие или отсутствие плодного пузыря и плодных оболочек. При осмотре в зеркалах проводят «пробу кашлевого толчка» — шейку матки обнажают в зеркалах и беременную просят произвести кашлевые движения. Подтекание жидкости из цервикального канала свидетельствует о ПРПО.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторную диагностику проводят с целью определения этиологии угрозы преждевременных родов. При подозрении на инфекционную этиологию производят лейкоцитоз, посев из цервикального канала с обязательным определением чувствительности к антибиотикам, при подозрении на вирусную инфекцию проводят качественную ПЦР.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной задачей ультразвукового исследования (УЗИ) является точное определение гестационного срока и массы плода, выявление ЗРП — необходимо для правильной выработки акушерской тактики. УЗИ позволяет определить динамику изменений в шейке матки (особенно внутреннего зева), что позволяет уменьшить число влагалищных исследований, соответственно снизить инфекционный риск для беременной.

Трансвагинальное УЗИ — важная процедура при акушерских исследованиях. Процедура трансвагинального УЗИ или сканирования постоянно применяется при акушерских исследованиях. Обычно звуковые волны поступают через воду, таким образом, для того, чтобы получить необходимый эффект, нужно, чтобы мочевого пузыря был полон. Однако трансвагинальное УЗИ дает более качественную визуализацию исследуемых органов без участия жидкости. Например, УЗИ шейки матки позволяет не только определить их размеры, но выявить различные патологии.

При трансвагинальной эхографии измеряют длину шейки матки, состояние внутреннего зева и цервикального канала.

Во время нормальной беременности шейка матки остается плотной и закрытой, пока расслаблена гладкая мускулатура миометрия. Шейка матки начинает размягчаться и укорачиваться лишь под воздействием сокращений матки непосредственно перед родами. Длина шейки матки оценивается при трансвагинальном УЗИ после опорожнения мочевого пузыря в сроках после 16-20 нед гестации. До этого длина шейки матки варьирует в значительных пределах, и очень сложно определить границу между верхней частью шейки матки и нижним маточным сегментом.

J.D. Iams и соавт. [15] проспективно оценили результаты трансвагинального УЗИ в прогнозировании преждевременных родов в когорте женщин относительно низкого риска. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что длина шейки матки четко коррелирует с риском преждевременных родов. Высокий риск

преждевременных родов отмечался у женщин, длина шейки матки которых соответствовала показателю ниже десятого перцентиля (П) для данного срока гестации (26 мм), однако чувствительность этого метода была крайне низкой. По их данным, беременные с показателем укорочения шейки матки менее 25-го, 50-го и 75-го перцентиля для данного срока беременности (30, 35 и 40 мм соответственно) имеют значительно больший риск преждевременных родов, чем беременные с длиной шейки матки, соответствующей числительному значению больше 75-го перцентиля. Так, при сроке 24 нед относительный риск преждевременных родов (процентное соотношение количества преждевременных родов в основной группе к таковому в контрольной) составил 3,79; 2,35 и 1,98 соответственно, а при сроке 28 нед - 5,39; 3,52 и 2,8 [15].

I. Hasegawa и соавт. [14] показали, что уменьшение длины шейки матки (короче средней длины для данного срока гестации минус значение одного среднеквадратического отклонения) ассоциируется со значительным увеличением частоты преждевременных родов у первобеременных. Напротив, у рожавших женщин более значимым предвестником преждевременных родов являлось расширение внутреннего зева. Клиническое значение связи между длиной шейки матки и преждевременными родами пока не определено, ведь даже женщины со значительным укорочением шейки матки чаще рожают в срок, чем преждевременно.



Расширение внутреннего зева и укорочение шейки матки. Ю-внутренний зев; ЕО-наружный зев; F-головка. Расширение внутреннего зева - 11 мм. Укорочение шейки матки - 26 мм.

J.D. Jamsetal. (1996), I.E. Timor-Tritsh et al.(1996) большое внимание для прогнозирования преждевременных родов придают трансвагинальному ультразвуковому исследованию. J.D.Jams et al. (1996) на основании многоцентрового исследования, охватывающего 2531 беременную из группы низкого риска преждевременных родов, установили, что укорочение шейки (меньше или равно 25 мм) в 24 и 28 нед беременности сопровождалось спонтанными преждевременными родами. Для получения истинного размера длины шейки матки избегали давления введенного датчика на шейку матки. Предпочтительным считается расположение датчика на расстоянии не менее 1 см от наружного зева. Необходимым условием при исследовании является визуализация цервикального канала на всем протяжении. Измерение длины шейки матки проводилось от наружного до внутреннего зева. При этом для определения длины шейки матки из трех измерений

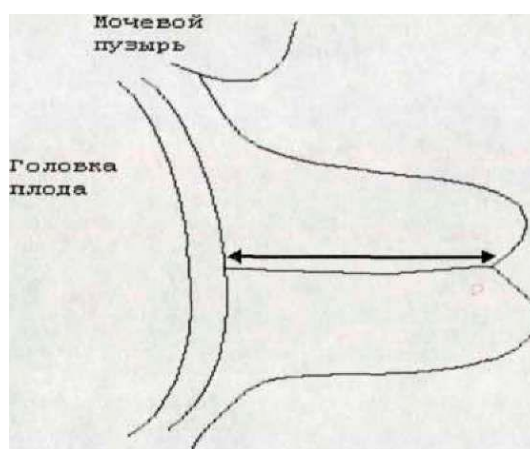


Рис.3. Схема измерения длины шейки матки при трансвагинальной эхографии.

выбирали наименьшее значение.



Рис. 4. Измерение длины шейки матки при трансвагинальной эхографии.

При наличии нелинейной (крючкообразной) формы цервикального канала, что характерно для ранних сроков беременности, длина шейки складывается из суммы двух отдельных измерений.

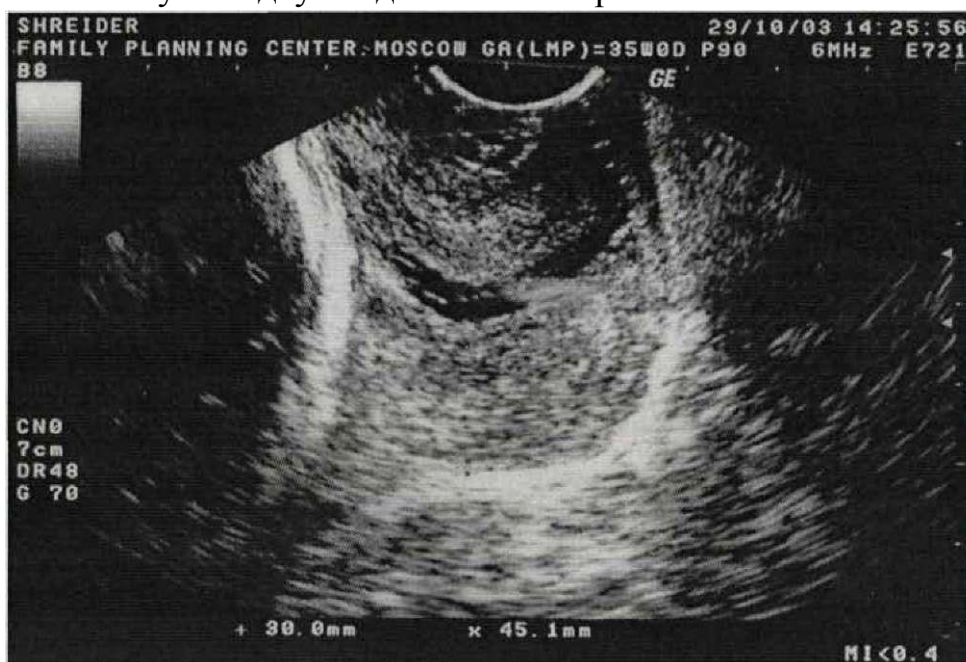


Рис. 5. «Крючкообразная» форма цервикального канала

Помимо длины шейки матки оценивается состояние цервикального канала. У пациенток с открытием внутреннего зева оценивается также форму (V-, У- или и-образная) и степень открытия, а также выраженность углубления.



Рис. 6. И-образная форма расширенного цервикального канала



Рис. 7, У-образная форма расширенного цервикального канала.

При оценке состояния шейки матки следует учитывать, что в области внутреннего зева может определяться треугольной формы слабоэхогенная структура, которая представляет собой «слизистую пробку» и имитирует расширение внутреннего зева.



Рис. 8. Эхограмма шейки матки при наличии «слизистой пробки».

При проведении исследования необходимо также принимать во внимание, что цервикальные железы, продуцирующие слизь, могут создавать ложное впечатление о расширении цервикального канала на всем протяжении



Рис 9. Эхограмма шейки матки при наличии слизи в цервикальном канале.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для врача-акушера не представляет сложности постановка диагноза угрожающих или начавшихся преждевременных родов. Однако врачу-акушеру следует помнить, что угроза преждевременных родов может быть вторичной, вызванной, например, болевым синдромом.

Дифференциальная диагностика проводится с острым пиелонефритом или почечной коликой, вызванной нарушением оттока мочи преимущественно из правой почки.

Симптом латентной фазы преждевременных родов — тошнота — может быть вызван пищевой токсикоинфекцией, проявлением дискинезии желчевыводящих путей, подострым панкреатитом.

- Тянущие боли в животе из-за тонуса матки могут маскировать боль, вызванную острым аппендицитом (ОА).
- При сопутствующей миоме матки боль может вызываться нарушением питания в узле.
- При наличии рубца на матке угроза преждевременных родов может быть вызвана его несостоятельностью.

Наибольшую сложность в дифференциальной диагностике несостоятельности рубца вызывают рубцы на матке после электрокоагуляции при лапароскопических операциях. При расположении рубца по задней стенке его сложно визуализировать при УЗИ. Разрывы матки при данном расположении рубца могут иметь стёртую клинику и проявляться признаками внутрибрюшного кровотечения.

ЛЕЧЕНИЕ

При угрозе преждевременных родов показан постельный режим, физический, эмоциональный и половой покой.

Медикаментозное лечение угрозы преждевременных родов комплексное, включает в себя:

- токолитическую терапию;

- профилактику РДС плода (в случаях необходимости);
- седативную и симптоматическую терапию.

Токолитическая терапия. При начинающихся или начавшихся преждевременных родах с целью подавления сократительной деятельности матки сначала проводится массивный (острый) токолиз, характеризующийся высокой скоростью введения препарата, в дальнейшем продолжают введение с более низкой скоростью для поддержания токолитического эффекта (поддерживающий токолиз). Для лечения острого токолиза применяют селективные блокаторы кальциевых каналов.

В последние десятилетия как зарубежными, так и отечественными исследователями накоплен значительный опыт использования в акушерской практике блокаторов кальциевых каналов, прежде всего при заболеваниях, сопровождающихся повышением артериального давления (гипертоническая болезнь, преэклампсия), а также при угрозе прерывания беременности. Общим в патогенезе этих заболеваний является повышение тонуса и сократительной активности гладких мышц вследствие увеличения концентрации в гладкомышечных клетках свободного кальция (Ca^{2+}), который поступает через рецептор и потенциал-зависимые кальциевые каналы. Блокирование последних снижает сократительную активность гладких мышц сосудов и миометрия. По силе ингибирующего эффекта на матку данные препараты расположили следующим образом: нитрендипин, никардипин, нифедипин, верапамил, дилтиазем. Наиболее часто применяемым препаратом является нифедипин, который угнетает спонтанную сократительную активность миометрия, эффективно и быстро снижает амплитуду и частоту сокращений, а также базальный тонус миометрия. Позднее было сообщено об угнетении нифедипином сократительной активности миометрия, вызванной экзогенными простагландинами, что позволило с успехом применить препарат для лечения угрозы преждевременных родов.

Побочные эффекты: брадикардия, выраженное снижение АД, коллапс, головокружение, головная боль, обморок, тревожность, заторможенность, повышенная утомляемость, астения, сонливость, депрессия, тремор кистей и пальцев рук, затруднение глотания, тошнота, запор, отёчность, повышение аппетита, повышение активности «печёночных» трансаминаз.

Противопоказания для применения антагонистов кальция: гиперчувствительность, артериальная гипотензия, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта или синдром Лауна–Ганонга–Левина.

Профилактическая терапия РДС новорождённого. Всем беременным при наличии угрожающих и начинающихся преждевременных родов, в случае ПРПО в сроке беременности от 25 до 34 нед производится обязательная профилактика РДС новорождённого глюкокортикостероидами, способствующая созреванию сурфактанта лёгких плода.

Сурфактант — гетерогенная смесь липидов и белков, синтезируемая в больших альвеолах, покрывает их, способствует открытию и препятствует их коллапсу при вдохе.

Под влиянием глюкокортикоидов, введённых беременной или непосредственно плоду, наблюдается более быстрое созревание лёгких, так как происходит ускоренный синтез сурфактанта. При сроке беременности более 34 нед профилактика РДС не показана.

Рекомендуемые схемы приёма.

Дексаметазон в/мб мг 4 инъекций, с интервалом введения 12 часов, курсовая доза — 24мг. Бетаметазон в/м по 12 мг, 2 раза в день, с интервалом введения 24 ч, курсовая доза — 24 мг. В европейских странах используют однократное введение 12 мг препарата.

Оптимальная длительность экспозиции глюкокортикоидов 48ч. Профилактическое действие глюкокортикоидов продолжается 7 дней. Допустимо однократное повторное (через 7 дней) введение

глюкокортикоидов при сроке беременности менее 34 нед и отсутствии признаков зрелости лёгких плода.

Родоразрешение при преждевременных родах должно быть максимально бережным, особенно при сочетании этой патологии с ЗРП. Необходимо особо отметить, что место родоразрешения женщин с преждевременными родами определяется возможностями перинатальной службы. При отсутствии возможностей эффективной реанимации (ИВЛ, введение искусственного сурфактанта) роженице показан перевод в лечебное учреждение более высокого уровня.

В интересах плода в эти сроки беременности может быть поставлен вопрос об операции:

- при перинатальном риске;
- тазовом предлежании;
- при поперечном, косом положении плода;
- при наличии отягощённого акушерского анамнеза (бесплодие, невынашивание);
- совокупности различных показаний.

В течение 48–72 ч проводится токолитическая терапия.

Женщина должна получить всю достоверную информацию о предполагаемой акушерской тактике, возможных осложнениях и риске неблагоприятного исхода. Для выработки тактики целесообразно привлечение неонатолога, который обязан предоставить беременной информацию о перспективах новорождённого, ближайших и отдалённых последствиях того или иного решения.

Профилактика преждевременных родов:

- правильное физическое, половое и нервно-психическое развитие в пубертатном возрасте;
- наблюдение за беременными из группы риска (нарушения менструального

цикла, половой инфантилизм, эндокринопатии, привычное невынашивание беременности, хронические инфекционные болезни, пороки развития половых органов);

Наблюдение за беременной, своевременная диагностика и лечение возникающих нарушений (инфекции, ИЦН, сопутствующей экстрагенитальной патологии).

- разъяснение опасности острых инфекционных болезней беременной, проф. вредностей, курения и приема алкоголя;
- тщательное обследование женщин, у которых в прошлом были преждевременные роды, устранение причины прерывания предшествующей беременности, осуществление в случае необходимости реабилитационных мероприятий до наступления беременности

Профилактика осложнений преждевременных родов

- С целью профилактики маточного кровотечения 3 период вести активно.
- Для профилактики воспалительных заболеваний и после оперативного вмешательства при преждевременных родах назначают антибиотики.
- выделение групп риска по преждевременным родам;
- профилактику плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Клиническая характеристика больных

Для решения поставленных задач был проведен проспективный анализ 60 женщин сроке 24-36 недели беременности в возрасте от 17-38 лет, находившиеся на антенатальном наблюдении в поликлиники ГКБ № 4.

Критериями включения в исследования были повторнорожавших женщин с одноплодной беременностью и преждевременными родами в анамнезе.

Дизайн исследования



Критериями исключения явились:

1. Многорожавшие женщины.
2. Многоплодная беременность.
3. Многоводие.
4. Истмико-цервикальная недостаточность.

2.2. Методы исследования

Всем беременным в антенатальном уходе проводились следующие обследования:

1. Сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр больных.
2. Общепринятые клинико-лабораторные и биохимические методы исследования (ОАК, ОАМ, ВСК, БАК, коагулограмма).
3. Анализ крови на ВИЧ-инфекцию, RW, TORCH инфекция.
4. ЭГК.
5. Трансвагинального ультразвукового исследование (ТВУЗИ).
6. Доплерография.

Как скрининговое, всем беременным проводили клинико-лабораторное и акушерское исследования. Для выявления угрозы преждевременных родов было проведено трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ) с оценкой показателей длины шейки матки и диаметр внутреннего зева. В этом исследовании использовали ультразвуковой аппарат SonoAce-1500 (компания MEDISON, Южная Корея) с влагалищным датчиком 6,5 МГц. Пациенткам кратко объясняли исследование.

После утверждения диагноза угрозы спонтанных преждевременных родов на основании показателей, таких как укорочение шейки матки от исходного размера в зависимости от срока беременности и патологическое изменение формы шейки матки, все беременные разделены на две группы. Первую группу вошли 30 беременных с угрозой спонтанных преждевременных родов принимавшие антагонисты кальция-нифедипин, а во вторую группу вошли 30 беременных с угрозой спонтанных преждевременных родов не принимавших лечения нифедипином.

Беременные с угрозой спонтанных преждевременных родов первой группы принимали препарат группы Антагонистов Са-каналов производных

дигидропиридинов – нифидипин, в дозе 20 мг 3-4 раза в день, 6-7 дней. Для оценки эффективности лечения и динамики показателей шейки матки после проведенного лечения беременным производилось повторное трансвагинальное ультразвуковое исследование.

Ультразвуковое обследование шейки матки является объективным, менее инвазивным и более точным методом оценки ее состояния по сравнению с влагалищным мануальным исследованием. При трансвагинальной эхографии можно визуализировать сглаженность (или укорочение) шейки, изменение анатомии внутреннего зева (когда он приобретает V-образную (воронкообразную) форму), расширение цервикального канала с пролабированием плодных оболочек в его просвет, динамические изменения структуры шейки матки, а также изменение длины шейки и формы внутреннего зева в ответ на пальпаторное давление в области дна матки.

Последнее **обстоятельство** имеет большое значение, так как перерастянутый мочевой пузырь сдавливает и искусственно увеличивает длину шейки матки.

Кроме того, вагинальное УЗИ могут делать и с целью контроля, то есть врач может проследить за тем, как протекает процесс лечения.

При трансвагинальной эхографии определяли:

- Длина шейки матки (мм);
- Диаметр внутреннего зева (мм);
- Изменениям конфигурации внутреннего зева (Т, U и V - формы).

Нормальная беременность.

Длина шейки матки – измеряется по линии, проведенной через центр цервикального канала (анэхогенное или гипозохогенное пространство) от влагалищной части децидуальной пластинки (ультразвуковой внутренний зев) к основанию ультразвукового внешнего зева;

Номограмма

Средняя длина шейки матки в сроки с 10 по 14-ю неделю нормальной беременности составляет $35,4 \pm 5,1$ мм, в дальнейшем прогрессивно увеличивается до $41 \pm 4,3$ мм в сроки 24-29 недель ($p < 0,0001$) и затем уменьшается до $28,6 \pm 4,5$ мм после 34-й недели ($p < 0,013$), что не зависит от особенностей протекания беременности или родов (табл. 1 и рис. 1).

Таблица 1. Длина шейки матки, мм, в течение нормальной беременности.

Срок беременности, нед.	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-40
Средняя длина	35,4	36,2	40,3	41	36,4	28,6
Многократная беременность (n = 130)	35,6	36,7	40,1	42,3	36,3	28,4
Первая беременность (n = 74)	35,3	36,5	40,4	40,9	35,8	28,1
Диапазон	28-45	30-48	32-48	34-49	34-43	20-37

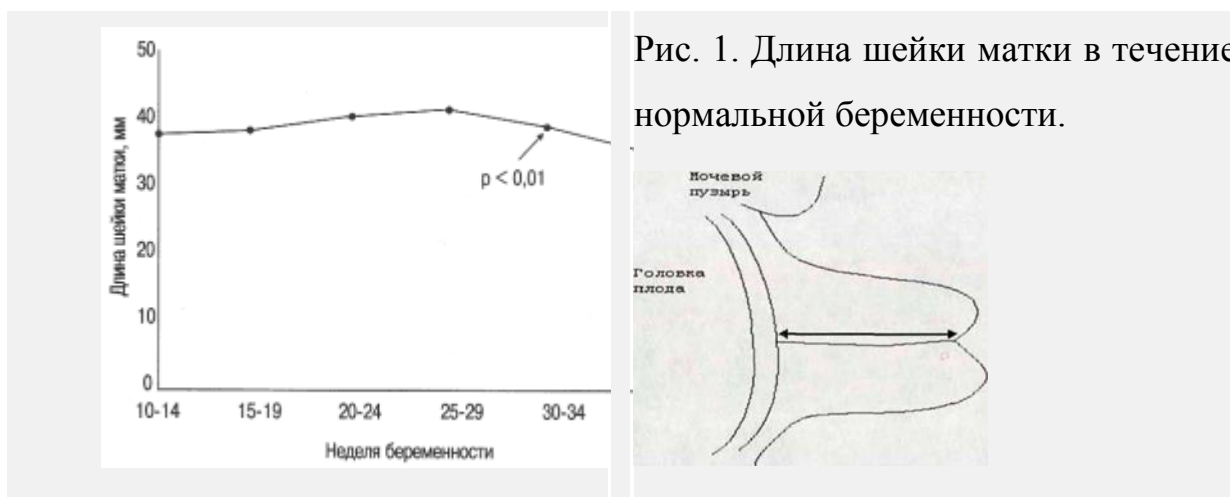


Табл. 2 и рис. 2 показывают, что диаметр внутреннего зева в среднем на 10-14 неделях нормальной беременности ($3,8 \pm 0,9$ мм) остается постоянным до 30-й недели беременности, когда он постепенно и значительно narастет.

Таблица 2. Диаметр внутреннего зева, мм, в течение нормальной беременности.

Срок беременности, нед.	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-40
Средний размер	3,8	4	4,4	4,5	5,4	11,6
Диапазон	2-5	2-5	2-6	2-6	3-7	4-30
5-95-я перцентиль	2-5	2-5	2-6	3-6	3-7	4-28

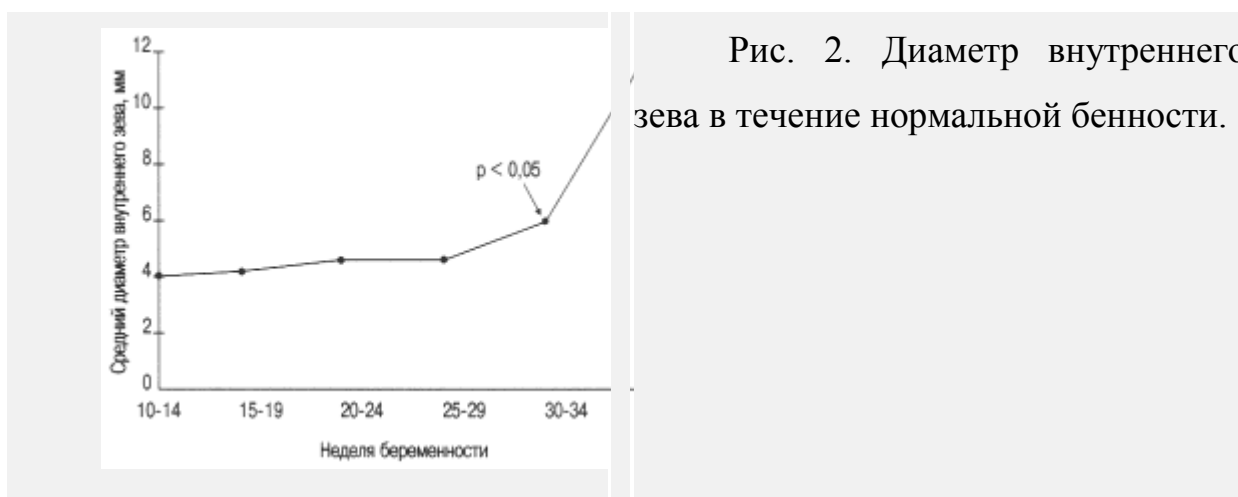


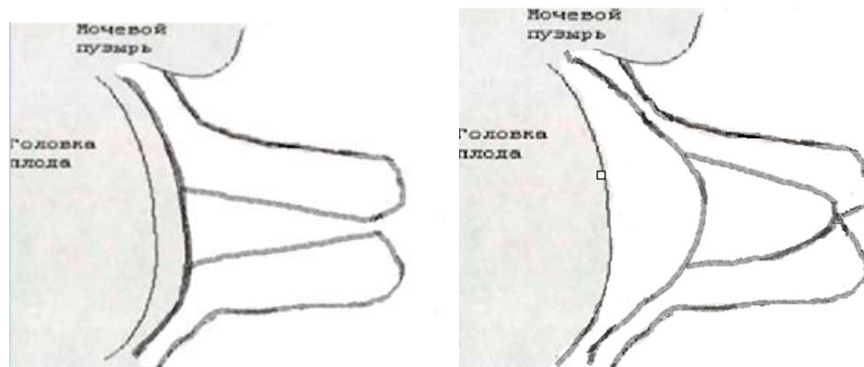
Рис. 2. Диаметр внутреннего зева в течение нормальной беременности.

Толщина шейки матки (табл. 3 и рис. 3), в 10-14-ю неделю нормальной беременности составляет в среднем $29 \pm 2,8$ мм; в течение беременности происходит ее значительное постоянное увеличение. При нормальной беременности, на 15-19 неделе толщина передней стенки шейки матки равна $10,1 \pm 1,3$ мм и значительно уменьшается к 25-й неделе ($P < 0,03$) (табл. 4 и рис. 4).

Таблица 3. Толщина шейки матки, мм, в течение нормальной беременности.

Срок беременности, нед.	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-40
Средняя толщина	29	30	32,7	34,6	36	40,3
Диапазон	25-35	27-35	28-36	31-38	32-50	35-50
5-95-я перцентиль	25-34	27-35	28-36	31-38	33-39	36-47

При расширении внутреннего зева при ультразвуковом обследовании обнаруживается «воронкообразное» изменение его формы. Данное изменение может рассматриваться как признак начавшегося сглаживания шейки. В зависимости от эхографической картины различают два типа расширения: V- и U-образное. При V-образном типе плодные оболочки пролабируют в цервикальный канал с образованием «воронки» треугольной формы. При U-образном типе полюс пролабирующих оболочек имеет округлую форму.



V- и U-образное расширения внутреннего зева

По данным ряда авторов было выявлено, что **величина шеечного индекса** и тип изменения формы внутреннего зева являются убедительными прогностическими факторами, свидетельствующими о риске преждевременных родов у пациенток вне зависимости от наличия или отсутствия у них явлений угрозы прерывания беременности. Его вычисляют по следующей **формуле**: сумма, получаемая при сложении глубины участка V-образного расширения внутреннего зева и 1, делится на длину сохранившейся части цервикального канала. Этот параметр был разработан для учета длин как сохранившегося, так и расширенного в области внутреннего зева отделов шейки матки, поскольку они обе характеризуют собой части цервикального канала, существовавшего до начала процессов сглаживания шейки.

Некоторые исследователи предпочитают характеризовать глубину участка V-образного расширения внутреннего зева в процентах от длины цервикального канала, что аналогично по сути концепции при расчете шейечного индекса.

Так, например, выявление **до 30 нед у пациенток** из группы высокого риска значений, составляющих 40-50% и более от общей длины канала, свидетельствует о повышенном риске преждевременных родов (42%).

Принимая участие в специальном **исследовании** возможности прогнозирования преждевременных родов (Preterm Predictive Study), J.D. Iams et al. сообщили, что ценность признака V-образного расширения внутреннего зева (определяемого при его ширине 3 мм) как прогностического фактора преждевременных родов аналогична ценности измерения длины шейки матки, однако результаты других клинических центров существенно отличались от этих данных.

При расширении внутреннего зева **относительный риск наступления** преждевременных родов до 35 нед составлял 28, в то время как при укорочении шейки матки (определяемом при ее длине менее 30 мм) - только 8. Анализ с помощью множественной логистической регрессии показал, что скорректированные показатели отношения шансов при этом составили 20 и 6,5 соответственно. Наиболее вероятно, можно предположить, что большая информативность показателя, связанного с состоянием внутреннего зева в данном исследовании, определяется с тем, что пограничное значение длины шейки, выбранное для оценки ее укорочения, было 30 мм.

В заключение следует **отметить**, что обнаружение укорочения шейки матки позволяет выявлять группу пациенток, имеющих высокий риск возникновения преждевременных родов. В связи с этим данный **показатель** в большей степени должен использоваться не для

скрининга, а для оценки степени риска возникновения преждевременных родов.

Именно высокий уровень **прогностической значимости результатов** его положительного теста (около 50% для преждевременных родов до 32 нед) оправдывает проведение последующих профилактических инвазивных вмешательств.

Глава III.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

3.1. Прогностические признаки угрозы преждевременных родов на основании трансвагинального ультразвукового исследования состояния шейки матки.

По данным трансвагинального ультразвукового исследования шейки матки 60 пациенток с одноплодной беременностью, с угрозой прерывания в различные сроки гестации, в анамнезе которых были преждевременные роды, наблюдаются различные отклонения от нормы таких показателей как, длина шейки матки и диаметр внутреннего зева, а также изменениям конфигурации внутреннего зева.

После обследования и диагностирования беременные разделены на две группы, в зависимости от тактики лечения. 1-группа 30 беременных принимавших Нифедипин и 2- группа 30 пациенток не принимавшие лечения.

Таблица -1

Длина шейки матки и диаметр внутреннего зева беременных с угрозой преждевременных родов на 24-29 неделе.

24-29 недель			
Показатели ТВУЗИ	Норма	I-группа n=(30)	II –группа n=(30)
Средняя длина шейки матки, мм	41,2±4,2	25,4±3,8	24,6±4,0

Диаметр внутреннего зева, мм	45±3,4	54±3,9	54±4,1
---	---------------	---------------	---------------

Как указано в таблице-1, средняя длина шейки матки 30 беременных 1-группы в сроки 24-29 неделю составляла 25,4±3,8 мм. А во второй группе у 30 пациенток в этих сроках средняя длина шейки матки была 24,6±4,0 мм.

Когда на показателях ТВУЗИ отмечалось, укорочения длины шейки матки более 40% от нормальных размеров шейки матки в соответствии от срока беременности без симптоматики угрозы, в этих случаях устанавливался диагноз угрозы преждевременных родов.

Диаметр внутреннего зева в на 25-29 неделях беременности в первой группе (30) составил в среднем 54±3,9 мм, а во второй (30) в среднем 54±4,1 мм. При увеличении диаметра внутреннего зева по сравнению с нормальным диаметром внутреннего зева в соответствии от срока беременности без симптоматики угрозы, устанавливался диагноз угрозы преждевременных родов.

Таблица -2.

Длина шейки матки и диаметр внутреннего зева беременных с угрозой преждевременных родов на 30-34 неделе.

30-34 недель			
Показатели ТВУЗИ	Норма	I-группе n=(27)	II –группе n=(23)
Средняя длина шейки матки, мм	36.4±4,1	36,2±3,7	28,7±3,9

Диаметр внутреннего зева, мм	54±3,8	48±4,1	53±4,3
-------------------------------------	---------------	---------------	---------------

Как представлено в таблице-2, средняя длина шейки матки оставшихся в исследовании 27 беременных 1-группы в сроки 30-34 недель составляла $36,2 \pm 3,7$ мм. А во второй группе у 23 пациенток в этих сроках средняя длина шейки матки была $28,7 \pm 3,9$ мм.

Диаметр внутреннего зева в на 25-29 неделях беременности в первой группе (27) составил в среднем $48 \pm 4,1$ мм, а во второй (23) в среднем $53 \pm 4,3$ мм.

Таблица -3.

Длина шейки матки и диаметр внутреннего зева беременных с угрозой преждевременных родов на 34-36 неделе.

34-36 недель			
Показатели ТВУЗИ	Норма	I-группе n=(20)	II -группе n=(14)
Средняя длина шейки матки, мм	28.6±4,3	43±4,0	39±3,8
Диаметр внутреннего зева, мм	11.6±3,4	32±3,6	37±3,8

Как указано в таблице-3, у 20 беременных 1-группы в сроки 34-36 недель средняя длина шейки матки составляла $43 \pm 4,0$ мм. А во второй группе у 14 пациенток в этих сроках средняя длина шейки матки была $39 \pm 3,8$ мм.

Диаметр внутреннего зева в на 34-36 неделях беременности в первой группе (20) составил в среднем $32 \pm 3,6$ мм, а во второй (14) в среднем $37 \pm 3,8$ мм.

Наиболее неблагоприятным в отношении риска преждевременных родов является выраженное расширение внутреннего зева и цервикального канала 20 и более мм, когда внутренний зев приобретает V- или U-образную форму.

Результаты исследования показали, что угроза развития преждевременных родов диагностируется укорочением длины шейки матки и воронкообразным расширением диаметра в соответствии с неделями беременности на трансвагинальном ультразвуковом исследовании.

Анализ результатов показал что, на фоне лечения нифедипином у беременных ультразвуковые показатели, прогнозирующие угрозу спонтанных преждевременных родов такие как, средняя длина шейки матки и диаметр внутреннего зева, достоверно выше чем у не лечившихся беременных.

3.3. Изучение эффективности Нифедипина при угрозе преждевременных родов.

Таблица -4

Течения и исход беременности в исследуемых группах на фоне терапии.

Группы	Лечения	Количество беременных	Число преждевременных родов	Число своевременных родов
1-	20 мг Нефидепин 4-5			

группа	раза в день 10 дней	30	10 (33,3%)*	20 (66,6%)*
2-группа	Не принимали лечения	30	16 (53,3%)*	14(46,36%)*

Примечание: * - $P < 0,05$ достоверное отличие показателей

Как указано в таб.-4, 30 беременных 1-группы с угрозой преждевременных родов получали 20 мг Нифедипин 4-5 раза в день 10 дней, у 20 (66,6%) женщин состояние улучшилось, исчезли симптомы угрозы преждевременных родов и они родили после 37 недель. А у 10(33,3%) беременных на фоне лечение в течение 10 дней произошли преждевременный роды в сроках от 24 до 36 недель.

30 беременных вошедшие во 2-группу с угрозой преждевременных родов не получали лечение, у женщин 16 (53,3%) произошли преждевременный роды, а у 14(46,36%) беременных родили своевременно после 37 недели.

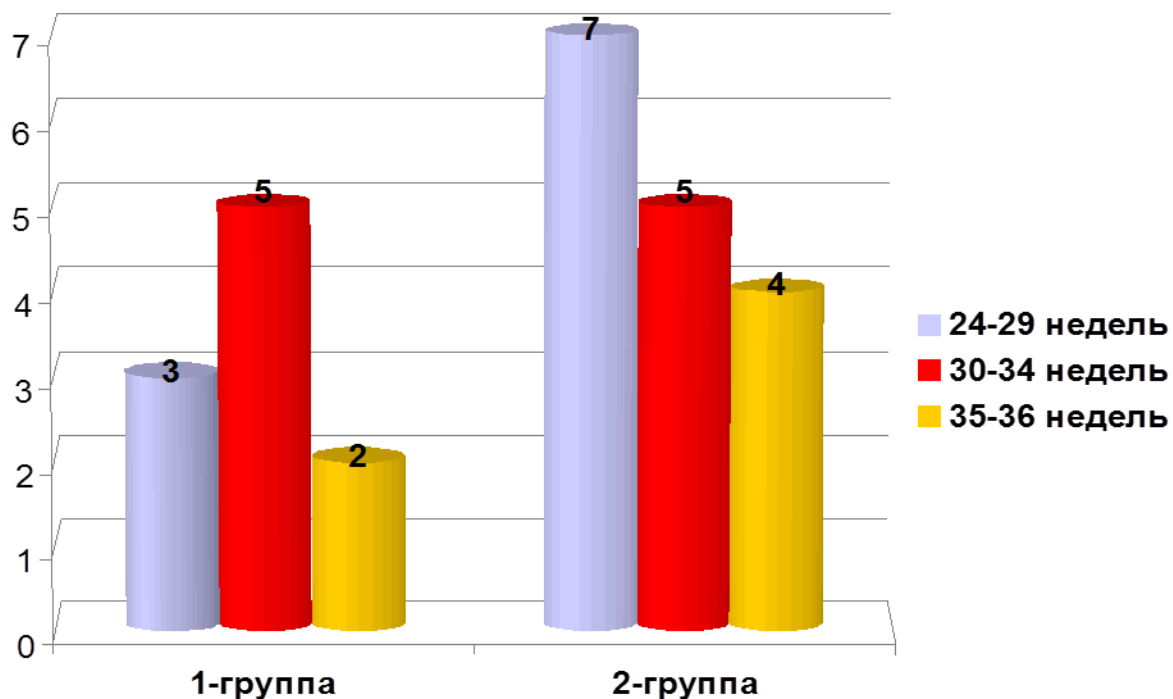


Рисунок-1. Количество преждевременных родов в обеих группах

Как указано на рис.1., из 10 беременных с преждевременными родами первой группы, 3(10%) пациенток родили в 24-29 недели, 5(16,6%) - в 30-34 недели, 2(6,6%) - в 35-36 недели беременности. А из 16 пациенток второй группы с преждевременными родами, 7(23,3%) родили в 24-29 недели, 5(16,6%)- в 30-34 недели и 4(13,2%)- в 35-36 недели.

Анализ результатов показали что, в 1-группе беременных на фоне лечения Нифедипином преждевременные роды отмечались статистически значимо реже по сравнению со 2-группой беременных не принимавшие лечения ($p < 0.05$). Исчезновения симптомов преждевременных родов и исход в виде своевременных родов достоверно преобладал в 1-группе принимавших Нифедипин ($p < 0.05$).

Таблица-5

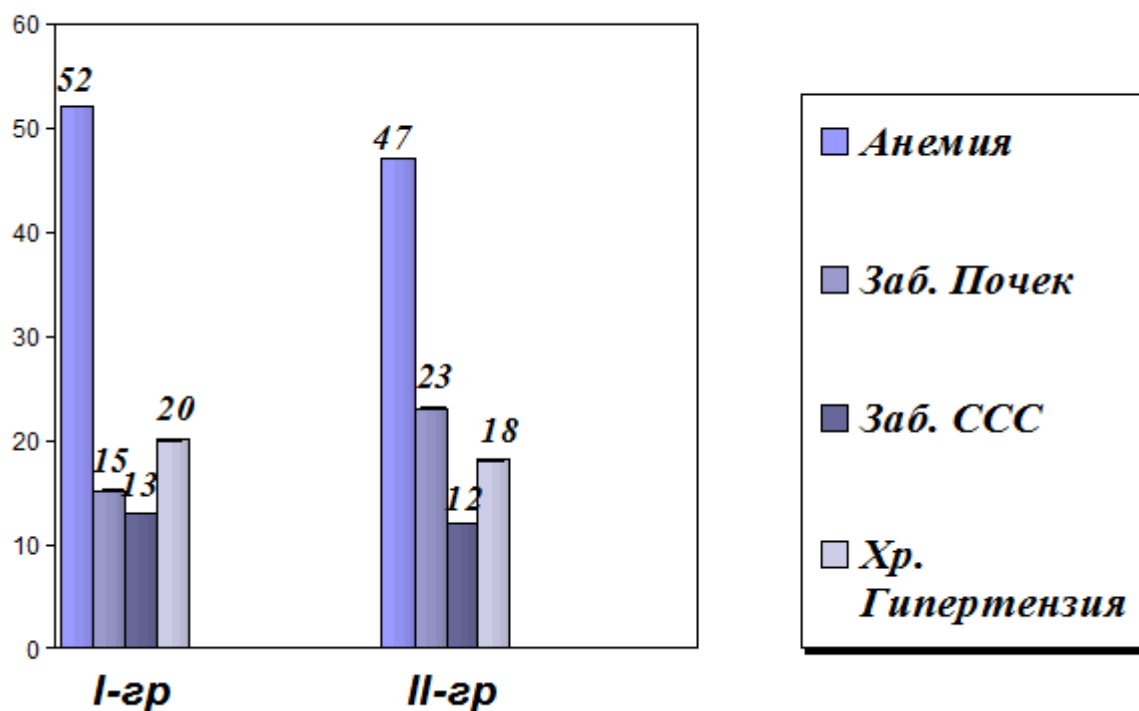
Перинатальные исходы

Группы	Недели	Количество родов	Масса новорожденных (ср)в гр.	Рост новорожденных (ср)в см.	Оценка по шкале Апгар		
					8-9 баллов	6-7 баллов	5 и ниже баллов
I-гр	24-29	3	980	29	-	-	3
	30-34	5	1950	37	-	5	-
	35-36	2	2540	45	2	-	-
	После 36	20			20		
II-гр	24-29	7	870	28	-	-	7
	30-34	4	1840	35	-	4	-
	35-36	5	2330	43	-	5	-
	После 36	14			14		

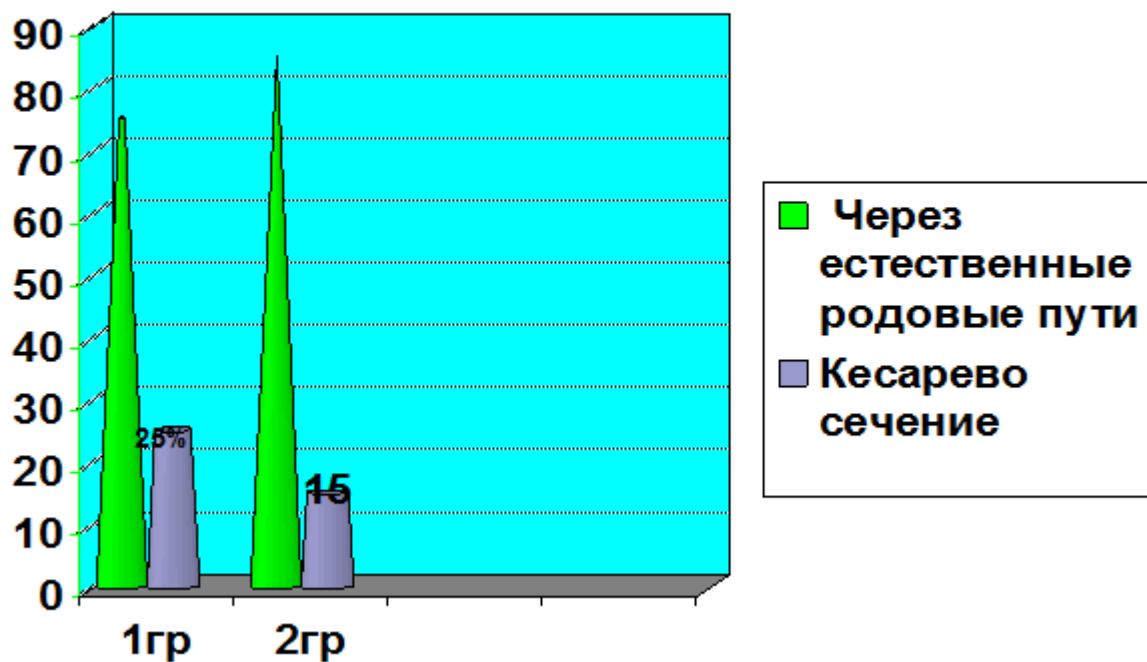
Факторы риска беременных



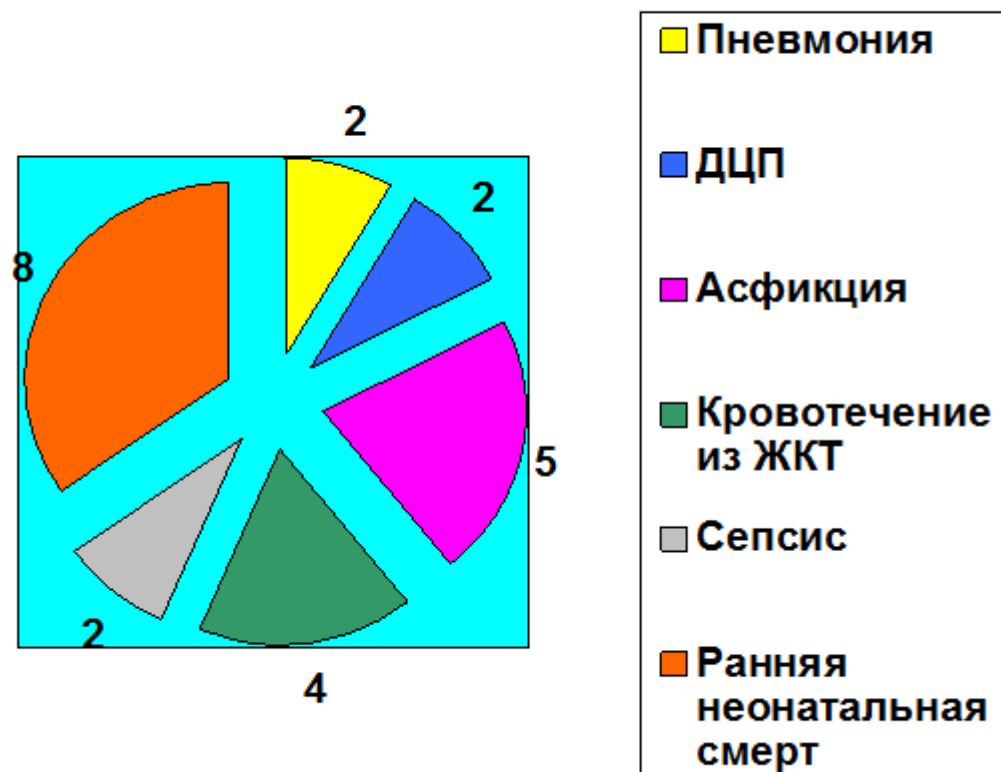
Экстрагенитальная патология (%)



Способы родоразрешения



Перинатальные осложнения



Глава IV

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Преждевременные роды являются одной из основных причин неонатальной заболеваемости и смертности. В развитых странах мира преждевременные роды обуславливают до 80 % неонатальной смертности, не связанной с врожденными аномалиями развития плода

Во время нормальной беременности шейка матки остается плотной и закрытой, пока расслаблена гладкая мускулатура миометрия. Шейка матки начинает размягчаться и укорачиваться лишь под воздействием сокращений матки непосредственно перед родами. Длина шейки матки оценивается при трансвагинальном УЗИ после опорожнения мочевого пузыря в сроках после 16-20 нед гестации. До этого длина шейки матки варьирует в значительных пределах, и очень сложно определить границу между верхней частью шейки матки и нижним маточным сегментом.

Многоцентровые исследования проспективно оценили результаты трансвагинального УЗИ в прогнозировании преждевременных родов в когорте женщин относительно низкого риска. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что длина шейки матки четко коррелирует с риском преждевременных родов. Высокий риск преждевременных родов отмечался у женщин, длина шейки матки которых соответствовала показателю ниже десятого перцентиля (П) для данного срока гестации (26 мм). I. Hasegawa и соавт. [14] показали, что уменьшение длины шейки матки ассоциируется со значительным увеличением частоты преждевременных родов у первобеременных. Напротив, у рожавших женщин более значимым предвестником преждевременных родов являлось расширение внутреннего зева. Клиническое значение связи между длиной шейки матки и преждевременными родами пока не определено, ведь даже женщины со

значительным укорочением шейки матки чаще рожают в срок, чем преждевременно.

С целью выявления объективных критериев прогнозирования преждевременных родов детальному анализу подвергались данные ультразвукового исследования шейки матки у 60 пациенток с осложненным течением беременности (угроза прерывания).

После утверждения диагноза угрозы спонтанных преждевременных родов на основании показателей, таких как укорочение шейки матки от исходного размера в зависимости от срока беременности и патологического изменение формы шейки матки, все беременные разделены на две группы. Первую группу вошли 30 беременных с угрозой спонтанных преждевременных родов принимавшие антогонисты кальция-нифедипин, а во вторую группу вошли 30 беременных с угрозой спонтанных преждевременных родов не принимавших лечения нифедипином.

Беременные с угрозой спонтанных преждевременных родов первой группы принимали препарат группы Антогонистов Са-каналов производных дигидропиридинов – нифидипин, в дозе 20 мг 3-4 раза в день, 6-7 дней. Для оценки эффективности лечения и динамики показателей шейки матки после проведенного лечения беременным производилось повторное трансвагинальное ультразвуковое исследование.

Когда на показателях ТВУЗИ отмечалось, укорочения длинны шейки матки более 40% от нормальных размеров шейки матки в соответствии от срока беременности без симптоматики угрозы, в этих случаях устанавливались диагноз угрозы преждевременных родов.

При увеличении диаметра внутреннего зева по сравнению с нормальных диаметром внутреннего зева в соответствии от срока беременности без симптоматики угрозы, устанавливались диагноз угрозы преждевременных родов.

Результаты исследования показали, что угроза развития преждевременных родов диагностируется укорочением длины шейки матки и воронкообразным расширением диаметра в соответствии с неделей беременности на трансвагинальном ультразвуковом исследовании.

Анализ результатов показал, что, на фоне лечения нифедипином у беременных ультразвуковые показатели, прогнозирующие угрозу спонтанных преждевременных родов такие как, средняя длина шейки матки и диаметр внутреннего зева, достоверно выше чем у не лечившихся беременных.

В последние десятилетия как зарубежными, так и отечественными исследователями накоплен значительный опыт использования в акушерской практике блокаторов кальциевых каналов, прежде всего при заболеваниях, сопровождающихся повышением артериального давления (гипертоническая болезнь, преэклампсия), а также при угрозе прерывания беременности. Общим в патогенезе этих заболеваний является повышение тонуса и сократительной активности гладких мышц вследствие увеличения концентрации в гладкомышечных клетках свободного кальция (Ca^{2+}), который поступает через рецептор и потенциал-зависимые кальциевые каналы. Блокирование последних снижает сократительную активность гладких мышц сосудов и миометрия. По силе ингибирующего эффекта на матку данные препараты расположили следующим образом: нитрендипин, никардипин, нифедипин, верапамил, дилтиазем. Наиболее часто применяемым препаратом является нифедипин, который угнетает спонтанную сократительную активность миометрия, эффективно и быстро снижает амплитуду и частоту сокращений, а также базальный тонус миометрия. Позднее было сообщено об угнетении нифедипином сократительной активности миометрия, вызванной экзогенными простагландинами, что позволило с успехом применить препарат для лечения угрозы преждевременных родов.

30 беременных 1-группы с угрозой преждевременных родов принимали 20 мг Нифедипин 4-5 раза в день 10 дней, у 66,6% женщин состояние улучшилось, исчезли симптомы угрозы преждевременных родов и они родили после 37 недель. А у 33,3% беременных на фоне лечения в течение 10 дней произошли преждевременный роды в сроках от 24 до 36 недель.

Анализ результатов показали что, в 1-группе беременных на фоне лечения Нифедипином преждевременные роды отмечались статистически значимо реже по сравнению со 2-группой беременных не принимавшие лечения ($p < 0.05$). Исчезновения симптомов преждевременных родов и исход в виде своевременных родов достоверно преобладал в 1-группе принимавших Нифедипин ($p < 0.05$).

ВЫВОДЫ:

1. Трансвагинальная эхография, позволяющая оценивать на протяжении беременности длину шейки матки, состояние внутреннего зева и цервикального канала, является высокоэффективным методом прогнозирования преждевременных родов.

2. У пациенток с угрозой спонтанных преждевременных родов алгоритм обследования должен включать ультразвуковой мониторинг шейки матки с определением ее длины и состояния внутреннего зева, начиная с 22 недель беременности.

3. На фоне терапии нифедипином наблюдается достоверное сокращения преждевременных родов и улучшения перинатального исхода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

Имеющиеся доказательства высокого качества показывают, что укорочение шейки матки (≤ 25 мм) при скрининговом ультразвуковом исследовании имеет умеренную диагностическую ценность в прогнозировании развития спонтанных преждевременных родов на сроках до 37 недель. Длина шейки матки более 25 мм имеет низкую диагностическую ценность для исключения преждевременного прерывания беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. М: Медицина 2002; 26-31; 128-145.
2. Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. и др. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М: ГЭОТАР-Медиа 2007; 93-117.
3. Мурашко Д.А. Биохимическая диагностика преждевременных родов. www.bioclub.ru
4. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. М: ГЭОТАР-Медиа 2006; 22-26; 92-106.
5. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Выпуск 2. Под ред. В.И. Кулакова. М: ГЭОТАР-Медиа 2006; 112-131.
6. Alvarez-de-la-Rosa M., Rebollo F.J., Codoceo R., Gonzalez Gonzalez A. Maternal serum interleukin 1, 2, 6, 8 and interleukin-2 receptor levels in preterm labor and delivery. Eur J Obstet Gynec Reprod Biol 2000; 88: 1: 57-60.
7. Challis J.R., Matthews S.G., Van Meir C., Ramirez M.M. Current topic the placental corticotrophin-releasing hormone-adrenocorticotrophin axis. Placenta 1995; 16: 481-502.
8. Coleman M.A., Keelan J.A., McCowan L.M. et al. Predicting preterm delivery: comparison of cervicovaginal interleukin (IL)-1beta, IL-6 and IL-8 with fetal fibronectin and cervical dilatation. Eur J Obstet Gynec Reprod Biol 2001; 95: 2: 154-158.

9. *Corwin M.J., Mou S.M., Sunderji S.G. et al.* Multicenter randomized clinical trial of home uterine activity monitoring: pregnancy outcomes for all women randomized. *Am J Obstet Gynec* 1996; 175: 1281-1285.
10. *Dijkstra K., Kuszynski E., Lockwood C.J., Visser G.H.A.* Matrix metalloproteinase-1 and -9 in cervicovaginal fluid from women during pregnancy and in labor. *Prenat Neonat Med* 2001; 6: 122-128.
11. *Dowd J., Laham N., Rice G. et al.* Elevated interleukin-8 concentrations in cervical secretions are associated with preterm labour. *Gynec Obstet Invest* 2001; 51: 3: 165-168.
12. *Goldenberg R.L., Andrews W.W., Mercer B.M. et al.* The preterm prediction study: granulocyte colony-stimulating factor and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynec* 2000; 182: 3: 625-630.
13. *Grenache D.G., Hankins K., Parvin C.A., Gronowski A.M.* Cervicovaginal Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- α , and Interleukin-2 Receptor as Markers of Preterm Delivery. *Clin Chem* 2004; 50: 10: 1839-1842.
14. *Hasegawa I., Tanaka K., Takahashi K. et al.* Transvaginal ultrasonographic cervical assessment for the prediction of preterm delivery. *J Matern Fetal Med* 1996; 5: 305-309.
15. *Iams J.D., Goldenberg R.L., Meis P.J. et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334: 567-572.
16. *Inder W.J., Prickett T.C.R., Ellis M.J. et al.* The Utility of Plasma CRH as a Predictor of Preterm Delivery. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 12: 5706-5710.
17. *Kekki M., Kurki T., Karkkainen T. et al.* Insulin-like growth factor-binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynec Scand* 2001; 80: 6: 546-551.
18. *Kurkinen-Raty M., Ruokonen A., Vuopala S. et al.* Combination of cervical interleukin-6 and -8, phosphorylated insulin-like growth factor-binding protein-

- 1 and transvaginal cervical ultrasonography in assessment of the risk of preterm birth. *BJOG* 2001;108: 8: 875-881.
19. *Lange M., Chen F.K., Wessel J. et al.* Elevation of interleukin-6 levels in cervical secretions as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynec Scand* 2003; 82: 4: 326-329.
20. *LaShay N., Gilson G., Joffe G. et al.* Will cervicovaginal interleukin-6 combined with fetal fibronectin testing improve the prediction of preterm delivery? *J Matern Fetal Med* 2000; 9: 6: 336-341.
21. *Leitich H., Kaidler A.* Fetal fibronectin - How useful is it in the prediction of preterm birth? *BJOG* 2003; 110 (Suppl 20): 66-70.
22. *Lembet A., Eroglu D., Ergin T. et al.* New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions. *Acta Obstet Gynec Scand* 2002; 81: 8: 706-712.
23. *McGregor J.A., Jackson G.M., Lachelin G.C. et al.* Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. *Am J Obstet Gynec* 1995;173: 4: 1337-1342.
24. *Morrison J.C., Neaf R.W., Botti J.J. et al.* Prediction of spontaneous preterm birth by fetal fibronectin and uterine activity. *Obstet Gynec* 1996; 87: 649-655.
25. *Murtha A.P., Greig P.C., Jimmerson C.E., Herbert W.N.* Maternal serum interleukin-6 concentration as a marker for impending preterm delivery. *Obstet Gynec* 1998; 91: 161-164.
26. *Owen J., Yost N., Berghella V. et al.* Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 286: 1340-1348.
27. *Ramsey P.S., Andrews W.W.* Biochemical predictors of preterm labor: fetal fibronectin and salivary estriol. *Clinics in Perinatology* 2003; 30; Issue 4.

28. Zarriffard M.R., Novak R.M., Lurain N. et al. Induction of tumor necrosis factor- β secretion and Toll-like receptor 2 and 4 mRNA expression by genital mucosal fluids from women with bacterial vaginosis. *JID* 2005; 191: 1: 1913-1921
29. Воскресенский С. Л. Эхоскопическая структура шейки матки при угрозе прерывания беременности // *Здравоохранение Белоруссии*. — 1991. — №7. — С. 44-46
30. Воскресенский С. Л. Допплерометрическая характеристика изменений кровотока в маточных артериях в ответ на схватки во время беременности и родов. *Ультразвук, диагн. в акуш., гин. и педиатр.* -1993.-№4.-С. 10-15,
31. Герасимович Г. П., Дикович Л. П. Ультразвуковое исследование шейки матки при угрозе прерывания беременности // *Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии: Тез. докл. 1-й Все-союз. школы-семинара.* — Таллин, 1988. — С. 59—60.
32. Горин В. С., Ксендзов Л. И., Дубленков О. Б. // *Перинатальная охрана плода и новорожденного при невынашивании беременности.* — М., 1989. — С. 89—91.
33. Егорова О. А. Течение беременности и родов у женщин с многоплодной беременностью // *Дисс. на соискание уч. ст. к. м. н.* — 2002 г.
34. Старостина Т. А., Липман А. Д., Черемных А. Ю. Диагностическое значение показателей кровотока в маточных артериях и мелких артериях шейки матки при истмико цервикальной недостаточности // *Акушерство и гинекология.* — 1998. — № 2. — С. 15—17
35. Стрижаков А. Н., Бунин А. Т., Медведев М. В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. — М., 1991. — С. 23-31
36. Федорова М. В., Смирнова В. С. Современное представление о многоплодной беременности // *Вестник.* 1998. - № 1. - С. 98 - 105
37. М.А.Фукс. Многоплодная беременность. М., 1987. Автореф. дисс.

докт. мед.наук, 40 с

38. Ю.М.А.Фукс, Л.Б.Маркин. Многоплодная беременность. Киев "Здоровья", 1990, 123 с.
39. Хитров М.В., Александров С.Е., Лилеен С.В., Слепцов А.Р. II Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии. — Тарту. 1988. —С. 208—209
40. Хитров М. В., Охапкин М. Б., Карпов А. 10., Коньков С. Н. Допплерометрия в акушерстве: критический взгляд // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.— 2000.— № 1.—С. 49—53
41. Andersen H.F., Nugent C.E., Wanty S.D. et al. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. Am.J. Obstet.Gynecol., 1990; 163: 859-867
42. Andersen H.F. Transabdominal and transvaginal sonography of the uterine cervix during pregnancy. J.Clin.Ultrasound 1991; 19: 77-82
43. Andersen H.F., Ausbacher R. Ultrasound: a new approach to the evaluation of cervical ripening. Semin.Perinatol. 1991; 15: 140-8 t.
44. Andrews W.W., Copper R., Hauth J.C. et al. Second-trimester cervical ultrasound: associations with increased risk for recurrent early spontaneous delivery. Obstet. Gynecol., 2000; 95: 222-226
45. Arabin B., Aardenburg R., van Eyck J. Maternal position and ultrasonic cervical assessment in multiple pregnancy. Preliminary observations. Reprod. Med. 1997; 42:719-24
46. Arabin B. et al. Sonographic diagnosis of cervical incompetence in twin pregnancies. Ultrasound Rev. 2001; 1: 340
47. Arabin B., Nizard J., van Eyck J. Pregnancy management: assessment of cervical status. In: Multiple pregnancy. Epidemiology, Gestation and Perinatal Outcome. A Parthenon Group, 2005, 2nd edition, p. 456469
48. Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statistics Unit. AIHW Cat. No/ PER 21. Canberra: AIHW National Perinatal Statistics

- Unit, 2003 (Perinatal Statistics Series no. 12;
49. Ayers J., DeGroot R., Compton A. et al. Sonographic evaluation of the cervical length in pregnancy: diagnosis and management of preterm cervical effacement in patients at risk for premature delivery. *Ob-stet.Gynecol.* 1988; 71: 939-44
50. BergelinI., Valentin L. Patterns of normal change in cervical length and width during pregnancy in nulliparous women: a prospective longitudinal ultrasound study. *//Ultrasound Obstet. Gynecol*, 2001; 18: 217222
51. BergelinI., Valentin L. Normal cervical changes in parous women during the second half of pregnancy a prospective, longitudinal ultrasound study. *//Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2002; 81:31-38
53. BergelinI., Valentin L. Cervical changes in twin pregnancies observed by transvaginal ultrasound during the latter half of pregnancy: a longitudinal observational study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 21: 556-63 ;
54. Berghella V., Tolosa J.E., Kuhlman K. et al. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997; 177: 723-730
55. Boozarjomehri F., Timor-Tritsch I.E., Chao C.F., Fox H.E. Transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix before labor: presence of cervical wedging is associated with shorter duration of induced labor. *Am.J. Obstet. Gynecol* 1994; 171: 1081-7
56. Botting B.J., MacDonald-DaviesI., MacFarland A.J. Recent trends in the incidence of multiple birth and associated mortality. *Arch. Dis. Child.* 1987; 62: 941-948).
57. Bowie J.D., Andreotti R.F., Rosenberg E.L. Sonographic appearance of the uterine cervix in pregnancy: the vertical cervix. *Am.J.Roentgenol.* 1983; 140: 737-40
58. Brook I., Feingold M., Schwartz A. Ultrasonography in the diagnosis of cervical incompetence in pregnancy: a new diagnostic approach. *Br.J.Obstet.Gynecol.*, 1981; 88: 640-3

59. Brown J.E., Thiema G.A., Shah D.M. et al. Transabdominal and transvaginal endosonography: evaluation of the cervix and lower uterine segment in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 1986; 155: 721-6
60. Burger M., Weber-Rosier T., Willmann M. Measurement of the pregnant cervix by transvaginal sonography: an interobserver study and new standarts to improve the interobserver variability. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1997; 9: 188-193
61. Carey J.C., Klebanoff M.A., Hauth J.C. et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N.Engl.J.Med.*, 2000; 342: 534-540
62. Carvalho M.H.B., Bittar R.I., Brizot M.L. et al. Cervical length at 11-14 weeks' and 22-24 weeks' gestation evaluated by transvaginal sonography, and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003; 21: 135-9
63. Chaim W., Mazor M., Lieberman J.R. The relationship between bacterial vaginosis and preterm birth: a review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 1997; 259:51-58
64. Conoscenti G., Meir Y.J., D'Ottavio G. et al. Does cervical length at 13-15 weeks' gestation predict preterm delivery in an unselected population? *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003; 21: 128-134
65. Cousins, L. Cervical incompetence: A time for reappraisal. *Clinical Obstet. Gynecol.*, 23, (1980), 467
66. Crane J.M., Van den Hof M., Armson B.A., Liston R. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. *Obstet. Gynecol.* 1997; 90: 357-63
67. Creasy R.K., Gummer B.A., Liggins G.C. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet.Gynecol.* 1980; 55: 692-695
68. M.D'Alton, L.Simpson. Syndromes in twins. *Semin. Perinatol.*,1995,19,p.375-386
69. F.Danskin, J.Nielson. Twin-to-twin transfusion syndrome: what are appropriate diagnostic criteria? *Amer.J.Obstet.Gynecol.*, 1989, 161, p.365-369
70. Donoghue D., Lancaster P., Henderson-Smart D. et al. Australian and New

- Zealand Neonatal Network 1995. Sydney: National Perinatal Statistics Unit, Australian Institute of Health and Welfare, 1997
71. Eppel W., Schurtf B., Frigo P. et al. // Z. Geburtsh. Perinatol. 1992. -N 5.- S. 106/10
72. Eppel W., Schurtz B., Frigo P. et al. Vaginosonography of the cervix in twin pregnancies. Geburtshilfe Frauenheilkd 1994; 54: 20-6
73. Feingold M., Brook I., Zakut H. Detection of cervical incompetence by ultrasound // Acta Obstet. Gynec. Scand. — 1984. ■— Vol. 63, N 5.-P. 407-410
74. Floyd W.S. Cervical dilatation in the mid-trimester of pregnancy. Obstet. Gynecol. 1961; 18: 380-381
75. M.Fries, R.Goldstein, S.Kilpatrick et al. The role of velamentous cord insertion in the etiology of twin-twin transfusion syndrome. Obstet.Gynecol., 1993,81,p.569-574
76. FuchsI., Tsoi E., Henrich W. Et al. Sonographic measurement of cervical length in twin pregnancies in threatened preterm labor. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2004; 23: 42-45
77. Gardner M.O., Goldenberg R.L, Cliver S.P. et al. The origin and outcome of preterm twin pregnancies. Obstet. Gynecol. 1995; 85:553-557
78. Gilstrap L.C., Hauth J.C., Hankins G.V.D., Beck A. Twins: prophylactic hospitalization and ward rest at early gestational age. Obstet. Gynecol., 1987; 69: 678;
79. Glinianaia S.V., Pharoah P., Sturgiss S.N. Comparative trends in cause-specific fetal and neonatal mortality in twin and singleton birth in the North of England, 1982-1994. Br.J.Obstet.Gynaecol., 2000; 107:452-60
80. Goldenberg R.L., Mercer B.M., Meis P.J. et al. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. Obstet. Gynecol., 1996; 87: 643-648
81. Goldenberg R.L., Iams J.D., Miodovnik M. et al. The preterm prediction study: risk factors in twin gestations. Am. J.Obstet.Gynecol. 1996; 175: 1047-

82. Gramellini D., Fieni S., Molina E. Et al. Transvaginal sonographic cervical length changes during normal pregnancy. *J. Ultrasound Med.*, 2002;21:227-232
83. Guzman I.R., Rosenberg J.C., Houlihan C. et al. A new method using vaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetent cervix. *Obstet. Gynecol.* 1994; 83: 248-52
84. Guzman E.R., Walters C., O'Reilly-Green C. et al. Use of cervical ultrasonography in prediction of spontaneous preterm birth in twin gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 183: 1103-1107
85. Guzman E.R., Walters C., Ananth C.V. et al. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001; 18: 204210
86. Hack M., Hörbar J.D., Malloy M.H. et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics* 1991; 87: 587-97
87. Hasegawa I., Tanaka K., Takahashi K. et al. Transvaginal ultrasonographic cervical assessment for the prediction of preterm delivery. *J. Matern. Fetal. Med.*, 1996; 5: 305-309
88. Hassan S.S., Romero R., Berry S.M. et al. Patients with an ultrasonographic cervical length of <15 mm have nearly a 50 % risk of early spontaneous preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2000; 182: 14581467
89. Heath V.C.F., Southall T.R., Souka A.P. et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998; 12: 312-317
90. Heath V.C.F., Souka A.P., Erasmus I. et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: the value of Shirodkar suture for the short cervix. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1998; 12: 318-322 ;
91. Holcomb W.L., Smeltzer J.S. Cervical effacement variation in belief among clinicians. *Obstet. Gynecol.* 1991; 78: 43-45 f
92. Honest H., Bachmann L.M., Coomarasamy A. et al. Accuracy of cervical

- transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 22: 305-22
93. Jackson G.M., Ludmir J., Bader T.J. The accuracy of digital examination and ultrasound in the evaluation of cervical length. *Ob-stet.Gynecol* 1992; 79: 214-18
94. Jeffrey R.L., Bowes W.A., Delaney J.J. Role of bed rest in twin gestation. *Obstet. Gynecol.*, 1974; 43: 822-71 .J.Keily, J.Kleinman, M.Keily. Triplets and higher order multiple births. Time trends and infant mortality. *66. Amer.J.Dis.Child.*,1992,146,p.862-868
95. L.Keith, E.Papiernick, D.M.Keith. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome. Parthenon, 1995, 721 p.
96. Komaromi B., Lampe L. The value of bed rest in twin pregnancies. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1977; 15: 262
97. Krebs-Jimenez J., Newbert A.G. The microbiological effects of endovaginal sonographic assessment of cervical length. *J. Ultrasound Med.* 2002; 21: 727-729
98. Kushnir O., Vigil D.A., Izquierdo L. et al. Vaginal sonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1990; 162: 991-3
99. Kushnir O., Izquierdo L.A., Smith J.F. et al. Transvaginal sonographic measurement of cervical length: evaluation of twin pregnancies. *J.Reprod.Med.*, 1995; 40: 380-382
100. Leitich H., Brunbauer M., Kaider A. et al. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery. A systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999; 181: 1465-1472
101. Lewin D., Sadoul G., Sylvain Leray B. et al. // *New Press Med.*- 1978.- Vol.7, P. 2133).
102. Lockwood C.J., Senyei A.E., Dishce M.R. et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery.

N.Engl.J.Med., 1991; 325: 669-674

103. B.Luke, L.Keith. The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J.Reprod.Med.*, 1992,37, p.661-666

104. Lumley J. The epidemiology of preterm birth. *Baillieres Clin. Obstet. Gynecol.*, 1993; 7: 477-498

105. McGregor J.A., French J.I., Parker R. et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 1995; 173: 157-167

106. Meis P.J., Goldenberg R.L., Mercer B. et al. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 1995; 173:1231-1235

107. Michaels W.H., Montgomery S., Karo J. Et al. Ultrasound differentiation of the competent from the incompetent cervix: prevention of preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986; 154:537-546

108. Multifetal pregnancy. *Williams Obstetrics*, 18th edition, 1998, p.503-522

109. Multiple pregnancy. *Epidemiology, gestation, perinatal outcome*. Second edition. Ed.: I.Blickstein, L.Keith. Parthenon Group, 2005, 463 p.

110. Multiple pregnancy. *Epidemiology, gestation, perinatal outcome*. Second edition. Ed.: I.Blickstein, L.Keith. Parthenon Group, 2005, 943 p.

111. Murakawa H., Utumi T., Hasegawa I. et al. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet. Gynecol.* 1993; 82:829-32

112. K.Murphy. Twins: death of one fetus. *Diploma in fetal medicine. Course manual 2000 (2)*, 2000, London

113. Naim A., Haberman S., Burgess T. et al. Changes in cervical length and the risk of preterm labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002; 186: 887-889

114. Newman R.B., Gill P.J., Katz M. Uterine activity during pregnancy in ambulatory patients: comparison of singleton and twin gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986; 154: 530

115. Newman R.B., Krombach R.S., Myers M.C., McGee D.L. Effect of

- cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with the shortened cervical length. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 186: 634-640
116. E. Papiernik, Bouyer J., Collin D. et al. Prevention of preterm births: a perinatal study in Haguenau, France. *Pediatrics*, 1985; 76: 154-8
117. E. Papiernik, Bouyer J., Collin D. Et al. Precocious cervical ripening and preterm labor. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 238-42
118. Pardo J., Yogev Y., Ben-Haroush A. et al. Cervical length evaluation by transvaginal sonography in nonpregnant women with a history of preterm delivery. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003; 21: 464-466
119. Parulekar S.G., Kiwi R. Ultrasound evaluation of sutures following cervical cerclage for incompetent cervix uteri. *J. Ultrasound Med.* 1982; 1:223-8
120. Persson P.H., Grennert L., Gunnser G., Kulander S. On improved outcome in twin pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scan.*, 1971; 58:3
121. B.Peterson, F.Stanley, D.Henderson. Cerebral palsy in multiple births in Western Australia. *Amer.J.Med.Genet.*,1990,37,p.346-351
122. Physiology of pregnancy. In: Williams Obstetrics. 21th edition, p. 63-201,2004
123. M.Podobnik, Bulick N., Smiljanic et al. Ultrasonography in the detection of cervical incompetence. *J.Clin. Ultrasound* 1988; 13: 383-91
124. Powers W.F., Kiely J.L. The risk confronting twins: a national perspective. *Am.J.Obstet, Gynecol.*, 1994; 170: 456-461
125. Quinn M.J. Vaginal ultrasound and cervical cerclage: a prospective study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1992; 2(6): 410-16
126. Raner j., Davis Harrigan J.T. Improving the outcome of cerclage by sonographic foloow-up. *J.Ultrasound Med.* 1990; 9:275-8 :
127. Souka A.P., To M.S. et al. Prediction of preterm delivery in twins by cervical assessment at 23 weeks. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001;17:7-10
128. Smith C.V., Anderson J.C., Matamoros A., Rayburn W.F. Transvaginal sonography of cervical width and length during pregnancy. *J. Ultrasound Med.* 1992; 11: 465-7

129. Soneck J.D., Iams J.D., Blumenfeld M. et al. Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination. *Obstet. Gynecol.* 1998; 76:172-5
130. W. Spellacy. Multiple pregnancies. In: Danforth's Obstetrics and Gynecology, 1988, p.891-903.
131. Stubbs T. Van Dorsten P., Miller C. The preterm cervix and preterm labor: Relative risks, predictive values and change over time // *Amer. J. Obstet. Gynec.* — 1986. Vol. 155, N 4.—P. 829—834
132. Timor-Tritsch I., Boozarjomehri F., Masakowski Y. et al. Can a "snapshot" sagittal view of the cervix by transvaginal ultrasonography predict active preterm labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996 - Vol. 174, № 3 - P.990 - 995
133. Timor-Trisch I.E., Monteagudo A. Sonographic evaluation of the cervix in pregnancy. In: *Textbook of Perinatal Medicine. The Parthenon Publishing Group*, 1998, p. 374-385
134. To M.S., Scentou S., Liao A.W. et al. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2001; 18: 200-203
135. Tolino A., Ronsini S., Zullo F. et al. Fetal fibronectin as a screening test for premature delivery in multiple pregnancies. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1996; 52: 3-7
136. Tongsong T., Kamprapantch J., Pitaksakorn J. Cervical length in normal pregnancy as measured by transvaginal sonography. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1997;58:313-315
137. Tsoi I., Akmal S., Rane S. et al. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003; 21:552-555
138. Umstad M.I., Lancaster P.A.L. Multiple births in Australia. In: *Multiple pregnancy. Epidemiology, gestation, perinatal outcome. Second edition. Ed.: I. Blickstein, L. Keith. Parthenon Group*, 2005, 943 p.
139. Vaalama, P., and Kivikoski, A., The incompetent cervix during pregnancy diagnosed by ultrasound. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, 62, (1983), 19-21

140. Vayssiere C., Favre R., Audibert F. Et al. Cervical length and funneling at 22 and 27 weeks to predict spontaneous birth before 32 weeks in twin pregnancies: a French prospective multicenter study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 187: 1596-604
141. Varma, T. R., Patel, R. H., Pillai, V. Ultrasonic assessment of the cervix in normal pregnancy . // *Acta obsie:.avnec. scand.* — 1986. -Vol. 65, N3.-P. 229—233
142. Varma T. R., Putel R. H., Pillai U. Ultrasonic assessment of cervix in "at risk" patients // *Acta obsie:.avnec. scand.* — 1986. Vol. 65, P. 147-152
143. Wennerholm U.B., holm B., Mattsby-Baltzer I. et al. Fetal fi-bronectin, endotoxin, bacterial vaginosis and cervical length as predictors of preterm birth and neonatal morbidity in twin pregnancies. *Br.J.Obstet.Gynecol.*, 1997; 104: 1398-1404
144. H.Winn, W.Gerber. Multiple gestation. In: *Clinical Maternal-Fetal Medicine*. Parthenon Pulishing Gr., 2000, p.39-471. A o
145. Wong G., Levine D., Ludmir J. Maternal postural challenge as a functional test for cervical incompetence. *J.Ultrasound Med.* 1997; 16: 169-75
146. Yang J.H., Kuhlman K., Daly S., Berghella V. Prediction of preterm birth by second trimester cervical sonography in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 15: 288-291
147. Y.Yokoyama, T.Shimizu, K.Hayakawa. Prevalence of cerebral pulsy in twins, triplets and quadriplets. *IntJ.Epidemiol.*,1995,24,943-948.
148. Zalar R.W. Early cervical length, preterm labor and gestational age at delivery. Is there a relationship? *J. Reprod. Med.*, 1998; 43: 10271033

