

Багатоплідна вагітність та істміко-цервікальна недостатність (огляд літератури)

Т.Г. Романенко, І.П. Мельничук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, м. Київ

Багатоплідна вагітність, істміко-цервікальна недостатність та передчасні пологи – тісно пов'язані між собою поняття. У той час як в країні зростає рівень безпліддя, прямо пропорційно йому зростає рівень багатоплідних вагітностей, що зумовлено збільшенням застосування репродуктивних технологій. Поняття цервікальної недостатності при багатоплідній вагітності включає перерозтягнення матки та збільшення вдвічі навантаження на шийку матки. Крім того, багатопліддя, що настало внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій, приховує більшість екстрагенітальних захворювань. Проведено аналітичний огляд вітчизняної та зарубіжної літератури.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, істміко-цервікальна недостатність, сонографічна діагностика цервікальної недостатності, передчасні пологи, фетальний фібриноектин.

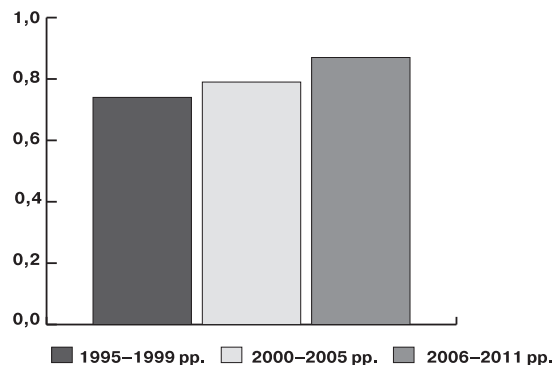
Серед серйозних проблем практичного акушерства важливе місце продовжує посідати невиношування вагітності, що є найбільш частим ускладненням вагітності. Передчасні пологи є однією із головних причин перинатальної захворюваності та смертності в усьому світі [1]. Нещодавній систематичний огляд виявив, що 12 900 000 народжень, або 9,6% від усіх народжень по всьому світу, були передчасними, з яких приблизно 11,9 млн (92,3%) були в Африці, Азії, Латинській Америці та країнах Карибського басейна [2]. Частота невиношування вагітності не має тенденції до зниження, і при сучасній демографічній ситуації ця проблема набуває особливого соціального значення [3]. За останні 25 років кількість народжених недоношених дітей тільки в США збільшилась на 36% з 9,4% у 1981 році та до 12,8% у 2006 році [4].

Проблема передчасних пологів, особливо гостро постала в нашій країні з квітня 2012 року (коли акушерська служба почала виходжувати та реєструвати всіх новонароджених з масою тіла від 500 г). І з цього моменту по всій країні витрати на виходжування глибоко недоношених дітей будуть вимірюватися мільярдами (проте, в наших реаліях, як правило, всі витрати на тривале виходжування недоношених малюків лягають на плечі батьків), а ймовірність того, що в результаті найважчої боротьби, родина та суспільство отримає ще одного члена без тяжкої інвалідності – є дуже примарною, й дійсно викликає відчуття безвиходи [5].

Кількість передчасних пологів почала збільшуватись ще й зі збільшенням кількості багатоплідних вагітностей. Велику зацікавленість до багатоплідної вагітності суспільство та медична спільнота виявляли завжди. Ще з давніх часів народження близнюків було приводом для створення міфів та легенд. Близнюкам приписували містичні здібності та вважали їх вісниками якихось прийдешніх подій. У тодішні часи до близнюків відносилися по-різному: так, наприклад, перуанці, жителі Конго та аборигени Північної Америки – з містичним страхом. У древніх індусів, асирійців, єгиптян народження близнюків розглядалось як наслідок порушення подружньої вірності. Протягом багатьох століть учені всього світу намагалися зрозуміти та вивчити процеси, які зумовлюють появу близнюків. Древній філософ Арістотель, який відзначав зв'язок багатопліддя у курей з різни-

ми аномаліями, говорив, що існує аналогія між виникненням вроджених аномалій та народженням близнюків.

Незважаючи на багаторічне вивчення даного питання, воно залишається надактуальним і тепер. Адже народження двійні чи трійні – це не тільки радість від незвичного бацьківства та прогулянки з чудернацькими двомісними чи тримісними колясками, в яких сидять милі малюки в абсолютно однакових комбінезончиках, а й фактор високого ризику щодо виникнення перинатальної та материнської патології, яка пов'язана насамперед з великою кількістю ускладнень, особливостями розвитку плодів та підвищеними вимогами до материнського організму. Причиною великої зацікавленості багатоплідними вагітностями є ще й те, що частота таких вагітностей в останні 15–20 років суттєво зросла. Останніми роками в більшості європейських країн частота багатоплідних вагітностей доходить до 11–14 на 1000 пологів [6]. Для порівняння у тих же європейських країнах частота багатоплідних вагітностей у 60-х роках ХХ ст. знизилась з 12 на 1000 пологів до 9,5 на 1000 пологів, що було пов'язано зі зниженням середнього віку вагітних. У 80-х роках ХХ ст. цей показник відновився до 12 на 1000 пологів, це було зумовлено збільшенням середнього віку вагітних, який приблизно дорівнював 35 років. У 90-х роках ХХ ст. показник становив 13–14 на 1000 пологів. Збільшення цього показника у 90-х роках ХХ ст. пов'язують зі значним розвитком репродуктивної медицини та широким упровадженням в практику допоміжних репродуктивних технологій [7–12]. Широке застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та індукції вагітності пояснюється значним збільшенням безплідних шлюбів. Згідно з результатами епідемічного дослідження, частота безпліддя коливається від 15% до 25% і в теперішній час не має тенденції до зниження, це свідчить про те, що нам слід очікувати зростання індукованого багатопліддя та відповідно зростання рівня передчасних пологів [13, 14]. Застосування ДРТ призвело до збільшення числа багатоплідних вагітностей порівняно з природною популяцією більш ніж в 20 раз. За останні 17 років на території Росії кількість пологів двійнею зросла на 27%, трійнею – на 38% [15]. Що стосується України, то в період 2000–2010 років відбулося підвищення частоти бага-



Мал. 1. Темпи розвитку багатоплідної вагітності в Україні за останні 15 років

топлідних вагітностей більше ніж на 30%, при цьому пологи двійнею складають майже 95%, а на решту 5% припадають пологи трійнею та багатопліддя більш високого порядку [16] (мал. 1).

У всьому світі відбуваються великі зміни в частоті багатоплідних пологів, проте правило HELLIN, запропоноване ще в 1895 р. для прогнозування частоти та співвідношення багатоплідних пологів, більш-менш збереглося та залишається актуальним й досі. Якщо частота народження двійні складає 1:85, тоді частота народження трійні складає 1:85×85 і відповідно четверні – 1:85×85×85 і т.д. [7, 8, 18].

Проте згідно з даними світової статистики тільки у 15–30% жінок з багатоплідністю спостерігається фізіологічний перебіг вагітності. Цей показник, безперечно, є дуже низьким, але не може ігноруватися медичною спільнотою. Тому за кількістю акушерських та перинатальних ускладнень багатопліддя, безсумнівно, належить до вагітностей із високим ступенем ризику та потребує ретельного спостереження лікарями протягом усієї вагітності [19]. Ще в 1987 р. було досліджено та доведено проф. Dudenhausen та проф. Майєр, що середній термін вагітності при багатоплідді помітно коротший, ніж при одноплідній вагітності [20, 21]. У США питома вага передчасних пологів у вагітних двійнею складає 44,5% в порівнянні з одноплідними вагітностями 9,4% [22]. За даними інших джерел, цей показник дещо відрізняється, проте несуттєво. Передчасні пологи спостерігаються у 43,6% випадків усіх пологів двійнею в порівнянні з 5,6% при одноплідній вагітності [23, 24].

Багатопліддя у людини може бути представлене у вигляді двох біологічних феноменів – монозиготних (однойцевих, гомологічних, ідентичних) і дизиготних близнюків (різноїцевих, гетерологічних). Причому монозиготна двійня може бути – монохоріальною діамніотичною, або монохоріальною моноамніотичною (мал. 2).

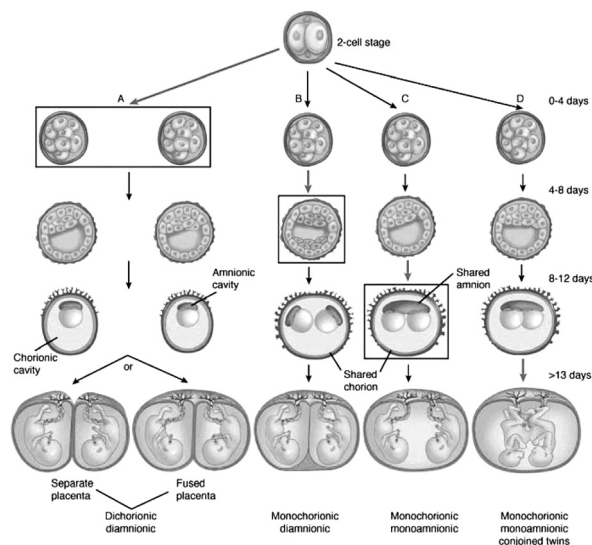
Ризик дострокового переривання вагітності при монохоріальній двійні вищий, ніж при біхоріальній двійні. У 9,2% монохоріальні двійні народжуються раніше 32 тиж порівняно з 5,5% при біхоріальних двійнях. Щоправда причинні фактори в цих випадках ще недостатньо з'ясовані [25]. За даними J. Lumley (1993), в Європі близько 17% багатоплідних вагітностей перериваються в 20–27 тиж, 21% – між 28-м – 31-м тижнем та в 17% випадків пологи відбуваються між 32-м та 36-м тижнем [26, 27]. Частота передчасних пологів при багатоплідді в 7–10 разів перевищує цей показник при одноплідній вагітності [28, 29]. Ця сума статистика не може бути непоміченою, та спонукає медиків усього світу до багаточисельних досліджень та наукового пошуку методів ефективної боротьби із цими жакливими цифрами і їхніми наслідками.

Відомо, що не останню роль в цих невтішних результатах багатоплідної вагітності відіграє істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Найбільш частим ускладненням перебігу багатоплідної вагітності є ІЦН, яка зустрічається значно частіше у пацієнток з екстрокорпоральним заплідненням (ЕКЗ) при індукованому багатоплідді, ніж у разі багатоплідної вагітності, яка відбулася спонтанно [30, 31]. У структурі передчасних пологів на частку ІЦН при багатоплідній вагітності внаслідок ДРТ припадає 15–48% з числа спостережень [32]. Для порівняння, в структурі передчасних пологів при одноплідній вагітності цей показник дорівнює 7,2–13,5% [33, 34]. І.І. Баранов, З.З. Токова та А.А. Тадевосян в 2008 р. на базі акушерського відділення ФГБУ «НЦ АГіП ім. Кулакова» (Москва) провели ретроспективний аналіз первинної медичної документації 111 жінок з багатоплідною вагітністю. Кожна десята жінка була госпіталізована в стаціонар з приводу ІЦН. Також було створено три групи.

I група – 39 жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю;

II група – 68 жінок зі багатоплідною вагітністю, яка настала внаслідок ДРТ;

III група – 10 жінок зі багатоплідною вагітністю, яка настала внаслідок індукції овуляції.



Мал. 2. Схема утворення багатопліддя

ІЦН була у 10,3% I групи, у 12,9% – II групи та у 1 із 10 жінок III групи [35].

Однією з відмінностей між ІЦН при одноплідній та багатоплідній вагітності – є відносно пізніші її прояви. При терміні вагітності 16–19 тиж частота ІЦН не перевищує 25%, тоді як в терміні 20–24 тиж вона складає 40% з числа спостережень. Частота передчасних пологів при такій ситуації досягає 66% [36–38]. Перинатальні втрати, які визначаються глибокою недоношеністю і низькими масо-зростовими показниками [39–41], при цьому можуть досягати 50%, важкі неврологічні порушення до віку 1 року мають 10–20% дітей [36–38, 43, 45]. Цікавим є спостереження, що серед недоношених близнюків, внаслідок цервікальної недостатності, монозиготні спостерігаються у 1,5 разу частіше, ніж дизиготні [46, 47]. Не менш цікавими є результати досліджень з виживаності серед двійнь у порівнянні з одноплідними вагітностями: для дітей, які народилися в терміні гестації 23–26 тиж, рівень двійнь, що вижили, був значно нижчим, ніж у дітей, які народилися від одноплідної вагітності, – 38% в порівнянні з 56% (p<0,02), також виживаність серед різностатевих двійнь значно вища, ніж серед одностатевих двійнь [48]. У терміні гестації 29–37 тиж виживаність двійнь покращується та стає на один рівень з дітьми які народилися від одноплідної вагітності. Звісно, що рівень смертності також залежить від рівня закладу надання неонатологічної допомоги, і найвищий рівень смертності спостерігається саме в лікарнях, в яких відсутні відділення інтенсивної терапії новонароджених. Наприклад, дослідження, присвячене новонародженим з екстремальною масою тіла, проведене в Швеції в 1990 – 1992 роках, продемонструвало наступні рівні смертності залежно від рівня надання допомоги: 30% у закладах III рівня (перинатальні центри), 46% – II рівня (лікарні з повним спектром перинатальної допомоги) та 55% – I рівня (лікарні, в яких надають тільки базову неонатологічну допомогу) [48]. Схожі відомості щодо перинатальної (79% проти 45%) та неонатальної (59% проти 32%) смертності новонароджених з екстремально малою масою тіла у лікувальних закладах III та II рівнів надання неонатологічної допомоги (відповідно) були отримані в результаті дослідження, виконаного в Фінляндії в 1996–1997 роках. Деякі автори доводять, що враховуючи залежність показників смертності від рівня допомоги дитині (рівень лікувального закладу), близько 19–23% неонатальних смертей можна попередити, якщо діти з дуже малою масою тіла будуть народжуватись в регіональних перинатальних центрах (заклади III рівня надання допомоги). З наведеного вище випливає, що жінки з групи високого ризику щодо передчасних пологів, а тим більше – з багатоплідними

вагітностями та ІЦН, повинні спостерігатись у закладах III рівня надання допомоги.

Отже. Що таке ІЦН? ІЦН як при одноплідній, так і при багатоплідній вагітності, це є безболісне, часто без будь-яких клінічних проявів, не пов'язане зі скоротливою діяльністю матки мимовільне згладжування та розкриття шийки матки, що призводить до дострокового переривання вагітності, частіше у II, III триместрах [49].

До механізму переривання вагітності, яке відбувається з приводу ІЦН при одноплідній вагітності, відносять: скорочення і розм'якшення перешийка та шийки матки → розширення внутрішнього зіву та каналу шийки матки → плодове яйце не має опори в нижньому сегменті матки. При підвищенні внутрішньоматкового тиску, у міру розвитку вагітності → плодові оболонки пролабують у розширений канал шийки матки → інфікуються та розриваються. При багатоплідній вагітності ще додається вдвічі більше механічне навантаження на шийку матки та перерозтягнення міометрію, яке призводить до активації експресії рецепторів окситоцину [7, 50, 51]. У патогенезі передчасного переривання вагітності при ІЦН значна роль також належить інфекційній патології. У цьому випадку механізм переривання вагітності залишається однаковим як для різних видів цервікальної недостатності, так і для ІЦН, що виникла при одноплідній чи багатоплідній вагітності.

Інфікування нижнього полюса плодового міхура висхідним шляхом може стати основною причиною передчасного переривання вагітності: метаболіти запального процесу справляють цитотоксичну дію на трофобласт, спричинюють відшарування хоріона (плаценти), а в другій половині вагітності зачіпають патогенетичні механізми, які підвищують збудливість матки, це призводить до розвитку пологової діяльності та передчасного переривання вагітності. При ІЦН створюються умови для висхідної інфекції, внаслідок чого потенційна загроза внутрішньоутробного інфікування у вагітних із цервікальною недостатністю є високою [46, 52]. Згідно з численними дослідженнями інфекційний процес, незалежно від причини його виникнення, зумовлює від 20% до 40% передчасних пологів [53]. Таким чином, розвиток запального процесу є найбільш важливим механізмом «запуску» пологів, які відбуваються внаслідок активації процесів децидуальної оболонки, що виникає в результаті запалення [54].

Передчасні пологи, які розвинулись через цервікальну недостатність, є процесом, що розпочинається внаслідок багатьох механізмів та причин, і в більшості таких випадків встановити чіткий механізм чи одну основну причину неможливо. Проте визначення причин та факторів ризику цервікальної недостатності необхідно через декілька причин. По-перше виявлення вагітних з факторами ризику ІЦН дозволяє своєчасно розпочати ризик-специфічне лікування, по-друге, причини виникнення та фактори ризику, вивчені на популяційному рівні, можуть забезпечити впровадження ефективних специфічних профілактичних втручань [54].

Отже, що стосується причин розвитку ІЦН, то вони як для одноплідної, так і для багатоплідної вагітності, є сталими. Слід нагадати, що цервікальна недостатність залежно від причин її розвитку поділяється на три групи: органічну (травматичну, ятрогенну), функціональну та вроджену.

Щодо органічної цервікальної недостатності (яка виникає внаслідок лікування ерозій, попередньо проведених абортів, хірургічного юретажу, після паталогічних пологів, вакуум-екстракція плода, накладання акушерських щипців), при багатоплідній вагітності вона не відрізняється від такої при одноплідній, і немає ніяких особливостей [55–72].

А що стосується функціональної ІЦН, яка виникла на фоні багатоплідної вагітності, то тут є деякі особливості. Ці особливості стосуються в першу чергу збільшення відсотка виникнення шийкової недостатності на тлі ендокринних, імунних та

інфекційних порушень. Адже не секрет, що жінки з багатоплідною вагітністю, яка відбулася за допомогою ЕКЗ, мають більшу кількість екстрагенітальних порушень та захворювань у порівнянні з жінками, чия вагітність настала самостійно. Серед ендокринних порушень найчастіше зустрічається недостатність лютеїнової фази зі зниженням продукції прогестерону, які часто лежать в основі безпліддя. Відомо, що припинення продукції прогестерону провокує початок пологової діяльності за рахунок порушення співвідношення естроген/прогестерон. На користь цієї теорії свідчать дослідження, яке було проведене на вівцях: при наблизненні пологів надниркові залози плода стають більш чутливими до дії адренкортикотропного гормону, що призводить до продукції кортизолу, фетальний кортизон стимулює активність плацентарної 17 β -гидроксилази, яка спричинює ще більше зниження продукції прогестерону на тлі вже існуючої недостатності. Ці зміни в співвідношенні естроген/прогестерон ініціюють каскад процесів, результатом яких є передчасні пологи. Таким чином, зниження рівня прогестерону або зменшення кількості рецепторів є одним з головних чинників початку пологової діяльності [54, 73]. У людей було виявлено, що сироваткове співвідношення прогестерон/естрогени суттєво не змінюється. Рівень прогестерону у крові не знижується, зміни метаболізму прогестерону в тканинах не відбувається, а інших великих екстраплацентарних джерел синтезу прогестерону немає [74, 75]. Проте в пологах як при доношеній, так і при недоношеній вагітності, в біометрії спостерігається зниження рецепторів до прогестерону. Це може грати неабияку роль у «запуску» пологової діяльності як при термінових, так і при передчасних пологах [73, 75–77]. Таким чином, не можна повністю відмовлятися від концепції зниження рівня прогестерону у людини як прихованого біологічного феномену.

При багатоплідній вагітності, яка настала внаслідок ДРТ, інфекційний фактор як причину виникнення ІЦН та передчасних пологів виявляють значно частіше, ніж такий при спонтанній двійні. Причини безпліддя часто лежать в основі причин виникнення ускладнень вагітності. Жінки, які завагітніли внаслідок ДРТ, як правило, вже зрілого віку та часто мають порушення ендокринної, імунної системи, а також більшу кількість хронічної екстрагенітальної патології у порівнянні з жінками, які завагітніли без допомоги репродуктивних технологій. Найчастіше зустрічаються такі хронічні захворювання, як: хронічні захворювання уrogenітального тракту, різні хронічні респіраторні інфекції, захворювання ЛОР-органів [31, 80, 81]. Щодо імунних порушень, то ймовірність виникнення ІЦН у вагітних двійнею внаслідок ЕКЗ є також вищою, оскільки аутоімунні захворювання та недостатність імунної системи (системний червоний вовчак – СЧВ, тиреоїдит, недостатність мазозв'язувального білка лейкіну та ін.) можуть також бути причиною безпліддя [81–91].

Відомо, що не остання роль в розвитку ІЦН належить недиференціальній дисплазії сполучної тканини (нДСТ). В акушерській практиці проблема нДСТ є дуже актуальною, тому що поширення даної патології досягає до 80% серед жінок репродуктивного віку [93–95]. А якщо взяти до уваги те, що жінки з багатоплідною вагітністю, яка настала внаслідок ДРТ, мають середній вік 35 років та чималу кількість екстрагенітальної патології, то ймовірність виникнення в них такого ускладнення вагітності, як ІЦН на фоні нДСТ, є значно вищою, ніж у жінок, вагітність у яких настала самостійно. Незважаючи на зацікавленість дослідників проблемою нДСТ, до сьогодні відсутні роботи з комплексного оцінювання акушерських та перинатальних витоків залежно від ступеня вираженості нДСТ. Ураховуючи, що нДСТ – це аномалія тканинної структури зі зменшенням вмісту окремих видів колагену та порушенням їх співвідношення, що спричинює зниження механічної міцності тканини та замикальної функції внутрішнього зіву, це потенційно може призвести до порушення процесів репарації [96–101]. Якщо згадати

механізм переривання вагітності при ПЦН у жінок з багатопліддям, коли відбувається вдвічі більше механічне навантаження на шийку матки та перерозтягнення міометрія, яке призводить до активації експресії рецепторів окситоцину, а до цього механізму ще додати нДСТ, при якій виникає зниження механічної міцності тканин, то можна стверджувати, що при ПЦН на фоні нДСТ у жінок з багатоплідною вагітністю процес передчасного переривання вагітності перебігає вдвічі швидше, ніж при одноплідній вагітності [98–104].

Наводимо маркери нДСТ, на які потрібно звертати увагу під час вагітності. Ці маркери є сталими як для жінок з одноплідною чи багатоплідною вагітністю, так і для жінок, у яких вагітність настала внаслідок ДРТ чи самостійно. Якщо вагітна має три і більше маркерів, тоді слід запідозрити у неї нДСТ.

Отже, до маркерів ДСТ відносяться:

1. Локомоторні прояви (зниження індексу маси тіла, індекс Варги 1,5–1,7, деформація грудної клітки та хребта, низка патологічних змін м'язової системи, кістково-хрящові дисплазії, стигми дизембриогенезу).

2. Вісцеральні прояви. З боку серцево-судинної системи – ССС (пролапси клапанів, аномально розташовані хорди, варикозне розширення вен, ангіодисплазії артеріальні, венозні, змішані, вегетосудинні дистонії).

3. З боку органів дихання (полікістоз, хронічні бронхіти, спонтанні пневмоторакси неясної етіології, трахеобронхіальні дискінезії).

4. З боку травного тракту (вісцероптоз, аномалії жовчного міхура, дискінезії жовчовивідних шляхів, доліхосигма).

5. Нирки (нефроптоз, аномалії розвитку).

6. Очі (міопія, епікант, колобоми, прогресуюча патологія зору та ін. [98–104].

Не можна залишити без уваги також той факт, що під час вагітності на фоні ДСТ часто розвивається не тільки таке ускладнення, як ПЦН, а й не менш значущі ускладнення, такі, як плацентарна недостатність, аномалії пологової діяльності та неспроможність рубця на матці. Цей факт робить ще більш актуальною проблему ДСТ при багатоплідній вагітності, тому що відомо, що під час багатоплідної вагітності ці ускладнення виникають частіше, ніж при одноплідній, а в разі приєднання до багатоплідної вагітності ще й ДСТ імовірність виникнення цих ускладнень збільшується в рази [105–108].

Стосовно клінічного перебігу ПЦН при багатоплідній вагітності, є декілька відмінностей від цієї самої патології при одноплідній вагітності:

- По-перше – клінічні прояви виявляються відносно пізніше в порівнянні з одноплідною вагітністю в 19–24 тиж в 4,5%.

- По-друге – ПЦН при багатоплідній вагітності, як правило, перебігає із симптомами загрозливого аборту, за рахунок перерозтягнутого міометрія, що призводить до активації експресії рецепторів окситоцину [7, 51].

- По-третє – більш швидший перебіг та ранній початок передчасних пологів у порівнянні з одноплідною вагітністю, враховуючи нашарування декількох механізмів.

Щодо методів діагностики ПЦН при багатоплідній вагітності, то вони є такими ж, що й при одноплідній вагітності, щоправда, з деякими особливостями та корективами.

Визначення стану шийки матки є цінним інформаційним чинником відносно прогнозування передчасного переривання вагітності. На даний час для характеристики шийки матки практично безальтернативним методом дослідження є трансвагінальна ехографія, котра дозволяє оцінити справжню довжину шийки матки на всьому протязі, а також стан внутрішнього зіву, маючи суттєві переваги перед пальцевим дослідженням шийки матки та трансабдомінальною ехографією [109–112]. У всьому світі «золотим стандартом» діагностики короткої шийки матки є трансвагінальне сонографічне дослідження [113–125]. Соно-

графічне вкорочення шийки матки стало предиктором передчасних пологів [126–140], адже відомо, що чим коротша шийка, тим вищий ризик передчасних пологів [141–142]. Жінки, вагітні двійнею, довжина каналу шийки матки у яких <15 мм, мають приблизно 50% ймовірність передчасних пологів ще до 32 тиж [143, 144].

Критерії ПЦН у жінок з багатоплідною вагітністю при трансвагінальному сонографічному вимірюванні довжини шийки матки

1. У жінок з багатоплідною вагітністю до 28 тиж нижня межа норми складає довжину шийки матки, що дорівнює 3,7 см для першовагітних та 4,5 см для повторновагітних.

2. При довжині шийки матки <34 мм в 22–24 тиж підвищується ризик передчасних пологів до 36 тиж.

3. Критерієм ризику передчасних пологів в 32–35 тиж є довжина шийки матки < 27 мм.

4. Критерієм ризику «ранніх» передчасних пологів (до 32 тиж) є довжина шийки < 19 мм.

5. Критичний термін, коли необхідно проводити дослідження шийки матки для визначення ступеня ризику передчасних пологів при багатоплідній вагітності, є 22–24 тиж [30, 145–147].

Правильне вимірювання довжини шийки вагітної матки безпосередньо стосується діагностики підвищеного ризику передчасних пологів та гіпердіагностики цього стану, адекватного застосування запобіжних заходів з метою зниження частоти передчасних пологів та невинного чи хибного широкого використання консервативних і оперативних запобіжних методів. Невиправдане використання лікарських засобів або зовсім не впливає на частоту передчасних пологів, оскільки, насправді, підвищеного їхнього ризику немає, або збільшує частоту різноманітних ускладнень, пов'язаних із власне невинними способами лікування. До того ж, гіпердіагностика сама по собі спричиняє психологічне напруження вагітних та членів їхніх родин, призводить до: широкого застосування невинних лікарських засобів та/або оперативних методів запобігання передчасним пологам (ризик яких насправді може не бути підвищеним або, навпаки, відсутнім), непотрібної госпіталізації, поліпрагмазії, невинних грошових витрат родин. Отже, слід навести деякі правила трансвагінального сонографічного дослідження шийки матки згідно з навчальним курсом «Оцінка шийки матки» The Fetal Medicine Foundation (керівник – Kurros Nicolaides, Лондон, Велика Британія):

- Жінка зі звільненим сечовим міхуром перебуває в положенні на спині із зігнутими ногами у кульшових та колінних суглобах.

- Ультразвуковий датчик вводять у піхву в передне склепіння, при цьому ні в якому разі не слід тиснути на шийку, аби не спричинити цим її штучного подовження.

- Після сагітального розрізу шийки слід використати ехогенну слизову оболонку ендоцервікса для визначення внутрішнього вічка, аби не сплутати шийку із нижнім сегментом матки.

Для вимірювання лінійної довжини шийки матки бігунці розміщують на трикутній ехогенній ділянці зовнішнього вічка та V-подібній виймці внутрішнього вічка (мал. 3).

- Кожне обстеження має тривати 2–3 хв, оскільки довжина шийки у близько 1% випадків може мінятися внаслідок скорочення матки, і тоді враховують найкоротший розмір (мал. 4–9) [148].

Як при одноплідній, так і при багатоплідній вагітності, залежно від умовної стадії перебігу процесу та гестаційного віку вагітності, сонографічний вигляд каналу шийки матки може змінювати свою форму на так звану: Т-подібну, Y-подібну, V-подібну та U-подібну форми (мал. 10). Найбільш прогностично сприятливою формою вважається Т-подібна форма та відповідно найменш прогностично сприятливою є U-подібна



Мал. 3. Хибне розташування вимірювальних бігунців призвело до хибного «зменшення» звичайної довжини шийки

форма. Проте, незважаючи на прогноз, консервативної корекції потребує кожна з цих форм [149–152].

Не слід нехтувати також анамнестичними даними пацієнтки, адже якщо у вагітної в анамнезі є посилаєння на звичайний викидень, а при теперішній вагітності виявилось багатопліддя, то ймовірність втратити цю вагітність підвищується в рази. Така вагітна буде потребувати ретельного нагляду в жіночій консультації III рівня, сонографічний контроль довжини шийки матки, можливо, потрібно буде почати не з 20-го тижня вагітності, а з 16-го тижня [153–154]. У більшості країн світу встановлено, що найменшим терміном гестації, при якому виникнення спонтанних передчасних пологів є фактором ризику для наступних вагітностей, є 18 тиж. Попередні пологи в терміні гестації менше 17 тиж не вважають фактором ризику для наступних вагітностей [155]. Ретельний збір анамнезу в пацієнтки може змусити лікаря запідозрити у вагітної патологію шийкової неспроможності у вагітних у яких раніше вона не була діагностована. Така тактика дозволить лікарю прицільно шукати цю патологію та розпочати цілеспрямоване профілактичне лікування ще до початку незворотних змін у шийці матки та пролабування й інфікування плодових оболонок, що в свою чергу може призвести до прогресування вагітності, якщо не до доношених термінів, то хоча б до термінів, коли плід буде здатний до життя поза материнським організмом. Також уважне вивчення акушерського анамнезу дозволяє медичному працівникові чітко визначити можливі ризики та сформулювати втручання для їхнього усунення або зменшення. Медичні фактори ризику на прекоцептуальному етапі визначають майже у 40% випадків передчасних пологів і можуть бути значно зменшені за рахунок впроваджених втручань. Але слід зазначити, що лікування на прекоцептуальному етапі всіх жінок, які мали в анамнезі попередні передчасні пологи, не привело до зниження частоти передчасних пологів.

Існують деякі додаткові біохімічні методи діагностики цервікальної недостатності, які не можна вважати основними, проте ігнорувати теж не варто.

1. Це визначення оксипроліну в добовій сечі [102, 156, 157].

2. Визначення рівня магнію в периферійній крові та слині [103].

Зниження рівня цих показників свідчить на користь ПЦН, що виникла внаслідок нДСТ. Ці показники будуть однаково знижені як при одноплідній, так і при багатоплідній вагітності. Визначення оксипроліну та магнію у вагітної може допомогти лікарю з'ясувати причину виникнення цервікальної недостатності та зорієнтуватися з подальшим планом лікування і корекції цієї патології.

3. Визначення фетального фібринонектину (FFN) в цервіко-вагінальному секреті.

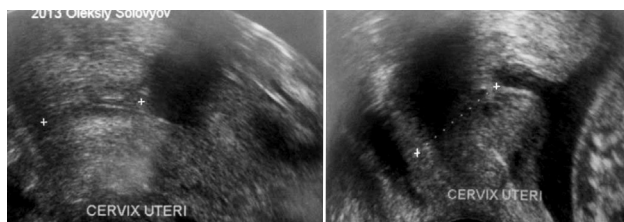
Goldenberg і колеги дослідили, що кількість та гестаційний вік попередніх передчасних пологів є найбільш важливими клінічними факторами ризику; також наявність фетального



Мал. 4. Ехограма з позначками слизової оболонки та ознаки «лійки» (знімок з курсу The FMF)



Мал. 5. Довжина правильно виміряної шийки – 4 см, добра
Мал. 6. Та сама шийка стала вже 3 см завдовжки

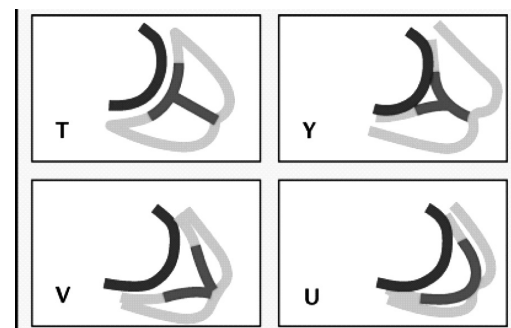


Мал. 7. Та сама шийка вже 2,5 см завдовжки

Мал. 8. Сформована частина шийки 24 мм, наявна ознака «лійки»



Мал. 9. Та сама шийка за 1 хв вже 19 мм завдовжки



Мал. 10. Форми каналу шийки матки залежно від стадії перебігу процесу

фібринонектину в цервіко-вагінальному секреті, довжина шийки матки та бактеріальний вагіноз пов'язані зі спонтанними передчасними пологами [155, 158]. Асимптомні жінки з позитивним тестом на фетальний фібринонектин мають підвищений ризик передчасних пологів в терміні гестації менше 35 тиж особливо коли цей підвищений рівень визначають протягом 2 тиж. Чутливість цього тесту при терміні гестації менше 35 тиж становить лише 25%, а при терміні гестації менше 28 тиж значно зро-

стає та становить 65% [155]. Визначення тесту на FFN рекомендоване та узгоджене ACOG в терміні гестації від 13 до 22 тиж вагітності [159–162]. Проте, рутинне призначення скринінгу усім вагітним за відсутності факторів ризику не рекомендується, оскільки чутливість цього методу є дуже низькою, тоді як комбінація маркерів передчасних пологів плюс визначення цервіко-вагінального фібринонектину, плюс ультразвукове дослідження продемонстрували вищу чутливість [155].

Многоплодная беременность и истмико-цервикальная недостаточность (обзор литературы)

Т.Г. Романенко, И.П. Мельничук

Многоплодная беременность, истмико-цервикальная недостаточность и преждевременные роды – тесно связанные между собой понятия. В то время как в стране растет уровень бесплодия, прямо пропорционально ему растет уровень многоплодных беременностей, что обусловлено увеличением использования репродуктивных технологий. Понятие цервикальной недостаточности при многоплодной беременности включает перерастяжение матки и увеличение вдвое нагрузки на шейку матки. Кроме того, многоплодие, которое наступило в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, скрывает еще множество экстрагенитальных патологий. Проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: многоплодная беременность, истмико-цервикальная недостаточность, сонографическая диагностика цервикальной недостаточности, преждевременные роды, фетальный фибринонектин.

Multiple pregnancy and cervical insufficiency (review)

T.G. Romanenko, I.P. Melnichuk

Multiple pregnancy, cervical insufficiency and premature birth, continuously related concepts. While there is increasing the level of infertility is directly proportional to him there is a growing level of multiple pregnancies. The increase in the number of multiple pregnancy is also associated with increasing levels of reproductive technologies. The concept of cervical incompetence in multiple pregnancies includes excessive stretching of the uterus, doubling the load on the cervix. Additionally, multiple births, which occurred as a result of the use of assisted reproductive technology hides many extragenital pathologies.

Key words: multiple pregnancy, cervical insufficiency, sonographic diagnosis of cervical insufficiency, premature births, fetal fibronectin.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Romanenko.tamara@yandex.ru

Мельничук Ирина Петровна – Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Challis JRG. Characteristics of parturition. In: Creasy RK, Resnik R, editors. Maternal-Fetal Medicine. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. – P. 484-497.
2. Steer P. The epidemiology of preterm labour. BJOG. – 2005;112(suppl 1):1-3.
3. Корвяк Т.Ф., Яцкич Ю.В., Школа Л.І., Чхетіані М.Б. Досвід застосування акушерського розвантажувального пессарію у вагітних з істміко-цервікальною недостатністю. – Луганськ: ГУ «Луганський державний медичний університет». – 2012.
4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2004. Natl Vital Stat Rep. 2006;55(1):1-101.
5. Царгородцева М.В., Дикке Г.Б. Пластичний підхід. Акушерські пессарії в профілактиці не виношування вагітності. Status Praesens № 3. 08/2012. – Москва.
6. Кулешова Т.П., Сахаугдінова І.В., Зулкарнеєва Е.М., Таюпова І.М., Хайбуліна А.Р. Вагітність після ЕКЗ. Акушерські та перинатальні результати. Матеріали XII Всеросійського наукового форуму «Мати і дитя». – М.: МВЦ «Крокус Експо». 27-30 вересня 2011 року. – С. 105-106.
7. Joachim W, Dudenhausen, Rolf F, Maier. Perinatal Problems in Multiple Births. Deutsches Dztzblatt International /Dtsch Arztebl Int 2010; 107(38): p. 663-668.
8. Borkenhagen A, Stübel-Richter Y, Brähler E, Kenterich H. Mehrlings -problem bei Kinderwunschpaaren. Gynäk Endokrinol 2004; 2:663-8.
9. Рупель Н.І. Вагітність, пологи і перинатальні виходи при індукованому багатоплідні: Автореф. дис. – Іркутськ, 2008.
10. Акушерство від десяти учителів: пер. з

- англ. / Під ред. С. Кэмпбелла, К. Ліза, М.: Мед. інформ. агентство, 2004. – 464 с.
11. Romero R, Mazor M, Munoz H, Gomez R, Galasso M, Sherer DM. The preterm labor syndrome. Ann N Y Acad Sci. 1994;734:414-29.]
12. Romero R, Gomez R, Mazor M, Ghezzi F, Yoon BH. The preterm labor syndrome. In: Elder M, Romero R, Lamont R, editors. Preterm Labor. Churchill Livingstone; New York, NY: 1997. Pp. 29-49.
13. Мішєва Н.Г. Назаренко Т.А., Краснопольська К.В. Лікування безпліддя у жінок старшого репродуктивного віку // Російський вісник акушера-гінеколога. – 2008. – № 5. – С. 51.
14. Маслянюк Н.А. Багатоплідна вагітність після екстракорпорального запліднення як чинник ризику недоношеності і затримки внутрішньоутробного розвитку // Журнал акушерства та жіночих хвороб. – Том ІХ, випуск 1/2010.
15. Побєдінський Н.М., Ляшко Е.С., Тітов С.Ю. Використання репродуктивних технологій і результати пологів при багатоплідній вагітності // Акушерство і гінекологія. – 2001. – № 5. – С. 16-19.
16. Вдовиченко Ю.П. Багатоплідна вагітність. Ч. 1 (для слухача) / Ю.П. Вдовиченко, Н.Г. Гойда, О.М. Юзько. - 2011. – 288 с.
17. Біла Вікторія. Багатоплідна вагітність: сучасні аспекти. Україна // «3 турботою про жінку» № 7 (37), жовтень, 2012. – С. 12-16.
18. ACOG Practice Bulletin: Multiple gestation: complicated twin, triplet and high-order multifetal pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: p. 869.
19. Adverse perinatal outcome of twin pregnancies according to chorionicity: review of literature // D.M. Sherer // Perinat. – 2001.- Vol. 18 (1). – P. 23-37.
20. ACOG Committee Opinion: Multifetal pregnancy reduction. Obstet Gynecol 2007; 109: 1511-5.
21. Maier RF, Bialobrzeski B, Gross A, Vogel M, Dudenhausen JW, Obladen M: Acute and chronic fetal hypoxia in monochorionic and dichorionic twins. Obstet Gynecol 1995; 86: 973-7.
22. Taffel SM: Demographic trends in twin births: USA. In: Keith LG, Papiernik E, Keith DM, Luke B: Multiple pregnancy. Epidemiology, gestation and perinatal outcome. Parthenon, New York, Londo 1995.
23. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? / J. Dube, L. Dodds, B.A. Armon // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186. – P. 579-583.
24. Management of Multiple pregnancy: Labor and Delivery / A. Ayres // Obstet. Gynecol. Surv. – 2005. – Vol. 17 (8). – P. 67-71.
25. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstetrics and Gynecology. 2011;117(3):663-671.
26. 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.
27. Multiple pregnancy. Epidemiology, gestation, perinatal outcome. Second edition. Ed.: I. Blickstein, L. Keith. Parthenon Group, 2005, 463 p.
28. 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.
29. 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: 1047-1053
30. Герасімова А.А. Ультразвукові критерії стану шийки матки в прогнозуванні передчасних пологів при двійнях. Автореф. дис. – М., РДМУ, 2005.
31. Анчюкова М.Х. Особливості перебігу вагітності, пологорозрешення і післяпологового періоду у жінок після ЕКЗ: Автореф. дис. – М., 2007.
32. Сучасні проблеми багатоплідної вагітності / Краснопольський В.І., Новікова С.В., Капустіна М.В. та ін. //Рос. вестн. Асоц. акуш.-гinek. – 2009. – № 2. – С. 79-82.
33. Сідорова І.С. Посібник з акушерства /І.С. Сідорова, В.І. Кулаков, І.О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – С. 331-335.
34. Лукянова О.А. Істміко-цервікальна недостатність: погляд на проблему // Охорона материнства та дитинства. – Мінськ. – 2011. – С. 73-77.
35. Баранов І.І., Токова З.З., Тадевосян А.А. Медико-соціальна характеристика жінок з багатоплідною вагітністю, що настала внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій. Електронний науковий журнал «Со-ціальні аспекти здоров'я населення». Науковий центр акушерства, гінекології і перинатології ім. академіка В.І. Кулакова. – М., 03.12.2011.
36. Fitzsimmons B.P., Bebbington M.W., Fluker M.R. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. Am J Obstet Gynecol.

- 1998 Nov; V. 179, № 5. – P. 1162-1167.
37. Hack K.E., Derks J.B., de Visser V.L. et al. The natural course of monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a historical cohort. // *Twin Res Hum Genet.* 2006 Jun; V. 9, № 3. – P. 450-455.
38. Gul A., Cebeci A., Aslan H. et al. Perinatal outcomes of twin pregnancies discordant for major fetal anomalies. // *Fetal Diagn Ther.* 2005 Jul-Aug; V. 20, № 4. – P. 244-248.
39. Cordero L., Giannone P.J., Rich J.T. Mean arterial pressure in very low birth weight (801 to 1500 g) concordant and discordant twins during the first day of life. // *J Perinatol.* 2003 Oct; V. 23, № 7. – P. 545-551.
40. Redline R.W., Shah D., Sakar H. et al. Placental lesions associated with abnormal growth in twins. // *Pediatr Dev Pathol.* 2001 Sep-Oct; V. 4, № 5. – P. 473-481.
41. Hack K.E., Derks J.B., de Visser V.L. et al. The natural course of monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a historical cohort. // *Twin Res Hum Genet.* 2006 Jun; V. 9, № 3. – P. 450-455.
42. Ferreira I., Laureano C., Branco M. et al. Chorionicity and adverse perinatal outcome. // *Acta Med Port.* 2005 May Jun; V. 18, № 3. – P. 183-188.
43. Adegbite A.L., Castille S., Ward S. et al. Prevalence of cranial scan abnormalities in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Mar 1; V. 119, № 1. – P. 47-55.
44. Fitzsimmons B.P., Bebbington M.W., Fluker M.R. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. Am J Obstet Gynecol. 1998 Nov; V. 179, № 5. – P. 1162-1167.
45. Asztalos E., Barrett J.F., Lacy M., Luther M. Evaluating 2 year outcome in twins < or = 30 weeks gestation at birth: a regional perinatal unit's experience. // *Twin Res.* 2001 Dec; V. 4, № 6. – P. 431-438.
46. Васнецова М.Б. Перебіг вагітності і пологів, перинатальні результати при двійнятах /М.Б. Васнецова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 26 с.
47. Монохоріальні двійнята: особливості перебігу вагітності та пологів, перинатальні результати /Січинава Л.Г., Калашников С.А., Панина О.Б. та ін. // *Акуш. і гінек.* – 2003. – № 2. – С. 12-18.
48. Матвієнко І. Аналіз смертності та наслідків передчасних пологів: від новонародженої дитини до дорослої людини. Цикл «Передчасні пологи» частина 2 // «З турботою про жінку», № 3 (24) квітень 2011. – С. 26-31.
49. Наказ МОЗ України № 624 від 3.11.2008 р «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – К. – С. 49-55.
50. Баскаков П.Н., Торсуєв А.Н., Тархан М.О., Татарінова Л.А. Актуальні питання. Корекція істміко-цервікальної недостатності акушерським розвантажувальним пессарієм. – Сімферополь. «Охорона материнства та дитинства» 2013 р. – С. 50-52.
51. Архіпов В.В., Кулаковський Є.В. Багатоплідна вагітність – ризик передчасних пологів. Башкирський державний мед. університет, Клінічний пологовий будинок № 4. – м. Уфа, Росія. – 2010.
52. Результати багатоплідної вагітності для плода і новонародженого /Макарова Е.Е., Гудімова В.В., Глиняна С.В., Єгорова О.А. // *Рос. вісн. Асоц. акуш.-гінек.* – 2001. – № 1. – С. 46-49.
53. Біла В., Леуш С., Загородня О. Чому не зменшується кількість передчасних пологів // «З турботою про жінку», № 2 (41), березень, 2013. – С. 43-45.
54. Матвієнко І. Епідеміологія та причини передчасних пологів: ситуаційний аналіз. Цикл «Передчасні пологи» частина 1 // «З турботою про жінку», № 2 (23), березень, 2011. – С. 22-26.
55. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Gomez R, Luscher KP. Duration of pregnancy after carbon dioxide laser conization of the cervix: influence of cone height. *Obstet Gynecol.* 1997;90:978-82.
56. Bruinsma FJ, Quinn MA. The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *Bjog.* 2011;118:1031-41.
57. Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery Am J Obstet Gynecol. 2011;205:19-27.
58. Armarnik S, Sheiner E, Piura B, Meirovitz M, Zlotnik A, Levy A. Obstetric outcome following cervical conization. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283:765-9.
59. Nam KH, Kwon JY, Kim YH, Park YW. Pregnancy outcome after cervical conization: risk factors for preterm delivery and the efficacy of prophylactic cerclage. *J Gynecol Oncol.* 2010;21:225-9.
60. Andia D, Mozo de Rosales F, Villasante A, Rivero B, Diez J, Perez C. Pregnancy outcome in patients treated with cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;112:225-8.
61. Van de Vijver A, Poppe W, Verguts J, Arbyn M. Pregnancy outcome after cervical conization: a retrospective cohort study in the Leuven University Hospital. *Bjog.* 2010;117:268-73.
62. Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *Bjog.* 2010;117:258-67.
63. Masamoto H, Nagai Y, Inamine M, Hirakawa M, Okubo E, Ishisoko A, Sakumoto K, Aoki Y. Outcome of pregnancy after laser conization: implications for infection as a causal link with preterm birth. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34:838-42.
64. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, Irgens LM, Iversen OE. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *Vmj.* 2008;337:a1343.
65. Patrelli TS, Anfusio S, Vandif F, Valitutti S, Migliore M, Salvati MA, De Ioris A, Condemi V, Fadda GM, Bacchi Modena A, Nardelli GB. Preterm delivery and premature rupture of membranes after conization in 80 women. Preliminary data. *Minerva Ginecol.* 2008;60:295-8.
66. Sjoborg KD, Vistad I, Myhr SS, Svenningsen R, Herzog C, Kloster-Jensen A, Nygard G, Hole S, Tanbo T. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:423-8.
67. Klaritsch P, Reich O, Giuliani A, Tamussino K, Haas J, Winter R. Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2006;103:604-7.
68. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Witttrup M, Bock JE. Cervical conization and preterm delivery/low birth weight. A systematic review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72:640-4.
69. Hagen B, Skjeldstad FE. The outcome of pregnancy after CO2 laser conisation of the cervix. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100:717-20.
70. Kristensen GB. The outcome of pregnancy and preterm delivery after conization of the cervix. *Arch Gynecol.* 1985;236:127-30.
71. Leiman G, Harrison NA, Rubin A. Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;136:14-8.
72. Moinin M, Andersch B. Does cervix conization increase the risk of complications in subsequent pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61:101-3.
73. Fuchs A R., Fuchs F. Endocrinology of human parturition: a review. *Br J Obstet Gynecol* 1984;91; 948-67.
74. Keelan J A. Myat L., Mitchell M.D. Endocrinology and paracrinology of parturition. In Elder MG, Lamont RF, Romero R, editors. *Preterm labor.* Philadelphia: Churchill Livingstone; 1997. – P. 457-91.
75. Mazor M, Hershkowitz R, Cham W, Levy S, Sharony Y, Leiber-man JR, et al. Human preterm birth is associated with systemic and local changes in progesterone 17 J-estradiol ratios. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171; 231-6.
76. Cunningham FG, Macdonald PC, Gant NF, Leveno KG, et al. Preterm and postterm pregnancy and fetal growth retardation. In Williams' obstetrics. 20th ed. New Jersey: Prentice-Hall International; 1997. – P. 797-826.
77. Bittar ER, Yamasaki A.A., Sasaki S, Zugaib M. Cervical fetal fibronectina in patients at increased risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175; 178-81.
78. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 448 с.
79. Хромушин В.А. Методология обработки информации медицинских регистров: Монография. – Тула: Тулгу, 2005. – 120 с.
80. Гракович Л.Г., Камлюк А.М. Антибактеріальний супровід корекції ІЦН // *Репродуктивне здоров'я в Білорусії.* – 2009. – № 1. – Мінськ. – С.83-86.
81. B. Christiansen, Henriette S. Nielsen, Marie Lund, Rudi Steffensen and Kim Varming. Mannose-binding lectin-2 genotypes and recurrent late pregnancy losses. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Vol. 24, No 2 – 2008. – Pp. 291-299.
82. Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, Brandt F, Ramirez M, Sorokin Y, Mazor M, Treadwell MC, Cotton DB. Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167:1086-91.
83. Mays JK, Figueroa R, Shah J, Khakoo H, Kaminsky S, Tejani N. Amniocentesis for selection before rescue cerclage. *Obstet Gynecol.* 2000;95:652-5.
84. Gomez R, Romero R, Nien JK, Chaiworapongsa T, Medina L, Kim YM, Yoon BH, Carstens M, Espinoza J, Iams JD, Gonzalez R. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:678-89.
85. Hassan S, Romero R, Hendler I, Gomez R, Khalek N, Espinoza J, Nien JK, Berry SM, Bujold E, Camacho N, Sorokin Y. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *J Perinat Med.* 2006;34:13-9.
86. Kiefer DG, Keeler SM, Rust OA, Wayock CP, Vintzileos AM, Hanna N. Is midtrimester short cervix a sign of intraamniotic inflammation? *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:374, e1-5.
87. Vaisbuch E, Hassan SS, Mazaki-Tovi S, Nhan-Chang CL, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Dong Z, Yeo L, Mittal P, Yoon BH, Romero R. Patients with an asymptomatic short cervix (<or=15 mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202:433, e1-8.
88. Holst RM, Jacobsson B, Hagberg H, Wennerholm UB. Cervical length in women in preterm labor with intact membranes: relationship to intra-amniotic inflammation/microbial invasion, cervical inflammation and preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:768-74.
89. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intra-amniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:633, e1-8.
90. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, Romero V, Ward C, Chaiworapongsa T, Mittal P, Sorokin Y, Hassan SS. Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. Late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36:471-81.
91. Rizzo G, Capponi A, Vlachopoulou A, Angelini E, Grassi C, Romanini C. Ultrasonographic assessment of the uterine cervix and interleukin-8 concentrations in cervical secretions predict intrauterine infection in patients with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12:86-92.
92. Vaisbuch E, Romero R, Mazaki-Tovi S, Erez O, Kusanovic JP, Mittal P, Gotsch F, Ward C, Romero V, Chaiworapongsa T, Pacora P, Yeo L, Hassan SS. The risk of impending preterm delivery in asymptomatic patients with a nonmeasurable cervical length in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:446, e1-9.
93. Недиференційована дисплазія сполучної тканини: акушерські і перинатальні результати / Кесова М.И., Болотова О.В., Мартинов А.И., Саннікова М.В., Кліманцев І.В., Амрасланов Э.Ю., Кан Н.Е., Орджонікідзе Н.В. // «Мати і дитя»: Матеріали III Регіонального наукового форуму. – Саратов, 2009. – С. 124.
94. Дисплазія сполучної тканини і плацентарна недостатність Кліманцев І.В., Саннікова М.В., Кесова М.И., Кан Н.Е. // *АГ-інфо*, 2009. – № 1. – С. 21-24.
95. Патологія сполучної тканини в акушерській практиці / Демур Т.А. Коган Е.А., Кесова М.И., Кан Н.Е., Буркун А.Е., Трофімов Д.Ю. Орджонікідзе Н.В. // «Мати і дитя»: Матеріали XI Всеросійського наукового форуму. – М., 2010. – С. 59-60.
96. Дуда І.В., Силва В.Л., Аналіз демографічної ситуації та роль в ній пологодопоміжної служби в Білоруській Республіці. Шляхи покращення репродуктивного здоров'я жінок // Актуальні питання репродуктивного здоров'я жінок: (Матеріали республіканської науково-практичної конференції акушерів-гінекологів та неонатологів) – Мінськ, 2001. – С. 5-12.
97. Липман А.Д., Черемних А.Ю. Ультразвукові критерії істміко-цервікальної недостатності // *Акушерство та гінекологія.* – 1996. – № 4. – С. 5-7.
98. Патологія сполучної тканини в акушерській практиці / Коган Е.А., Демур Т.А., Кесова М.И., Кан Н.Е., Буркун А.Е., Трофімов Д.Ю. Орджонікідзе Н.В., Сухих Г.Т. // XIII Міжнародний конгрес з курсу ендоскопії. Нові технології в діагностиці і лікуванні гінекологічних захворювань. – М., 2010. – С. 260.
99. Перебіг вагітності і пологів у пацієнток з дисплазією сполучної тканини / Кесова М.И. // *Вісник Національного медико-хірургічного Центру ім. Н.И. Пирогова.* – 2011, № 2. – С. 81-84.

100. Перебір вагітності і пологів при дисплазії сполучної тканини /Л.М. Комісарова, А. Карачаева, М.И. Кесова// Акушерство і гінекологія. – 2012. – № 3.
101. Перебір репаративних процесів в рубцях матки у пацієнток з недиференційованою дисплазією сполучної тканини. Кесова М.И., Кан Н.Е., Коган Е.А., Демуря Т.А., Саннікова М.В., Климанцев И.В., Амирасланов Э.Ю., Ломова Н.А., Сергунина О.А. VI Міжнародний конгрес з репродуктивної медицини. – 2012. – С. 71-72.
102. Сатишева І.В. Клініко-діагностичні особливості та ефективність різних методів лікування істміко-цервікальної недостатності. – Томск. – 2009.
103. Гурбанова С.Р. Клініко-патогенетичне обґрунтування акушерської тактики ведення вагітних з істміко-цервікальною недостатністю і недиференційованою дисплазією сполучної тканини. – М., 2010.
104. Кесова М.И. перебір вагітності та пологів у пацієнток із дисплазією сполучної тканини./ Вісник Національного медико-хірургічного центру ім. М.И. Пирогова. – № 2, 2011. – С. 81-84.
105. Недиференційована дисплазія сполучної тканини і плацентарна недостатність / Климанцев И.В., Кесова М.И., Болотова О.В., Мартинов А.И., Кан Н.Е. // «Мати і Дитя»: матеріали X ювілейного Всеросійського форуму. – М., 2009. – С. 90-91.
106. Перебір вагітності і пологів у пацієнток з рубцем на матці і недиференційованою дисплазією сполучної тканини / Кесова М.И., Климанцев И.В., Мартинов А.И., Болотова О.В., Саннікова М.В., Амирасланов Э.Ю., Кан Н.Е. // «Мати і Дитя»: матеріали X ювілейного Всеросійського форуму. – М., 2009. – С. 87-88.
107. Акушерські і перинатальні результати у пацієнток з рубцем на матці і фетопластичними проявами дисплазії сполучної тканини / Кесова М.И., Болотова О.В., Мартинов А.И., Саннікова М.В., Климанцев И.В., Амирасланов Э.Ю., Кан Н.Е., Касабулатов Н.М.// «Амбулаторно-поліклінічна практика – платформа жіночого здоров'я»: збірка тезисів. – М., 2009. – С. 99-100.
108. Кесова М.И. Вагітність та не диференційна дисплазія сполучної тканини: патогенез, клініка, діагностика. Автореф. дис. – М., 2012.
109. Burger M., Weber-Rosier T., Willmann M. Measurement of the pregnant cervix by transvaginal sonography: an interobserver study and new standards to improve the interobserver variability. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1997; 9: 188-193.
110. L. Keith, E. Papiernick, D.M. Keith. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome. *Parthenon*, 1995. – 721 p.
111. Persson P.H., Grennert L., Gunnser G., Kulander S. On improved outcome in twin pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scan.*, 1991; 58:3.
112. Urnstad 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.
113. Berghella V., Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;3:CD007235.
114. Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Cervical assessment in women with threatened preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005 May;17(5):309-12.
115. Hasegawa I, Tanaka K, Takahashi K, Tanaka T, Aoki K, Torii Y, et al. Transvaginal ultrasonographic cervical assessment for the prediction of preterm delivery. *J Matern Fetal Med.* 1996 Nov;5(6):305-9.
116. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Sep;22(3):305-22.
117. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2003 Feb;101(2):402-12.
118. Romero R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Oct;30(5):675-86.
119. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Mar;19(3):302-11.
120. To MS, Skentou CA, Royston P, Yu CK, Nicolaides KH. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Apr;27(4):362-7.
121. Welsh A, Nicolaides K. Cervical screening for preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002 Apr;14(2):195-202.
122. Clement S, Candy B, Heath V. Transvaginal ultrasound in pregnancy: its acceptability to women and maternal psychological morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:508-514.
123. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371:75-84.
124. Moelrath TF, Hecht JL, Dammann O, et al. Pregnancy disorders that lead to delivery before the 28th week of gestation: an epidemiologic approach to classification. *Am J Epidemiol.* 2008;168:980-989.
125. Iams JD, Berghella V. Care for women with prior preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:89-100.
126. Andersen HF, Nugent CE, Wauty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:859-67.
127. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12:312-7.
128. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, Wolfe HM. Patients with an ultrasonographic cervical length < or = 15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:1458-67.
129. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, mcneillis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med.* 1996;334:567-72.
130. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:723-30.
131. Owen J, Yost N, Berghella V, macpherson C, Swain M, Dildy GA, III, Miodovnik M, Langer O, Sibai B. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:298-303.
132. Rust OA, Atlas RO, Kimmel S, Roberts WE, Hess LW. Does the presence of a funnel increase the risk of adverse perinatal outcome in a patient with a short cervix? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1060-6.
133. Iams JD, Cebrik D, Lynch C, Behrendt N, Das A. The rate of cervical change and the phenotype of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:130, e1-6.
134. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA, III, Miodovnik M, Langer O, Sibai B, mcneillis D. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA.* 2001;286:1340-8.
135. Taipale P, Hillesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1998;92:902-7.
136. To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaides KH. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:200-3.
137. Guzman ER, Piatowski DM, Vintzileos AM, Benito CW, Hanley ML, Ananth CV. A comparison of ultrasonographically detected cervical changes in response to fundal pressure, coughing, and standing in predicting cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:660-5.
138. Guzman ER, Vintzileos AM, mclean DA, Martins ME, Benito CW, Hanley ML. The natural history of a positive response to fundal pressure in women at risk for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176:634-8.
139. Kushnir O, Vigli DA, Izquierdo L, Schiff M, Curet LB. Vaginal ultrasonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:991-3.
140. Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, Aono T. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2:402-9.
141. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 May;31(5):579-87.
142. Di Renzo GC, Roura L, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E, et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 May;24(5):659-67.
143. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length < or =15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jun;182(6):1458-67.
144. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, et al. Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. Late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Oct;36(4):471-81.
145. 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 Sep; V. 22, № 3. – P. 305-322.
146. Vayssiire C., Favre R., Audibert F. et al. Research Group in Obstetrics and Gynecology (GROG). Cervical assessment at 22 and 27 weeks for the prediction of spontaneous birth before 34 weeks in twin pregnancies: is transvaginal sonography more accurate than digital examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Dec; V. 26, № 7. – P. 707-712.
147. Crane J.M., Van den Hof M., Armon B.A., Liston R. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations.// *Obstet Gynecol.* 1997 Sep; V. 90, № 3. – P. 357-363.
148. Соловйов Олексій. Чому та як слід правильно міряти шийку матки? // «3 турботою про жінку», № 8 (47), листопад, 2013. – С. 20-24.
149. Дикке Галина. Профілактика втрати вагітності та передчасних пологів у жінок з групи ризику // «3 турботою про жінку», № 2 (50), березень, 2014. – С. 28-31.
150. Sonek JD, Iams JD, Blumenfeld M. Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination. *Obstet Gynecol.* 1990;76: 172-175.
151. Ziliani M, Azuaga A, Calderon F, et al. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: a new perspective. *J Ultrasound Med.* 1995;14:718-724.
152. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2003;101:402-412.
153. Захарова Л.В., Амбарцумян А.М., Ахмедова С.Б. Ультразвукові можливості ранньої діагностики істміко-цервікальної недостатності / ГОУ ДПО «Російська медична академія післядипломної освіти Федерального агентства по охороні здоров'я та соціальному розвитку» // «Доктор.Ру», № 6. – М., 2008. – С. 62-65.
154. Воскресенський С.Л. Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології та педіатрії. – № 3. – 1993. – С. 118-119.
155. Матvienko Ірина. Встрєчення по зниженню частоти та наслідків передчасних пологів: первинний, вторинний та третинний рівні. Цикл «Передчасні пологи». Частина 3 // «3 турботою про жінку», № 4 (25), травень-червень, 2011. – С. 26-30.
156. Liddiard Andrea, Bhattacharya Sohinee, Crichton Lena. Elective and emergency cervical cerclage and immediate pregnancy outcomes: a retrospective observational study. / *Journal of the Royal Society of Medicine Short Reports.* – 2011.
157. Кох Л.І., Назаренко Л.І., Цуканова Ж.В., Сатишева І.В. Дисплазія сполучної тканини як одна із можливих причин істміко-цервікальної недостатності. «Кафедра акушерства та гінекології ФПК і ППС Сибірський Государственный медичинський университет Росздрава. НИИ Медицинской генетики ТНЦ СОРАМН // Журнал акушерства та жіночих хвороб, Том LVIII, №4. – Томск. – 2009. – С. 45-49.
158. Goldenberg RL, Iams JD, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: sequential cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous preterm birth. *National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:636-643
159. Goldenberg RL, Klebanoff M, Carey JC, et al. Vaginal fetal fibronectin measurements from 8 to 22 weeks' gestation and subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:469-475.
160. Lockwood CJ, Seneyi AE, Dische MR, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med.* 1991;325:669-674.
161. Goldenberg RL, Mercer BM, Meis PJ, et al. The preterm prediction study: fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. *NICHD Maternal Fetal Medicine Units Network. Obstet Gynecol.* 1996;87:643-648.
162. Iams JD, Casal D, mcgrogan JA, et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:141-145.

Статья поступила в редакцию 01.07.2014