

**Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)**

*На правах рукописи*

**БАБИЧ  
Дмитрий Александрович**

**Прогнозирование исхода индукции родов с учетом оценки  
ультразвуковых параметров и эластографии шейки матки**

14.01.01 - Акушерство и гинекология

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

**Диссертация  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научные руководители:  
доктор медицинских наук, профессор Баев О.Р.  
доктор медицинских наук, профессор Гус А.И.**

Москва - 2020

## Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. ИНДУКЦИЯ РОДОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГОТОВНОСТИ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ К РОДАМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	13
<b>1.1 Методы индукции родов</b> .....	14
<b>1.1.1 Механические методы</b> .....	14
<b>1.1.2 Фармакологические методы</b> .....	15
<b>1.2 Анатомо-физиологические особенности шейки матки</b> .....	17
<b>1.3 Клинические, биохимические и ультразвуковые параметры оценки шейки матки и готовности организма беременной к родам</b> .....	20
<b>1.4 Прогностические возможности эластографии при индукции родов</b> .....	38
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	46
<b>2.1 Методы исследования</b> .....	46
<b>2.1.1 Общеклинические методы исследования</b> .....	46
<b>2.1.2 Инструментальные методы исследования</b> .....	51
<b>2.1.2.1 Антенатальная кардиотокография</b> .....	51
<b>2.1.2.2 Эхография плода</b> .....	53
<b>2.1.2.3 Допплерография</b> .....	54
<b>2.1.2.4 Эластография шейки матки</b> .....	56
<b>2.1.2.5 Другие эхографические параметры</b> .....	61
<b>2.2 Статистические методы</b> .....	64
<b>2.3 Клиническая характеристика всех обследованных женщин</b> .....	66
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	76
<b>ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	89
<b>4.1 Клиническая характеристика</b> .....	89
<b>4.2 Оценка результатов цервикометрии</b> .....	103
<b>4.3 Оценка ультразвуковых угловых параметров шейки матки</b> .....	110
<b>4.4 Оценка угла прогресса</b> .....	116
<b>4.4 Применение шкалы ультразвуковых параметров шейки матки MCSS (Manipal cervical scoring system)</b> .....	119
<b>4.7 Эластография шейки матки</b> .....	128
<b>4.8 Эластография шейки матки в зависимости от исхода родов</b> .....	136
<b>4.9 Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки и длины с учетом интервала индукция - роды через естественные родовые пути</b> .....	140
<b>4.10. Определение клинической значимости эластографической оценки состояния шейки матки</b> .....	142
<b>ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ</b> .....	147

<b>5.1 Модель прогноза родов через естественные родовые пути (с применением оценки по шкале Бишоп) .....</b>	<b>147</b>
<b>5.2 Суммарная модель ультразвуковых и эластографических параметров (без учета массы плода).....</b>	<b>148</b>
<b>5.3 Комбинированная модель прогнозирования родов через естественные родовые пути с учетом клинических данных, ультразвуковых параметров и показателей эластографии шейки матки.....</b>	<b>149</b>
<b>ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>151</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>167</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>168</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>170</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>172</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Индукция родов (ИР) или родовозбуждение – это искусственное инициирование родовой деятельности с целью последующего родоразрешения через естественные родовые пути (ЕРП). Подготовка шейки матки (ШМ) к родам – это мероприятия, которые направлены на достижение «созревания» шейки матки при отсутствии ее «зрелости» или ее «недостаточной зрелости». Эти процедуры проводят с целью предотвращения неблагоприятных материнских и перинатальных исходов при родах через ЕРП, когда пролонгирование беременности и ожидание спонтанного начала родовой деятельности сопряжено с более высоким риском по сравнению с ИР [3].

Подготовка ШМ и родовозбуждение входят в число наиболее частых лечебно-профилактических мероприятий в акушерской практике [4, 349]. По доступным данным частота ИР за последние 20-25 лет возросла более чем в 2-2,5 раза [52, 224, 352] и на сегодняшний день колеблется в пределах 25-30% [52]. В развитых странах примерно каждые четвертые роды являются индуцированными [350, 273], примерно у 43% первородящих женщин возникает необходимость в ИР [137]. Частота ИР возрастает как у первородящих, так и повторнородящих независимо от срока беременности [30, 158, 283].

Несмотря на широкую распространенность ИР, продолжается обсуждение ее преимуществ перед выжидательной тактикой, оптимального метода подготовки ШМ и родовозбуждения, срока беременности и показаний к данной процедуре при различных клинических ситуациях, а также критериев неуспешной ИР. Установлено, что преиндукция и ИР связаны с уменьшением частоты неблагоприятных перинатальных исходов (ОШ 0.33, 95% ДИ 0.11 - 0.96;) [208, 210]. Улучшение исходов индукции во многом обусловлено

появлением новых методов для подготовки ШМ и ИР (антипрогестины, простагландины, гигроскопические и баллонные расширители) [208, 210].

Однако родовозбуждение не является абсолютно безопасной процедурой [33], так как может приводить к таким осложнениям, как маточная тахисистолия [156], слабость родовой деятельности [189], может сопровождаться экстренным оперативным родоразрешением [202, 215]. Частота кесарева сечения (КС) после родовозбуждения составляет 25% у первородящих и 5% у повторнородящих женщин [167].

Известно, что по сравнению с плановым абдоминальным родоразрешением, экстренная операция в родах сопряжена с повышенным риском материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [35, 124]. Поэтому прогнозирование исхода ИР является важной задачей. Следует признать, что известные в настоящее время факторы риска и методы оценки готовности к родам субъективны и недостаточно точны, что не позволяет их эффективно использовать для прогнозирования исхода родов. В связи с этим поиск оптимального метода оценки готовности организма женщины к родам и прогнозирования исхода ИР является актуальной проблемой современного акушерства.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности прогнозирования исхода индукции родов на основании комплексного клинико-инструментального обследования с применением ультразвукового исследования и эластографии шейки матки.

## **Степень разработанности темы исследования**

Целью проведения подготовки шейки матки к родам и родовозбуждения является родоразрешение пациенток через естественные родовые пути, а также снижение частоты операции кесарева сечения. Известно, что большую роль в успешном исходе индукции родов играет состояние шейки матки (ее готовность к родам или «зрелость»). Для эффективной подготовки шейки матки к родам, то есть достижения ее «зрелости» необходимо объективно оценить ее состояние. Традиционно анализируемые факторы риска и методы определения готовности к родам субъективны и недостаточно точны, что не позволяет их эффективно использовать для прогнозирования исхода как спонтанных, так и индуцированных родов. Эластография шейки матки и комплексная оценка ультразвуковых данных позволяет повысить информативность исследования. В связи с этим прогнозирование исхода индукции родов и выявление факторов риска абдоминального родоразрешения, или, напротив, повышающих вероятность влагалищных родов, является одной из самых актуальных проблем современного акушерства.

## **Задачи исследования**

1. Провести ретроспективный анализ исходов индукции родов для выявления клинических предикторов ее успешного исхода или неудачи
2. Исследовать зависимость между клиническими, эластографическими данными и исходами индуцированных родов
3. Оценить изменения шейки матки в процессе подготовки к родам с помощью ультразвукового и эластографического исследования
4. Разработать модель прогнозирования исхода индукции родов на основании комплексной оценки клиническо-анамнестических, ультразвуковых и эластографических данных.

## Научная новизна

Проведен анализ и выделены клинические факторы, влияющие на исход индукции родов в современной популяции женщин с учетом **внедрения новых методов** родовозбуждения.

Произведена комплексная оценка ультразвуковых показателей и данных эластографии шейки матки **в доношенном сроке** беременности накануне **спонтанных и индуцированных** родов.

В отличие от применявшихся в подобных исследованиях технологий **статической** эластографии, использована новая методика, обладающая более высокой степенью точности и воспроизводимости, и позволяющая осуществлять **количественную** оценку жесткости шейки матки.

Дана характеристика ультразвуковых и эластографических показателей «зрелости» шейки матки в доношенном сроке беременности у первородящих и повторнородящих женщин со спонтанным развитием родовой деятельности.

Выявлены особенности состояния шейки матки у женщин, которым предстоит индукция родов. Определены ультразвуковые и эластографические показатели, обладающие прогностическим значением в отношении исхода родовозбуждения.

## Практическая значимость

В процессе работы было определено, что применение эластографии повышает информативность исследования шейки матки при оценке ее готовности к родам.

Разработаны нормативные значения параметров длины шейки матки, величины переднего и заднего маточных углов, угла прогресса, балльной оценки шейки матки по шкале MCSS, а также количественных показателей эластографии у женщин накануне спонтанных родов и родовозбуждения.

Определены значения ультразвуковых и эластографических показателей, прогнозирующих основные исходы родовозбуждения: влагалищные роды или кесарево сечение, отсутствие эффекта от родовозбуждения.

В результате исследования получены данные, позволяющие объективно оценивать изменения шейки с помощью эластографии при подготовке к родам в доношенном сроке.

На основе полученных данных определен комплекс показателей, который позволяет улучшить прогнозирование исхода индукции родов и разработана модель прогнозирования родов через естественные родовые пути.

### **Методология и методы исследования**

В клиническое исследование, проведенное в 2017-2020 гг. на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, было включено 507 беременных женщин. Исследование проведено в два этапа. На первом этапе произведен ретроспективный анализ 349 наблюдений с индукцией родов. На втором этапе проведено проспективное исследование, включающее 158 наблюдений, из которых были сформированы две группы: 1 - беременные с доношенным сроком, у которых родовая деятельность развилась спонтанно (группа контроля); 2 - беременные женщины с доношенным сроком и показаниями к индукции родов (основная группа).

Все пациентки, включенные в наше исследование, были обследованы в соответствии с Приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 года N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за



исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" (с изменениями на 21 февраля 2020 года). Специальные методы обследования: кардиотокография плода, эхографическое исследование плода, доплеровское исследование маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотоков, трансвагинальное и трансперинеальное ультразвуковое исследование, ультразвуковая эластография шейки матки. Пациентками дано информированное согласие на использование данных обследования в научных целях. Было получено разрешение локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола заседания №11-17 от 06.12.2017) на проведение исследования в рамках научно-квалификационной работы.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Накануне **спонтанных** родов в доношенном сроке беременности длина шейки матки обратно пропорциональна ее сроку. Наиболее значимые различия в длине шейки матки наблюдаются в сроке беременности (266-288 дне (т.е. между 38 и 40 неделями гестации). При этом жесткость шейки матки в области внутреннего зева с увеличением срока беременности повышается наиболее выражено после 40 недель. Оптимальные условия для развязывания спонтанной родовой деятельности имеют место в сроке до 40 недель беременности.

2. По сравнению с группой спонтанных родов в группе пациенток, которым предстоит **индукция родов**, показатель длины шейки матки не коррелирует со сроком беременности, а жесткость шейки матки выше. Так же как и в группе спонтанного начала родов, в группе индукции жесткость шейки матки значимо возрастает после 40 недель беременности, при этом имеют

место более высокие значения жесткости шейки матки как на уровне внутреннего, так и наружного зева.

3. Показатели жесткости шейки матки различаются в зависимости от исхода индукции родов. Более высокие показатели жесткости внутреннего зева отмечены у женщин с влагалищными родами, по сравнению с родоразрешенными путем операции кесарева сечения, а также родивших в течение первых суток (24 часов) от момента начала индукции, по сравнению с родившими в последующие сутки.

4. Комбинированное использование клинических, ультразвуковых и эластографических показателей значительно повышает точность прогнозирования исхода индукции родов по сравнению с рутинной практикой. Разработанная модель обладает точностью 82,9%, чувствительностью 70,8%, специфичностью 87,9%.

### **Личный вклад автора**

Автор работы непосредственно участвовал в разработке цели, задач, дизайна исследования, проводил систематизацию данных литературы по теме диссертации и осуществлял анализ клинико-anamнестических данных. Автор принимал участие в обследовании, подготовке шейки матки к родам и родоразрешении части пациенток, лично осуществлял отбор всех кандидаток в исследовании и ассистировал при проведении эхографического обследования и эластографии шейки матки. Диссертантом проведен анализ всей медицинской документации, статистическая обработка и обобщение полученных результатов.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспортам специальностей 14.01.01 – «акушерство и гинекология» и 14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия». Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследования указанных специальностей, и конкретно пунктам №1, №4, и №5 паспорта «акушерства и гинекологии», и пункту №1 паспорта «лучевой диагностики, лучевой терапии».

## **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность родильного отделения №1 (заведующий - д.м.н., профессор Баев О.Р.), отделения ультразвуковой и функциональной диагностики (заведующий - д.м.н., профессор Гус А.И.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (директор - академик РАН Сухих Г.Т.).

Материалы и результаты исследования внедрены и используются в учебном процессе кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) на базе ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Получен патент на изобретение: Способ подготовки шейки матки к родам с использованием комбинации мифепристона и осмотических расширителей: пат. 2682574 Рос. Федерация: МПК А61В 17/42(2006.01) / О.Р. Баев, С.В. Павлович, А.М. Приходько, О.В. Тысячный, Д.А. Бабич; заявитель и патентообладатель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ. – № 2018114674; заявл.20.04.18; опубл. 03.09.19, Бюл. № 8.

По результатам исследования опубликовано 8 научных работ, из них 1 в официальных бюллетенях «Изобретения. Полезные модели», 4 тезиса и 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, определённых ВАК, одна статья в иностранном журнале «The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine».

### **Апробация работы**

Основные результаты данной диссертационной работы представлены на Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2018-2019), конгрессе «Birth. Clinical Challenges in Labour and Delivery», (Венеция, Италии, 2018), XIX и XX-ом Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2018, 2019), на заседании кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 17 июня 2020 года (протокол № 6).

### **Структура и объём диссертации**

Диссертационная изложена в традиционной форме на 206 страницах машинописного текста. Состоит из оглавления, введения, 6 глав (обзора литературы, 3 глав с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 350 литературных источников, в том числе – 27 русскоязычных и 323 иностранных работ. Работа иллюстрирована 65 рисунками и 37 таблицами.

## ГЛАВА 1. ИНДУКЦИЯ РОДОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГОТОВНОСТИ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИНЫ К РОДАМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

На сегодняшний день индукция родов (ИР) остается одним из наиболее дискуссионных вопросов в акушерстве [7]. Несмотря на распространенность данной процедуры в клинической практике, консенсус по многим положениям отсутствует. Так, критерием успешного исхода ИР считают как последующие влагалищные роды, так и неосложненные влагалищные роды, или роды в течение 24 часов от начала индукции, или достижение активной фазы родов. В отношении «неуспешной индукции родов» так же нет единого мнения [197].

В современном акушерстве ИР проводят, в основном, при преждевременном излитии околоплодных вод [234] и чтобы избежать неблагоприятных последствий при перенашивании беременности, таких как необходимость в лечении в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных, макросомия, дистоция плечиков, переношенность, мертворождение, младенческая смертность, а также травмы родовых путей, кровотечения, возрастание частоты кесарева сечения (КС) [173]. В последние годы было показано, что по сравнению с выжидательной тактикой ИР в 39 недель беременности значительно снижает частоту КС, гипертензивных осложнений у беременных, а также частоту осложнений у новорожденных [165]. О снижении частоты КС и улучшения исходов для новорожденных при ИР по сравнению с выжидательной тактикой свидетельствует исследование, представленное в обзоре базы данных Кокрейн [203].

ИР при рубце на матке после КС возможна при желании женщины и после тщательной индивидуальной оценки рисков [3]. В то же время, в зависимости от клинической ситуации различаются исходы ИР. Так, проведение ИР при тенденции к рождению крупного плода не приводит к значительному снижению частоты оперативного родоразрешения, но

достоверно снижает риск дистоции плечиков плода и ряда других осложнений. В отношении тазового предлежания, многоплодной беременности и нарушения состояния плода или задержки развития плода на сегодняшний день не существует единого мнения [197].

По данным литературы [3, 5], мероприятия по подготовке шейки матки (ШМ) к родам возможно проводить как в стационарных, так и амбулаторных условиях [188, 225, 229]. Для ИР используют механические и фармакологические методы. В вопросе выбора оптимального метода отсутствует консенсус.

## **1.1 Методы индукции родов**

### **1.1.1 Механические методы**

Первые упоминания о возможности инициировать родовую деятельность с помощью стимуляции сосков и механического расширения цервикального канала принадлежат Гиппократу. Из этого следует, что механический метод родовозбуждения является старейшим из всех известных способов ИР.

Искусственное вскрытие плодных оболочек - амниотомия стала известна как «английский метод» благодаря тому, что о ней впервые сообщил Томас Денман (Denman) из лондонского госпиталя в 1756 году. В 1930-х годах XX применение этого метода было несколько приостановлено ввиду гипотезы, что уменьшение объема околоплодных вод может быть опасно для плода, но уже через 10 лет амниотомия вновь стала методом выбора [217].

Пальцевое отслаивание нижнего полюса плодного пузыря [3] (англ.- «sweeping») впервые было описано английским исследователем Джеймсом Гамильтоном (Hamilton) в 1810 году [83].

В 1854 году Gariel и Mattei предложили наполнять цервикальные баллоны из каучука или мочевого пузыря овцы воздухом или жидкостью [3]. В 1859 году Storer использовать для производства материал, который в то

время употребляли для обшивки воздушных шаров и производства барьерных средств контрацепции. В 1887 году Champetier-de-Ribes представил баллон для подготовки ШМ к родам («De Ribes' Bag») и предложил подвешивать к баллону груз для осуществления тракций [3].

К началу XX века наблюдалось снижение частоты применения механических средств для подготовки ШМ к родам, которое возможно объяснить высоким риском инфекционных осложнений, а также началом эпохи применения фармакологических средств для ИР, таких как окситоцин и простагландины [281]. Использование желудочного зонда для подготовки ШМ к родам не нашло поддержки у акушерского сообщества [217]. В 1967 был впервые описан современный метод подготовки ШМ к родам с использованием уретрального катетера Фолея [126], который в настоящее время является самым распространенным механическим методом подготовки ШМ к родам по всему миру ввиду безопасности, доступности и безопасности [3]. Но стоит отметить, что катетер Фолея не лицензирован для проведения подготовки ШМ к родам [99, 280]. В 1991 году была опубликована статья, посвященная применению двухбаллонного цервикального катетера, который был лицензирован для подготовки ШМ к родам [220]. В нем также была предусмотрена возможность введения геля с простагландинами [3].

### **1.1.2 Фармакологические методы**

В 1906 году Сэр Генри Дэйл (Sir Henry Dale) установил, что экстракт задней доли гипофиза способен вызывать маточные сокращения. Он предоставил образцы акушеру по фамилии Бэлл (William Blair Bell), которому и принадлежит первый опыт использования препарата окситоцина с целью родовозбуждения. Первоначально, эти препараты были неочищенными, могли сильно различаться по концентрации и при введении в больших дозировках внутримышечным или подкожным путем могли привести к фатальным последствиям по причине гиперстимуляции матки [83].

В 1931 году в качестве средства для ИР было предложено касторовое масло, которое применяли совместно с хинином и подкожной инъекцией окситоцина. Однако уже к 1948 году от касторового масла отказались ввиду выраженной побочной реакции: тяжелой диареи, приводящей к обезвоживанию пациентки [217]. В 1953 году впервые был получен синтетический октапептид окситоцин и на смену внутримышечному пути введения (1931–1955 годы) пришло внутривенное капельное введение (1961–1985 годы, которое впоследствии было заменено на инфузионные помпы (1990–н.в.). В конце 1960-х годов Тёрнбул и Андерсон (Alec Turnbull and Anne Anderson) обосновали метод титрования окситоцина с целью достижения и поддержания оптимальных параметров сокращения матки [83].

В 1966-1972 были сообщения о применении окситоцина в виде таблеток для рассасывания (англ. - “linguettes”), но от идеи достаточно быстро отказались. Поначалу окситоцин применяли изолированно (1961–1985), но со временем его все чаще стали комбинировать с препаратами простагландинов (1990–1995) или амниотомией после проведения мероприятий по подготовке ШМ к родам (2000–н.в.) [3, 5].

Следующая эпоха в развитии фармакологических методов ИР началась с 1970-1980-х годов XX века с широким внедрением в клиническую практику препаратов простагландинов (ПГF2 $\alpha$ , ПGE1 и ПGE2). Это кардинальным образом изменило акушерство, так как эти препараты, наряду с подготовкой ШМ (размягчение, укорочение/сглаживание, раскрытие), вызывают появление регулярных маточных сокращений (схваток), и, тем самым, подражают естественному процессу родов. Сообщалось, что препараты простагландинов повышают частоту успеха ИР с 80-85% до 95% с незначительным числом осложнений со стороны матери и плода. В 1980-е года препараты простагландинов применяли местно (пессарий) или внутривенно капельно (от чего позже отказались) как с целью подготовки ШМ перед амниотомией, так и с целью родовозбуждения [217].



## 1.2 Анатомо-физиологические особенности шейки матки

Матка – это гладкомышечный полый орган, которая расположена в полости малого таза вне беременности и в первом триместре. Выделяют дно, тело и шейку матки [191]. В шейке матки (ШМ) различают влагалищную и непосредственно примыкающую к телу надвлагалищную части. Внутреннему зеву соответствует место перехода шейки матки в перешеек - часть миометрия между анатомическим и гистологическим внутренним зевом. Во влагалище канал ШМ открывается наружным зевом, который ограничен передней и задней губами ШМ [2, 26]. После двадцатой недели беременности происходит сглаживание перешейка и формирование нижнего сегмента [1, 26].

Надвлагалищная часть ШМ содержит преимущественно гладкомышечные волокна, а во влагалищной преобладает фиброзная ткань [26, 195]. Строма ШМ состоит из соединительной ткани, содержащей пучки коллагена и молекулы гликозаминогликанов, протеогликанов (например, декорина) и представителей безбелкового ядра, (например, гиалуроновая кислота) [26, 86]. Волокнистый компонент ШМ включает коллаген (главным образом I и III типов), эластин и ретикулин. Клеточный компонент представлен фибробластами и тучными клетками.

За механическую прочность ШМ отвечают перекрестные связи между молекулами фибриллярного коллагена. [7, 26, 130]. Изменения соотношения молекул коллагена приводят к изменению механических характеристик ткани ШМ [26, 80, 116, 311]. Во время размягчения ШМ происходит повышение растворимости коллагена, в то время как общее количество коллагена остается неизменным [10, 26 74]. Одним из катализаторов процесса размягчения ШМ является лизил-гидроксилаза – эстроген-рецептор связанный фермент, который добавляет лизиловые остатки к цепочке проколлагена [26, 27, 90, 196]. Структура и предел прочности коллагеновой ткани также регулируются дополнительными молекулами, секретируемыми во внеклеточном матриксе, к которым относятся матриксные металлопротеиназы [14, 26, 63].

Функция ШМ изменяется в течение всего срока гестации. Так, во время физиологически протекающей беременности в ШМ наблюдается постепенное замещение мышечной ткани соединительной с образованием новых коллагеновых волокон с большой гидрофильностью, что приводит к повышению жесткости ШМ и, тем самым, способствует выполнению барьерной и запирающей функции с целью обеспечения роста и развития плода внутри матки [9, 26]. Ближе к родам в ШМ начинается ряд физиологических изменений, в результате которых она становится более мягкой и эластичной, а в дальнейшем постепенно укорачивается и сглаживается с целью последующего изгнания плода во время родов [4, 9, 167].

Совокупность этих изменений понимают как подготовку ШМ к родам (от англ. «cervical ripening» - «созревание шейки матки»), которая может происходить как естественным путем, так и искусственно [192]. Во время подготовки ШМ к родам наблюдается усиление васкуляризации, стромальная и железистая гипертрофия, воспалительная инфильтрация и повышенная продукция цитокинов. Изменения в относительном содержании гликозаминогликанов сопровождается повышением концентрации гиалуроновой кислоты и снижением концентрации дерматана и хондроитин сульфата. Гиалуроновая кислота обладает гидрофильными свойствами, то есть притягивает молекулы воды, что делает ШМ мягче. Снижение концентрации дерматан сульфата вызывает уменьшение количества перемычек между фибриллами коллагена. Это приводит к снижению прочности и дезорганизации сети коллагеновых волокон. Одновременно с этим происходит повышение активности цервикальной коллагеназы (также известна как матриксная металлопротеиназа-1) и разрушение коллагена, что так же способствует ремоделированию ШМ и процессу «созревания» ШМ. Происходит одновременное уменьшение количества протеогликанов внеклеточного матрикса и увеличение количества гликозаминогликанов.

Кроме того, происходит уменьшение поперечных связей между спиральями коллагена, что приводит к разрушению стромы и перестройке коллагена [191].

В настоящее время достоверно неизвестен пусковой фактор (триггер), вызывающий процессы «созревания» ШМ. Наиболее вероятно, за это отвечает изменение соотношения эстрогена и прогестерона. Так, снижение концентрации прогестерона или назначение препаратов блокаторов рецепторов прогестерона (или антагонистов прогестерона) ускоряет процесс «созревания» ШМ. В свою очередь простагландины регулируют состав компонентов внеклеточного матрикса, разрушая пучки коллагена и способствуя увеличению концентрации гиалуроновой кислоты и содержания воды в подслизистом слое ШМ [85].

Было отмечено, частичная деструкция коллагеновых волокон, и последующее изменение концентрации гликопротеина, гликозаминогликана начинается в области наружного зева и постепенно распространяется до области внутреннего зева. Это объясняет, почему в процессе «созревания» ШМ область внутреннего зева размягчается и раскрывается последней [9]. Указанные структурно–биохимические сдвиги являются обоснованием появления клинических признаков «зрелости» ШМ. Таким образом, в основе процесса ремоделирования ШМ лежит увеличение тканевой гидратации и дезорганизация коллагена [9, 99, 309]. Несмотря на количественную стабильность, коллаген претерпевает качественные изменения в результате ремоделирования, что в результате приводит к размягчению ткани ШМ [167, 196].

По данным К.В. Янаковой (2020), в настоящее время различают четыре этапа ремоделирования ШМ, каждый из которых связан со специфическими коллагеновыми перестройками: стадия размягчения; укорочение и значительное размягчение («созревание»); активная дилатация во время родов; восстановление после родов [26, 116]. Следует отметить, что размягчение ШМ играет более важную роль, чем ее укорочение. Имеются данные, что процесс размягчения начинается сразу после зачатия и

прогрессирует во время беременности [26, 74]. Свидетельством важности процесса размягчения является то, что сокращения тела матки не приводят к началу родов до тех пор, пока ШМ остается плотной [26, 101].

При физиологически протекающей беременности увеличение растяжимости ШМ и снижение ее жесткости не приводит к морфологическим изменениям ШМ до третьего триместра. Так, M. Parra-Saavedra и соавт. (2011) и S. Badir и соавт. (2013) в своих работах продемонстрировали прогрессирующее с увеличением гестационного срока снижение жесткости ШМ в целом и в области наружного зева, в частности [48, 237].

Установлено, что изменения ШМ во время естественного процесса «созревания» и подготовки к родам подобны тем, что происходят при подготовке к родам с использованием фармакологических или механических средств [50, 51, 116]. Успех ИР зависит от степени «зрелости» ШМ. Для принятия решения о возможности начала ИР необходимо оценить состояние ШМ, степень ее «зрелости», что достигается в результате использования ряда клинических и инструментальных методов [204].

### **1.3 Клинические, биохимические и ультразвуковые параметры оценки шейки матки и готовности организма беременной к родам**

Известно, что подготовку ШМ к родам и родовозбуждение производят с целью последующего родоразрешения пациенток через естественные родовые пути (ЕРП) и для снижения частоты операции КС. Поэтому прогнозирование исхода данной процедуры и выявление факторов риска абдоминального родоразрешения, или, напротив, повышающих вероятность влагалищных родов, является одной из самых актуальных проблем современного акушерства [99, 155, 161]. Ключевым фактором, который влияет на исход всех мероприятий по подготовке ШМ к родам [7] и родовозбуждения, является оценка состояния ШМ [197].

По данным литературы, для прогнозирования исхода ИР было разработано множество шкал, которые включали в себя качественную оценку ШМ, паритет, срок беременности, размеры таза матери и размеры плода и другие факторы [266].

В 1931 году Calkins и соавт. впервые предложили шкалу оценки ШМ для прогнозирования длительности родов. В 1955 году Cocks описал 5 типов ШМ для прогнозирования риска оперативного родоразрешения. В 1960 году Garrett ввел понятия о «зрелой» и «незрелой» шейке матки. В 1962 году Friedman оценивал взаимосвязь характеристик ШМ с длительностью течения периодов родов [99]. Edward Bishop в 1964 году впервые предложил количественную шкалу оценки ШМ. Он провел мануальную оценку ШМ 500 повторнородящих пациенток и установил, что продолжительность беременности после диагностической процедуры и время спонтанного начала родов находятся в прямой зависимости от степени «зрелости» ШМ по предложенной им шкале. Оценка по шкале Бишоп учитывает такие параметры ШМ, как раскрытие, сглаживание, позицию ШМ в малом тазу, консистенцию ШМ и высоту стояния предлежащей головки плода относительно ориентиров малого таза. Так, при оценке 6 баллов и менее ШМ считается «прогностически неблагоприятной» (или «незрелой»), а при оценке 8 или более - «прогностически благоприятной» (или «зрелой») [53].

Впоследствии, применение этого метода в прогнозировании исхода ИР у первородящих с низкой оценкой по шкале Бишоп не было признано достаточно эффективным, что подтолкнуло исследователей к усовершенствованию шкалы оценки состояния ШМ и поиску оптимального метода оценки родовых путей [266].

J. Burnett (1966) предложил свою модификацию шкалы и определил, что при оценке 6 баллов и более у 90% женщин происходят влагалищные роды в течение 6 часов [57]. E. Friedman и соавт. (1966) изучили связь между оценкой ШМ по шкале Бишоп и исходом ИР у 408 повторнородящих женщин и заключили, что чем выше оценка в баллах, тем меньше вероятность

неблагоприятного исхода подготовки ШМ к родам и родовозбуждения, и тем короче продолжительность родов. По мнению авторов, наиболее важным параметром оценки состояния ШМ было раскрытие. Исходя из этого, они предложили свой вариант модифицированной шкалы [258]. О важности параметра раскрытия, а также о том, что паритет коррелирует с продолжительностью родов указывали в своей работе и А. Lange и соавт. (1982) [250]. M. Williams и соавт. (1997), кроме указания на решающее значение параметра раскрытия, обнаружили, что благоприятный исход ИР определяется состоянием ШМ после процедуры подготовки к родам и установили зависимость от применяемого метода подготовки [344]. D. Kolkman и соавт. (2013) провели систематический обзор более 40 работ по применению оценки ШМ по шкале Бишоп при индукции родов и пришли к заключению, что данный метод, несомненно, очень важен, но обладает невысокой прогностической эффективностью и его не стоит рассматривать как решающий фактор при решении вопроса о проведении подготовки ШМ к родам и родовозбуждения [296].

Тем не менее, до настоящего времени оценка ШМ по шкале Бишоп остается наиболее распространенным способом определения состояния ШМ перед проведением подготовки к родам и родовозбуждением [197].

Существуют работы, в которых была предложена упрощенная шкала Бишоп, включающая раскрытие, степень сглаженности и положение головки плода относительно малого таза. Авторы показали сопоставимую прогностическую эффективность упрощенной и стандартной шкал Бишоп [333, 338]. J. Ivars и соавт. (2016) помимо упрощенной шкалы Бишоп учитывали паритет пациенток в прогнозировании исхода ИР и пришли к выводу, что эта комбинация вполне может заменить параметры консистенции и положения ШМ по стандартной шкале Бишоп [275].

Следует отметить, что сложность в определении факторов предикции обусловлена обширностью и многогранностью проблемы ИР. Поэтому с целью повышения эффективности прогнозирования исхода ИР

исследователями были рассмотрены ряд других клинических и биохимических параметров [173, 239].

Известно, что в амниотической полости присутствует гликопротеин адгезии децидуальной оболочки – фетальный фибронектин, который обнаруживается в шеечных и влагалищных выделениях беременных женщин в конце второго и третьем триместре и является предиктором преждевременных родов (ПР), а его отсутствие, зачастую, наблюдается при пролонгированной беременности [142]. G. Blanch и соавт. (1996) установили корреляцию между оценкой по шкале Бишоп и фетальным фибронектином, а также то, что последний является маркером изменений, которые происходят в ШМ перед родами [301]. Результаты работ T. Garite и соавт. (1996), G. Ekman и соавт. (1995), R. Ahner и соавт. (1995) продемонстрировали, что наличие фетального фибронектина во влагалищных выделениях является предиктором благоприятного исхода ИР даже у первородящих с оценкой ШМ менее 6 баллов по шкале Бишоп [67, 141, 143]. Однако по данным D. Ojutiku и соавт. (2002), H. Roman и соавт. (2004), A. Sciscione и соавт. (2005), A. Droulez и соавт. (2008) фетальный фибронектин не является статистически значим предиктором [112, 140, 219].

В литературных источниках последних лет к еще одному биомаркеру «созревания» ШМ относят протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1). Этот белок синтезируется в материнской и плодовой печени, децидуальной оболочке и существует в двух изоформах: в фосфорилированном в децидуальной ткани и в нефосфорилированном в амниотической жидкости. Данный биомаркер использовали преимущественно при диагностике ПР [98, 204]. Но M. Nuutila и соавт. (1999) определили, что концентрация ПСИФР-1 в цервикальной слизи отражает процесс «созревания» ШМ и возрастет при подготовке ШМ к родам препаратами простагландинов [229]. K. Kosinska-Kaczynska и соавт. (2015) показали, что наличие ПСИФР-1 является предиктором начала родов в сроке беременности 39 недель и более [228]. Результаты исследования H. Kruit и соавт. (2018) свидетельствует о том,

что концентрации ПСИФР-1 и фосфорилированного ПСИФР-1 возрастают при подготовке ШМ к родам у первородящих баллонным катетером. Одновременно с этим было отмечено снижение концентрации матриксной металлопротеиназы-8 и -9, тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-2. При этом авторы делают вывод, что данные цервикальные биомаркеры не подходят для клинической практики в прогнозировании исхода ИР [65].

F. Riboni и соавт. (2012) утверждают, что интерлейкин-8, фосфорилированный ПСИФР-1 и оценка по шкале Бишоп обладают высокой прогностической возможностью при ИР препаратами простагландинов [190]. С. Sawyer и соавт. (2020) не обнаружили достоверных различий в уровне гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), кортизола, эстриола, эстрадиола и прогестерона у пациенток после ИР в зависимости от метода родоразрешения [45].

По данным доступной литературы, к клиническим факторам, которые влияют на исход ИР, помимо состояния ШМ, относят паритет, рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), возраст беременной, срок гестации, предполагаемую массу плода (ПМП) [203].

J. Crane и соавт. (2006) показали, что чем моложе, выше ростом и стройнее беременная, и меньше ПМП, тем больше шансов на благоприятный исход ИР [99]. G. Pfützenreuter и соавт. (2019) к факторам риска КС после ИР отнесли наличие КС в анамнезе, задержку роста плода, слишком короткий или слишком длинный период подготовки ШМ к родам и родовозбуждения [130]. L. Vatinelli и соавт. (2018) к факторам, которые увеличивают вероятность благоприятного исхода ИР, назвали возраст повторнородящей менее 35 лет, наличие достаточной «зрелости» ШМ и ПМП менее 3500г. Авторы также сделали вывод, что чем продолжительней процедура подготовки ШМ к родам и родовозбуждение, тем выше риск КС [173]. Chandra S и соавт. (2001) и Y. Ууар и соавт. (2009), напротив, не считают этот временной интервал значимым фактором риска [93, 317].



По данным G. Kwayke-Askah и соавт. (2020), F. Riboni и соавт. (2012) и T. Bergholt и соавт. (2019) возраст матери не оказался независимым фактором риска КС после ИР [175, 190, 197]. В. Vueno и соавт. (2007) показали, что между исходом ИР и возрастом матери, а также ПМП отсутствует статистически значимая связь [297]. Вместе с тем R.Nader и соавт. (2010), V. Ankarcropa и соавт. (2019) и W. Grobman и соавт. (2007), в своих исследованиях показали, что молодой возраст беременной способствует успешному завершению родовозбуждения влагалищными родами [5, 104, 162, 214].

Общеизвестно, что повышенный ИМТ пациентки увеличивает как риск осложнений беременности и родов, так и необходимость в ИР [61, 174, 240, 258]. Так, по данным С. Teeffey и соавт. (2020) частота КС после ИР у пациенток с ожирением может достигать 50% [261].

U. Agarwal и соавт. (2009), N. Melamed и соавт. (2010), M. Torricelli и соавт. (2013) сходятся во мнении, что мужской пол плода является фактором риска неблагоприятного исхода ИР [32, 144, 202]. С ними не согласны E. Nadar и соавт. (2017) и E. Ashwal и соавт. (2017), которые считают, что пол плода не влияет на риск КС после ИР [118, 263].

Имеются работы, в которых продемонстрировано, что риск КС после ИР статистически значимо возрастает при повышенном тоне мышц тазового дна [134].

С целью прогнозирования исхода родов и риска КС был предложен ряд прогностических моделей (учитывали клиничко-анамнестические факторы и состояние ШМ), которые, однако, так и не были внедрены в клиническую практику [57, 167, 249, 250, 331]. Стоит отметить, что вопрос прогнозирования исхода ИР после мероприятий по подготовке родовых путей был рассмотрен только в работах L.D. Levine и соавт. (2018) и F. Jochum и соавт. (2019), где учитывали 5 и 14 параметров, соответственно [28, 127].

Тем не менее, на сегодняшний день только два клинических прогностических фактора не подлежат дальнейшей дискуссии: «зрелая» ШМ

по шкале Бишоп и паритет [5]. Об этом говорят, в частности, L. Vatinelli и соавт. (2018) и S. Ođlak и соавт. (2020) [173, 217].

Несмотря на то, что оценка состояние ШМ по шкале Бишоп остается самым распространенным методом определения «зрелости» ШМ, ее объективность и возможность прогнозировать влагалищное родоразрешение ставится под сомнение.

Известно, что надвлагалищная часть ШМ может составлять до половины всей длины и быть недоступной при мануальном исследовании [340]. В связи с этим определение длины ШМ пальпаторно может быть весьма затруднительным даже для опытных клиницистов: например, при закрытом наружном зеве невозможно оценить часть ШМ над влагалищными сводами. [99, 112].

Другие параметры шкалы Бишоп, такие как взаиморасположение ШМ и проводной оси таза, а также консистенция ШМ могут трактоваться исследователями по-разному, подчас весьма неточно и субъективно [88, 242].

Имеются данные, что мануальная оценка ШМ сопровождается дискомфортом, страхом, болезненными ощущениями и тревогой со стороны пациенток [313]. Вышеизложенные данные определяют необходимость поиска других способов оценки состояния ШМ [324].

Впервые о важности трансвагинальной ультразвуковой (ТВУЗ) цервикометрии во время беременности было упомянуто в 1990-х годах XX века [229]. Первоначально данную диагностическую процедуру производили лишь с целью прогнозирования риска спонтанных ПР [278, 297].

В 1994 году F. Boozarjomehri и соавт. предложили использовать ТВУЗ цервикометрию при проведении подготовки ШМ к родам и родовозбуждению. Авторы также отмечали возможность объективной оценки всего цервикального канала на протяжении всей длины ШМ и состояние внутреннего зева [321].

W. Watson и соавт. (1996) установили корреляцию между оценкой по шкале Бишоп и трансвагинальной эхографической цервикометрией (ТВЭЦ), однако преимуществ последней выявлено не было [132].

Тем не менее, с тех пор ТВЭЦ закрепились в акушерской практике ввиду своей наглядности, удобства и хорошей переносимости со стороны беременных женщин по сравнению с мануальной оценкой по шкале Бишоп [71, 80, 313].

Известно, что длина ШМ в доношенном сроке беременности связана с исходом самопроизвольных и индуцированных родов [269]. Имеются данные, что в настоящее время трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ) ШМ позволяет прогнозировать исход ИР [345]. Установлено также, что ТВЭЦ статистически значимо менее болезненна, чем мануальная оценка по шкале Бишоп [313]. Наряду с вышесказанным, доказано, что ТВУЗИ – это хорошо переносимый метод не только для измерения длины ШМ, но и для определения состояния внутреннего зева [316].

В связи с этим предполагается, что ТВЭЦ может быть альтернативой мануальной оценке по шкале Бишоп ввиду своей более высокой воспроизводимости [189], простотой в освоении врачами [200, 337], а также возможности архивирования, благодаря которым данные могут быть использованы в медицинской документации и научных работах.

Несмотря на относительную простоту ТВЭЦ, это исследование требует хорошей подготовки специалиста, так как может приводить к некоторым трудностям при интерпретации в доношенном сроке беременности ввиду низкого расположения прижатой головки плода и смещенной в результате этого ШМ [245, 302].

Н. Munoz и соавт. (1997) пришли к заключению, что длина ШМ и оценка по шкале Бишоп коррелируют с вероятностью родов через ЕРП. При этом авторы предлагают свой эхографический параметр, так называемый, «индекс дилатации шейки матки» (частное от деления длины ШМ к толщине ШМ),

который, по их мнению, является независимым предиктором влагалищных родов [324].

При сравнении прогнозирования исхода ИР с помощью мануальной оценки по шкале Бишоп и ТВУЗИ были получены противоречивые результаты: одни авторы продемонстрировали преимущество трансвагинальной эхографии над оценкой по шкале Бишоп [245, 302], а у других превосходства одного метода над другим обнаружено не было [90, 266].

М. Meijer-Ноogeven и соавт. (2009) обнаружили значительную корреляцию только между оценкой по шкале Бишоп и интервалом времени от начала индукции до момента родоразрешения [318].

А. Alanwar и соавт. (2019) приходят к выводу, что ТВЭЦ и оценка ШМ по шкале Бишоп сопоставимы по диагностической точности и одинаково эффективны в прогнозировании вероятности родоразрешения путем операции КС после ИР [311]. О.Т. Таһа и соавт. (2020) показали, что ТВЭЦ позволяет прогнозировать роды через ЕРП, а установили корреляцию между показателями длины ШМ у первородящих, срока беременности и продолжительности родов [39]. Это противоречит выводам Н. Giyahi и соавт. (2018), которые посчитали невозможным прогнозировать метод родоразрешения с помощью ТВЭЦ [283]. А В. de Vries и соавт. (2018) допускают возможность прогнозировать КС в родах, опираясь на результаты, полученные при помощи ТВЭЦ с учетом других факторов риска [179].

С.Е. Sevrin и соавт. (2019) приходят к выводу, что ТВУЗИ является полезным методом прогнозирования начала родов в сроке беременности более 40 недель, однако только им не всегда следует руководствоваться при определении тактики ведения пациенток [326]. Е. Miller и соавт. (2013) утверждают, что увеличение показателя длины ШМ на 1 см повышает риск КС на 20,3% [206].

По данным Р. Pitarello и соавт. (2013) цервикометрия и определение расширения внутреннего зева при проведении ТВУЗИ, а также определение

расстояния от головки до наружного зева, могут успешно применяться при прогнозировании исхода ИР, но с учетом паритета и оценки ШМ по шкале Бишоп [239].

В литературных источниках имеются сведения о том, что ТВУЗИ предоставляет недостаточно дополнительной информации по отношению с мануальным исследованием ШМ, поэтому оценка по шкале Бишоп по-прежнему остается распространенным достаточно точным и дешевым методом определения состояния ШМ перед ИР [47, 117].

Результат мета-анализ J. Crane и соавт. (2006) свидетельствует о том, что ТВУЗИ позволяет прогнозировать успешный исход ИР, но на сегодняшний день данный метод не следует использовать вместо мануальной оценки по шкале Бишоп [99].

A. Hatfield и соавт. (2007) провели мета-анализ и пришли к заключению, что эхографическая оценка длины ШМ не относится к эффективному предиктору успешной ИР. При этом авторы призывают использовать такой ультразвуковой параметр, как расширение внутреннего зева [164].

C. Verhoeven и соавт. (2013) пришли к заключению, что ТВЭЦ и определение расширения внутреннего зева может быть весьма ценным дополнением наряду с другими методами исследования при принятии решения об ИР в каждом конкретном клиническом случае [310].

По данным Кокрейновского обзора по сравнению мануальной оценкой состояния ШМ по шкале Бишоп и ТВЭЦ не было обнаружено явных преимуществ одного метода над другим в прогнозировании исхода ИР. В связи с чем, данный вопрос требует дальнейшего изучения [203].

Доступны работы, в которых предлагают проводить измерение длины ШМ с помощью специального одоразового устройства («Cervilenz»), которое с помощью гинекологических зеркал устанавливается во влагалище с упором в своды. К преимуществам данного метода авторы относят объективность, простоту, более низкую стоимость по сравнению с ТВУЗИ. Несмотря на приведенные преимущества, необходимо отметить, что существуют и

ограничения при применении данного метода, к которым относят высокий ИМТ пациенток, слишком сильное или слишком слабое давление на своды влагалища, что может приводить к некорректному измерению длины ШМ, возможный дискомфорт пациентки от установки влагалищного зеркала [78]. J.K. Baxter и соавт. (2016) считают, что данная методика сопоставима с ТВУЗИ, но при этом не представляется возможным оценить как механические свойства ШМ (при мануальной оценке), так и состояние внутреннего зева и надвлагалищной части ШМ (при ТВУЗИ) [42].

F. Boozarjomehri и соавт. (1994) и K. Waаске и соавт. (2006) трактовали наличие расширения внутреннего зева как проявление «зрелой» ШМ. Авторы показали, что расширение внутреннего зева и короткая ШМ связаны с меньшей продолжительностью индуцированных родов, в связи с чем данные параметры могут быть использованы при отборе пациенток для родовозбуждения [47, 316].

По данным S.Chung и соавт. (2015), YN. Kim и соавт. (2020) заявляют, что расширение внутреннего зева можно рассматривать в качестве предиктора успешного исхода ИР, с поправкой на оценку по шкале Бишоп и длину ШМ [188, 284].

S. Kanwar и соавт. (2015) обнаружили, что наличие расширения внутреннего зева не являлось предиктором успешного исхода родовозбуждения. Авторы большую роль в качестве такого предиктора отводят длине ШМ, объясняя свою точку зрения биомеханизмом родов – прижатием головки плода по мере развития родовой деятельности и исчезновением расширения внутреннего зева. Кроме того, эхографической визуализации расширения внутреннего зева может препятствовать наличие слизи или секрета шейных желез. Относительно прогнозирования исхода ИР путем ультразвуковой оценки положения ШМ и расстояния от предлежащей части до наружного зева на сегодняшний день накоплено недостаточно данных [184].

В ряде публикаций обсуждается значение роли ультразвукового определения положения плода (передний или задний вид) для исхода ИР. Полагают, что, в отличие от заднего, передний вид, являясь оптимальным для физиологического биомеханизма родов, способствует спонтанному началу родовой деятельности. В то же время по мнению С. Verhoeven и соавт. (2012), задний вид не влияет на исход родовозбуждения и его стоит учитывать в повседневной клинической практике перед проведением ИР [111].

Также некоторые исследователи при ТВУЗИ изучали величину углов, формирующихся между ходом цервикального канала и нижним сегментом матки [59, 108, 183, 241-243, 313]. Так, о заднем угле ШМ (РСА) при ИР впервые упомянул S. Paterson-Brown и соавт. (1991). Авторы обнаружили, что величина РСА связана с более высокой вероятностью влагалищных родов [241].

Было показано, что измерение РСА обычно производят после измерения ее длины и оценки внутреннего зева. Величина РСА более 90 градусов является предиктором последующих родов через ЕРП [59, 243]. R.H. Kant и соавт. (2016) в своем исследовании показали, что величина РСА 100 градусов и более является статистически значимым предиктором родоразрешения через ЕРП [183]. А по мнению А.М. Al-Adwy и соавт. (2018), Р. Тап и соавт. (2009) и А. Кееранассерил и соавт. (2007), измерение длины ШМ при ТВУЗИ и РСА с более высокой вероятностью позволяют прогнозировать исход ИР, по сравнению с оценкой по шкале Бишоп [108, 242, 313]. Этой же точки зрения придерживается и S. Rane и соавт. (2004), при этом данные авторы считают статистически значимой величину РСА более 120 градусов [302].

N. Sochacki-Wojcicka и соавт. (2015) продемонстрировали, что величина переднего угла ШМ (АСА) возрастает с увеличением срока беременности, а также то, что при тупом угле (от 90 до 180 градусов) выше риск ПР [40].

A. Eser и соавт. (2018) считают, что как АСА, так и длина ШМ являются статистически значимыми предикторами успешного исхода ИР. Интервал от момента родовозбуждения до родоразрешения был значимо выше при

длинной ШМ и меньшем АСА. При этом более острый АСА связан с более длительной латентной фазой родов [125].

Длина ШМ и АСА были использованы при дифференциальной диагностике истинных и ложных схваток в работе А. Bouzid и соавт. (2017). Авторы обнаружили, что в родах отмечается более короткая ШМ, и более тупой АСА [281].

В доступной на сегодняшний день литературе встречаются работы, в которых применяются как трансабдоминальное, так и трансперинеальное ультразвуковое исследование (ТПУЗИ) для прогнозирования исхода ИР.

По данным S. Cicero и соавт. (2001), W. Hassan и соавт. (2014), S. Khazardoost и соавт. (2016) ТПУЗИ более комфортно для пациенток по сравнению с ТВУЗИ, а при некоторых клинических ситуациях, в частности, при преждевременном излитии околоплодных вод (ПРПО), ввиду неинвазивности метода позволяет снизить риск развития инфекционно-воспалительных осложнений [70, 246, 301].

S. Pereira и соавт. (2014) установили, что угол прогрессии (прогресса) (АОР) при трансперинеальном эхографическом исследованием перед проведением подготовки ШМ к родам и родовозбуждением связан с длиной ШМ, но в то же время не удалось обнаружить статистически значимого различия в показателе АОР у пациенток с успешным и неуспешным исходом ИР [288]. В ранее проведенных работах авторы отметили, что при более остром АОР значительной чаще возникает необходимость в экстренном оперативном родоразрешении [23, 26, 177, 199, 305, 307, 309, 340].

R. Levy и соавт. (2012) проводили измерение АОР у беременных в доношенном сроке незадолго до спонтанного начала родов и отметили, что значение АОР менее 95 градусов связано с высоким риском КС в родах, но только у первородящих [58]. Данный показатель коррелировал с оценкой положения головки плода относительно проводной оси малого таза и родового канала, но его применение с целью прогнозирования исхода ИР требует дальнейшего изучения [288, 308]. F. Peng и соавт. (2019) считают, что



несмотря на высокую воспроизводимость, АОР не является универсальным предиктором начала родов и предлагают использовать такие ультразвуковые параметры, как подлобковый угол и ширину лобкового симфиза [332].

Другой эхографический параметр при трансперинеальном сканировании – расстояние от лобкового симфиза до головки плода (HSD). Н. Dietz и соавт. (2002) впервые описали определение вставления головки по отношению головки плода и лобкового симфиза матери при ТПУЗИ и предположили, что на основании этого возможно прогнозировать метод родоразрешения [109]. Было определено, что данный эхографический параметр коррелирует с оценкой по шкале Бишоп и данными наружного акушерского исследования [4], а также обладает высокой воспроизводимостью [110]. А. Youssef и соавт. (2013) указывают, что это простой и надежный метод оценки продвижения головки плода по родовому каналу. Также была отмечена значительная отрицательная корреляция между положением головки плода в полости таза и АОР [145].

S. Khazardoost и соавт. (2016) показали, что ТПУЗИ с измерением длины ШМ и HSD позволяет прогнозировать исход родовозбуждения значительно лучше, чем мануальная оценка по Бишоп [246].

Расстояние от промежности до головки плода (HPD) при ТПУЗИ относится к достаточно часто освещаемому параметру в современной научной литературе. S. Benediktsdottir и соавт. (2018) проводили измерение HPD, но в родах. Оценка данного критерия была наименее болезненна для пациенток по сравнению с мануальным исследованием и коррелировала с данными внутреннего и наружного акушерского обследований. Исследование показало высокую воспроизводимость HPD, при этом данные различались в зависимости от используемого ультразвукового прибора [260].

Имеются сведения о том, что при измерении HPD во время УЗИ были обнаружены статистически значимые различия как в зависимости от паритета, так и способа подготовки ШМ к родам [133].

Так, Т. Eggebo и соавт. (2006) доказали, что данный параметр может быть полезен для клиницистов при прогнозировании течения родов у женщин с ПРПО, так как была обнаружена корреляция между данным расстоянием и временем от момента излития вод до родоразрешения. У пациенток меньшим расстоянием НРД реже возникала потребность в экстренном КС, применении регионарной аналгезии и был отмечен более короткий промежуток до момента наступления активной фазы родов, а также более высокое значение рН пуповинной крови новорожденных. При этом показатели длины ШМ не были связаны с интервалом времени до родоразрешения [235]. В другой работе Т. Eggebo и соавт. (2008) продемонстрировали, что НРД при ТПУЗИ перед ИР является статистически значимыми предиктором влагалищных родов в течение суток от момента родовозбуждения (наравне с паритетом, длиной ШМ и величиной заднего угла ШМ). Авторы приходят к выводу, что НРД при ТПУЗИ позволяет прогнозировать роды через ЕРП после индукции с такой прогностической ценностью, которая сходна с ТВЭЦ и оценкой по шкале Бишоп. Но при этом исследователи отметили, что в отдельности эти параметры недостаточно информативны для применения в клинической практике. Однако учитывая изогнутую форму родового канала (проводную ось малого таза), может быть констатирована корреляция, а не прямая зависимость между НРД и положением головки по полости малого таза [321].

На сегодняшний день ряд авторов предлагают различные шкалы по эхографической оценке ШМ при ИР [29, 59, 195]. Так, Т. Eggebo и соавт. (2009) предложили свой вариант оценочной шкалы, которая сочетала в себе компонент мануальной оценки «зрелости» ШМ (по Бишоп) с эхографическими параметрами (такими как НРД, длину ШМ, РСА) для прогнозирования исхода родовозбуждения. Авторы делают заключение, что использование эхографии может заменить влагалищное исследование при оценке всех параметров, кроме проходимости цервикального канала для пальца. В то же время, комбинация УЗИ с оценкой по Бишопу позволит повысить эффективность прогнозирования исхода ИР [59].

N. Vajrai и соавт. (2015) предложили диагностическую шкалу, учитывающую 5 ультразвуковых параметров (длину ШМ, форму цервикального канала, длину и ширину расширения внутреннего зева, а также расстояние от предлежащей части плода до наружного зева), которая позволяет прогнозировать исход ИР точнее оценки по Бишоп. При этом оказалось, что увеличение длины ШМ и расстояния от предлежащей части плода до внутреннего зева являются статистически значимыми предикторами неудачного исхода родовозбуждения и повышенного риска КС [195]. G. Mohamed E Bishry и соавт. (2019) подтвердили практическую пользу данной шкалы, которая оказалась ценным объективным методом прогнозирования исхода ИР по сравнению со шкалой Бишоп. Однако авторы подчеркивают, что необходимо учитывать другие материнские и плодовые факторы, такие как паритет, ИМТ, прибавка массы тела за беременность, расположение плода в переднем или заднем виде [29].

H. Roman и соавт. (2004) и H. C. Alvarez-Colomo и соавт. (2016) использовали комбинацию ультразвуковых параметров для прогнозирования исхода ИР, которые включали: НРД, длину ШМ, раскрытие цервикального канала и форму воронкообразного расширения внутреннего зева – U-, V- или T-образное. В результате авторы сделали вывод, что оценка по Бишопу, длина ШМ при ТВУЗИ и НРД при ТПУЗИ являются статистически значимыми предикторами метода родоразрешения [37, 112].

Как обсуждалось в ряде исследований, исход родов связан с массой плода. Недостатком определения ПМП при УЗИ является операторозависимость и возможная недо- или переоценка [99, 159, 232]. F. Migliorelli и соавт. (2018) использовали ПМП по данным УЗИ в качестве одного из компонентов модели и продемонстрировали эффективность в прогнозировании риска КС после ИР [82].

По данным H.A. Alchalabi и соавт. (2006) и L. Vatinelli (2018), маловодие является фактором риска КС после ИР [169, 173]. Однако ни одна из методик эхографической оценки количества околоплодных вод (индекс амниотической

жидкости (ИАЖ) или максимальный вертикальный карман (МВК)) не является оптимальной. Но по мнению S. Kehl и соавт. (2018), у пациенток с маловодием при решении вопроса о проведении подготовки ШМ к родам и родовозбуждении следует отдавать предпочтение ИАЖ [274]. S. Tahmina и соавт. (2019) показали, что ИР при изолированном маловодии не приводит к увеличению неблагоприятных материнских или неонатальных исходов в отличие от наблюдений, где маловодие было обусловлено материнской или плодовой патологией [292].

Исследователи продолжают поиск эхографических предикторов исхода родов. Так, M. Nehir и соавт. (2019) установили, что ожирение более 90 перцентиля в области бедра плода и толщина передней брюшной стенки плода при УЗИ напрямую связано с повышенным риском КС [282]. Доступны работы, в которых изучались размеры надпочечников пода при эхографии как предиктор спонтанного начала родов [139, 183].

На сегодняшний день одним из самых распространенных показаний к родовозбуждению является тенденция к перенашиванию беременности [5], что инициировало поиск использования различных методов диагностики для оценки состояния плода в данной клинической ситуации. Так, F. D'Antonio и соавт. (2013) изучали роль церебро-плацентарного отношения (ЦПО) при сроке беременности более 41 недели. Однако им не удалось доказать эффективность данного показателя в прогнозировании риска неблагоприятного перинатального исхода у таких плодов [265]. По данным A. Khalil и соавт. (2017) и M. Fiolna и соавт. (2019), низкое значение ЦПО за 24 часа до ИР связано с повышенным риском КС, обусловленного дистрессом плода. Использование данного показателя оказалось полезным при проведении подготовки ШМ к родам и родовозбуждении [178, 234].

P. Widschwendter и соавт. (2018) обнаружили прямую корреляцию между показателем индекса резистентности (ИР) в средней мозговой артерии (СМА) и длительностью индукции как у первородящих, так и повторнородящих, а также длительностью родов в сроке беременности до 41

недели. Более того, авторы установили зависимость между показателем индекса резистентности (РИ) в артерии пуповины (ПА) и уровнем рН крови в артерии пуповины (ПА) при рождении: чем выше значение РИ в начале индукции, тем ниже уровень рН при рождении. Авторы приходят к выводу, что измерение показателей кровотока в средней мозговой артерии (СМА) может стать ценным дополнением к оценке ШМ по шкале Бишоп при прогнозировании исхода ИР [149].

В литературных источниках имеются сведения о том, что ввиду физиологической вазодилатации сосудов мозга плода при доношенной беременности, в преддверии спонтанного начала родовой деятельности отмечается как снижение показателей пульсационного индекса (ПИ), так и индекса резистентности (РИ) в СМА плода. Эти данные могут быть полезны при прогнозировании исхода ИР в сроке беременности 41 неделя - 41 неделя 6 дней [212, 295].

S. Vannuccini и соавт. (2018) представили прогностическую модель определения неблагоприятного исхода родовозбуждения при сроке беременности 41 неделя и более на основе параметров длины ШМ при ТВУЗИ, ПМП и ПИ в СМА [146].

D. Ciriak и соавт. (2014) продемонстрировали, что при физиологически протекающей беременности проведение подготовки ШМ к родам не оказывает влияния на показатели плодовой и материнской гемодинамики [287].

G. Acharya и соавт. (2005) установили зависимость показателей РИ в ПА от срока беременности [256]. G. Maruotti и соавт. (2003) показали, что возрастающая масса плода напрямую соотносится с увеличением размера плаценты и таким образом влияет на показатель ПИ в ПА. Эти данные могут быть полезны при определении тактики у пациенток с макросомией плода [41].

S. Esin и соавт. (2016) сравнили транслабиальное 3D сканирование с энергетической доплерометрией сосудов ШМ, оценку по шкале Бишоп и ТВУЗИ ШМ при ее подготовке к родам и родовозбуждении. Однако ни один из предложенных ими индексов васкуляризации оказалось невозможно

использовать для прогнозирования исхода ИР [327]. L. Rovas и соавт. (2006) пришли к выводу, что индексы васкуляризации были независимыми предикторами спонтанного начала родов и родоразрешения через ЕРП в промежутке времени до 48 часов [304]. Но в то же время продемонстрировать преимущества объемной доплерометрии при оценке ШМ в прогнозировании исхода родовозбуждения простагландинами авторам также не удалось [303].

Не умоляя значимости количественных параметров, необходимо признать, что качественная характеристика, а именно жесткость ШМ или степень ее размягчения в большей степени отражают изменения, происходящие в процессе её подготовки, как к естественным родам, так и при проведении ИР. Разнообразие упомянутых выше методов оценки состояния ШМ у беременных и появление в последние годы новых технологий, способных отображать эластичность тканей, аргументируют использование эластографии для разработки прогностических моделей исхода ИР.

#### **1.4 Прогностические возможности эластографии при индукции родов**

Физической основой эластографии является модуль Юнга, характеризующий свойства мягких тканей сопротивляться растяжению/сжатию при упругой деформации [9].

Применяемые в настоящее время методики эластографии возможно классифицировать в зависимости от способа создания деформаций, методов оценки результата [18], а также расчета модуля Юнга [17, 54]. Исходя из этого, последний может быть рассчитан двумя способами:  $E = \sigma/\varepsilon$  или  $E = 3 \rho C^2$ . В соответствие с указанными уравнениями эластография подразделяется на две разновидности. Первый вид называют компрессионной («стрейновой») или квазистатической (статической) эластографией (compression elastography, strain elastography, SE, quasi-static ultrasound elastography, strain imaging, static

strain imaging) [18]. Другой вид эластографии носит название динамической. Последняя может быть осуществлена в результате применения: механического импульсного или вибрационного давления с использованием возникающих при этом сдвиговых волн («транзиентная эластография» — transient elastography, TE); акустического радиационного давления (ARFI), создаваемого длинным ультразвуковым сигналом и оценкой получающихся продольных деформаций; акустических радиационных импульсов давления (ARFI), создаваемых ультразвуковыми сигналами, сфокусированными на разную глубину, с использованием оценки скорости сдвиговых волн («эластография сдвиговой волны», shear wave elastography, SWE) [4, 9, 13]. При этом следует отметить, что сдвиговые волны - это поперечные упругие волны, при которых смещение частиц среды и сопутствующая этому деформация последней происходят в поперечном направлении относительно направления распространения волны [18]. Этим сдвиговые волны отличаются от продольных волн, излучаемых датчиками в традиционной эхографической диагностике [24].

Как указывают М.Г. Тухбатуллин и Л.Е. Терегулова Л.Е. (2015), впервые в медицинской практике эластография была применена в 1987 г. Krouskop и соавт., которые нашли статистически значимую разницу между эластическими характеристиками неизмененных и неопластических тканей молочной железы и простаты, а в 1991 г. Ophir и соавт. предложили термин «эластография» (от лат. elasticus — «упругий» и греч. γράφω — «пишу») и сформулировали принципы, которые впоследствии стали основой эластографии. Начиная с 2005 г. многие производители начали включать эластографическую опцию в ультразвуковые приборы. Данное обстоятельство привело к тому, что эластография в наши дни может применяться в диагностике практически всех очаговых и диффузных заболеваний [23].

В.А. Изранов и соавт. (2019) считают, что эластография представляет собой группу диагностических методов, позволяющих определять жесткость ткани, что позволяет получить дополнительную возможность

дифференцировать доброкачественный процесс от злокачественного на ранних стадиях развития. В связи с этим Европейская федерация ультразвука в биологии и медицине (EFSUMB), в рекомендациях 2017 г., предлагает рассматривать эластографию как разновидность удаленной пальпации, которая позволяет осуществлять измерения и отображать биомеханические свойства тканей, связанные с упругими восстанавливающими механизмами, противодействующими деформации сдвига [24].

Согласно данным литературы, в последние несколько лет появились работы, посвященные эхоэластографической оценке ШМ в акушерской практике, преимущественно для прогнозирования риска развития истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и спонтанных ПР, а также при родовозбуждении [4]. В настоящее время широкое применение эхографии основывается на измерении длины ШМ для прогнозирования ПР или предикции исхода ИР. Однако качество УЗИ, и, следовательно, точность диагностики, может значительно повышаться при использовании эластографии [4]. Так, B.S Garra (2011) установил, что при использовании эластографии плотность ШМ во время беременности снижается по мере увеличения срока гестации и укорочения ШМ, а также то, что основные изменения происходят в области внутреннего зева ШМ [4, 153]. Эти данные совпадают с результатами, полученными другими исследователями [4, 79], которые показали, что физиологические изменения ШМ во время беременности приводят к её размягчению. Подобными механизмами объясняют также изменения ШМ у женщин группы высокого риска по ПР и невынашиванию беременности. В свою очередь Т. Fuchs и соавт. (2013) [4, 280] установили статистически значимую корреляцию между длиной ШМ и жесткостью ее передней губы. При этом было отмечено, что эластографическая картина ШМ не была однородной. К. Preis и соавт. (2011) [4, 248], выявили, что ШМ наиболее плотная в средней части задней губы. В исследовании, проведенном F. Molina и соавт. (2012) [4, 251] было отмечено, что самый плотный участок — внутренняя часть задней губы. Авторы



полагали, что это связано с тем, что эти участки являются наиболее отдалёнными от ультразвукового датчика [4].

Исследования с помощью эластографии сдвиговой волной с эластометрией свидетельствуют, что скорость распространения сдвиговых волн (СРСВ) в норме снижается с увеличением срока беременности [126] и, что данная методика может стать ценным диагностическим инструментом для объективной количественной оценки жесткости ШМ [6, 62].

T. Оно и соавт. (2017) провели ЭШМ сдвиговой волной у 280 беременных женщин и обнаружили корреляцию между сроком беременности и эластичностью ШМ. Также авторы установили, что эластичность ткани в области интереса на передней губе ШМ ближе к внутреннему зеву значительно отличается от области ближе к наружному зеву. Кроме того, было отмечено статистически значимое различие в процессе размягчения ШМ при одноплодной и многоплодной беременности. Но данные показатели не отличались у первородящих и повторнородящих [328].

Несколько ранее M. Muller и соавт. (2015) [44] обнаружили, что СРСВ в ШМ снижается при спонтанном развитии родовой деятельности. При этом областью интереса, в данном исследовании, была нижняя часть передней губы ШМ. Результаты исследования S. Woźniak и соавт. (2015) отражают возможность эхоэластографии области внутреннего зева ШМ прогнозировать спонтанные ПР [120].

G. Meyberg-Solomayer и соавт. (2017) [77] установили отличие в показателях коэффициента эластичности в разных участках ШМ в сроке беременности 17-41 неделя. Так, с увеличением срока беременности и баллов при оценке по шкале Бишоп передняя губа становится мягче, в то время как для задней губы с увеличением возраста, паритета и ИМТ пациентки характерно повышение коэффициента эластичности. L. Sabiani и соавт. (2015) [68] проводили ЭШМ во время рутинного УЗИ в каждом триместре беременности. Авторы установили, что с помощью ЭШМ в первом триместре представляется возможным выявлять пациенток группы высокого риска по

неблагоприятному исходу беременности. Данные исследователи подчеркивают, что сложности в интерпретации результатов обследования возникают ввиду отсутствия референсной ткани в ШМ, в отличие от других органов (например, щитовидная железа, молочная железа). Мягкость ШМ при эластографии в доношенном сроке беременности свидетельствует о «зрелости» ШМ при оценке по шкале Бишоп и большой вероятности успешного исхода родовозбуждения. Однако, до достижения доношенного срока, данный показатель является предиктором ПР. Но L. Нее и соавт. (2013) [255] и T. Fuchs и соавт. (2013) [280] не обнаружили связь между жесткостью ШМ и ее длиной.

E. Hernandez-Andrade и соавт. (2013) [126] в результате проведенного исследования пришли к следующим выводам: с увеличением срока беременности происходит непрерывное снижение жесткости ШМ (при этом измерения лучше проводить в области внутреннего зева ШМ) и уменьшение ее длины. Размягчение ШМ в большей степени коррелирует с ее укорочением, чем со сроком беременности [4]. Исследователи отметили связь между показателями эластографии и паритетом родов, а также с наличием ПР в анамнезе. A. Fruscalzo и соавт. (2014) [252] продемонстрировали высокую воспроизводимость оценки жесткости различных участков ШМ двумя различными операторами, тогда как в исследовании F. Molina и соавт. (2012) [251] результат не подтвердился [4]. S. Agarwal и соавт. (2018) [137] произвели оценку СРСВ ШМ при прогнозировании риска ПР и была показана хорошая чувствительность и специфичность. Также была установлена корреляция с увеличением размеров надпочечников плода, что было расценено как возможный предиктор ПР [4].

V. Oturina и соавт. (2018) [43], применив компрессионную эластографию, установили корреляцию между коэффициентом деформации, рассчитанном в области интереса в середине передней губы ШМ и развитием спонтанных ПР. Прогностическая ценность измерения длины ШМ и коэффициента деформации в обозначенной области интереса были

сопоставимы. При этом сочетание этих параметров позволяло сделать более точный прогноз относительно вероятности ПР. Авторы пришли к заключению, что структурные изменения ШМ происходят диффузно, а не локализуются в определенных слоях или участках [4]. Результат работы D. von Schönning и соавт. (2018) [76] свидетельствует о возможном внедрении ЭШМ в рутинную диагностику, которая позволит прогнозировать ПР [4].

В недавно опубликованном исследовании E. Hernandez-Andrade и соавт. (2018) [25] было установлено, что мягкая ШМ повышает риск ПР в сроках до 34 недель и до 37 недель независимо от длины ШМ и наличия ПР в анамнезе. Также авторы выяснили, что СРСВ в области внутреннего зева выше, чем в области наружного зева. При этом наблюдается тенденция, что с увеличением срока беременности СРСВ в ШМ постепенно снижается [4].

D. Kaouther и соавт. (2014) [185] пришли к выводу, что получаемый с помощью компрессионной эхоэластографии индекс эластичности ШМ при родовозбуждении простагландинами коррелирует с оценкой по шкале Бишоп. Как и указанные выше авторы, S. Gultekin и соавт. (2017) [91] в ходе исследований проводили компрессионную эластографию ШМ (4-5 циклов компрессии-декомпрессии датчиком; области интереса на передней и задней губах ШМ вокруг внутреннего зева; референсный участок-миометрий), а также оценивали «зрелость» ШМ по шкале Бишоп у 64 пациенток с доношенным сроком беременности и первыми предстоящими родами. При этом необходимо отметить, что авторам не удалось получить статистически значимый результат [4].

M. Swiatkowska-Freund и соавт. (2017) [291] впервые отметили взаимосвязь между эластичностью внутреннего зева и исходом родовозбуждения окситоцином [4]. A. Fruscalzo и соавт. (2014) [252] показали возможную пользу от применения ЭШМ, но только в случаях неуспешного родовозбуждения [4]. В свою очередь, S. Pereira и соавт. (2014) [288] пришли к заключению, что полученные при ЭШМ данные не могут быть использованы для прогнозирования исхода родовозбуждения, и не позволяют судить о

временном промежутке от момента начала ИР до момента родоразрешения через ЕРП [4]. Данные выводы совпадают с результатом работы L. Sonnier и соавт. (2014) [4, 121]. Рядом других авторов была отмечена взаимосвязь показателя эластографического индекса и успешного исхода ИР [4, 21].

Мета-анализ A. Londero и соавт. (2016) [107] показал, что несмотря на различия в методиках эхоэластографии, конечных точках исследования и даже в дефинициях успешного исхода родовозбуждения, была обнаружена более высокая диагностическая точность указанной методики относительно мануальной оценки ШМ по шкале Бишоп. Авторы пришли к заключению, что комбинирование эластографии и рутинного УЗИ с цервикометрией является перспективным, и в будущем позволит лучше прогнозировать исход родовозбуждения, чем применяемая в настоящее время повсеместно мануальная оценка «зрелости» ШМ по шкале Бишоп [4].

В недавно опубликованном исследовании A. Namza и соавт. (2020) было продемонстрировано, что только структурные изменения в области внутреннего зева (расширение зева при укорочении ШМ) являются решающими факторами предикции исхода родовозбуждения. При этом авторам не удалось доказать статистическую значимость ЭШМ и нижнего маточного сегмента [64]. В свою очередь J. Lu и соавт. (2020) провели эхоэластографию сдвиговой волной у 475 пациенток и обнаружили, что жесткость ШМ уменьшается по направлению от внутреннего зева к наружному, от более глубоких слоев к поверхности и объяснили это большей гетерогенностью коллагеновых волокон в области внутреннего зева. Указанные авторы пришли к выводу, что СРСВ в области внутреннего зева [4] и длина ШМ являются достоверными предикторами КС после ИР, особенно в случае невозможности достижения активной фазы родов [298].

Таким образом, ЭШМ является перспективным методом диагностики в акушерстве, позволяет оценить морфологическое состояние ее тканей [187]. Применение эхоэластографии в оценке готовности ШМ к родам будет способствовать улучшению материнских и перинатальных исходов

родовозбуждения и, соответственно, повышению качества оказываемой медицинской помощи. Можно полагать, что благодаря этому станет возможным снизить затраты на госпитализацию и повысить уровень удовлетворенности пациенток. Однако на сегодняшний день отсутствует стандартизация методики исследования, имеются различия диагностического оборудования и программ для анализа данных. Все вышесказанное свидетельствует о том, что данный вопрос является недостаточно освещенным и требует дальнейшего изучения [4].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Методы исследования

#### 2.1.1 Общеклинические методы исследования

Диссертационное исследование выполнено на базе «Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (далее-Центр)) (директор – академик РАН, д.м.н., профессор Г.Т. Сухих; главный врач – д.м.н., проф. Р.Г. Шмаков / к.м.н. А.В. Николаева). Клиническая часть работы выполнена в родильном отделении (заведующий – д.м.н., профессор О.Р. Баев) и акушерских отделениях патологии беременности Центра (1ОАПБ-заведующий- д.м.н., проф. З.С. Ходжаева / к.м.н. К.А. Гладкова, 2ОАПБ-заведующий- д.м.н., проф. Н.К. Тетруашвили, АО - заведующий – д.м.н., проф. Н.Е. Кан / к.м.н. Э.Ю. Амирасланов, 2РО - заведующий- к.м.н, И.А. Ушакова). Специальные методы исследования выполнены в отделении ультразвуковой и функциональной диагностики (заведующий отделением – д.м.н., профессор А.И. Гус) отдела визуальной диагностики (заведующий – д.м.н. А.Н. Сенча).

В процессе данной работы нами было обследовано 507 беременных, обратившихся в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России с 2017г. по 2020г.

#### **Критериями включения в исследование явились:**

1. Возраст пациенток 18 – 45 лет
2. Беременность одним живым плодом в головном предлежании продольном положении
3. Доношенный срок беременности (259 дней и более (или 37 недель и более) (для проспективной части))

4. Информированное добровольное согласие (для проспективной части)
5. Показания к подготовке шейки матки и родовозбуждению (индукции родов) (для основной группы в проспективной и ретроспективной части).

**Критерии невключения в исследование явились [6]:**

1. Пациентки моложе 18 лет и старше 45 лет
2. Аутоиммунные заболевания
3. Женщины, перенесшие трансплантацию органов
4. Инфекционные заболевания (острые и хронические в стадии обострения).
5. Отказ от участия в исследовании.
6. Преждевременный разрыв плодных оболочек (для проспективной части)
7. Сужение размеров таза (анатомически узкий таз II ст. и более)
8. Поперечное или косое положение плода
9. Лицевое или лобное предлежание плода
10. Тазовое предлежание
11. Предлежание плаценты, предлежание сосудов пуповины
12. Многоплодная беременность
13. Кесарево сечение в анамнезе
14. Опухоли матки, препятствующие рождению плода.
15. Патология шейки матки (выраженная рубцовая деформация, злокачественные новообразования)
16. Острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность и другие соматические заболевания матери в стадии декомпенсации
17. Хориоамнионит
18. Преэклампсия тяжелой степени, при которой необходимо оперативное абдоминальное родоразрешение

19. Плацентарная недостаточность с нулевым или реверсным диастолическим кровотоком в артериях пуповины более чем половине сердечных циклов

20. Пороки развития плода, при которых рекомендовано абдоминальное родоразрешение

21. Отягощенный перинатальный анамнез (перинатальные потери)

22. Другие состояния, определяющие невозможность родов через естественные родовые пути [6].

Все пациентки, включенные в наше исследование, были обследованы в соответствии с Приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 года N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" (с изменениями на 21 февраля 2020 года). У всех пациенток оценивали клинико-anamнестические данные. Установление срока беременности и предполагаемой даты родов производили с учетом параметров менструального цикла (первый день последней менструации, регулярности/нерегулярности цикла и его продолжительности в днях) после сопоставления и подтверждения с помощью данных ультразвуковых исследований (УЗИ) [85]. Срок по дате менструации сопоставляли с результатом УЗИ в первом триместре в 11-14 недель, так как этот метод признан наиболее точным в установлении срока беременности. Если различие между сроком по менструации и результатами УЗИ, проведенного в первом триместре, составляет более 5 дней или более 10 дней во втором триместре, то предполагаемую дату родов рассчитывали по результатам УЗИ. При наличии результатов УЗИ в первом и втором триместре, срок рассчитывали по более раннему. При использовании вспомогательных репродуктивных технологий расчет срока беременности и даты родов производили по дате переноса эмбриона с учетом его возраста в днях [7].



В процессе обследования проводили анализ результатов акушерско-гинекологического осмотра – оценки состояния ШМ в баллах по шкале Бишоп (таблица 1) [289].

**Таблица 1 - Балльная шкала Бишоп в модификации Королевского общества акушеров-гинекологов (RCOG, 2008) [6]**

	Баллы			
	0	1	2	3
<b>Открытие, см</b>	<1 Зев закрыт/ кончик пальца	1-2 1 палец	2-4 2 пальца	>4 Больше 2 пальцев
<b>Длина шейки матки, см</b>	>4	2-4	1-2	<1
<b>Положение головки</b>	-3 Над входом	-2 Прижата ко входу	-1/0 Малый/ большой сегмент	+1/+2 Широкая/ узкая часть полости таза
<b>Консистенция шейки матки</b>	Плотная	Умеренно размягчена	Мягкая	-
<b>Положение шейки матки</b>	Кзади	Кпереди/ центрирована	-	-

Незрелая шейка - до 5 баллов включительно

Недостаточно зрелая - 6-7 баллов

Зрелая - 8 баллов и более [6]

Оценку зрелости шейки матки также производили и по, так называемой, упрощенной шкале Бишоп [330]. Учитывали только **открытие, длину шейки матки и положение головки плода**.

Выбор метода подготовки ШМ к родам являлась исходная оценка по шкале Бишоп. В нашем исследовании подготовку ШМ к родам проводили с учетом клинических рекомендаций «Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение» ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И. Кулакова [5, 6].

Так, при оценке ШМ по Бишоп 8 баллов и более выполняли амниотомию с целью родовозбуждения. При оценке ШМ 6-7 баллов по шкале Бишоп тактика зависела от паритета. Первородящих назначали антипрогестина в таблетках для перорального применения (мифепристон 200 мг) по схеме. При недостаточной эффективности продолжали подготовку ШМ путем интрацервикального введения простагландинсодержащего геля (динопростон 0,5 мг) в соответствии с инструкцией производителя. У повторнородящих с оценкой ШМ по шкале Бишоп 6-7 баллов изначально могли использовать любой из перечисленных выше методов. При оценке ШМ по шкале Бишоп до 5 баллов включительно подготовку ШМ начинали с перорального антипрогестина и далее интрацервикально вводили простагландинсодержащий гель или выполняли амниотомию с целью родовозбуждения. Помимо фармакологических средств для подготовки ШМ к родам в нашей работе использовали механические способы – установку в цервикальный канал гигроскопических расширителей или баллонных катетеров на 12 часов. Через 12 часов гигроскопические расширители/баллонный катер удаляли и проводили повторное влагалищное исследование с целью оценки состояния шейки матки. Если оценка зрелости шейки матки по шкале Бишоп составляла 8 баллов и более – производили амниотомию и наблюдали за развитием родовой деятельности [5].

Начало родов определяли как появление регулярных маточных сокращений (2-3 за 10 минут и более) с прогрессирующим сглаживанием ШМ и открытием маточного зева. Активной фазой родов считали достижение полного сглаживания ШМ и открытия маточного зева более 4 см. При отсутствии схваток в течение 4 часов после амниотомии – приступали к родовозбуждению окситоцином в соответствии с протоколом Центра. Тахисистолией считали частоту схваток более 5 за 10 минут в 30 минутном интервале. Если родовозбуждение окситоцином в течение 4 часов не сопровождалось появлением схваток с адекватным раскрытием маточного зева, то результат расценивали как отсутствие эффекта от родовозбуждения

[5]. Если после удаления баллона из цервикального канала оценка по шкале Бишоп составляла менее 8 баллов, то для продолжения подготовки ШМ к родам использовали гель с динопростомом (0,5мг) интрацервикально. По достижении степени зрелости шейки матки 8 баллов и более – производили амниотомию. При отсутствии схваток через 4 часа начинали родовозбуждение окситоцином. Если после использования геля с динопростомом оценка по шкале Бишоп составляла менее 6 баллов – результат расценивали как отсутствие эффекта от подготовки шейки матки к родам [5].

#### **Критерии успеха индукции родов:**

- частота влагилицных родов/кесарева сечения
- частота отсутствия эффекта от родовозбуждения
- количество родов в течение 24 часов от начала индукции родов

До и после проведения любого этапа подготовки ШМ к родам, амниотомии, а также непрерывно во время инфузии окситоцином и во время родов проводили оценку состояния плода с помощью кардиотокографии [5].

Была произведена оценка массы и длины тела, пола, состояния по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах жизни у всех новорожденных.

### **2.1.2 Инструментальные методы исследования**

Инструментальные методы исследования включали проведение кардиотокографии плода, эхографического обследования в третьем триместре беременности и доплерографии, проведение ТВУЗИ ШМ и ЭШМ (эхозластографии).

#### **2.1.2.1 Антенатальная кардиотокография**

Всем беременным, которые были включены в наше исследование, проводили оценку состояния плода с помощью не прямой наружной кардиотокографии (КТГ) с использованием двух датчиков: ультразвукового

(получали информацию о сердечной деятельности плода; работа которого основана на эффекте Допплера) и тензометрического (регистрировали сократительную деятельность матки и движения плода). Исследование проводили на приборах «УНИКОС-01-03» (Российская Федерация) и «Sonicaid» (Великобритания) с автоматическим анализом результатов КТГ в режиме реального времени.

По В.Н. Демидову и соавт. (1983) – описание взаимосвязи между показателями кардиотокограммы и состоянием плода:  $ПСП = 0,015 \sum t_{cp} + 0,000087 \sum h_{ma} - 0,064 \sum h_{ma} + [0,33 / (\max h_{ma} / cp)] + 95$ , где ПСП — показатель состояния плода;  $t_{cp}$  — общая продолжительность стабильного ритма, %;  $h_{ma}$  — общая амплитуда акцелераций, ударов в 1 мин;  $\max h_{ma} / cp$  — отношение амплитуды максимальной акцелерации к максимальному отрезку стабильного ритма (в процентах) к общему времени регистрации кардиотокограммы [10].

При автоматизированной обработке данных КТГ рассчитываемый в ходе исследования интегральный показатель состояния плода (ПСП) принимает значения в диапазоне от 0,0 до 4,0. Значения 0,0–1,0 соответствуют здоровому плоду, 1,1–2,0 – начальным признакам внутриутробного страдания, 2,1–3,0 – выраженным и 3,1–4,0 – тяжелому или крайне тяжелому состоянию плода. При анализе КТГ беременных женщин также использовали шкалу Доуза-Редмана (автоматический анализ с учетом срока беременности). Основными критериями, которые с высокой вероятностью характеризуют нормальное внутриутробное состояние плода, по данным G.Dawes C.Redman, M.Moulden являются [16]:

- базальная ЧСС в пределах 116-160 уд./мин;
- наличие акцелерации или эпизода LTV (вариабельность более 10-го перцентиля нормативных значений для данного срока беременности);
- отсутствие децелераций более 20 уд./мин;
- STV более 3 мс (для здоровых плодов границами нормальной вариабельности будут показатели 6-9 мс).

- количество шевелений плода более 20 в час.

В родах оценку КТГ проводили по критериям FIGO (2015) [46].

### **2.1.2.2 Эхография плода**

Всем женщинам, которые были включены в исследование, проводили стандартное исследование ультразвуковыми системами GE (General Electric Medical Systems) Voluson E6 (США), GE (General Electric Medical Systems) Voluson S6 (США) и Samsung Medison WS80A (Южная Корея). В системах GE Voluson использовали конвексные датчики 4C-D/C4-8-D (частота 2.0 – 5.0 МГц), 4D объемный конвексный датчик RAB2-5-D (частота 1.0 – 5.0 МГц)/ 4D конвексный RAB4-8-D/ RAB6-D (частота 2.0 – 8.0 МГц). В системе Samsung Medison WS80A использовали объемный абдоминальный датчик с частотой 1-8 МГц или абдоминальный конвексный датчик с частотой 2-8 МГц. Исследование производили в горизонтальном положении пациентки на спине. Изображение фиксировали на термобумагу и/или в цифровом формате на жесткий диск. Предварительно смазывали поверхность кожи пациентки на обследуемом участке специальным звукопроводящим гелем, что позволяло получить максимально качественное изображение. УЗИ выполняли при помощи перемещения датчика по поверхности изучаемой области, получая при этом продольные, поперечные и косые сечения на различных уровнях. Изображения фиксировали на термобумагу и/или в цифровом формате на жесткий диск. Исследование проводили в соответствии с рекомендациями ISUOG [186].

### **Фетометрия**

Для оценки срока беременности и размеров плода использовали следующие эхографические параметры [36, 113]: Бипариетальный размер (БПР); Окружность головки (ОГ); Окружность живота (ОЖ) или его средний диаметр; Длина бедренной кости (ДБ).

Полученные результат измерений использовали для вычисления предполагаемой массы плода по Хэдлоку (Hadlock):  $\text{Log}(10) \text{ Веса плода} = 1,3596 + 0,0064*(\text{ОГ}) + 0,0424*(\text{ОЖ}) + 0,174*(\text{ДБ}) + 0,00061*(\text{БПР})*(\text{ОЖ}) - 0,00386*(\text{ОЖ})*(\text{ДБ})$

Результат вычислений сопоставляли с нормативными таблицами в соответствии со сроком беременности.

### **Плацента и пуповина**

Во время УЗИ оценивали положение плаценты в матке, ее толщину, отношение нижнего края плаценты к внутреннему зеву матки, структуру и определяли степени зрелости по Granum (1979 г.) - 4 стадии изменения структуры плаценты: 0, I, II и III [160]. При возможности осматривали место прикрепление пуповины к плаценте, количество сосудов в пуповине, наличие обвития пуповиной вокруг шеи и тела плода.

### **Оценка объема околоплодных вод**

Определение объема околоплодных вод производили с помощью измерения максимального вертикального кармана жидкости (МВКЖ) между стенкой матки и телом плода [20, 325] или определяли индекс амниотической жидкости по стандартной методике [226].

Нормальное количество околоплодных вод – МВЖК- от 2 до 8 см или ИАЖ 10-25 см.

Многоводие - МВЖК более 8 см или ИАЖ более 25 см.

Маловодие - МВКЖ менее 2 см или ИАЖ менее 5 см.

### **2.1.2.3 Допплерография**

Пациенткам проводили стандартную ультразвуковую доплерографию в соответствии с общепризнанными рекомендациями ISUOG [180] на аппарате Samsung Medison WS80A (Южная Корея) с использованием объемного абдоминального датчика с частотой 1-8 МГц или абдоминального конвексного

датчика 2-8 МГц. Исследование производили в положении пациентки лежа на кушетке на спине с приподнятым головным концом. При наличии синдрома аортокавальной компрессии исследование в сосудах маточно-плацентарного кровообращения производили в положении беременной на боку. Мочевой пузырь пациентки незначительно наполнен. В ходе измерения оценивали пиковую систолическую скорость (PSV), конечную диастолическую скорость (EDV) и усредненную по времени кривую скоростей кровотока (КСК) по максимальной скорости потока. Программой автоматически вычислялись общепринятые доплерографические индексы, такие как пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (РИ), а также систолодиастолическое соотношение (С/Д), которые учитывали в нашей работе. Расчет церебрально-плацентарного отношения (ЦПО) производили по формуле:

$$\text{ЦПО} = \text{ПИ в средней мозговой артерии} / \text{ПИ в артериях пуповины}$$

Расчет церебрально-плацентарного соотношения был обязателен в случаях с предполагаемой массой плода менее 10 перцентиля, и в случаях снижения кровотока в артериях пуповины у плода любой предполагаемой массы. **Интерпретация показателей (ЦПС):** норма – ЦПС более 5 перцентиля; нарушение (снижение) – ЦПС менее 5 перцентиля.

Для оценки кривых скоростей кровотока (КСК) были использованы индексы сосудистого сопротивления:

**1. Индекс резистентности (РИ, Pourcelot L., 1974 г.):**  $(C-D)/C$

**2. Пульсационный индекс (ПИ, Gosling R., 1975 г.):**  $(C-D)/\text{средн.}$

**3. Систолидиастолическое отношение (СДО, Stuart B., 1980 г.):**  $C/D$ ,

где С - максимальная систолическая скорость кровотока; Д - конечная диастолическая скорость кровотока; сред. - усредненная скорость кровотока (рассчитывается автоматически).

За численный результат брали среднее от трех последовательных измерений. Результаты сопоставляли с нормативными значениями для данного срока беременности. При обнаружении отклонений от нормативных

значений для данного срока беременности, делали заключение о нарушении кровообращения по степени плацентарной недостаточности [148, 270]:

I. Умеренная: положительный диастолический кровоток в артериях пуповины сохранен.

II. Тяжелая: в более чем половине сердечных циклов отмечен нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины.

III. Тяжелая: низкая вероятность ацидоза. Обратный диастолический кровоток в артериях пуповины (в более чем половине сердечных циклов) с сохранением положительной а-волны в венозном протока.

IV. Тяжелая плацентарная недостаточность: высокая вероятность ацидоза. Обратный диастолический кровоток в артериях пуповины (в более чем половине сердечных циклов) с отрицательной а-волной в венозном протоке (сохраняющейся более 12 часов) и/или патологические результаты кардиотокографии: децелерации или снижение кратковременной вариабельности (STV) менее 2,6-3 миллисекунд.

#### **2.1.2.4 Эластография шейки матки**

На начальном этапе разными врачами акушерами-гинекологами с опытом практической деятельности более 5 лет была проведена мануальная оценка «зрелости» ШМ по обычной и упрощенной шкалам Бишоп у каждой пациентки, включенной в исследование (о чем было сказано выше). На следующем этапе другой специалист (не зная оценку «зрелости» ШМ по шкалам) с опытом ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии более 5 лет выполнил эхоэластографические исследования шейки матки (ЭШМ) у всех пациенток, которые были включены в проспективное исследование.

ЭШМ выполняли с помощью ультразвуковой системы Samsung Medison WS80A (Южная Корея с программным обеспечением для эластографии E-Cervix™ (ElastoScan™ for Cervix), позволяющую осуществлять статическую



ультразвуковую эластографию в реальном времени без мануальной внешней компрессии ШМ только за счет внутренних естественных колебаний тканей организма беременной (пульсация артерий внутренних органов, дыхание, шевеления плода) и проводить количественную оценку жесткости ШМ. Жесткость определяют, отслеживая деформацию каждой точки ШМ при ее индуцированной вибрации. Эластичность в данном случае проявляется меньшим диапазоном колебания более жестких тканей и более выраженным - более мягких.

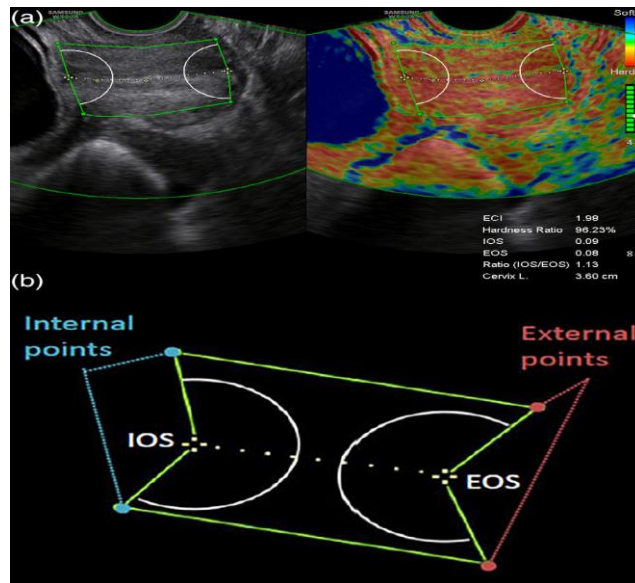
Для оценки жесткости ШМ при ультразвуковой эластографии использовали конвексный (объемный) ректо-вагинальный (полостной) датчик с частотой 5-9 МГц. Производили трансвагинальное исследование в горизонтальном положении пациентки на спине с согнутым в коленях ногам (в дорсальной литотомической позиции) и опорожненным мочевым пузырем с использованием одноразовых латексных специальных презервативов для УЗИ и звукопроводящего геля.

Сначала выполняли стандартное эхографическое исследование малого таза и шейки матки в В-режиме, при этом обращали внимание на эхогенность и эхоструктуру тканей, наличие очаговых изменений. Ультразвуковой датчик вводили во влагалище и подводили к ШМ до соприкосновения с последней, но при этом избегали какого-либо давления на ШМ, чтобы исключить искусственное изменение ее длины. Далее увеличивали изображение на экране аппарата («zoom») так, чтобы ШМ занимала примерно две трети. Усиление изображения подбирали с условием визуализации гипоэхогенной полоски эндоцервикса. Не проводили измерения во время активных шевелений плода, пациенток просили не задерживать дыхание. Выводили сагиттальное сечение ШМ, при этом гипоэхогенная слизистая цервикального канала использовалась как ориентир настоящего месторасположения внутреннего зева, таким образом, удавалось избегать ошибочного измерения нижнего маточного сегмента. Производили определение длины ШМ (цервикометрию) по стандартной методике. Использовали калиперы для измерения расстояния от

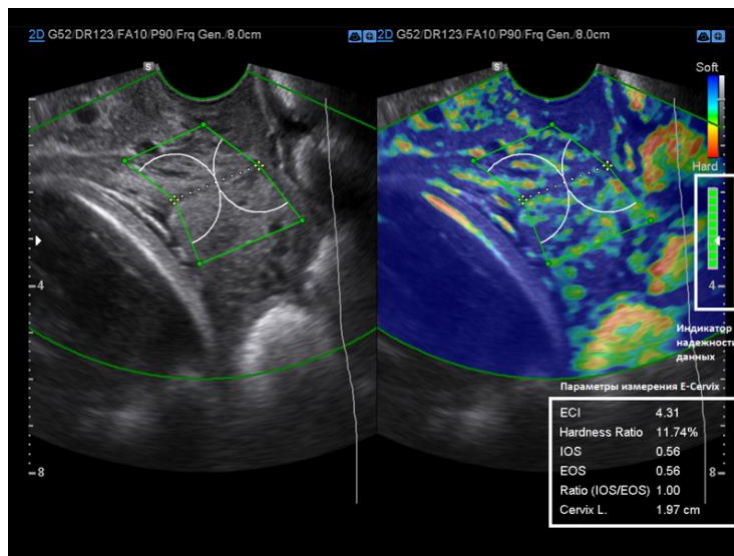
наружного и внутреннего зева. Из трех последовательных измерений ШМ выбирали наименьшее. Затем приступали к эластографии ШМ.

После получения оптимального сагиттального среза ШМ в серошкальном режиме эхографии оператор не оказывал давления на ШМ пациентку просили не двигаться и поддерживать спокойный ритм дыхания. Нажимали клавишу на сенсорной панели «ElastoScan» для активации эластографии, при этом на двух половинах экрана аппарата (справа и слева) одновременно выводилось два изображения ШМ в сагиттальном сечении: слева в В-режиме и справа в режиме цветного картирования (окрашивания) изображения при эластографии. Во время получения каждого эластографического изображения неподвижность ультразвукового датчика и возможная двигательная активность плода визуально контролировалось специальными полосами движения («motion bars») на экране монитора справа - индикатор для отображения надежности получаемых кадров изображения. Только при условии зеленого окрашивания «motion bars» программой автоматически производился двухмерный спекл-трекинг и суммировалось до 50 изображений сканируемой области за 3,5 секунды и осуществлялась качественная оценка жесткости тканей («the strain values»), которая отображалась спектром цветов от синего (мягкий) до красного (жесткий) на втором изображении экрана. Расчет деформации начинается только после получения достаточного количества последовательных и устойчивых кадров, позволяющих извлечь достаточно данных. Далее оператор нажимал клавишу включения режима эластографии на сенсорной панели и позиционировал окно опроса/область интереса (ROI) на все изображение ШМ, устанавливал калипером четыре контрольные точки на протяжении всей длины ШМ: две точки (вдоль цервикального канала) от внутреннего до наружного зева. Затем от каждой крайней точки отступали примерно 0,5-1,0 см и третьей и четвертой точками обозначали области у внутреннего зева (IOS) и у наружного зева (EOS) с образованием нового окна опроса («окно опроса в зоне интереса»; «окно опроса в окне опроса»), захватывая переднюю и заднюю губы ШМ.

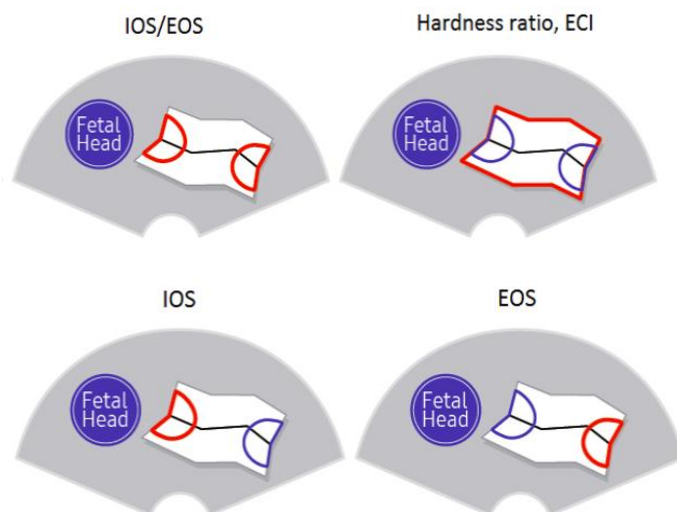
После чего программой автоматически рассчитывался ряд эластографических параметров (жесткости тканей) и результат выводился на экран монитора аппарата (Рисунки 1-3).



**Рисунок 1 - Схематичное изображение построения области интереса (ROI) на шейке матки при ультразвуковой эластографии [253]**



**Рисунок 2 - Интерфейс программы при определении ультразвуковых эластографических параметров шейки матки [20]**



**Рисунок 3 - Области интереса при определении параметров ультразвуковой эластографии шейки матки [20]**

В таблице 2 приведены параметры ультразвуковой эластографии и их краткая характеристика.

**Таблица 2 - Описание параметров ультразвуковой эластографии шейки матки**

Параметр	Расшифровка	Описание	Значения
<b>IOS</b>	Внутренний зев шейки матки	Стандартизированный средний параметр жесткости тканей в области внутреннего зева шейки матки (радиус участка 1,0 см). Показатель отражает средний уровень деформации в области внутреннего зева	0 (жесткий) – 1 (мягкий)
<b>EOS</b>	Внутренний зев шейки матки	Стандартизированный средний параметр жесткости тканей в области наружного зева шейки матки (диаметр участка 1,0 см). Показатель отражает средний уровень деформации в области наружного зева	0 (жесткий) – 1 (мягкий)

<b>Hardness ratio (HR)</b>	Коэффициент жесткости шейки матки	30-перцентиль жесткости ткани шейки матки в области интереса, расположенных в 0,5 см/1,0см/1,5 см в сторону передней и задних губ шейки матки от цервикального канала/ Размер области в пределах ROI, где жесткость равна или больше 30%.	0% (мягкий) - 100% (жесткий)
<b>Ratio (IOS\EOS)</b>	Отношение внутреннего зева к наружному	Отношение стандартизированных средних параметров жесткости тканей внутреннего зева к наружному (радиус участков 1 см)/ Отношение среднего уровня деформации в области внутреннего и наружного зева	

### 2.1.2.5 Другие эхографические параметры

Во время проведения эхографии ШМ отмечали наличие или отсутствие расширения внутреннего зева ШМ (англ. - «Funneling»/«wedging»; V-образной или U-образной формы), ее протяженность и ширину (мм), а также ход цервикального канала (прямой или изогнутый), наименьшее расстояние от предлежащей части (головки) плода до наружного зева (мм). Эти параметры необходимы для оценки ШМ по шкале Manipal (MCSS) (Manipal Cervical Scoring System by Transvaginal Ultrasound) [195] и приведены в таблице 3.

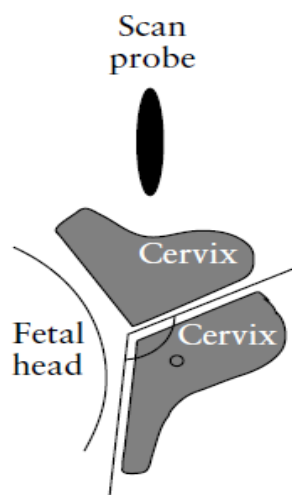
Таблица 3 - Ультразвуковая шкала оценки шейки матки (MCSS)

	Баллы		
	0	1	2
Длина ШМ	> 3 см	2-3 см	< 2 см
Длина «Funneling»	отсутствует	≤ 0,5 см	> 0,5 см
Ширина «Funneling»	отсутствует	≤ 0,5 см	> 0,5 см
Положение шейки (цервикального канала)	Изогнутая(-ый)	-	Прямая (-ой)
Расстояние от предлежащей части плода (головки) до наружного зева	> 3 см	2-3 см	< 2 см

(Минимум-0 баллов; максимум-10 баллов) [195]

По завершении ЭШМ, оценки по шкале Maníral приступали к измерению переднего (АСА) и заднего (РСА) углов ШМ.

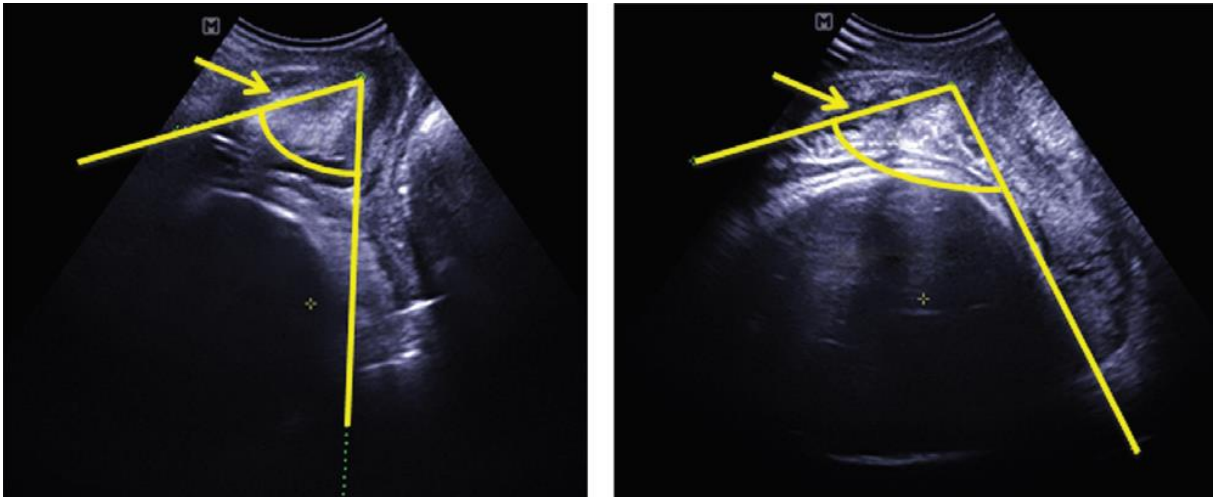
Для этого выводили ШМ в сагиттальном сечении по ранее описанной методике (как при цервикометрии). Изображение фиксировали в режиме "freeze". С помощью калиперов проводили первую линию вдоль оси цервикального канала от наружного зева до, вторую линию проводили вдоль (нижнего края) передней и задней стенок матки (стенки матки впереди передней губы и позади задней губы ШМ, соответственно). Оцениваемые углы между этими линиями – передний угол ШМ (АСА) (или маточно-шеечный угол (УСА) и задний угол ШМ (РСА). Таким образом, это углы между цервикальным каналом и стенками матки (рисунок 4) [40, 75, 108, 125, 281].



**Рисунок 4 - Схематичное изображение заднего угла шейки матки (РСА) [302]**

Если ШМ была слишком изогнута или отмечалось расширение внутреннего зева («funneling»), то углы оценивали на стыке (в месте соединения) линии измерения длины ШМ (CL) и линии, проведенной вдоль нижнего края соответствующей стенки матки [220].

Оценку угла прогрессии (AOP) осуществляли следующим образом. Трансперинеальное УЗИ в В-режиме проводили так же на ультразвуковом аппарате Samsung Medison WS80A с использованием объемного абдоминального датчика с частотой 1-8 МГц или абдоминального конвексного датчика с частотой 2-8 МГц с использованием конвексного датчика 3,5 МГц. Датчик в сагиттальной плоскости устанавливали на промежность на область половых губ и выводили срез таким образом, чтобы визуализировались головка плода и лобковый симфиз кость симфиз, производили фиксацию изображения ("freeze"). Затем с помощью калиперов проводили первую линию вдоль оси лобкового сочленения, вторую линию по касательной проводили из самой нижней точки симфиза к самой нижней точке костей черепа плода [23]. А. Barbera и соавт. (2009) назвали угол между этими двумя линиями "углом продвижения головки", в настоящее время его принято называть "углом прогрессии"/ «угол прогресса» (AOP) (рисунок 5).



**Рисунок 5 - Угол прогрессии (АОР) при трансперинеальном (транслабиальном) ультразвуковом исследовании в серошкальном режиме в сагиттальной плоскости [288]**

Расстояние от головки плода до симфиза (HSD) - при ТПУЗИ в продольной плоскости измеряли кратчайшее расстояния от нижнего края симфиза до наиболее выступающей точки черепа плода.

Расстояние от головки плода до промежности (HPD) - при ТПУЗИ в продольной плоскости измеряли кратчайшее расстояния от наиболее выступающей точки черепа плода до наиболее близких к УЗ-датчику мягких тканей промежности.

## 2.2 Статистические методы

Была произведена статистическая обработка полученных данных с помощью «Microsoft Office Excel», «MedCalc Statistical» (trial version), «SPSS Statistics for Windows (trial version), Jamovi stats for Windows (trial version).

Анализ количественных данных начинали с установления вида распределения данных (в зависимости от количества наблюдений использовали тест Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса или критерий Шапиро-Уилка, а также показатели эксцесса, асимметрии, анализ



гистограммы (визуальный метод или графический анализ данных), коэффициент вариации). При нормальном распределении рассчитывали среднее значение со стандартным отклонением, использовали методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента для сравнения данных в 2-х группах - выбор варианта t-критерия зависит от равенства дисперсий сравниваемых выборок, оцениваемого с помощью критерия Ливиня). Для множественного сравнения нескольких групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) (первый этап – сравнение одновременно всех групп между собой: F-критерий Фишера или F-критерий Уэлча в зависимости от дисперсии; второй этап – post-hoc анализ, апостериорные сравнения групп попарно: критерии Шеффе, Тьюки или Геймса-Хауэлла в зависимости от дисперсии). При ненормальном распределении рассчитывали медиану с интерквартильным размахом и перцентили, использовали методы непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни для сравнения данных в двух группах или тест Крускала-Уоллиса для сравнения данных в трех и более группах с поправкой на множественность сравнений Бонферрони).

Доли и риски (%) использовали с целью сравнения качественных показателей.  $\chi^2$  Пирсона и точный критерий Фишера с таблицами сопряжения применяли при сравнения категориальных показателей и установления различий между ними. Для сравнения бинарных данных определяли отношение шансов с доверительным интервалом 95%.

С целью выявления корреляционной связи между количественными показателями определяли коэффициент корреляции  $r$  ху Пирсона или коэффициент ранговой корреляции  $\rho$  Спирмена. Достоверность полученных различий данных, а также выявленных корреляционных зависимостей определяли при помощи расчета вероятности ошибки –  $p$ . Согласно общепринятой в статистике терминологии при  $p \leq 0,05$  выводы считались значимыми, при  $p \leq 0,01$  очень значимыми, при  $p \leq 0,001$  – максимально значимыми.

Оценка прогностической значимости анализируемых показателей осуществлялась по результатам ROC-анализа. Для исследования влияния различных независимых между собой переменных на развитие одного признака использовали метод логистической регрессии. Данный метод позволяет прогнозировать вероятность наступления события для некоторого случая по формуле:

$$P=1/(1+e^{-z}),$$

где P - вероятность наступления события;

e - основание натурального логарифма равное 2,718281828;

z – регрессионная функция, имеющая вид:  $z = b_1 * X_1 + b_2 * X_2 + \dots + b_n * X_n + a$

### 2.3 Клиническая характеристика всех обследованных женщин

В наше исследование было включено 507 пациенток. Возраст обследованных женщин варьировал от 19 до 45 лет, средний возраст составил 31,84 (4,27) года. На рисунке 6 представлено распределение обследованных пациенток по возрасту.

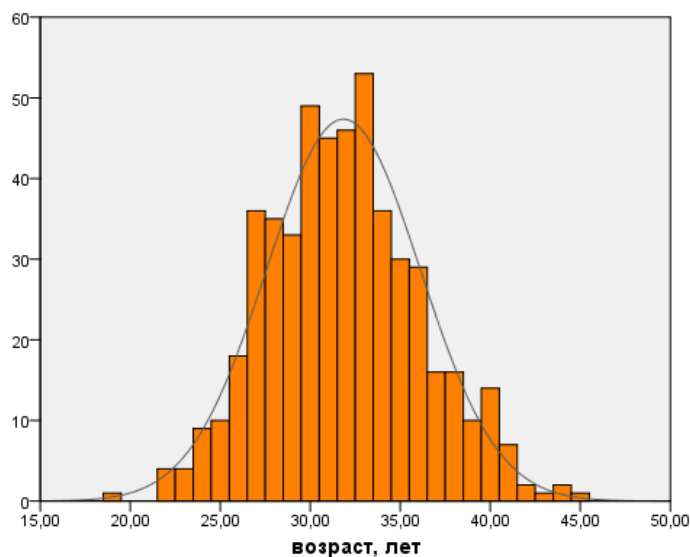
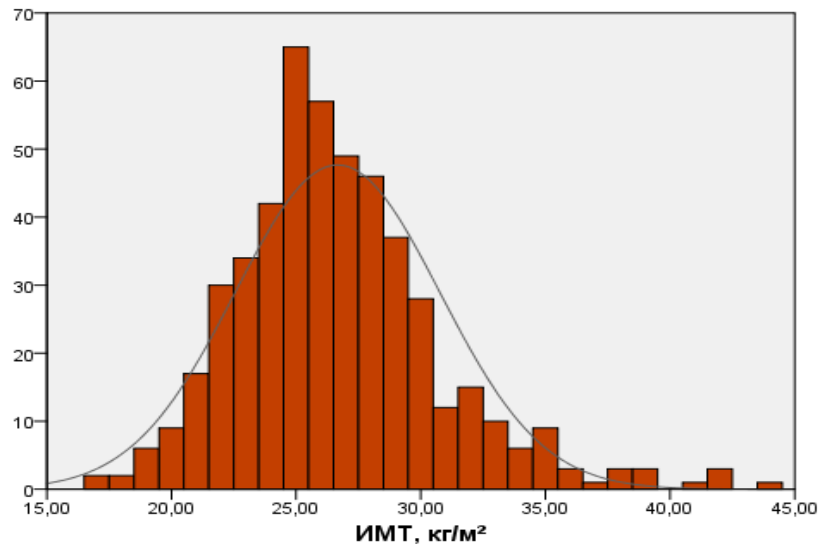


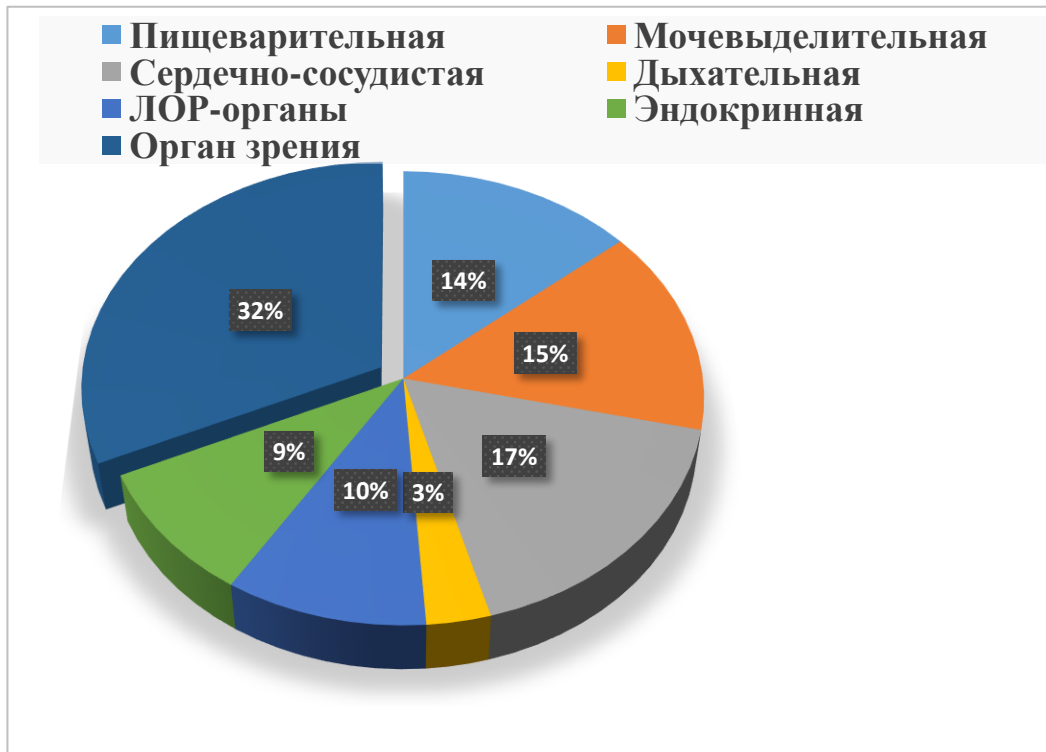
Рисунок 6 - Распределение обследованных пациенток по возрасту

Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) женщин на момент включения в исследование составило 26.66 (4,11) кг/м<sup>2</sup> (17 – 44 кг/м<sup>2</sup>), дефицит массы тела наблюдался у 4 (0,79%) пациенток, ожирение – у 97 (19,13%) (рисунок 7).



**Рисунок 7 - Распределение обследованных пациенток по индексу массы тела (ИМТ)**

Структура и частота экстрагенитальных заболеваний представлена на рисунке 8. Наиболее частой патологией у обследованных женщин явились заболевания органов зрения (32%). Также, достаточно часто в анамнезе у пациенток были отмечены пролапс митрального клапана и варикозная болезнь вен нижних конечностей (17%), хронический цистит и пиелонефрит (15%) и хронический гастродуоденит (14%). Во всех наблюдениях соматические заболевания имели незначительные начальные проявления или находились в стадии устойчивой компенсации.



**Рисунок 8 - Структура и частота экстрагениатльной заболеваемости**

Анализ данных гинекологического анамнеза показал, что возраст менархе колебался от 10 до 19 лет, и в среднем составил 13,24 (1,32) года. У большинства пациенток перед наступлением беременности менструальный цикл был регулярным (82,98%). Частота и структура гинекологических заболеваний представлена на рисунке 9.

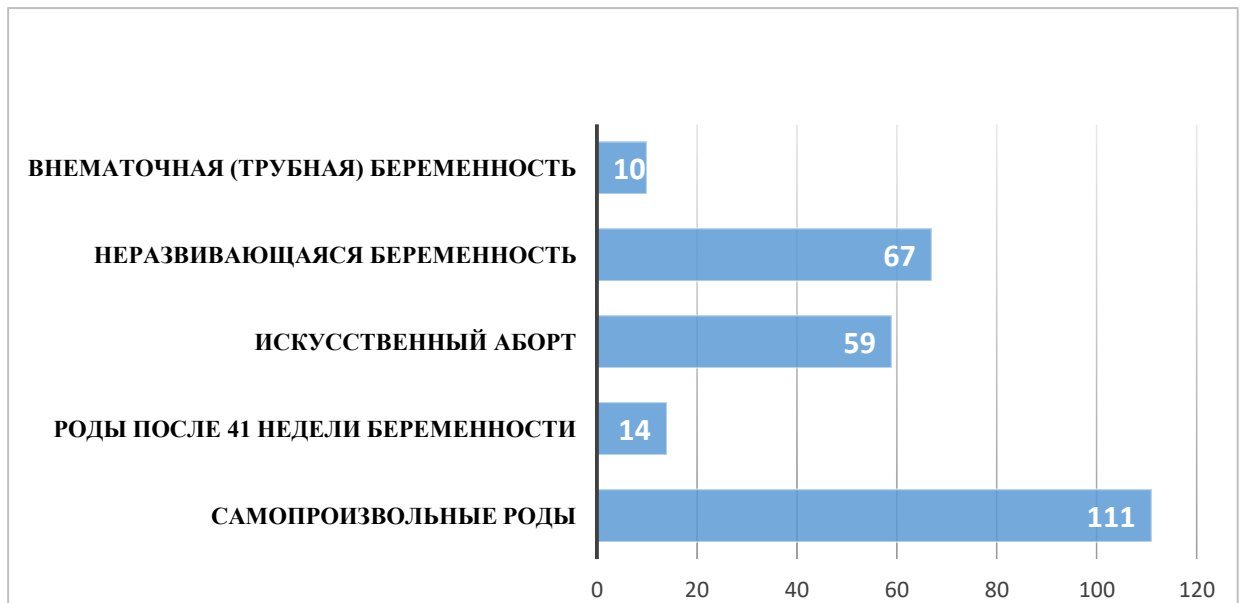


**Рисунок 9 - Структура и частота гинекологической заболеваемости**

Из представленных данных видно, что наиболее часто у обследованных женщин встречались доброкачественные заболевания ШМ (42%), воспалительные заболевания влагалища (23%). 7,27% пациенток до беременности принимали комбинированные оральные контрацептивы.

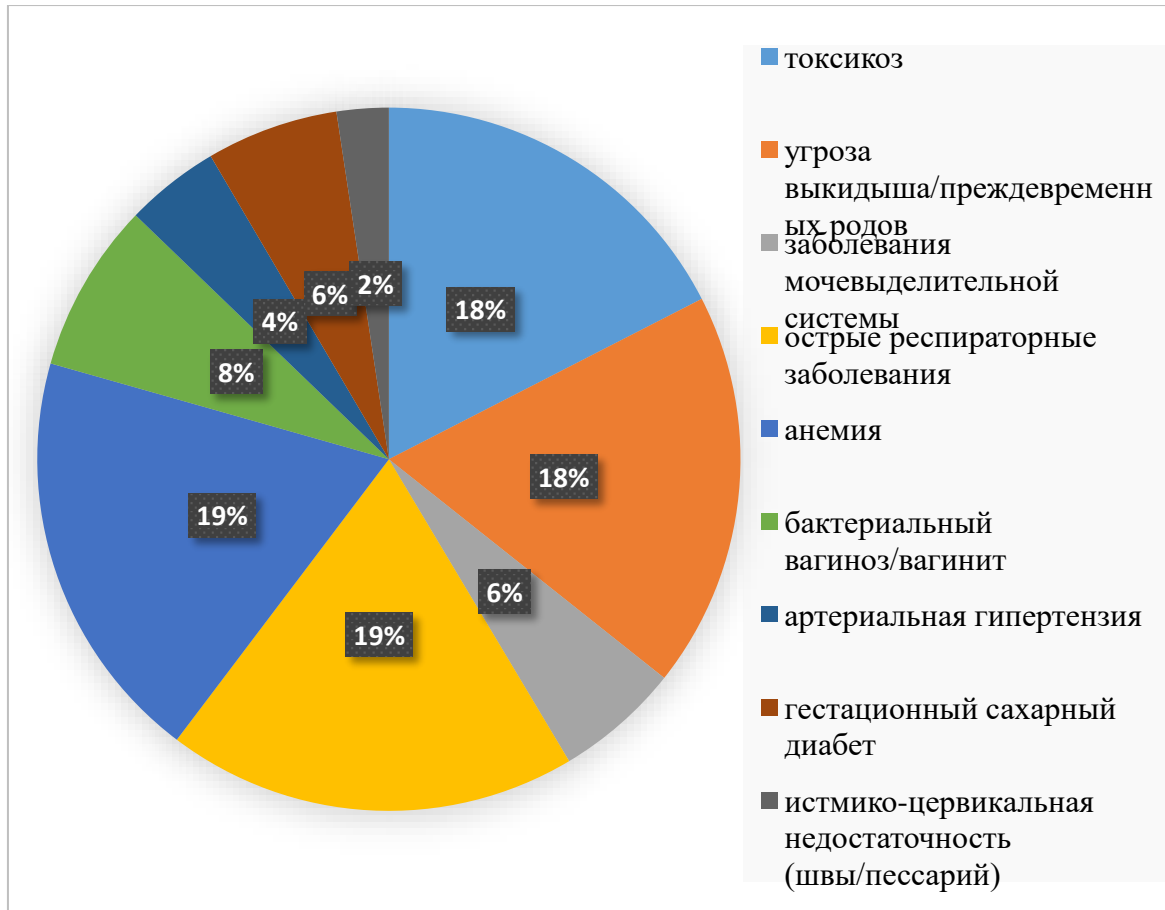
Изучение данных акушерского анамнеза показало, что количество первородящих женщин составило 397 (78,30%), повторнородящих - 110 (21,7%). Стоит отметить, что большинство пациенток были первобеременными – 317 (62,52%).

Данные об исходах предыдущих беременностей представлены на рисунке 10. Следует подчеркнуть, что у 2,75% пациенток в анамнезе были роды в сроке беременности 41 неделя и более.



**Рисунок 10 - Данные об исходах предыдущих беременностей**

Осложнения настоящей беременности у обследованных женщин представлена на рисунке 11. Наиболее часто течение беременности осложняли острые респираторные заболевания и анемия (по 19%), а также ранний токсикоз и угроза выкидыша/ ПР (по 18%).



**Рисунок 11 - Осложнения данной беременности**

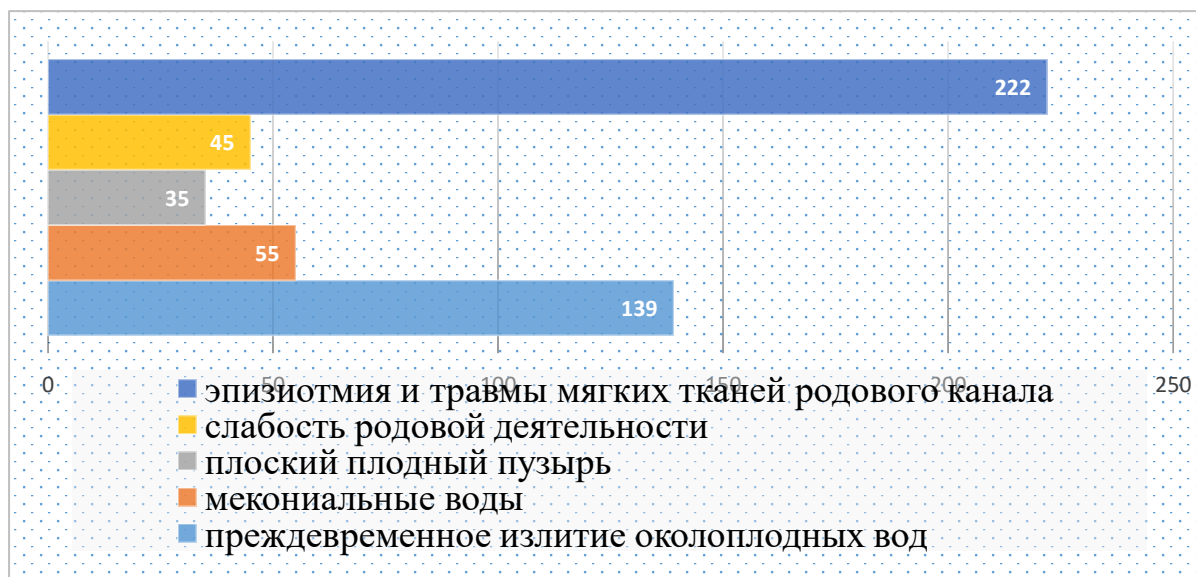
Срок беременности на момент включения в исследование варьировал от 252 (36 недель) до 296 дней (42 недели 2 дня). Медиана и интерквартильный размах - 283 (274-284) дня (медиана - 40 недель 3 дня).

Показания к подготовке шейки матки и родовозбуждению имели место в 475 наблюдениях (таблица 4). Как видно из представленных в таблице 4 данных, более чем в половине наблюдений показаниями явились тенденция к перенашиванию беременности (55,79%). Подготовку ШМ провели по причине ПРПО в доношенном сроке беременности при неготовности родовых путей у 19,15% женщин (все наблюдения – в ретроспективной части исследования), тенденция к формированию крупного плода была показанием у 9,89% пациенток.

**Таблица 4 - Показания к подготовке шейки матки к родам и родовозбуждению**

<b>Показания к подготовке шейки матки к родам и родовозбуждению (n=475)</b>	<b>абс.число (%)</b>
Тенденция к перенашиванию беременности	265 (55,79%)
Преждевременное излитие околоплодных вод (ПРПО)	91 (19,15%)
Крупный плод	47 (9,89%)
Прогрессирование соматических заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет)	37 (7,79%)
Узкий таз	14 (2,95%)
Осложнения беременности (преэклампсия, холестаза, тромбоцитопения, многоводие)	14 (2,95%)
Прочие	7 (1,48%)

У 359 (70,81%) пациенток произошли роды через естественные родовые пути. На рисунке 12 представлены особенности течения родов у обследованных женщин.



**Рисунок 12 - Особенности течения родов у обследованных женщин**



Преждевременное излитие околоплодных вод (ПРПО) встречалось в 27,3% наблюдений, при этом в 10,8% отмечалось примесь мекония в околоплодных водах. Плоский пузырь был диагностирован в 6,88% наблюдений. Наиболее часто встречающимся осложнением в процессе родов явились аномалии сократительной активности матки - 8,84%. Эпидуральная аналгезия потребовалась практически каждой второй женщине (55,20%) при родах через естественные родовые пути. Эпизиотомия и незначительные травмы мягких родовых путей (разрывы ШМ, влагалища, промежности 1-2 степени) встречались в 43,61%. В 5 наблюдениях (0,98%) развилось послеродовое кровотечение, что потребовало ручного обследования послеродовой матки в 44 наблюдениях (8,64%). У одной женщины второй период родов осложнился дистоцией плечиков.

Оперативное влагалищное родоразрешение потребовалось выполнить 36 пациенткам (7,07%). Показаниями к вакуум-экстракции плода в 30 (83,33%) наблюдениях явилась острая гипоксия плода при наличии условий для быстрого и бережного родоразрешения через естественные родовые пути, в 6 (16,67%) – упорная вторичная слабость родовой деятельности.

Абдоминальное родоразрешение было произведено 148 (29,19%) пациенткам. Таким образом, общая частота оперативного родоразрешения составила 36,29%.

Структура показаний к оперативному родоразрешению представлена в таблице 5.

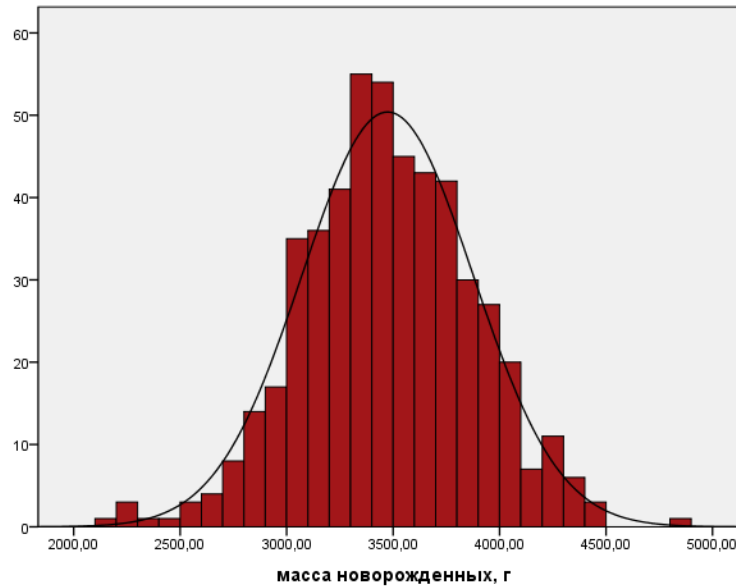
**Таблица 5 - Показания к оперативному родоразрешению**

<b>Показания к оперативному родоразрешению (кесарево сечение + вакуум-экстракция плода) (n=184)</b>	<b>абс.число (%)</b>
Острая гипоксия плода (+6 ПОНРП)	73 (39,46%)
Аномалии родовой деятельности	45 (24,32%)
Отсутствие эффекта от подготовки шейки матки и/или родовозбуждения	36 (19,46%)
Клинически узкий таз	21 (11,35%)
Прочие	9 (4,89%)

В 26,17% наблюдений абдоминальное родоразрешение было выполнено по причине аномалий родовой деятельности, которые не поддавались медикаментозной коррекции; в 24,83% - ввиду острой гипоксии плода при отсутствии условий для быстрого и бережного родоразрешения через естественные родовые пути. Мероприятия по подготовке шейки матки и родовозбуждению оказались неэффективны, что потребовало родоразрешения путем операции кесарева сечения в 24,16% наблюдений.

Во всех наблюдениях родились живые дети с оценкой состояния по шкале Апгар 8 (8-8) на 1 минуте и 9 (9-9) на 5 минуте (данные представлены как Me (IQR)).

При рождении масса тела новорожденных варьировала от 2180 до 4800 г, и в среднем составила 3473,97 (402,08) г. На рисунке 13 представлено распределение новорожденных в зависимости от массы тела.



**Рисунок 13 - Распределение новорожденных в зависимости от массы тела**

Стоит отметить, что частота рождения детей с массой тела 4000г и более составила 30,26%. В 2,36% наблюдений у новорожденных были обнаружены признаки перезрелости. В 3,34% наблюдений возникла необходимость в переводе детей в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

В рамках ретроспективного исследования за период с 01 июня 2017 по 30 сентября 2017 года был выполнен анализ 317 историй родов пациенток, у которых была проведена подготовка ШМ к родам и родовозбуждение в ФГБУ НМИЦАГП им. В.И. Кулакова.

Критериями включения были: одноплодная беременность живым плодом в головном предлежании, показания к подготовке шейки матки и родовозбуждению. Критериями исключения служили наличие рубца на матке после кесарева сечения и/или миомэктомии, многоплодная беременность, тазовое предлежание плода. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от исхода: у 226 пациенток произошли роды через естественные родовые пути (I группа (ЕРП) n=226), 91 женщина была родоразрешена путем операции кесарева сечения (II группа (КС) n=91).

Как видно из данных в таблице 6, срок беременности на момент начала мероприятий по подготовке ШМ к родам и родовозбуждению не отличался в двух группах пациенток.

**Таблица 6 - Основные демографические и клинические характеристики пациенток**

Параметры	ЕРП (n=226)		КС (n=91)		p
	М (SD), абс.число (%)	Мин/ макс	М (SD), абс.число (%)	Мин/ макс	
Возраст, лет	32,55 (4,21)	22-44	31,26 (4,07)	22-40	<b>0,013</b>
№ беременности	1,73 (1,13)	1-9	1,42 (0,75)	1-5	<b>0,014</b>
№ родов	1,36 (0,61)	1-4	1,08 (0,31)	1-3	<b>&lt;0,0001</b>
Первобеременные	128 (56,64)		64 (70,33)		<b>0,0250</b>
Первородящие	158 (69,91)		85 (93,41)		<b>0,0001</b>
Повторнобеременные	98 (44,36)		27 (29,67)		<b>0,0250</b>
Повторнородящие	68 (30,09)		6 (76,59)		<b>0,0001</b>
Рост, см	166,57(5,71)	152-183	165,70(6,14)	152-180	0,305
Вес, кг	72,93(10,60)	47-112	75,23(12,58)	45-118	0,141
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,23(3,73)	17-42	27,60(4,57)	17-42	<b>0,007</b>
Ожирение	35 (15,49)		23 (25,27)		<b>0,04</b>
Срок беременности, дни	278,58 (8,2)	252-296	279,33 (6,8)	258-289	0,682

Была отмечена значимая разница в возрасте пациенток ( $p=0,013$ ). По сравнению с группой родов через ЕРП, среди пациенток с абдоминальным родоразрешением преобладали первобеременные первородящие: 70,33% и 56,64% ( $p=0,0250$ ); 93,41% и 69,91% ( $p=0,0001$ ), соответственно. Среди антропометрических параметров различия были обнаружены только в ИМТ ( $p=0,007$ ). Дефицит массы тела наблюдался у 3 (1,33%) пациенток группы ЕРП и у 1(1,09%) женщины группы КС ( $p=0,8692$ ). Ожирение значительно чаще отмечалось у пациенток, которым была выполнена операция КС: 36 (15,93%) наблюдений в группе ЕРП и 24 (26,37%) - в группе КС ( $p=0,0334$ ).

Во всех наблюдениях соматические заболевания имели незначительные начальные проявления или находились на стадии устойчивой компенсации. Не было различий между группами по встречаемости соматической патологии. Структура и частота экстрагенитальных заболеваний представлена в таблице 7, из которой следует, что наиболее частой патологией у обследованных женщин явились заболевания органов зрения - 36,28% и 40,66 %, соответственно ( $p=0,4669$ ).

**Таблица 7 - Структура и частота экстрагенитальных заболеваний**

Заболевания	ЕРП (n=226)	КС (n=91)	p
	абс.число (%)	абс.число (%)	
Органов зрения (миопия)	82 (36,28)	37 (40,66)	0,47
ЛОР-органов (риносинусит, тонзиллит, отит)	30 (13,27)	12 (13,19)	0,98
Органов дыхания (бронхит, бронхиальная астма)	12 (5,31)	3 (3,30)	0,45
Сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, хроническая венозная недостаточность, пролапс митрального клапана)	44 (19,47)	21 (23,07)	0,48
Эндокринной системы (сахарный диабет, гипертиреоз, гипотиреоз, ХАИТ, зоб)	51 (22,57)	17 (18,68)	0,45
Желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, ЖКБ, холецистит, панкреатит, геморрой)	32 (14,16)	12 (13,19)	0,82
Мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит, МКБ)	37	14	0,83

Данные представлены как абсолютное число и %.

Анализ данных гинекологического анамнеза показал, что возраст менархе в двух группах колебался от 10 до 18 лет, и в среднем составил 13,19 (1,5) и 13,27 (1,9) лет соответственно ( $p=0,868$ ). У большинства пациенток перед наступлением беременности менструальный цикл был регулярным: 200

(88,5%) и 85 (93,4%) соответственно ( $p=0,1948$ ). Гинекологические заболевания в двух группах были отмечены у 143 (63,27%) и 51 (56,04%) пациенток соответственно, ( $p=0,2327$ ). Частота и структура гинекологических заболеваний представлена в таблице 8.

**Таблица 8 - Структура и частота гинекологических заболеваний**

Заболевания	ЕРП (n=226)	КС (n=91)	p
	абс.число (%)	абс.число (%)	
Заболевания вульвы и влагалища	39 (17,26)	16 (17,58)	0,94
Заболевания шейки матки	78 (35,51)	25 (27,47)	0,23
Гиперпластические процессы эндометрия, полипы	17 (7,52)	8 (8,79)	0,7
Миома матки	16 (7,08)	4 (4,40)	0,38
Эндометриоз	11	5	0,82
Опухолевидные образования яичников (кисты)	43	19	0,71

Данные представлены как абсолютное число и %.

Наиболее часто встречались доброкачественные заболевания ШМ (35,51% и 27,47%).

Данные об предыдущих беременностях представлены в таблице 9, из которой следует, что повторнородящих женщин было значительно меньше в группе пациенток, которым вынуждены были провести абдоминальное родоразрешение.

**Таблица 9 - Данные об исходах предыдущих беременностей**

Исходы	ЕРП (n=226)	КС (n=91)	p
	абс.число (%)	абс.число (%)	
Самопроизвольные выкидыш	19 (8,40)	6 (6,59)	0,58
Искусственный аборт	23 (10,18)	11 (12,09)	0,62
Неразвивающаяся беременность	31 (13,72)	9 (9,89)	0,35
Внематочная беременность	5 (2,21)	1 (1,1)	0,52
Влагалищные роды	68 (30,09)	6 (6,59)	<b>&lt;0,001</b>
Перенашивание в анамнезе	9 (3,98)	1 (1,1)	0,21

Данные представлены как абсолютное число и %.

Осложнения настоящей беременности отображены в таблице 10. Из представленных данных следует заключить, что ранний токсикоз чаще осложнял течение беременности в первом триместре и встречался чаще у женщин, которые были родоразрешены путем операции КС ( $p=0,036$ ). Угроза прерывания беременности и ПР была диагностирована примерно у 1/3 женщин в обеих группах. Частота острых респираторных заболеваний и анемии беременных была сопоставима в обеих группах.



Таблица 10 - Осложнения данной беременности

Осложнения	ЕРП (n=226)	КС (n=91)	p
	абс.число (%)	абс.число (%)	
Ранний токсикоз	62 (27,43)	36 (39,56)	<b>0,036</b>
Угроза выкидыша/ПР	77 (34,07)	26 (28,57)	0,34
Заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит, бактериурия)	22 (9,73)	5 (5,49)	0,23
Низкая плацентация	13 (5,75)	4 (4,4)	0,63
Тромбофилии	19 (8,40)	2 (2,2)	0,06
ИЦН	8 (3,54)	1 (1,1)	0,26
Острые респираторные заболевания	67 (29,65)	29 (31,87)	0,69
Анемия беременных	67 (29,65)	28 (30,77)	0,84
Воспалительные заболевания нижних отделов половой системы (кандидоз, вульвовагинит)	20 (8,85)	9 (9,89)	0,77

Данные представлены как абсолютное число и %.

У 14 (6,19%) и 10 (10,99%) пациенток беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий ( $p=0,1496$ ). Общая прибавка массы тела за беременность у женщин сравниваемых групп колебалась от 2 до 25 кг и в среднем составила 12,2(3,88) кг и 12,8(4,06) кг соответственно, ( $p=0,340$ ).

Как было упомянуто выше, срок беременности на момент начала ИР не различался. Однако была обнаружена значимая разница в оценке ШМ по шкале Бишоп до начала ИР, причем как при стандартной оценке (Бишоп\_Ст\_исх) ( $p<0,001$ ), так и при упрощенной (Бишоп\_Упр\_исх) ( $p<0,001$ ). Данные представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Оценка готовности родовых путей по шкале Бишоп

Параметр	ЕРП (n=226)		КС (n=91)		p
	Me (IQR)	Мин/ макс	Me (IQR)	Мин/ макс	
Бишоп_Ст_исх	5(3)	1-9	4(2)	1-8	<0,001
Бишоп_Упр_исх	3(1)	1-6	3(1)	1-5	<0,001
Позиция ШМ	0(1)	0-1	0(1)	0-2	0,37
Длина ШМ	1(1)	1-3	1(1)	1-2	0,35
Консистенция ШМ	1(2)	0-2	1(1)	0-2	<0,001
Раскрытие ШМ	1(0)	0-2	1(1)	0-2	<0,001
Уровень положения головки плода	1(1)	0-1	1(1)	0-1	0,056

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR); минимум и максимум.

Наиболее значимыми параметрами оценки шейки матки по шкале Бишоп оказались консистенция ШМ и раскрытие ШМ ( $p < 0,001$ ).

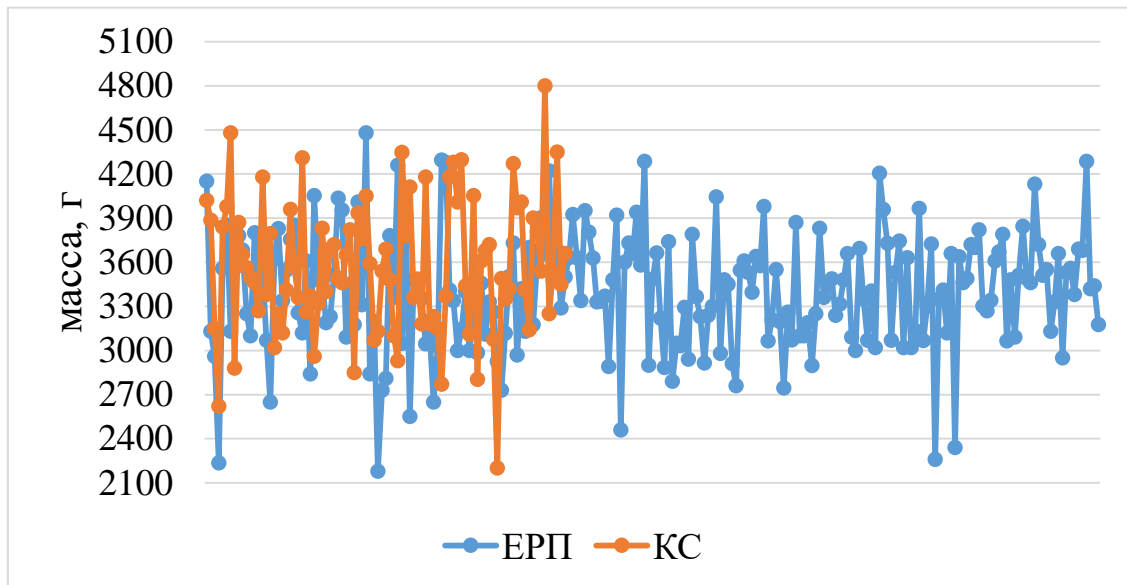
Основными показаниями к подготовке ШМ и родовозбуждению послужила неготовность родовых путей к родам при тенденции к перенашиванию беременности (49,12% и 48,35%) и преждевременное излитие околоплодных вод (28,32% и 29,67%). Структура и частота показаний к ИР указана в таблице 12.

**Таблица 12 - Структура и частота показаний к подготовке шейки матки к родам и родовозбуждению**

Показания	ЕРП (n=226)	КС (n=91)	p
	абс.число (%)	абс.число (%)	
Тенденция к перенашиванию беременности	111 (49,12)	44 (48,35)	0,90
Преждевременное излитие околоплодных вод	64 (28,32)	27 (29,67)	0,81
Осложнения беременности  соматические заболевания	25 (11,06)	8 (8,79)	0,55
Крупный плод	20 (8,85)	10 (10,98)	0,56
Узкий таз	4 (1,77)	2 (2,21)	0,80
Прочие	2 (0,88)	0	

Данные представлены как абсолютное число и %.

Анализируя антропометрические данные, значимым различием в группах явилась масса и длина тела новорожденного ( $p=0,003$  и  $p=0,034$ , соответственно). Масса новорожденных варьировала от 2180 до 5080 г и составила в среднем 3401,12 (400,03) г и 3573,00 (458,08) г, ( $p=0,003$ ), соответственно (рисунок 14). Длина тела новорожденных колебалась от 45 до 59 см и в среднем - 52,17 (2,27) см и 52,75 (2,30) см, ( $p=0,034$ ). Окружность головки и поперечный размер плечиков не отличались ( $p=0,17$  и  $p=0,06$ , соответственно).



**Рисунок 14 - Распределение новорожденных в зависимости от массы тела при рождении**

Нами было обнаружено, что частота рождения крупных детей (массой 4000 г и более) была выше в группе кесарева сечения - 17 (18,68%) против 15 (6,64%) в группе родов через естественные родовые пути,  $p = 0,002$ .

Из анализируемых ультразвуковых параметров плаценты (расположение, толщина, степень зрелости по Granum), пуповины (обвитие и наличие единственной артерии пуповины, прикрепление пуповины к плаценте), околоплодных вод (маловодие, многоводие) значимые различия были выявлены только для III степени зрелости плаценты по Granum ( $p = 0,04$ ): в 48,35 % наблюдений данный параметр был отмечен у пациенток, которые впоследствии были родоразрешены путем операции КС (против 36,28% у пациенток, которые родили через ЕРП).

На следующем этапе с использованием метода логистической регрессии выделены значимые факторы вероятности завершения ИР путем операции КС (таблица 13).

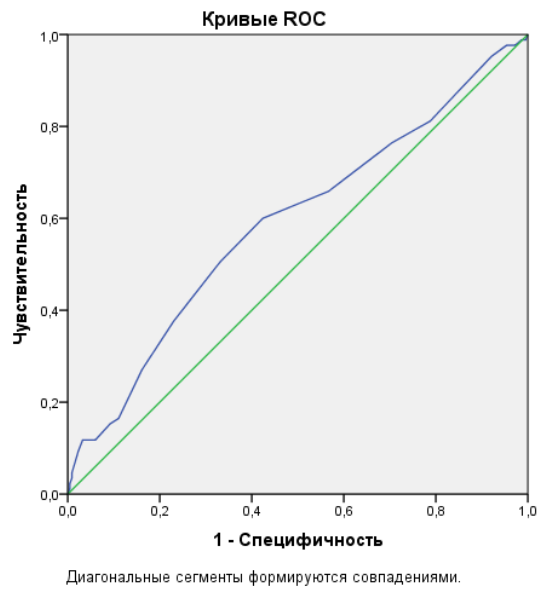
**Таблица 13 - Факторы риска кесарева сечения**

<b>Параметр</b>	<b>ОШ</b>	<b>95% ДИ</b>	<b>p</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	1,15	1,05-1,25	<b>0,002</b>
Ожирение	1,84	1,019-3,345	<b>0,040</b>
Бишоп_Ст_исх	1,788	0,857-3,730	0,121
Бишоп_Упр_исх	0,467	0,169-1,287	0,141
Первобеременные	0,245	0,056-1,076	0,063
Первородящие	11,692	0,787-173,710	0,074
Консистенция ШМ	0,418	0,187-0,935	<b>0,034</b>
Раскрытие ШМ	0,504	0,255-0,995	<b>0,048</b>
N беременности	0,566	0,228-1,406	0,220
Возраст	0,97	0,891-1,057	0,490
N родов	1,474	0,121-18,02	0,761
Крупный плод	1,34	0,322-5,604	0,686
Вес новорожденного	1,0001	1,000-1,002	<b>0,013</b>

Исходя из данных, представленных в таблице 14, значимыми факторами риска КС после ИР является значение ИМТ пациентки, ожирение, вес ребенка при рождении, консистенция и раскрытие ШМ при оценке по шкале Бишоп.

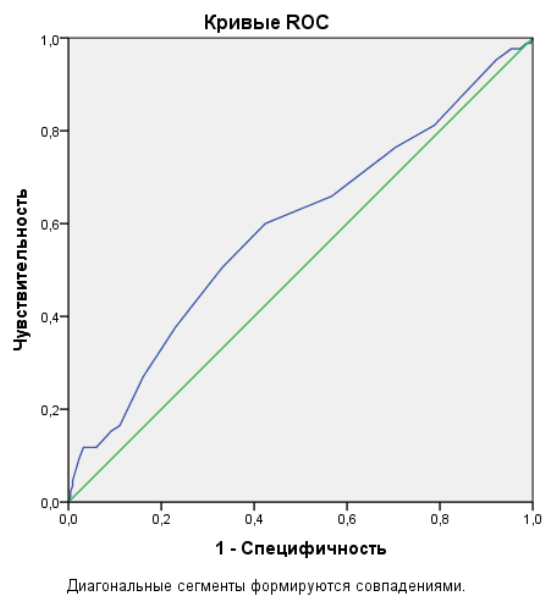
С целью определения значений указанных выше факторов, при которых наиболее вероятно КС, был произведен ROC-анализ.

Полученные данные показали, что при ИМТ более 26 кг/м<sup>2</sup> с 60% чувствительностью, 57,6 % специфичностью вероятно родоразрешение путем КС. Площадь под кривой составила 0,590; p=0,025 (95%ДИ 0,516-0,663) (рисунок 15).



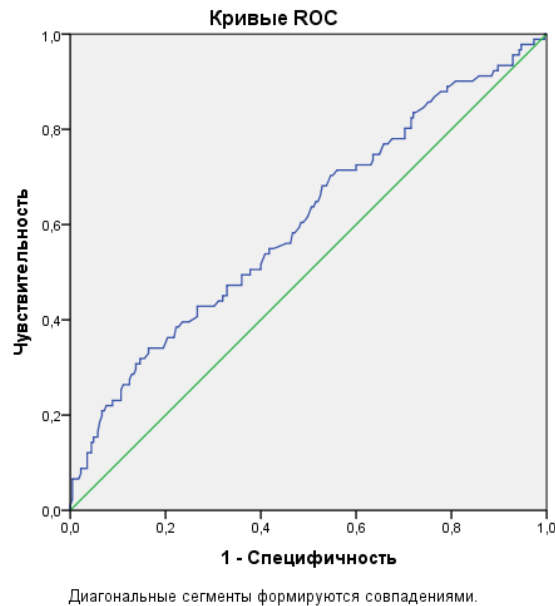
**Рисунок 15 - Индекс массы тела как фактор риска кесарева сечения при индукции родов**

При оценке влияния ожирения на исход ИР было выявлено, что при ИМТ 30 и более кг/м<sup>2</sup> с 83,9 % чувствительностью, 27,1 % специфичностью вероятно родоразрешение путем КС. Площадь под кривой составила 0,590;  $p=0,015$  (95%ДИ 0,516-0,663) (рисунок 16).



**Рисунок 16 - Ожирение как фактор риска кесарева сечения после индукции родов**

При массе новорожденного более 3800 г с 30,8% чувствительностью, 85,8 % специфичностью вероятно родоразрешение путем КС. Площадь под кривой составила 0,606;  $p=0,003$  (95% ДИ 0,535-0,676) (рисунок 17).

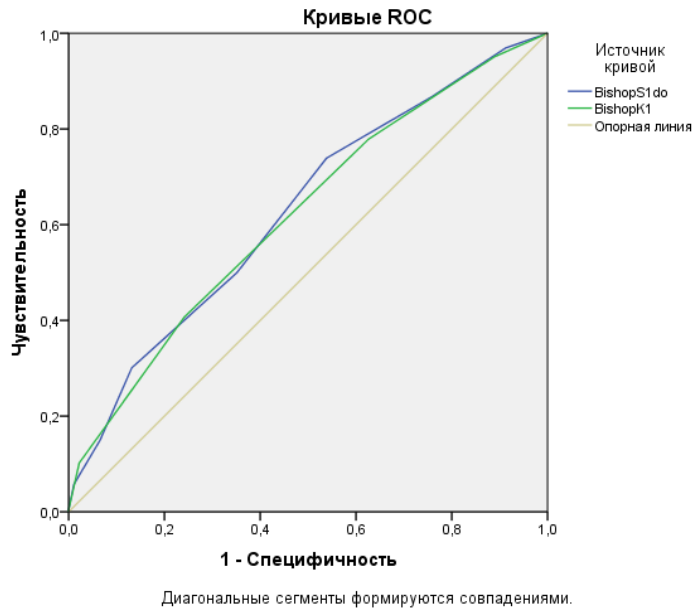


**Рисунок 17 - Масса тела новорожденного как фактор риска кесарева сечения после индукции родов**

С целью определения значений факторов, при которых наиболее вероятны роды через ЕРП, был произведен ROC-анализ (рисунок 18).

Полученные данные показали, что при оценке по стандартной шкале Бишоп более 3 баллов с 50 %, чувствительностью, 64,8 % специфичностью вероятно родоразрешение через ЕРП. Площадь под кривой составила 0,629;  $p < 0,001$  (95%ДИ 0,562-0,696).

При оценке по упрощенной шкале Бишоп более 3 баллов с 40,7 %, чувствительностью, 75,8 % специфичностью вероятно родоразрешение через ЕРП. Площадь под кривой составила 0,620;  $p=0,001$  (95%ДИ 0,554-0,687).



**Рисунок 18 - Стандартная и упрощенная оценка по шкале Бишоп в прогнозировании родов через естественные родовые пути**

Таким образом, ряд используемых в настоящее время клинических параметров (возраст, паритет родов) не имеет практического значения в прогнозировании исхода родов, другие (ИМТ, ожирение, масса ребенка при рождении) обладают достаточно высокой чувствительностью, но относительно низкой специфичностью. Общепринятая оценка зрелости ШМ по шкале Бишоп, напротив, показала хорошую специфичность, но имеет низкую чувствительность.

Резюмируя вышесказанное, ни один из используемых в настоящее время клинических показателей не обладает высоким прогностическим значением в отношении исхода родов при родовозбуждении. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение проблемы прогнозирования исхода ИР, в том числе с помощью дополнительных методов инструментальной диагностики, а именно: ультразвуковых параметров и ультразвуковой эластографии шейки матки. На практическую значимость эластографии указывает и то, что параметр консистенции ШМ при мануальной оценке по шкале Бишоп был значимым в прогнозировании вероятности КС.



## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Клиническая характеристика

С целью определения эффективности эхографических и эхоэластографических параметров ШМ в прогнозировании исхода ИР нами проведено проспективное исследование с января 2018 по январь 2020 года. В исследование вошли 190 беременных, родоразрешенных в отделениях акушерского профиля ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова Минздрава России.

Критериями включения были: возраст пациенток 18-45 лет, беременность одним живым плодом в доношенном сроке, головное предлежание плода, наличие показаний к подготовке ШМ и родовозбуждению и отсутствие противопоказаний к родоразрешению ЕРП. Критериями не включения послужили наличие рубца на матке после КС и/или миомэктомии, нарушение целостности плодных оболочек и излитие околоплодных вод, тазовое предлежание плода.

Пациентки были распределены на две группы. В первую группу вошли 158 беременных женщин с доношенным сроком беременности, которым проводили подготовку ШМ и родовозбуждение. Вторую группу составили 32 пациентки со спонтанным развитием родовой деятельности (группа сравнения).

Средний возраст пациенток, у которых роды были индуцированными, составил 31,15 (4,2) года (19-45) лет, у пациенток со своевременными самопроизвольными родами 32,88 (4,88) года (24-42 года). Как следует из представленных данных, большинство пациенток были в возрасте 30-34 лет ( $p=0,82$ ). При этом не было отмечено различий в возрасте пациенток обеих групп ( $p=0,612$ ) (Таблица 14).

Таблица 14 - Распределение пациенток по возрасту

Возраст, лет	Индуцированные роды		Спонтанные роды		p-value
	Абс. число	%	Абс. число	%	
До 24	7	3,96	1	5,31	0,71
25-29	49	31,21	8	24,24	0,43
30-34	68	43,31	15	45,45	0,82
35 и старше	34	21,52	8	25	0,67
n	158	100	32	100	

Анализ антропометрических данных не показал различий в группах. Рост женщин колебался от 153 до 184 см. В группе индуцированных родов рост составлял в среднем 167,67 (6,56) см, в группе спонтанных родов – 167,12 (6,6) см,  $p=0,67$ . ИМТ варьировал от 19 до 44 кг/м<sup>2</sup>. ИМТ пациенток, у которых роды были индуцированными был равен 26,71 (4,26) года кг/м<sup>2</sup>, у пациенток со спонтанными родами - 25,82 (4,53) кг/м<sup>2</sup>. Большинство пациенток в обеих группах имели избыточную массу тела (ИМТ 25-30 кг/м<sup>2</sup>). Распределение пациенток в зависимости от ИМТ представлено на рисунке 19.

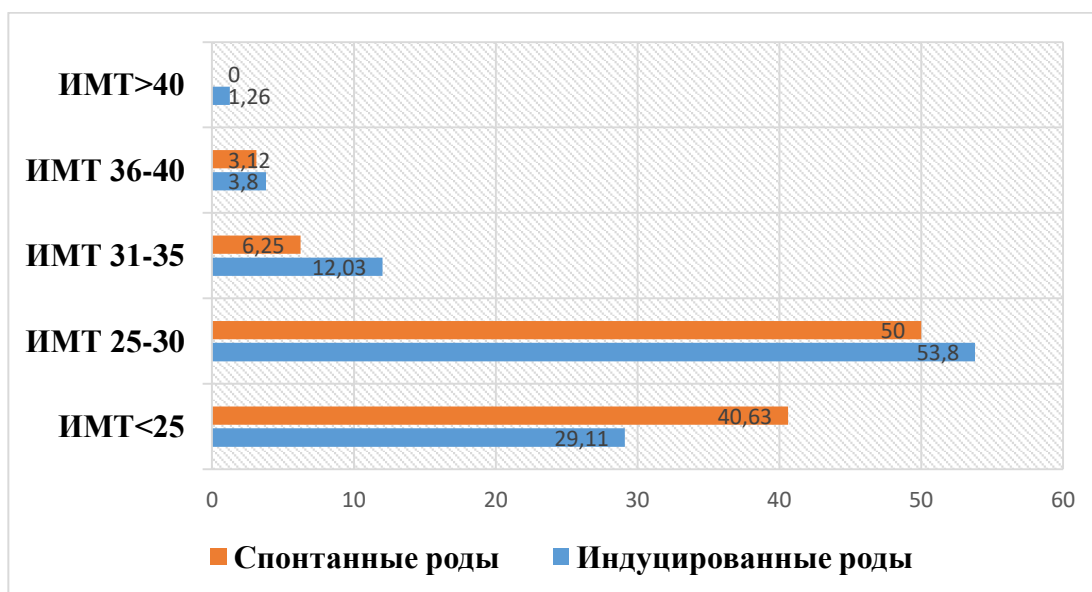


Рисунок 19 - Распределение пациенток в зависимости от индекса массы тела, %

Изучение частоты соматических заболеваний обнаружило значимые различия между группами пациенток. Заболевания сердечно-сосудистой системы чаще встречались у женщин группы спонтанных родов - 30,57% против 51,51% ( $p=0,02$ ). С одинаковой частотой встречались заболевания органов зрения (41,4 и 39,39%), эндокринной (22,93% и 36,36%), пищеварительной (21,02% и 27,27%), и мочевыделительной систем (22,93% и 18,18%) (Таблица 15). Во всех наблюдениях соматические заболевания имели начальные проявления или находились в стадии устойчивой компенсации.

**Таблица 15 - Структура и частота экстрагенитальных заболеваний анализируемых групп женщин**

<b>Заболевания</b>	<b>Индукцированные роды абс.число (%)</b>	<b>Спонтанные роды абс.число (%)</b>	<b>p-value</b>
Органов зрения (миопия)	65 (41,14)	13 (40,63)	0,95
ЛОР-органов (риносинусит, тонзиллит, отит)	24 (15,19)	4 (12,5)	0,69
Органов дыхания (бронхит, бронхиальная астма)	5 (3,16)	1 (3,125)	0,99
Сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, хроническая венозная недостаточность, пролапс митрального клапана)	48 (30,38)	17 (53,125)	0,02
Эндокринной системы (сахарный диабет, гипертиреоз, гипотиреоз, ХАИТ, зоб)	36 (22,78)	12 (37,5)	0,08
Молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия, кисты)	12 (7,59)	2 (6,25)	0,79
Желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, ЖКБ, холецистит, панкреатит, геморрой)	33 (20,89)	9 (28,125)	0,37
Мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит, МКБ)	36 (22,78)	6 (18,75)	0,62
n	158	32	

Данные представлены как абсолютное число и %.

Анализ данных гинекологического анамнеза показал, что возраст менархе в двух группах колебался от 10 до 19 лет, и в среднем составил в группе индуцированных родов - 13,3 (1,4) года и 12,8 (1,3) года в группе со спонтанным развитием родовой деятельности ( $p=0,019$ ).

Менструальный цикл до наступления беременности у подавляющего большинства женщин в обеих группах был регулярным: 148 (93,67%) и 27 (84,375%) ( $p=0,085$ ). 14 (8,86%) и 3 (9,375%) пациенток в каждой из двух

групп до беременности принимали комбинированные оральные контрацептивы ( $p=0,93$ ).

Частота гинекологических заболеваний в каждой группе составила 125 (79,11%) и 27 (84,375%) пациенток, соответственно ( $p=0,49$ ). Частота и структура гинекологических заболеваний представлена в таблице 16.

**Таблица 16 - Структура и частота гинекологических заболеваний анализируемых групп женщин**

<b>Заболевания</b>	<b>Индукцированные роды абс. число (%)</b>	<b>Спонтанные роды абс. число (%)</b>	<b>p-value</b>
Заболевания вульвы и влагалища	39 (24,68)	8 (25)	0,97
Заболевания шейки матки	67 (42,41)	15 (46,88)	0,64
Гиперпластические процессы эндометрия, полипы	19 (12,03)	4 (12,5)	0,94
Миома матки	15 (9,49)	5 (15,625)	0,31
Эндометриоз	11 (6,96)	4 (12,5)	0,3
Опухолевидные образования яичников (кисты)	42 (26,58)	8 (25)	0,85
<b>n</b>	<b>158</b>	<b>32</b>	

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR); абсолютное число и %.

Наиболее часто встречались доброкачественные заболевания шейки матки - 42,41% и 46,88%, соответственно, при этом не было обнаружено различия в частоте и структуре заболеваний женской репродуктивной системы в двух группах пациенток.

У 22 (11,89%) пациенток из группы индуцированных родов и 5 (15,63%) спонтанных родов беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий ( $p=0,85$ ).

Анализируя паритет пациенток (Таблица 17), мы видим, что в обеих группах преобладали первобеременные первородящие пациентки, но, в то же

время, таких женщин было значительно больше в группе индуцированных родов ( $p=0,0051$  и  $p=0,0047$ , соответственно).

**Таблица 17 - Данные о паритете пациенток сравниваемых групп**

Параметры	Индукцированные роды	Спонтанные роды	p-value
	Me (IQR), абс.число (%)	Me (IQR), абс.число (%)	
Н беременности	1 (1)	2 (2)	<b>0,002</b>
Н родов	1 (0)	1 (1)	<b>0,002</b>
Первобеременные	111 (70,25)	14 (43,75)	<b>0,0051</b>
Первородящие	134 (84,81)	20 (62,5)	<b>0,0047</b>
Повторнобеременные	47 (29,75)	18 (56,25)	<b>0,0051</b>
Повторнородящие	24 (15,19)	12 (37,5)	<b>0,0047</b>
n	158	32	

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR); абсолютное число и %.

Данные об исходах предыдущих беременностей представлены в таблице 18, из которых следует, что женщины с самопроизвольными родами чаще были повторнородящими ( $p=0,0047$ ), и, соответственно, необходимость в подготовке ШМ родам и родовозбуждению в основном имела место у первородящих пациенток.

**Таблица 18 - Данные об исходах предыдущих беременностей**

Исходы	Индукцированные роды абс.число (%)	Спонтанные роды абс.число (%)	p-value
Самопроизвольные выкидыш	6 (3,8)	4 (12,5)	0,058
Искусственный аборт	13 (8,23)	3 (9,38)	0,75
Неразвивающаяся беременность	21 (15,19)	6 (18,75)	0,42
Внематочная беременность	3 (1,9)	0	
Влагалищные роды	24 (15,19)	12 (37,5)	<b>0,0047</b>

Данные представлены как абсолютное число и %.

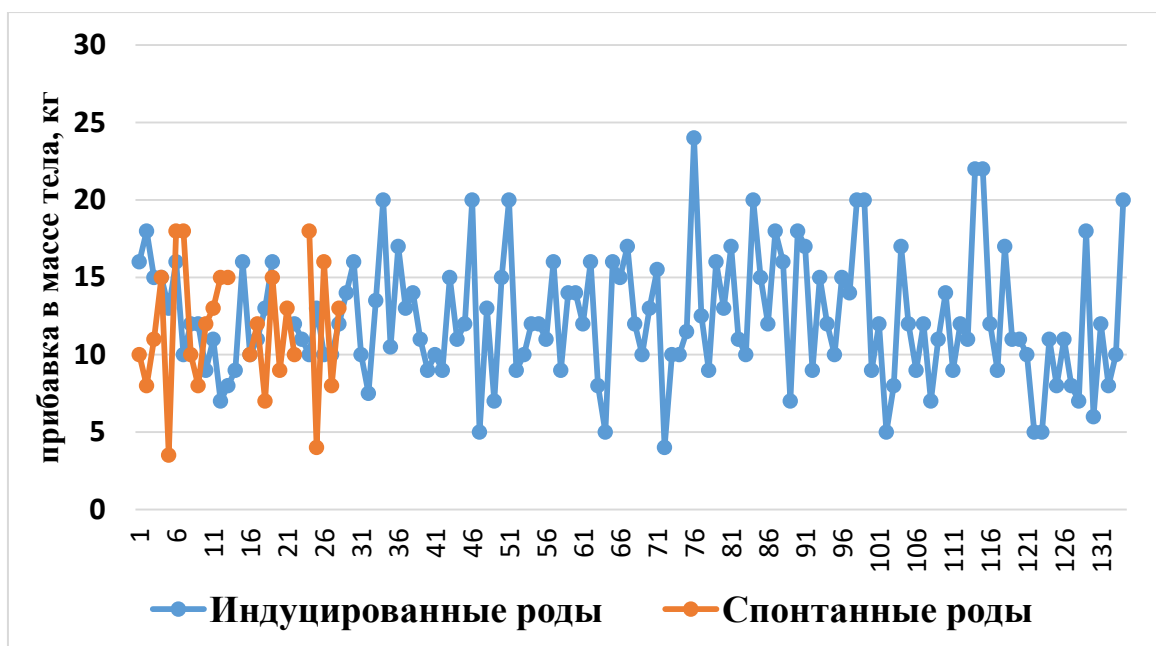
Осложнения данной беременности представлены в таблице 19. Угроза прерывания беременности/преждевременных родов и ИЦН чаще встречалась у женщин с самопроизвольными родами ( $p=0,0351$  и  $p=0,0404$ , соответственно). Частота острых респираторных заболеваний и воспалительных заболеваний нижнего отдела генитального тракта была сопоставима в обеих группах.

**Таблица 19 - Осложнения данной беременности**

<b>Осложнения</b>	<b>Индукцированные роды абс.число (%)</b>	<b>Спонтанные роды абс.число (%)</b>	<b>p</b>
Токсикоз	45 (28,48)	14 (43,75)	0,09
Угроза выкидыша/ПР	48 (30,38)	16 (50)	<b>0,0351</b>
Заболевания мочевыделительной системы	23 (14,56)	3 (9,375)	0,44
Низкая плацентация	16 (10,13)	3 (9,375)	0,89
Тромбофилии	15 (9,49)	1 (3,125)	0,26
ИЦН	8 (5,06)	5 (15,625)	<b>0,0404</b>
Острые респираторные заболевания	59 (37,34)	12 (37,5)	0,98
Анемия беременных	68 (43,04)	9 (28,125)	0,12
Воспалительные заболевания нижних отделов половой системы	35 (22,15)	7 (21,875)	0,97
n	158	32	

Данные представлены как абсолютное число и %.

Общая прибавка массы тела за беременность колебалась от 4 до 24 кг в группе индуцированных родов, от 3,5 до 18 кг в группе самопроизвольных родов. При сравнении данных параметров нами не было обнаружено различий ( $p=0,37$ ). Распределение по общей прибавке в массе тела за беременность по группам представлено на рисунке 20.



**Рисунок 20 - Распределение прибавки в массе тела, кг**

Срок беременности на момент включения в исследование и проведения ультразвуковой эластографии шейки матки (ЭШМ) в группе ИР колебался от 260 до 292 дней, медиана 284 (интерквартильный размах 280-285 дней), в группе СР - варьировал от 259 до 287 дней, медиана 274 дня (интерквартильный размах 267-281 день).

Срок беременности значимо отличался в группах пациенток ( $p < 0,001$ ). Различия в сроках обусловлены тем, что в большинстве наблюдений подготовку ШМ и родовозбуждение проводили пациенткам в сроке беременности 40 недель 4 дня (284 дня) в связи с тенденцией к перенашиванию беременности.

При оценке «зрелости» ШМ была обнаружена значимая разница между группами пациенток в исходной оценке по шкале Бишоп, причем как при стандартной оценке (Бишоп\_Ст\_исх) ( $p = 0,002$ ), так и при упрощенной (Бишоп\_Упр\_исх) ( $p = 0,007$ ). Примечательно, что значимые различия были отмечены среди таких параметров мануальной оценки ШМ, как длина, консистенция и раскрытие.



Таким образом, у пациенток со спонтанным началом родовой деятельности ШМ была более «зрелой», по сравнению с женщинами, у которых были показания к подготовке родовых путей. Данные представлены в таблице 20.

**Таблица 20 - Оценка готовности родовых путей по шкале Бишоп**

Параметр	Индукцированные роды (n=158)		Спонтанные роды (n=32)		p-value
	Me (IQR)	Мин/макс	Me (IQR)	Мин/макс	
Бишоп Ст исх	3 (3)	0-8	5 (1)	1-7	<b>0,002</b>
Бишоп Упр исх	3 (1)	0-5	3 (1)	0-5	<b>0,007</b>
Позиция ШМ	0 (0)	0-1	0 (0)	0-1	0,57
Длина ШМ	1 (1)	0-2	2 (1)	1-2	<b>0,01</b>
Консистенция ШМ	1 (1)	0-2	1 (1)	1-2	<b>0,023</b>
Раскрытие ШМ	1 (1)	0-2	1 (0,5)	0-2	<b>0,012</b>
Уровень положения головки плода	1 (1)	0-1	1 (1)	0-1	0,87

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR); минимум и максимум.

Основными показаниями к подготовке шейки матки и родовозбуждению послужила неготовность родовых путей к родам при тенденции к перенашиванию беременности и предполагаемые крупные размеры плода (рисунок 21).



**Рисунок 21 - Показания к подготовке шейки матки к родам и родовозбуждению**

20 (12,66%) пациенткам была выполнена амниотомия с целью родовозбуждения. Интервал времени от амниотомии до начала схваток колебался от 15 до 460 мин, и в среднем составил 97,65 (116,07) минут. В 4 наблюдениях проведена индукция родов окситоцином. Безводный промежуток при индуцированных родах через ЕРП колебался от 15 до 775 минут, и в среднем составил 285,21 (172,76) минут. В группе СР данный параметр варьировал от 30 до 968 минут, и в среднем составил 217,62 (197,78) минут. Таким образом, средняя продолжительность безводного промежутка была меньше при спонтанном начале родов ( $p=0,015$ ).

Продолжительность родов в группе ИР от 255 до 845 минут, в среднем 461,22 (133,65) минут. При спонтанном начале роды длились от 245 до 700 минут, в среднем 440,58 (112,79). Длительность родов в группах не отличалась ( $p=0,47$ ).

При изучении течения родового процесса нами не было обнаружено статистически значимых различий между группами Мекониальное

окрашивание околоплодных вод было отмечено у каждой 10-й пациентки в обеих группах. Обращает внимание факт, что в группе пациенток со спонтанными родами не было ни одного наблюдения слабости родовой деятельности и послеродового кровотечения, а преждевременное излитие околоплодных вод произошло только у одной женщины. Частота ручного обследования послеродовой матки (9,5% и 12,5%,  $p=0,60$ ) были сопоставимы и не отличались между группами. Также не было различий в частоте регионарной аналгезии в родах, которая потребовалась каждой второй пациентке в обеих группах (51,26% 53,13%,  $p=0,84$ ).

В 5 (3,16%) наблюдениях группы индуцированных родов вынуждены были прибегнуть к родостимуляции окситоцином. Средняя продолжительность родоусиления окситоцином составила 156,5 (122,8) минут.

У одной пациентки группы ИР второй период осложнился дистоцией плечиков плода. Особенности течения родов представлены на рисунке 22.

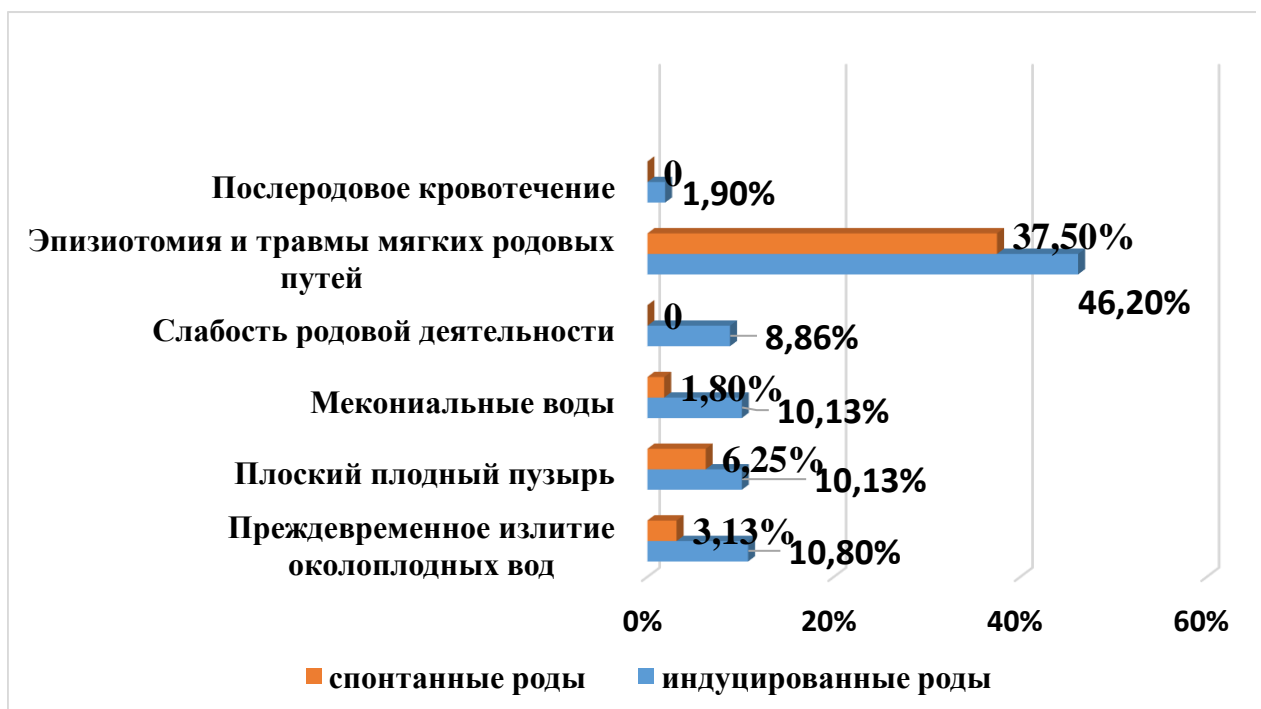


Рисунок 22 - Особенности течения родов

В 107 (67,72%) и 26 (81,25%) наблюдениях роды прошли через ЕРП.

После проведения подготовки ШМ и родовозбуждения в 51 (32,28%) наблюдении родоразрешение было проведено путем операции КС, из них только одна женщина была повторнородящей. Вакуум-экстракция плода была выполнена 9 первородящим пациенткам. Суммарная частота оперативного родоразрешения в группе индукции родов составила 37,97%.

При спонтанном начале родов необходимость абдоминального оперативного родоразрешения возникла в 6 (18,75%) наблюдениях, в отношении паритета было отмечено равенство – по 50% первородящих и повторнородящих. У одной первородящей женщины роды были завершены путем наложения вакуум-экстрактора. Частота оперативного родоразрешения, таким образом, составила 21,88%.

Частота КС ( $p=0,12$ ), вакуум-экстракции ( $p=0,56$ ) и оперативного родоразрешения ( $p=0,08$ ) не различались в группах. Структура и частота показаний к абдоминальному родоразрешению представлена в таблице 21.

**Таблица 21 - Показания к операции кесарева сечения**

<b>Показания</b>	<b>Индукцированные роды, абс.число (%)</b>	<b>Спонтанные роды, абс.число (%)</b>	<b>p-value</b>
Отсутствие эффекта от подготовки шейки матки к родам и родовозбуждения	12 (23,53%)	0	
Упорная слабость родовой деятельности	12 (23,53%)	0	
Клинически узкий таз	7 (13,73%)	1 (16,67%)	0,84
Острая гипоксия плода при отсутствии условий для родоразрешения через естественные родовые пути	17 (33,33%)	2 (33,33%)	1,00
ПОНРП (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты)	1 (1,96%)	0	
Лицевое предлежание	1 (1,96%)	1 (16,67%)	0,12
Прочие	1 (1,96%)	2 (33,33%)	<b>0,02</b>
n	51	6	

У пациенток группы ИР не было обнаружено различий в показаниях к подготовке ШМ и методе родоразрешения (таблица 22).

**Таблица 22 - Структура и частота показаний к подготовке шейки матки и родовозбуждению в группе женщин с индуцированными родами в зависимости от метода родоразрешения**

<b>Показания</b>	<b>Роды через естественные родовые пути, абс.число (%)</b>	<b>Роды путем кесарева сечения, абс.число (%)</b>	<b>p-value</b>
Тенденция к перенашиванию беременности	73 (68,22)	37 (72,56)	0,58
Крупный плод	12 (11,21)	5 (9,8)	0,79
Узкий таз	6 (5,61)	2 (3,92)	0,65
Сахарный диабет	5 (4,67)	2 (3,92)	0,83
Артериальная гипертензия	3 (2,80)	2 (3,92)	0,71
Преэклампсия	2 (1,87)	3 (5,88)	0,2
Прочие+ Прогрессирование соматической патологии	5+1 (5,6)	1+1 (3,92)	0,65
<b>n</b>	<b>107</b>	<b>51</b>	

Данные представлены как абсолютное число и %.

В обеих группах все дети родились живыми. Оценка по шкале Апгар на 1-ой минуте не различалась между группами и составила по 8 (8-8) баллов в каждой группе ( $p=0,22$ ), на 5-ой минуте: по 9 баллов (9-9) в обеих группах. В группе спонтанных родов не было ни одного новорожденного с признаками перзрелости, а также наблюдений, где возникла потребность в переводе ребенка отделения реанимации и интенсивной терапии, в отличие от группы индуцированных родов, где таких наблюдений было 4 (2,53%) и 5 (3,16%), соответственно. Частота рождения мальчиков была сопоставима в обеих группах 83 (52,53%) и 17 (53,125) ( $p=0,95$ ). Также не отличалась частота рождения детей с массой более 4000г - 12 (7,59%) и 3 (9,38%),  $p=0,73$ .

Обращает на себя внимание значимое различие в частоте рождения детей с обвитием пуповиной: 52 (32,91%) против 17 (10,76%),  $p=0,03$  (OR 0.433 95% CI 0,2-0,93). Антропометрические данные новорожденных не отличались между группами и приведены в таблице 23.

**Таблица 23 - Антропометрические параметры новорожденных**

Параметр	Индукцированные роды (n=158)		Спонтанные роды (n=32)		p-value
	М (SD)	Мин/макс	М (SD)	Мин/макс	
Масса, г	3533,41 (360,11)	2540-4454	3417,5 (372,26)	2495-4270	0,1
Длина тела, см	52,81 (2,59)	40-59	52,26 (2,16)	49-57	0,27
Окружность головки, см	35,66 (1,34)	32-39	35,22 (1,26)	33-38	0,07
Окружность плеч, см	38,48 (1,81)	34-44	37,81 (2,0)	34-43	0,09

Данные представлены как среднее (М) и стандартное отклонение (SD); минимум и максимум

Таким образом, в обеих группах преобладали первобеременные первородящие пациентки, но их было значительно больше в группе ИР. Женщины с СР значимо чаще были повторнородящими. Угроза прерывания беременности/ПР и ИЦН чаще встречалась у женщин с СР. Исходная оценка «зрелости» ШМ значимо различались между группами, как при стандартной оценке (Бишоп\_Ст\_исх) ( $p=0,002$ ), так и при упрощенной (Бишоп\_Упр\_исх) ( $p=0,007$ ). Значимые различия были отмечены среди таких параметров мануальной оценки ШМ, как длина, консистенция и раскрытие. У пациенток со спонтанным началом родовой деятельности ШМ была более «зрелой», по сравнению с женщинами, у которых были показания к ИР.

## 4.2 Оценка результатов цервикометрии

Длина ШМ у женщин со СР колебалась от 0,81 см до 4,54 см и в среднем составила 2,45 (0,74) см. В группе ИР длина ШМ колебалась от 0,97 см до 5,38 см и в среднем составила 2,65 (0,91) см (рисунок 23, 24).

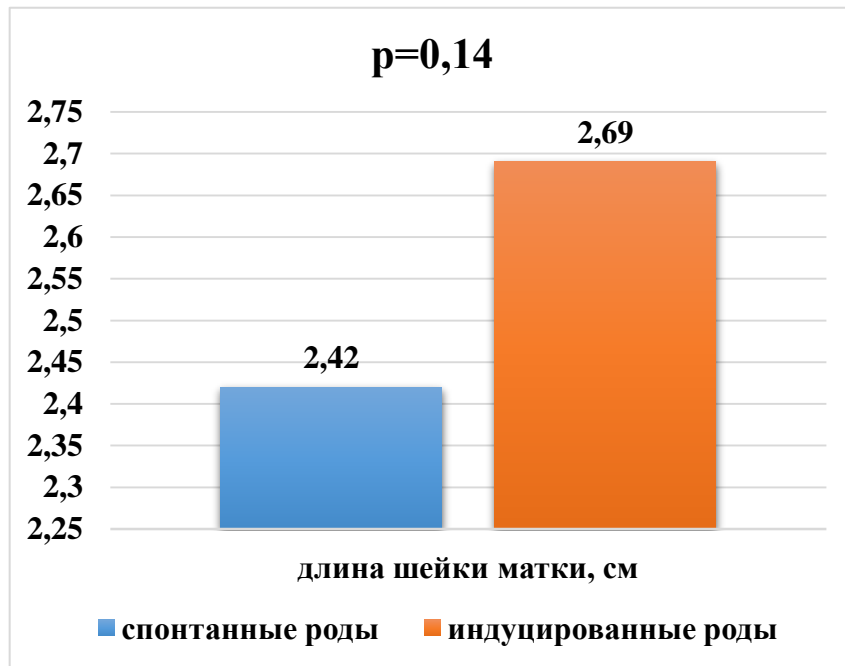


Рисунок 23. Длина шейки матки в группах

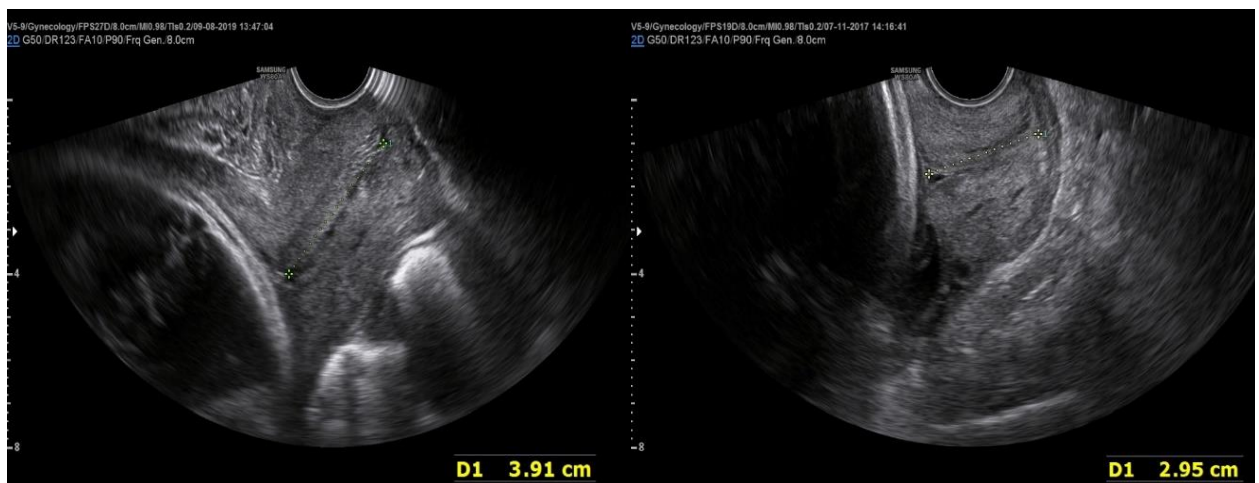


Рисунок 24 (а) - Цервикометрия в серошкальном режиме (трансвагинальное сканирование в сагиттальной плоскости)

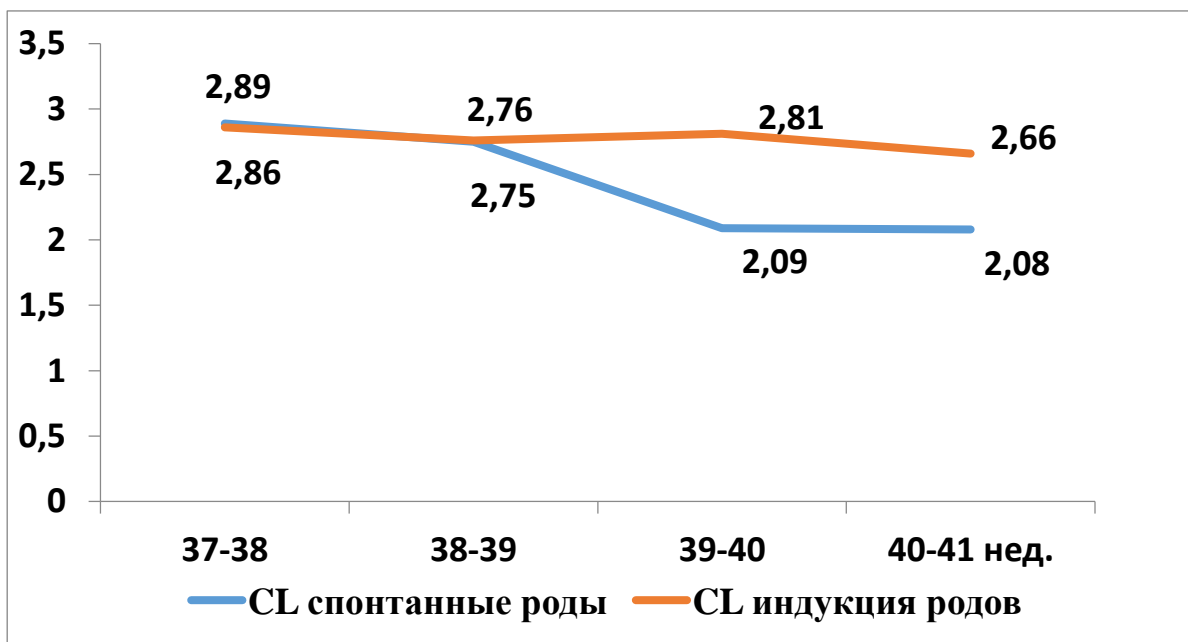
Рисунок 24 (б) - Цервикометрия в серошкальном режиме (трансвагинальное сканирование в сагиттальной плоскости)

Как в группе спонтанных, так и индуцированных родов длина ШМ была меньше у первородящих, чем повторнородящих: 2,18 (0,89) см против 2,74 (1,10) см, ( $p=0,027$ ) и 2,59 (0,86) см против 3,25 (0,96) см ( $p=0,001$ ).

Для определения динамики длины ШМ в зависимости от срока беременности в группах со СР и ИР было выделено по 4 подгруппы:

- 1 подгруппа – срок 259-266 дня (37,0-38,0 нед.);
- 2 подгруппа – срок 267-273 дня (38,1-39,0 нед.);
- 3 подгруппа – срок 274 – 280 дней (39,1-40,0 нед.);
- 4 подгруппа – срок 281 день и более 281+ (40,1 и более).

Результаты анализа представлены на рисунке 25.



**Рисунок 25 - Длина шейки матки в зависимости от срока беременности**

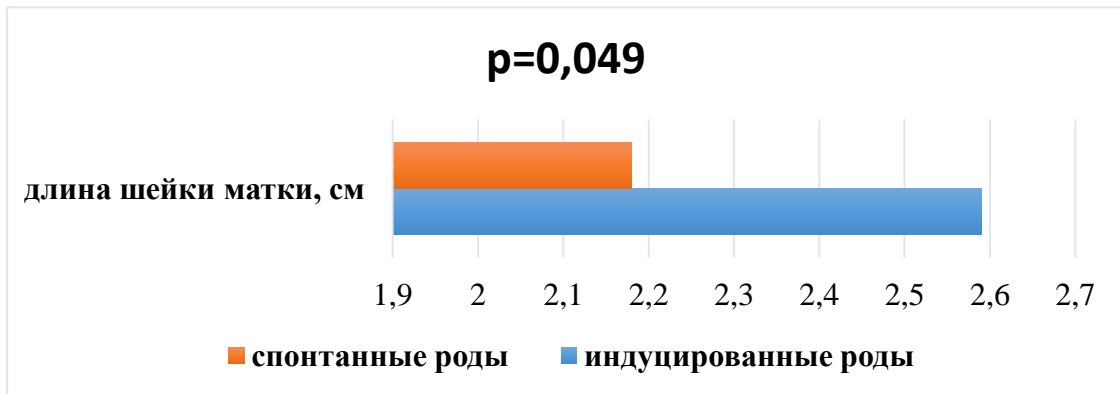
Как было обнаружено, для женщин с неосложненным течением беременности и спонтанным развитием родов характерно значимое уменьшение длины ШМ с увеличением срока беременности от 37-38 к 40-41 неделе ( $p=0,01$ ). При этом наиболее выраженным было сокращение ШМ



между 38 и 40 неделями ( $p=0,01$ ), тогда как до и после указанных сроков изменения были незначительными:  $p=0,67$  и  $p=0,82$ , соответственно.

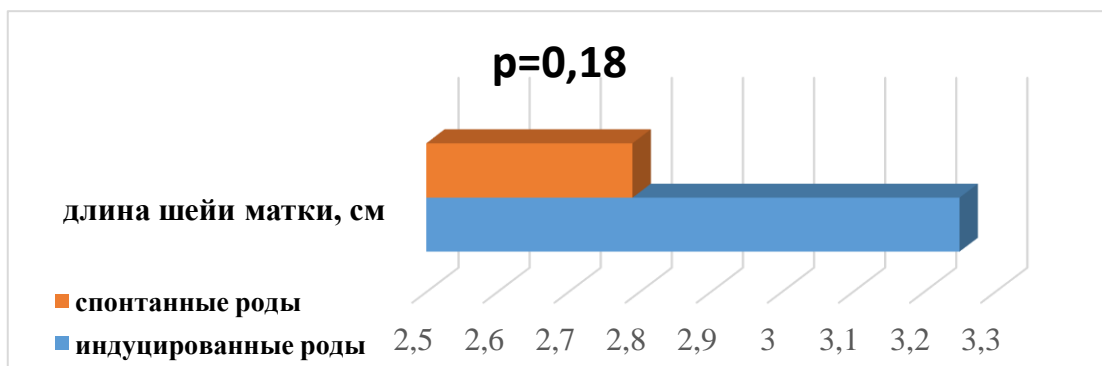
В группе индуцированных родов значимых изменений длины ШМ в доношенном сроке беременности не было обнаружено. В результате в сроках 39-40 и 40-41 неделя длина ШМ у женщин этой группы была значимо больше, чем женщин группы спонтанных родов:  $p=0,04$  и  $p=0,05$ , соответственно.

У первородящих женщин со спонтанным началом родов длина ШМ была меньше, чем при индукции: 2,18 (0,89) см против 2,59 (0,87) см,  $p=0,049$  (рисунок 26).



**Рисунок 26 - Длина шейки матки у первородящих**

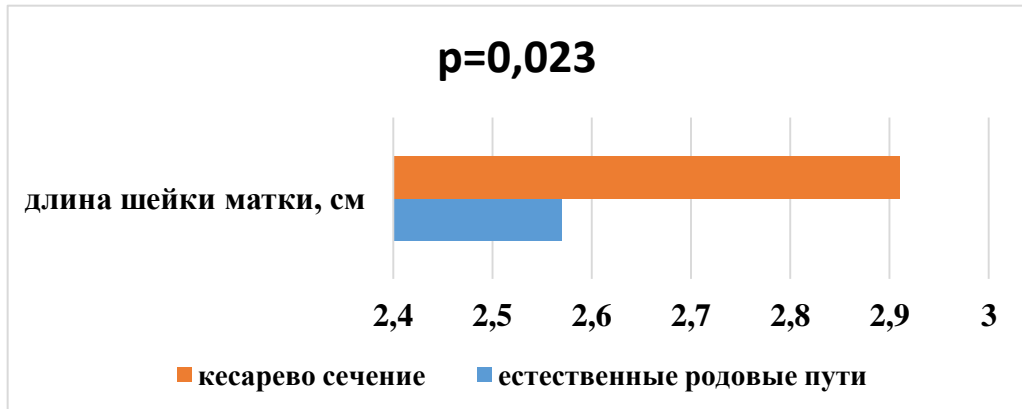
У повторнородящих значимых различий в зависимости от начала родов не было: 2,79 (1,07) см против 3,25 (0,69) см,  $p=0,18$  (рисунок 27).



**Рисунок 27 - Длина шейки матки у повторнородящих**

В группе СР различий в длине ШМ в зависимости от метода родоразрешения обнаружено не было. Так, при родоразрешении через ЕРП длина ее составляла 2,3 (0,78) см, при КС - 2,46 (1,05) см,  $p=0,73$ .

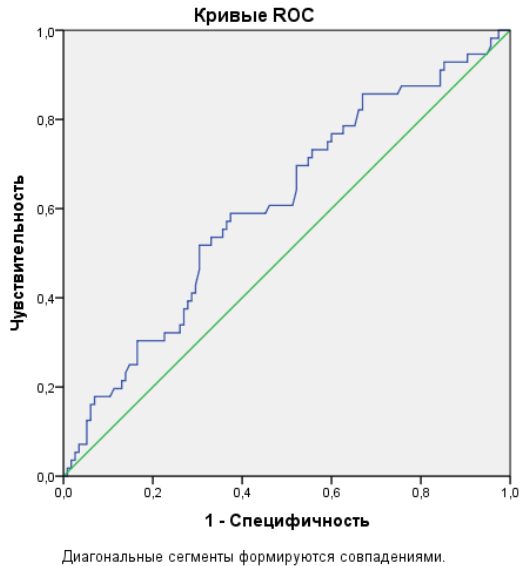
В группе ИР у женщин, завершивших роды через ЕРП длина ШМ была значимо меньше, чем у женщин с родоразрешением путем КС: 2,57 (0,89) см против 2,91 (0,91) см,  $p=0,023$  (рисунок 28).



**Рисунок 28 - Длина шейки матки в группе индуцированных родов в зависимости от метода родоразрешения**

С целью выявления значения длины ШМ, при котором наиболее вероятен успех ИР (влагиалищные роды), был произведен ROC-анализ (рисунок 29).

Полученные данные показали, что длина ШМ 2,00 см и менее позволяет прогнозировать успешное завершение индукции родами через ЕРП с чувствительностью 85,7% и специфичностью 32,2 %. Площадь под кривой составила 0,607;  $p=0,023$  (95% ДИ 0,518-0,697).

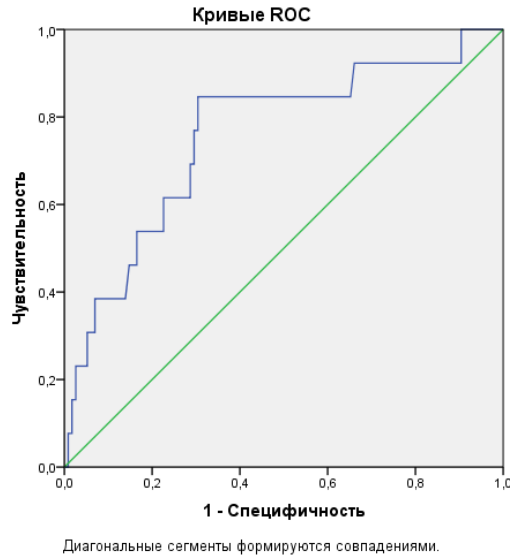


**Рисунок 29 - Длина шейки у пациенток с индуцированными родами через естественные родовые пути**

При анализе влияния длины ШМ на исход ИР по показателю «отсутствие эффекта от подготовки родовых путей» также было установлено, что в подгруппе женщин, родоразрешение у которых завершилось влагалищными родами, длина ШМ была значимо меньше, по сравнению с подгруппой женщин, у которых не удалось достичь созревания ШМ: 2,57 (0,89) см против 3,91 (1,06) см,  $p=0,001$ .

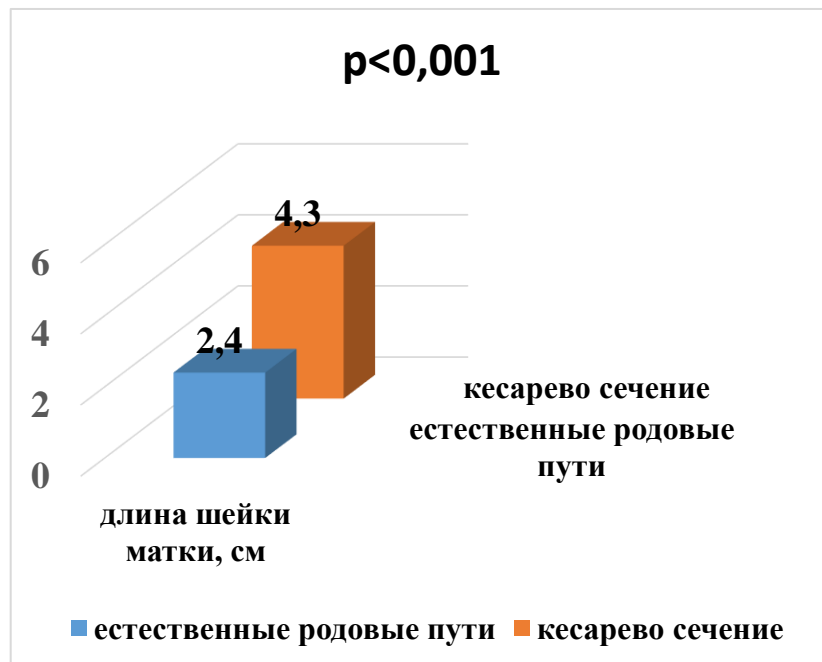
С целью определения значения длины ШМ, при котором ожидается отсутствие эффекта от ИР, был произведен ROC-анализ (рисунок 30).

Полученные данные показали, что при длине ШМ 2,20 см и более с чувствительностью 84,6%, специфичностью 40% вероятно отсутствие эффекта от ИР. Площадь под кривой составила 0,757;  $p=0,002$  (95% ДИ 0,611-0,903).



**Рисунок 30 - Длина шейки матки при отсутствии эффекта от  
индукции родов**

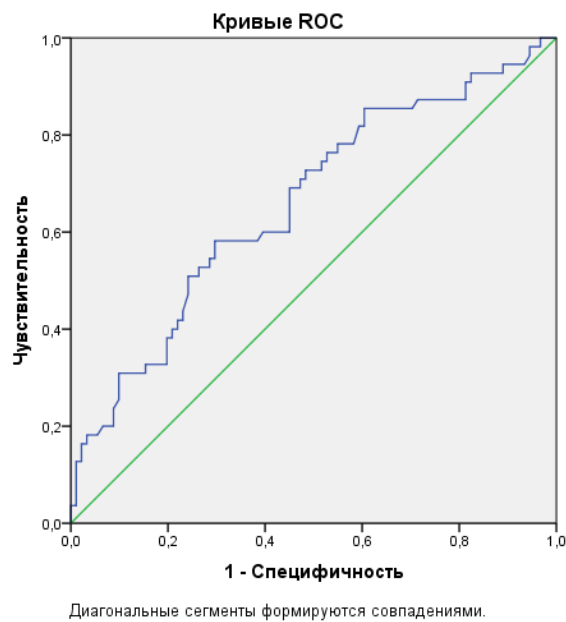
Анализ длины ШМ с учетом паритета родов показал, что выявленная выше закономерность характерна для первородящих с индуцированными родами – длина ШМ была значимо меньше при родах через ЕРП по сравнению с родами путем КС: 2,4 (0,78) см против 2,99 (0,23) см,  $p < 0,001$  (рисунок 31).



**Рисунок 31 - Длина шейки матки у первородящих в группе  
индуцированных родов в зависимости от метода родоразрешения**

С целью выявления значения длины ШМ, при котором наиболее вероятны роды через ЕРП у первородящих после ИР, был произведен ROC-анализ (рисунок 32).

Полученные данные показали, что при длине ШМ 2,00 см и менее с 85,5% чувствительностью, 38,5% специфичностью у первородящих вероятно родоразрешение через ЕРП пути после ИР. Площадь под кривой составила 0,659;  $p=0,001$  (95% ДИ 0,567-0,751).



**Рисунок 32 - Длина шейки матки у первородящих при индуцированных родах через естественные родовые пути**

Таким образом, по данным ультразвуковой цервикометрии для женщин со спонтанным развитием родовой деятельности в доношенном сроке беременности характерно уменьшение длины шейки матки, наиболее значимое в интервале 38-40 недель. При этом длина шейки матки у первородящих исходно меньше, чем у повторнородящих.

В группе женщин, которые готовились к индукции родов, длина шейки матки не уменьшалась с увеличением срока беременности и была значимо больше, чем в группе со спонтанным развитием родовой деятельности в интервале 39-41 неделя.

При спонтанном развитии родов не обнаружено зависимости между длиной шейки матки и исходом родов. В группе индуцированных родов при длине шейки матки 2,2 см и более возрастала вероятность отсутствия эффекта от подготовки к родам, а частота успешного родоразрешения первородящих женщин через естественные родовые пути была выше при значениях длины шейки матки 2 см и менее.

Полученный результат свидетельствует о том, что ультразвуковая цервикометрия является объективным показателем, позволяющим прогнозировать исход индукции родов.

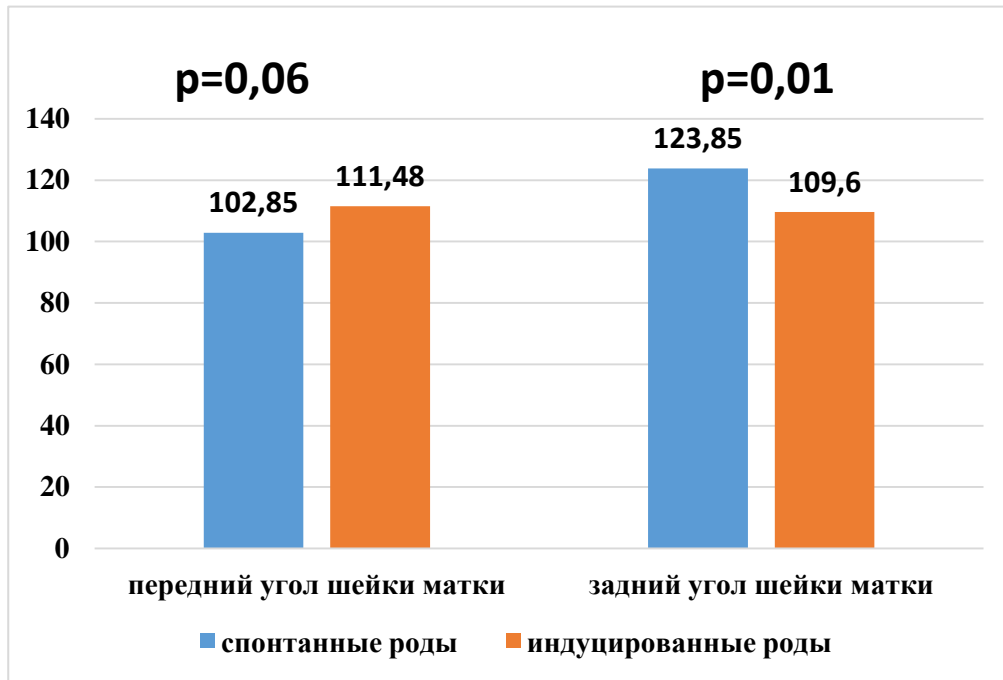
#### **4.3 Оценка ультразвуковых угловых параметров шейки матки**

С целью оценки значения ультразвуковых угловых параметров в прогнозировании исхода ИР была проведено исследование переднего (АСА) и заднего (РСА) угла ШМ, а также угла прогресса (АОР) накануне спонтанных и индуцированных родов.

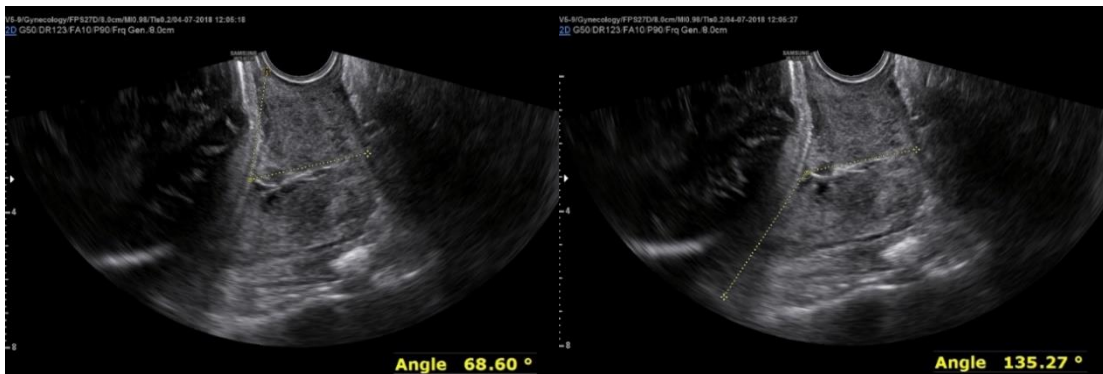
В группе спонтанных родов величина переднего угла шейки матки (АСА) колебалась от 50 до 147 градусов и в среднем составила 102,85 (24,37) градусов; задний угол шейки матки (РСА) варьировал от 58 до 165 градусов, в среднем 123,85 (24,05) градусов.

В группе индуцированных родов АСА колебался от 36 до 167 градусов и в среднем был равен 111,48 (24,35) градусов; РСА варьировал от 32 до 218 градусов, в среднем 109,6 (30,10) градусов.

В отношении АСА была отмечена тенденция к большему значению в группе ИР ( $p=0,06$ ). РСА был значимо больше в группе СР по сравнению с группой ИР ( $p=0,01$ ) (рисунок 33, 34).



**Рисунок 33 - Величина переднего и заднего углов шейки матки в группах спонтанных и индуцированных родов**

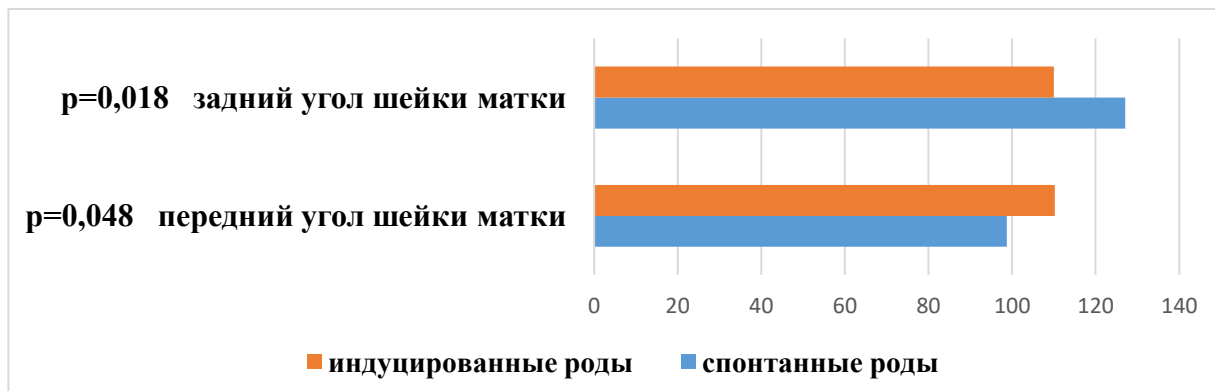


**Рисунок 34 (а) - Передний угол шейки матки, трансвагинальное сканирование в серошкальном режиме, сагиттальная плоскость**

**Рисунок 34 (б) - Задний угол шейки матки, трансвагинальное сканирование в серошкальном режиме, сагиттальная плоскость**

При оценке параметров с учетом паритета родов было обнаружено, что у первородящих группы СР АСА был меньше, чем в группе ИР: 98,76 (23,46) против 110,24 (24,82) градусов,  $p=0,048$ . В свою очередь при СР величина РСА

была больше, чем группе ИР – 127,10 (26,77) против 110,0 (31,18) градусов,  $p=0,018$  (рисунок 35).



**Рисунок 35 - Величина переднего и заднего углов шейки матки у первородящих**

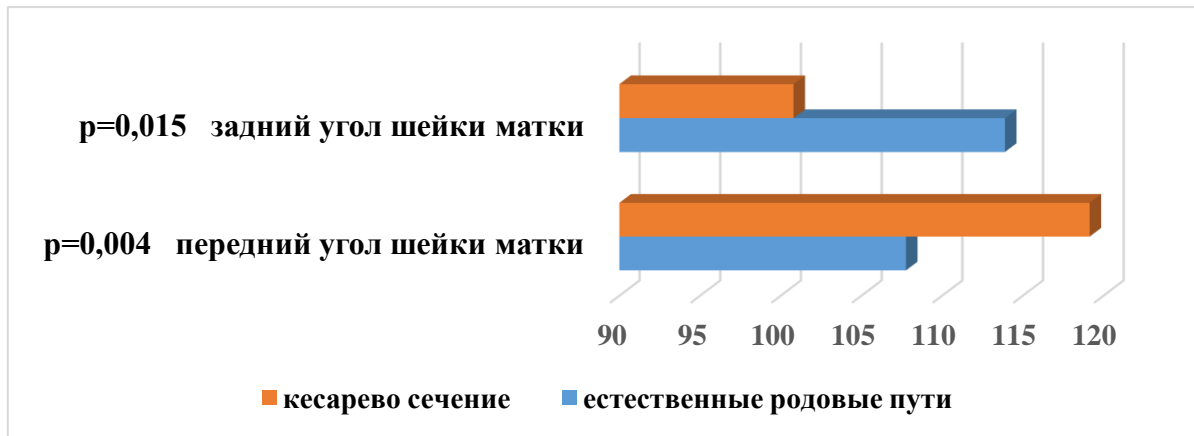
У повторнородящих группы СР АСА составлял в среднем 109,46 (25,35) градусов, в группе ИР - 118,76 (20,32) градусов,  $p=0,23$ ; РСА - 118,62 (18,69) против 107,24 (23,15) градусов,  $p=0,14$ .

При сравнении показателей АСА и РСА у пациенток со СР в зависимости от метода родоразрешения различий выявлено не было. АСА при СР через ЕРП и путем КС в среднем был равен 102,74 (25,85) и 106 (19,6) градусов,  $p=0,77$ ; РСА 124,44 (24,85) и 119,66 (23,81) градусов, соответственно,  $p=0,67$ .

При ИР их завершении через ЕРП было отмечено у женщин с меньшим значением АСА по сравнению теми, кому выполнили КС: 107,76 (24,26) градусов против 119,14 (22,89) градусов,  $p=0,004$ .

В отношении РСА было выявлено обратное – у пациенток с родами через ЕРП после ИР данный параметр был больше по сравнению с теми, кто был родоразрешен путем КС: 113,89 (26,69) градусов против 100,79 (34,72) градусов,  $p=0,015$  (рисунок 36).

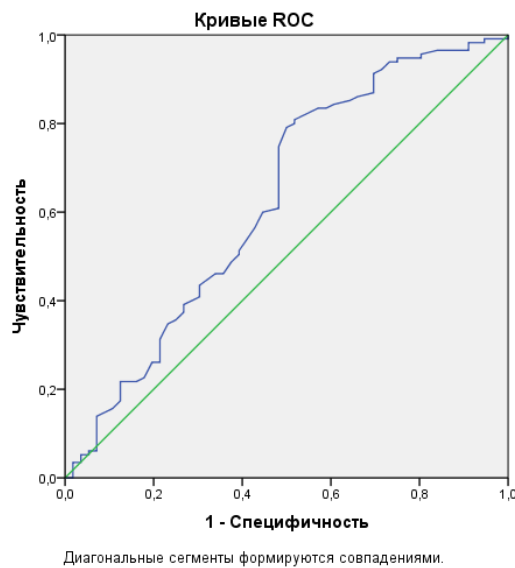




**Рисунок 36 - Величина переднего и заднего углов шейки матки в зависимости от метода родоразрешения у пациенток с индуцированными родами**

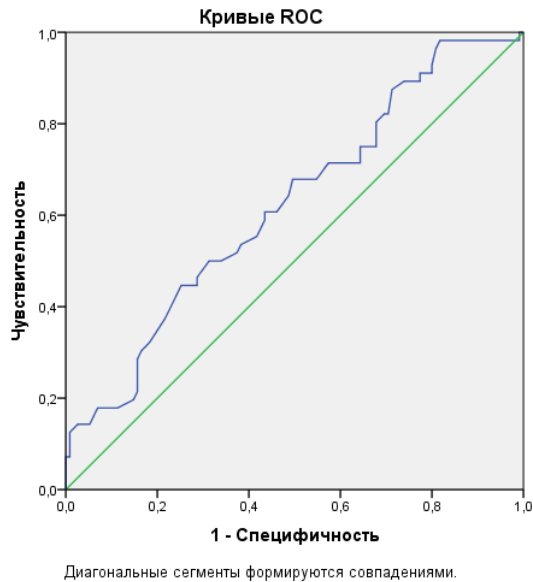
С целью выявления величины АСА и РСА, при котором наиболее вероятно родоразрешение через ЕРП после ИР, был произведен ROC-анализ (рисунок 36-38).

Полученные данные показали, что величина АСА 105,5 градусов и менее с чувствительностью 71,4%, специфичностью 40% указывает на вероятность родоразрешения через ЕРП после ИР. Площадь под кривой составила 0,622;  $p=0,01$  (95% ДИ 0,534-0,711) (рисунок 37).



**Рисунок 37 - Передний угол шейки матки при индуцированных родах через естественные родовые пути**

При величине РСА 110,5 градусов и более с чувствительностью 51,3% и специфичностью 60,7% вероятно родоразрешение через ЕРП после ИР. Площадь под кривой составила 0,628;  $p=0,007$  (95% ДИ 0,533-0,722) (рисунок 38).

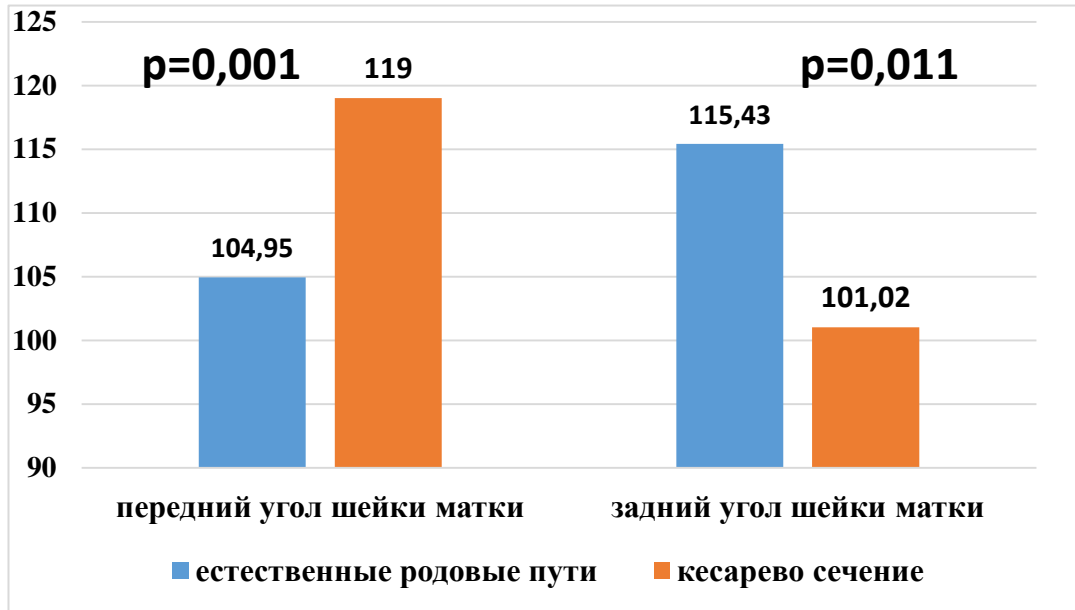


### **Рисунок 38 - Задний угол шейки матки при индуцированных родах через естественные родовые пути**

Но при анализе показателей АСА и РСА в группе ИР при отсутствии эффекта от подготовки родовых путей различий обнаружено не было ( $p=0,71$  и  $p=0,82$ , соответственно).

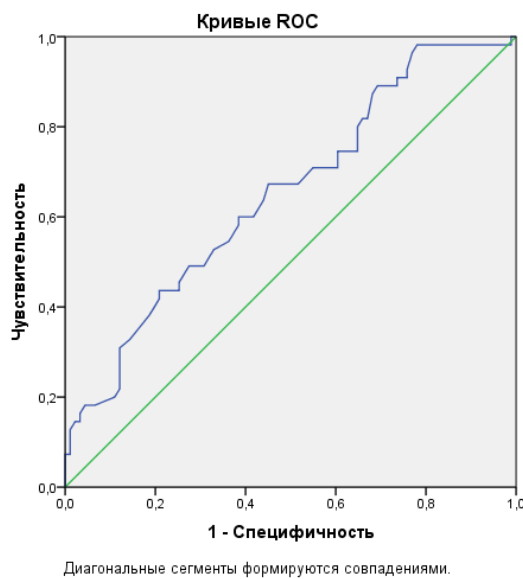
Вышеуказанная закономерность прослеживалась у первородящих с ИР. Среднее значение АСА при родах через ЕРП было меньше, чем в группе КС: 104,95 (24,45) градусов против 119 (23,07),  $p=0,001$ .

Среднее значение РСА было больше в группе ЕРП, чем в группе КС: 115,43 (27,42) градусов против 101,02 (35,0),  $p=0,011$  (рисунок 39).



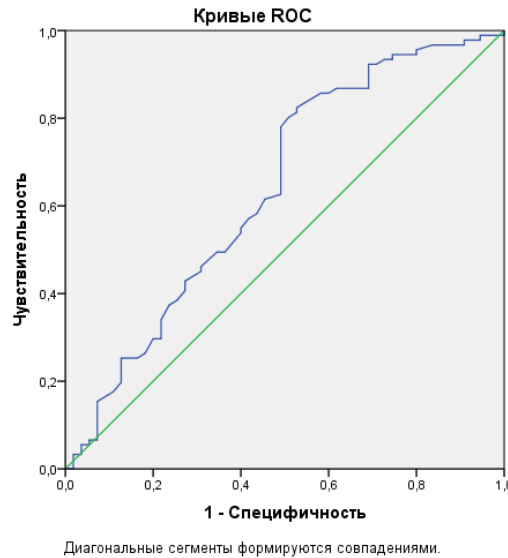
**Рисунок 39 - Величина переднего и заднего углов шейки матки у первородящих пациенток группы индуцированных родов в зависимости от метода родоразрешения**

Как показал ROC-анализ, у первородящих с ИП при величине АСА 100,5 градусов и менее с 74,5% чувствительностью, 38,5% специфичностью роды завершатся через ЕРП. Площадь под кривой составила 0,651;  $p=0,002$  (95% ДИ 0,560-0,742) (рисунок 40).



**Рисунок 40 - Передний угол шейки матки у первородящих при индуцированных родах через естественные родовые пути**

При величине РСА 96 градусов и более с 78% чувствительностью, 50,9% специфичностью вероятно родоразрешение через ЕРП у первородящих с ИР. Площадь под кривой составила 0,639;  $p=0,005$  (95% ДИ 0,542-0,735) (рисунок 41).

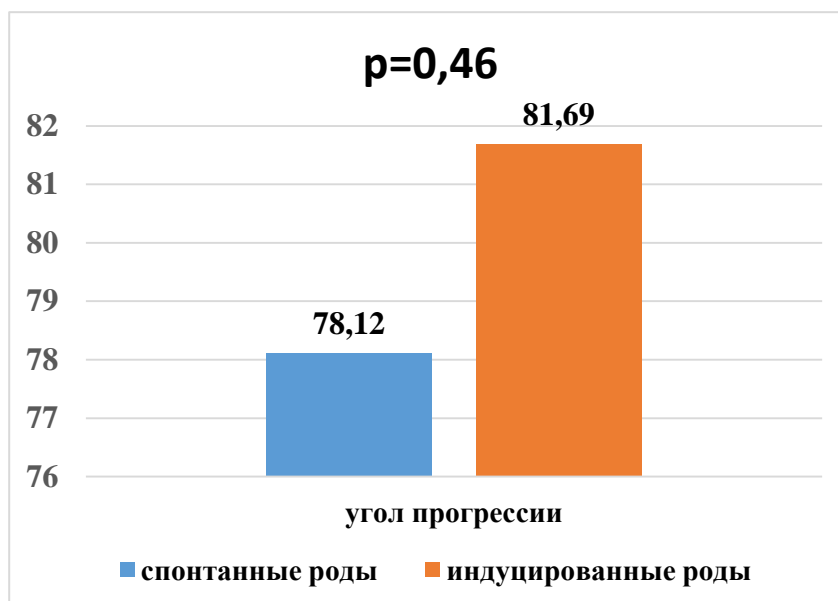


**Рисунок 41 - Задний угол шейки матки у первородящих при индуцированных родах через естественные родовые пути**

Таким образом, в группе СР по сравнению с группой ИР передний угол шейки матки меньше, а задний угол - больше. При ИР наиболее вероятно успешное родоразрешение через ЕРП в женщин с меньшими значениями переднего угла и большими - заднего угла шейки матки.

#### 4.4 Оценка угла прогресса

Угол прогресса (АОР) в группе СР колебался от 55 до 95 градусов и в среднем был равен 78,12 (11,54) градусов; в группе ИР данный показатель варьировал от 53 до 133 градусов, в среднем 81,69 (13,78). Различий между группами выявлено не было ( $p=0,46$ ) (рисунок 42, 43).



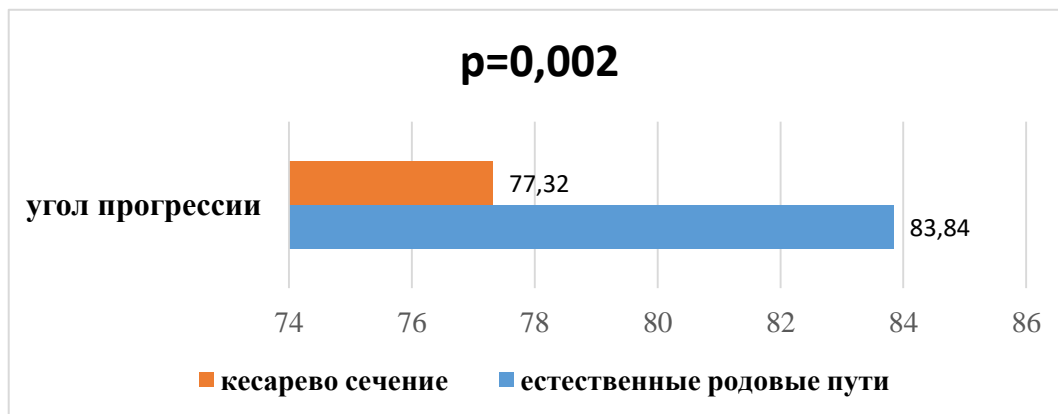
**Рисунок 42 - Угол прогресса пациенток со спонтанными и индуцированными родами**



**Рисунок 43 - Угол прогресса при трансперинеальном сканировании в серошкальном режиме, сагиттальная плоскость**

У первородящих в группе СР АОР был равен в среднем 85,67 (8,19) градусов, в группе ИР – 81,51 (13,76) градусов,  $p=0,47$ . У повторнородящих также не было выявлено различий (67,5 (11,79) и 84,2 (15,9) градусов,  $p=0,08$ ).

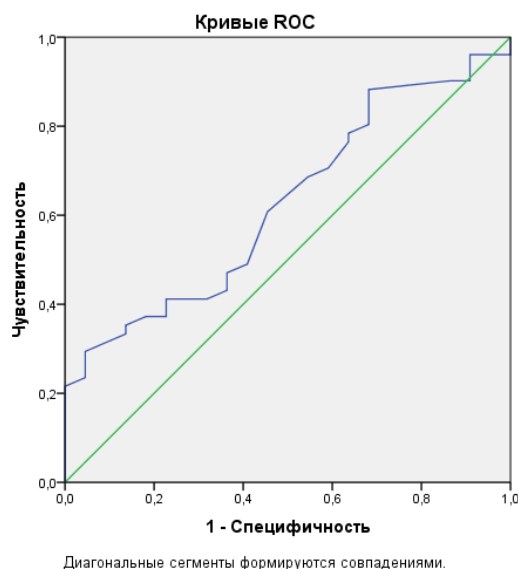
В группе СР различий в АОР между пациентками с родами через ЕРП и КС не было (78 (14,02) и 80 (12,73),  $p=0,86$ ), тогда как в группе ИР АОР был значимо больше у пациенток с родами через ЕРП по сравнению теми, кому было выполнено КС (83,84 (15,11) и 77,32 (9,4) градусов,  $p=0,002$ ) (рисунок 44).



**Рисунок 44 - Угол прогресса у пациенток с индуцированными родами в зависимости от метода родоразрешения**

С целью выявления значения величины АОР, при котором наиболее вероятны роды через ЕРП пути после ИР, был произведен ROC-анализ (рисунок 45).

Полученные данные показали, что при величине АОР 88,5 градусов и более с чувствительностью 33,3%, специфичностью 88,4% вероятно родоразрешение через ЕРП после ИР. Площадь под кривой составила 0,626;  $p=0,016$  (95% ДИ 0,532-0,720).



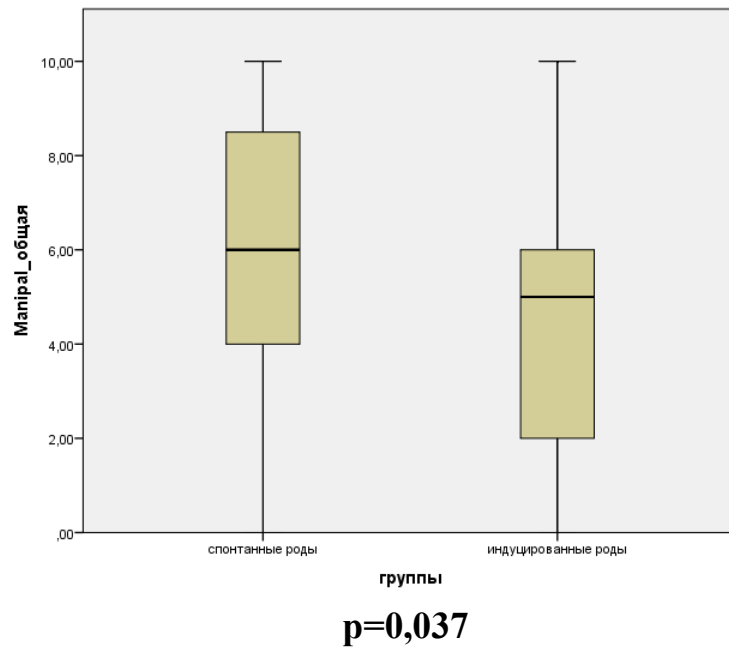
### **Рисунок 45 - Угол прогресса у пациенток с индуцированными родами через естественные родовые пути**

Обнаруженная выше закономерность четко прослеживалась у первородящих с ИР. Так, у родивших через ЕРП среднее значение АОП было больше и составило 83,81 (15,02) градусов, а у женщин с КС – 76,9 (9,54) градусов,  $p=0,06$ .

Таким образом, угол прогресса был больше у женщин в группе индуцированных родов, родоразрешение у которых завершилось через ЕРП по сравнению с теми пациентками, которым было выполнено КС.

#### **4.4 Применение шкалы ультразвуковых параметров шейки матки MCSS (Manipal cervical scoring system)**

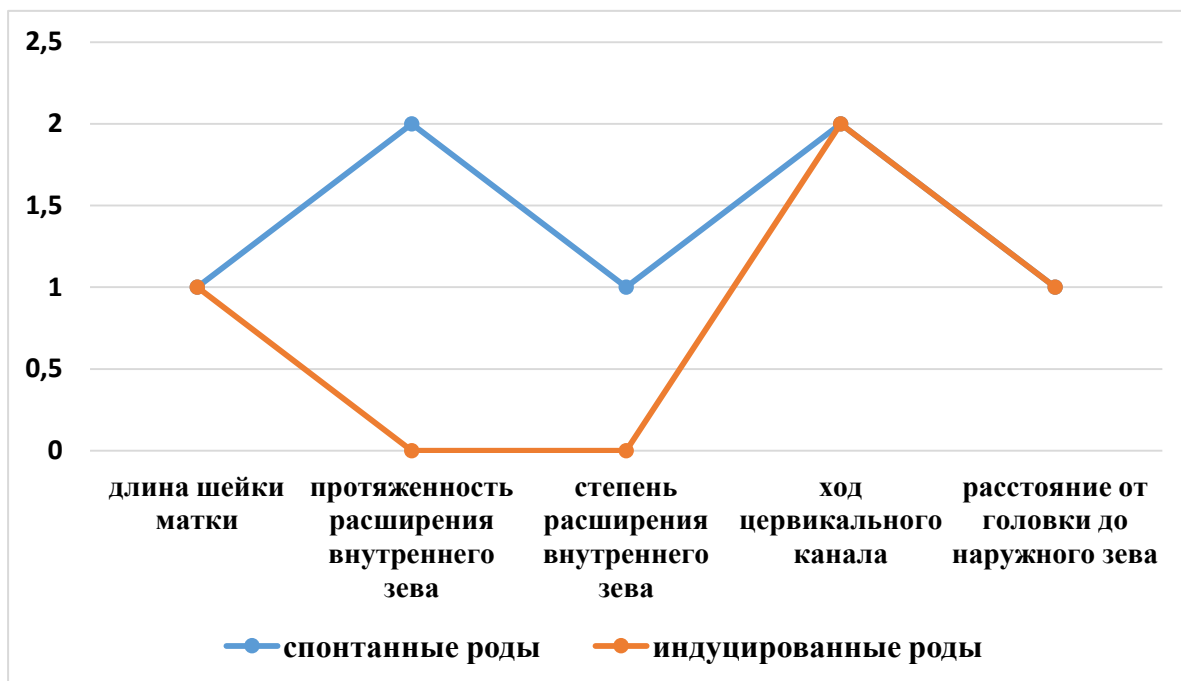
В группах СР и ИР общая оценка по шкале MCSS колебалась от 0 до 10 баллов. Однако медиана общей оценки по шкале MCSS группы СР была значимо больше, чем в группе ИР: 6 (4-8,75) против 5 (2-6) баллов,  $p=0,037$  (рисунок 46).



**Рисунок 46 - Общая оценка по шкале ультразвуковых параметров шейки матки (MCSS) в группах спонтанных и индуцированных родов**

Высокая оценка по шкале MCSS в группе СР была обусловлена тем, что протяженность расширения внутреннего зева была значимо больше, по сравнению с группой ИР ((2 (0-2) и 0 (0-2),  $p=0,04$ )). Также имелась тенденция к большему значению степени расширения цервикального канала ( $p=0,06$ ). В остальных параметрах шкалы MCSS были получены сопоставимые результаты между анализируемыми группами пациенток (рисунок 47).

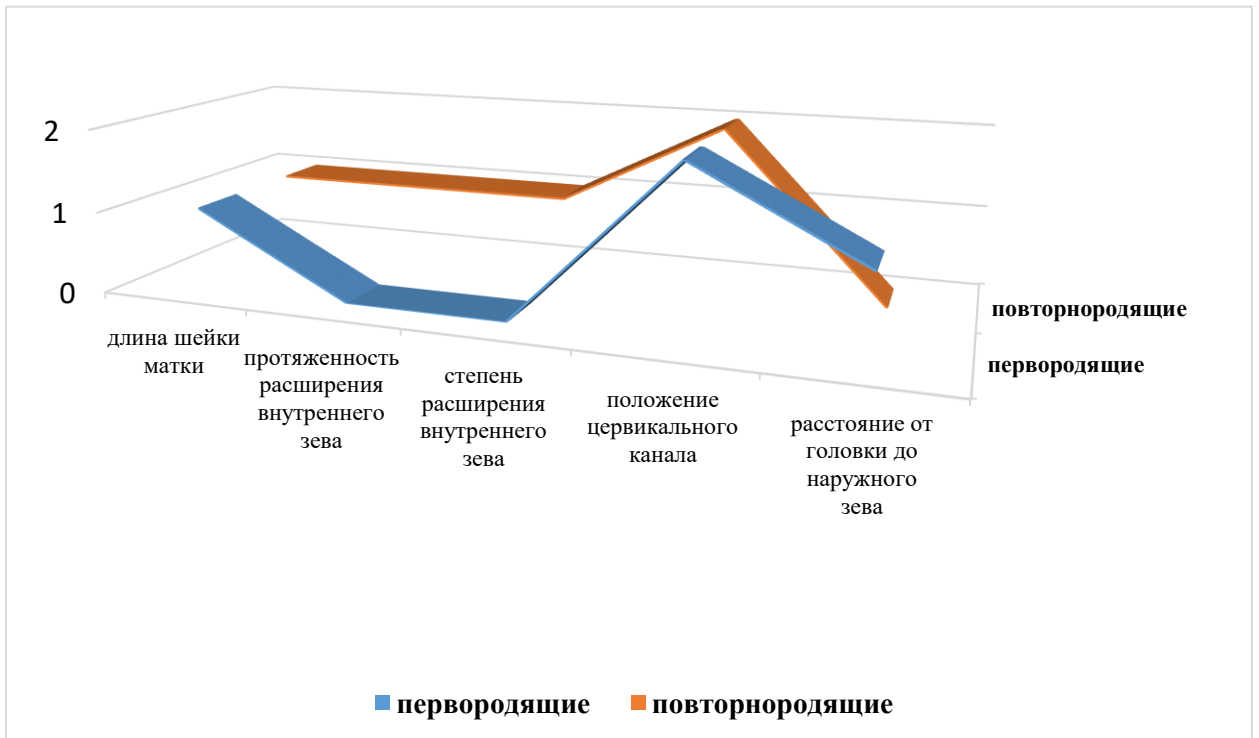




**Рисунок 47 - Распределение медиан значений параметров ультразвуковой шкалы оценки шейки матки в группах спонтанных и индуцированных родов**

В группе СР, не было различий в параметрах ультразвуковой шкалы MCSS между первородящими и повторнородящими, а медианы общих оценок были равны – 6 (4-8) и 6 (4-9) баллов,  $p=0,72$ .

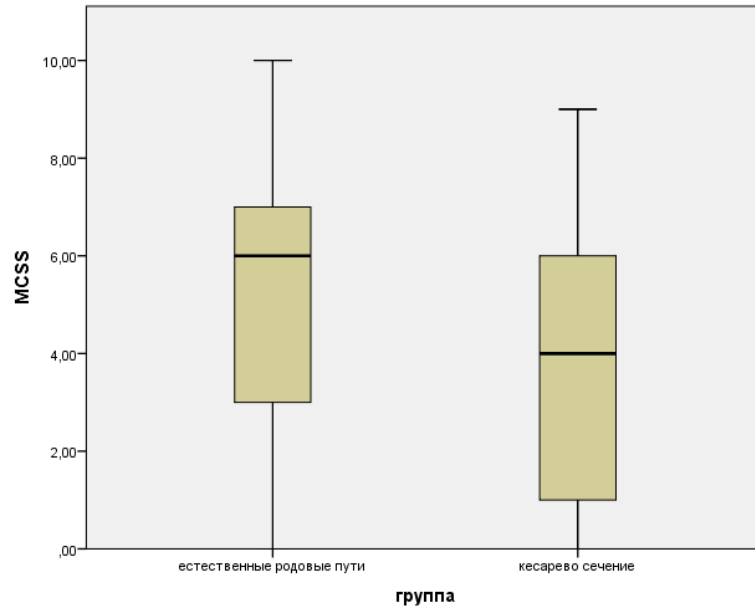
Также не было обнаружено отличий в зависимости от паритета родов в значениях общей оценки и отдельных параметров MCSS в группе ИР (рисунок 48).



**Рисунок 48 - Распределение медиан значений параметров ультразвуковой шкалы оценки шейки матки (MCSS) у первородящих и повторнородящих с индуцированными родами**

У женщин группы СР различий в оценке по MCSS в зависимости от метода родоразрешения (через ЕРП или КС) не было ( $p=0,83$ ).

В группе ИР медиана общей оценки по MCSS была значимо больше у пациенток с родами через ЕРП по сравнению КС – 6 (3-7) против 4 (1-6) баллов,  $p=0,003$  (рисунок 49).



**p=0,003**

**Рисунок 49 - Медиана общей оценки по шкале ультразвуковых параметров шейки матки (MCSS) в группе индукции родов при родоразрешении через естественные родовые пути и путем кесарева сечения**

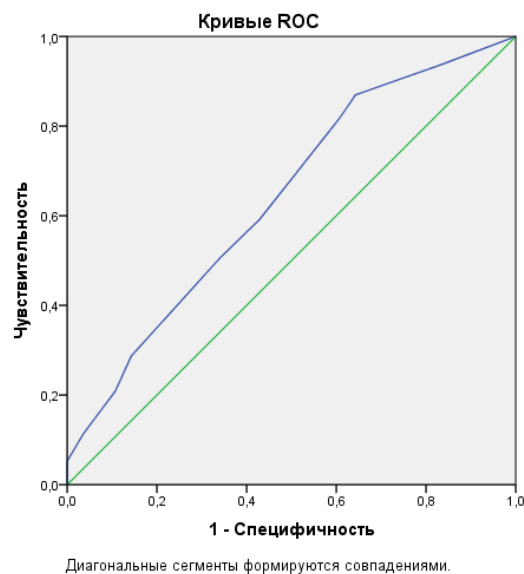
Различия по шкале MCSS в группе ИР в зависимости от метода родоразрешения были обусловлены, главным образом, за счет более высокой оценки длины ШМ ( $p=0,005$ ), положения цервикального канала ( $p<0,001$ ) и расстояния от головки до наружного зева ( $p=0,01$ ) у женщин с родами через ЕРП (что соответствует меньшей длине ШМ, прямому цервикальному каналу и более низкому положению головки плода) (таблица 24).

**Таблица 24 - Распределение медиан оценок шкалы ультразвуковых параметров шейки матки (MCSS)**

Параметры	Естественные родовые пути	Кесарево сечение	P-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
длина шейки матки	1 (0-2)	1 (0-1)	<b>0,005</b>
протяженность расширения внутреннего зева	0 (0-2)	0 (0-2)	0,81
степень расширения внутреннего зева	0 (0-2)	0 (0-2)	0,113
ход цервикального канала	2 (1-2)	1 (0-1)	<b>&lt;0,001</b>
расстояние от головки до наружного зева	1 (0-2)	0 (0-1)	<b>0,01</b>

С целью выявления порогового значения шкалы ультразвуковой оценки параметров ШМ, при котором наиболее вероятно родоразрешение через ЕРП после ИР, был произведен ROC-анализ (рисунок 50).

Полученные данные показали, что при оценке по шкале ультразвуковых параметров ШМ 5 баллов и более перед началом ИР с чувствительностью 50,4%, специфичностью 66,1% вероятно родоразрешение через ЕРП. Площадь под кривой составила 0,639;  $p=0,003$  (95% ДИ 0,550-0,728).



**Рисунок 50 - Оценка ультразвуковых параметров шейки матки по шкале MCSS при родах через естественные родовые пути**

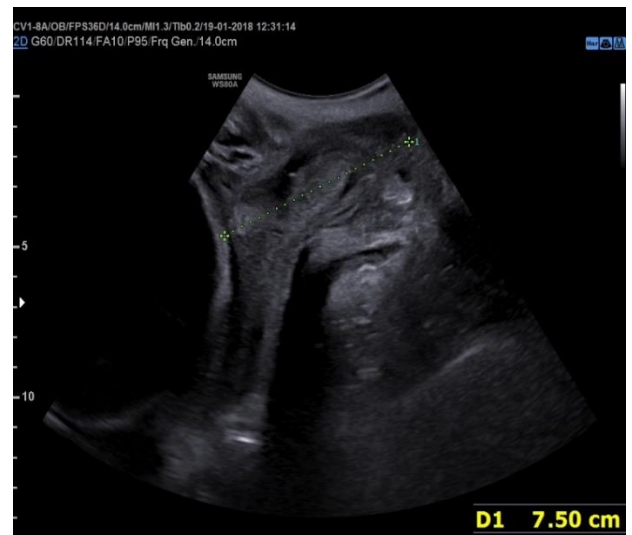
Таким образом, накануне родов в группе женщин со спонтанным началом родовой деятельности оценка ШМ по шкале MCSS в баллах выше, чем в группе ИР. Также оценка по шкале MCSS выше у женщин, роды у которых завершились через ЕРП по сравнению с КС. Применение шкалы ультразвуковых параметров ШМ MCSS (Manual cervical scoring system) позволяет повысить информативность трансвагинального эхографического исследования по сравнению с традиционным измерением длины ШМ.

#### 4.6 Анализ показателей дистанций и расстояний при трансперинеальном ультразвуковом исследовании в прогнозировании исхода индукции родов

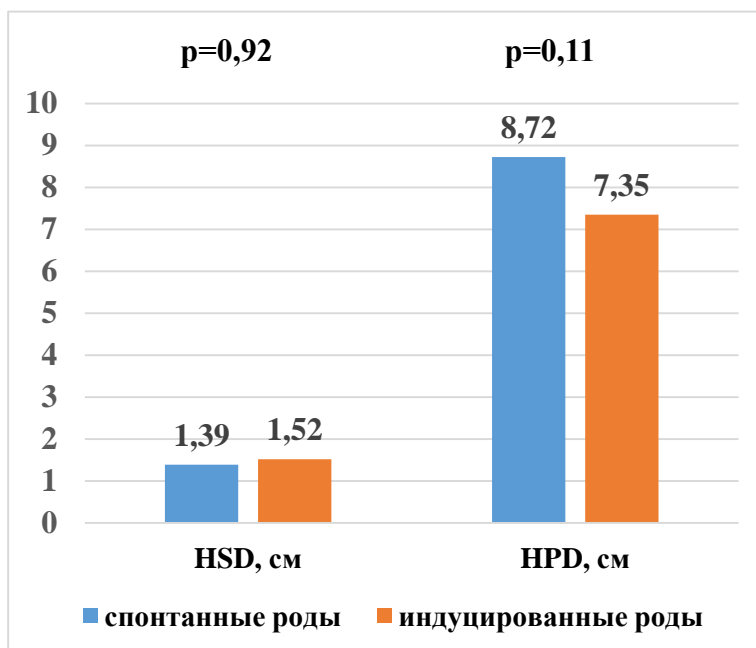
Расстояние от симфиза до головки (HSD) и расстояние от головки до промежности (HPD) не отличались при СР и ИР ( $p=0,92$  и  $p=0,11$ ), а также в зависимости от метода родоразрешения (рисунки 51-54).



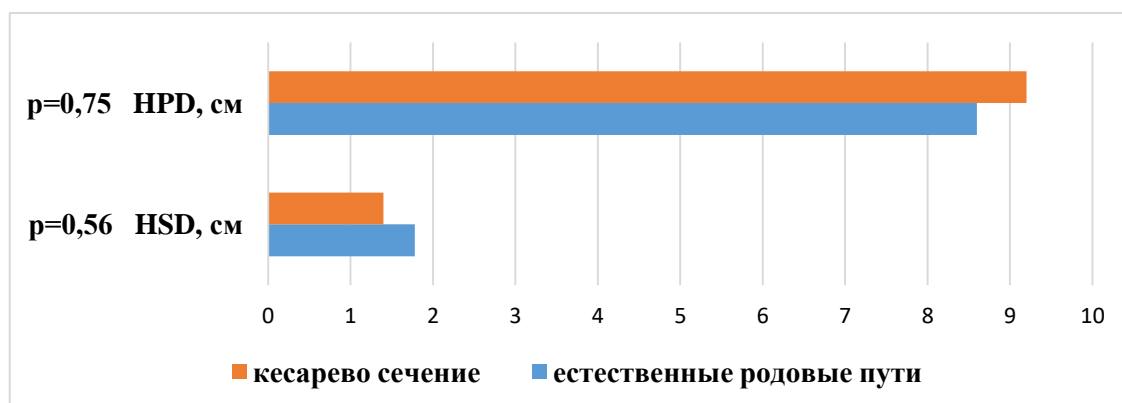
**Рисунок 51 (а) - Расстояние от лобкового симфиза до головки плода (HSD) при трансперинеальном (транслабиальном) сканировании в серошкальном режиме, сагиттальная плоскость**



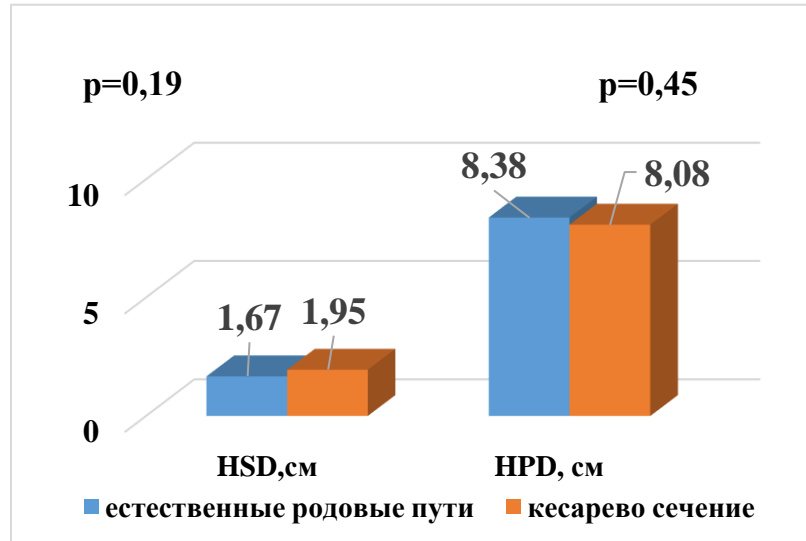
**Рисунок 51 (б) - Расстояние головки плода до промежности (HPD) при трансперинеальном (транслабиальном) сканировании в серошкальном режиме, сагиттальная плоскость**



**Рисунок 52 - Расстояние от симфиза до головки (HSD) и от головки до промежности (HPD) при спонтанных и индуцированных родах**

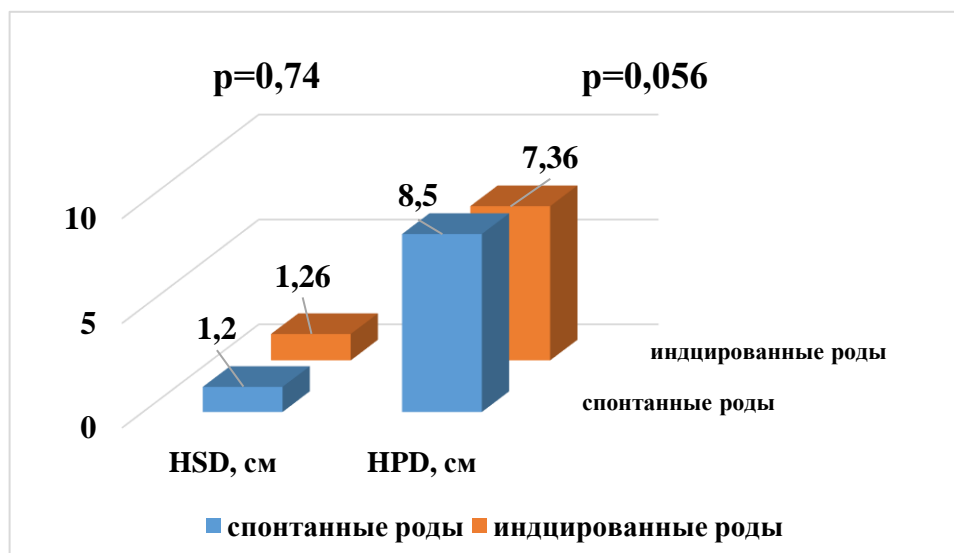


**Рисунок 53 - Расстояние от симфиза до головки (HSD) и от головки до промежности (HPD) при спонтанных родах в зависимости от метода родоразрешения**



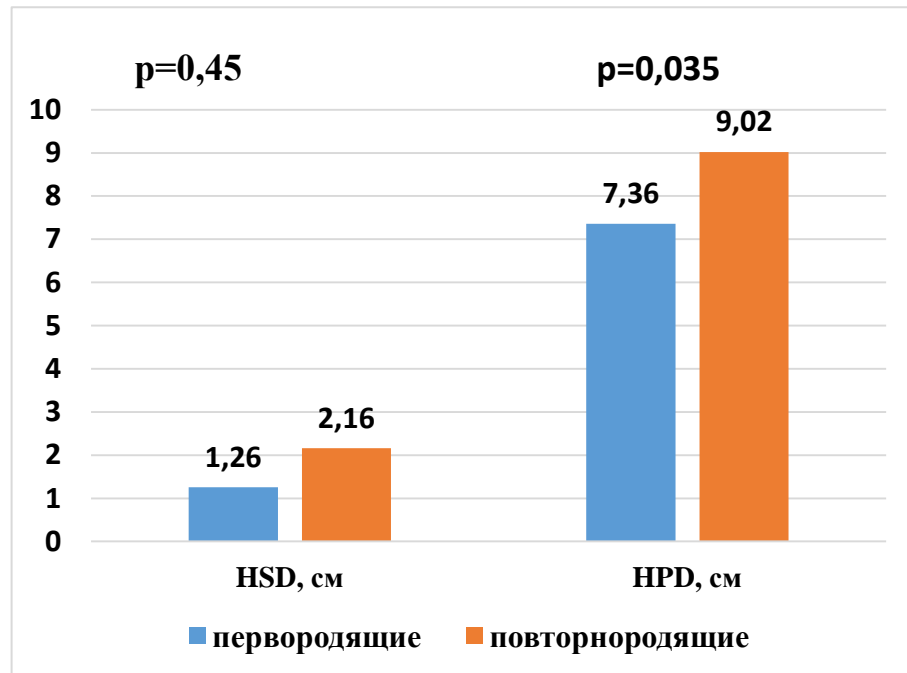
**Рисунок 54 - Расстояние от симфиза до головки (HSD) и от головки до промежности (HPD) при индуцированных родах в зависимости от метода родоразрешения**

Была обнаружена тенденция к меньшему расстоянию от головки до промежности (HPD) у первородящих с индуцированными родами по сравнению со спонтанными ( $p=0,056$ ), при этом HSD не отличался (рисунок 55).



**Рисунок 55 - Расстояние от симфиза до головки (HSD) и от головки до промежности (HPD) у первородящих при индуцированных и спонтанных родах**

Также было установлено, что в группе индуцированных родов при сопоставимых значениях HSD ( $p=0,45$ ), у первородящих по сравнению с повторнородящими было значимо меньше НРД ( $p=0,035$ ) (рисунок 56).



**Рисунок 56 - Расстояние от симфиза до головки (HSD) и от головки до промежности (НРД) у первородящих и повторнородящих при индуцированных родах**

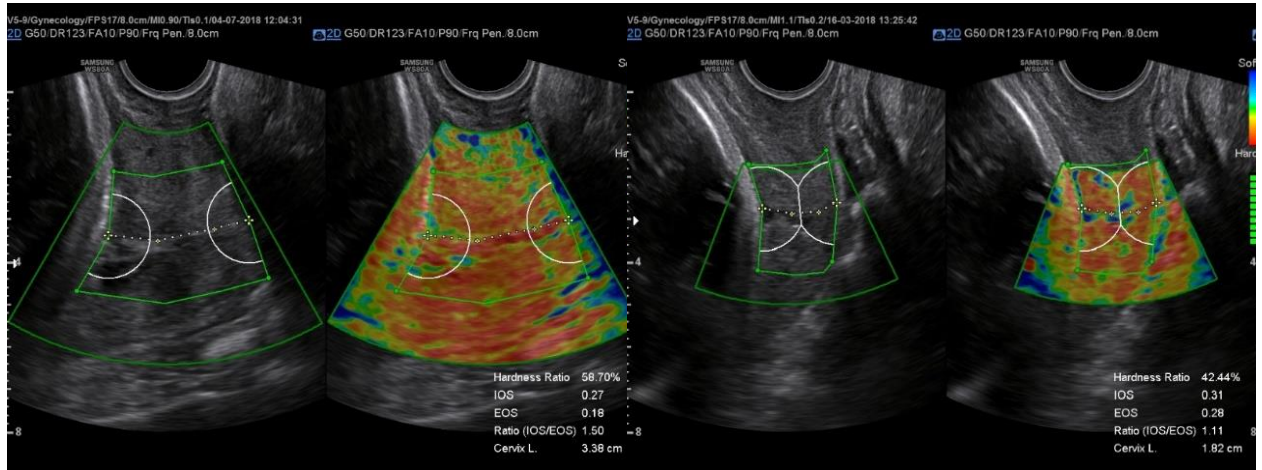
Таким образом, расстояние от симфиза до головки плода и от головки до промежности при трансперинеальном ультразвуковом исследовании не отличались. Расстояние от головки до промежности было значимо меньше у первородящих по сравнению с повторнородящими пациентками.

#### 4.7 Эластография шейки матки

Для определения динамики показателей ультразвуковой эластографии шейки матки (ЭШМ) (рисунок 57) в зависимости от срока беременности в группах со СР и ИР было выделено по 4 подгруппы:

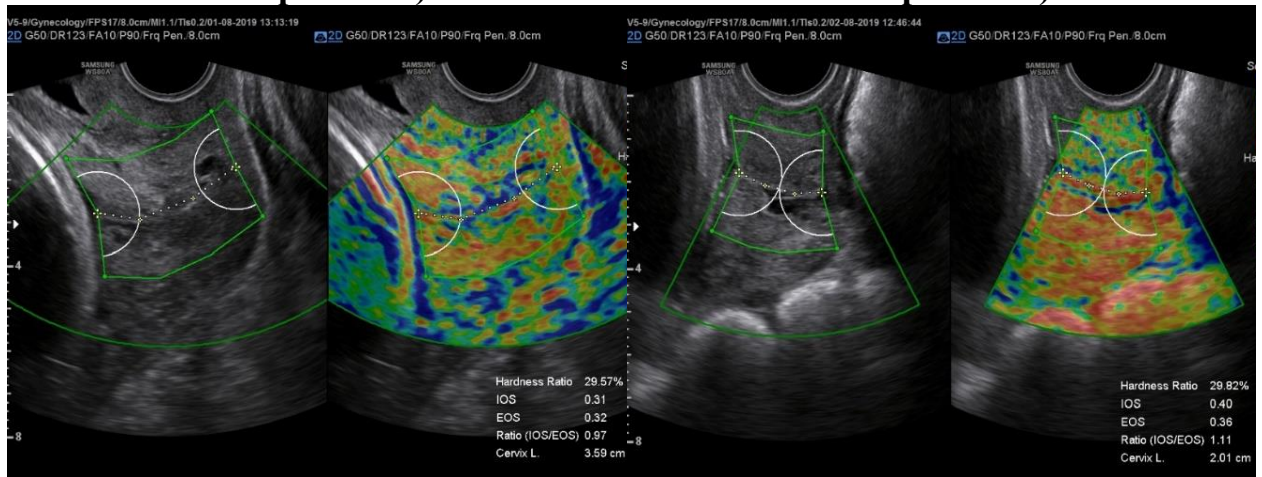


- 1 группа – в сроке 259-266 дня (37,0-38,0 нед.);
- 2 группа – в сроке 267-273 дня (38,1-39,0 нед.);
- 3 группа – в сроке 274 – 280 дней (39,1-40,0 нед.);
- 4 группа – в сроке 281 день и более (40,1+ нед.).



**Рисунок 57 (а) -  
Эхоэластографическая картина  
шейки матки (трансвагинальное  
сканирование)**

**Рисунок 57 (б) -  
Эхоэластографическая картина  
шейки матки (трансвагинальное  
сканирование)**



**Рисунок 57 (в) -  
Эхоэластографическая картина  
шейки матки (трансвагинальное  
сканирование)**

**Рисунок 57 (г) -  
Эхоэластографическая картина  
шейки матки (трансвагинальное  
сканирование)**

Результаты анализа представлены в таблице 25.

**Таблица 25 - Изменения параметров ультразвуковой эластографии шейки матки в зависимости от срока беременности при спонтанных родах**

Параметр	1 группа 37-38 нед	2 группа 38,1-39 нед	3 группа 39,1-40 нед	4 группа 40,1+ нед	p-value
HR	28,96 (8,81)	32,09 (7,36)	33,69 (5,59)	35,17 (9,43)	p <sub>1-2</sub> =0,44 p <sub>1-3</sub> =0,25 p <sub>1-4</sub> =0,09 p <sub>2-3</sub> =0,64 p <sub>2-4</sub> =0,30 p <sub>3-4</sub> =0,56
IOS	0,38 (0,08)	0,33 (0,05)	0,35 (0,06)	0,30 (0,05)	p <sub>1-2</sub> =0,13 p <sub>1-3</sub> =0,45 p <sub>1-4</sub> = <b>0,04</b> p <sub>2-3</sub> =0,46 p <sub>2-4</sub> =0,37 p <sub>3-4</sub> =0,15
EOS	0,33 (0,08)	0,33 (0,08)	0,31 (0,05)	0,32 (0,05)	p <sub>1-2</sub> =0,95 p <sub>1-3</sub> =0,54 p <sub>1-4</sub> =0,86 p <sub>2-3</sub> =0,46 p <sub>2-4</sub> =0,77 p <sub>3-4</sub> =0,53
Ratio (IOS/EOS)	1,23 (0,41)	1,02 (0,25)	1,15 (0,22)	0,96 (0,13)	p <sub>1-2</sub> =0,20 p <sub>1-3</sub> =0,62 p <sub>1-4</sub> =0,14 p <sub>2-3</sub> =0,30 p <sub>2-4</sub> =0,56 p <sub>3-4</sub> = <b>0,04</b>

Данные представлены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD)

Полученные результаты показали, что у женщин накануне начала спонтанных родов отмечалась тенденция увеличения коэффициента жесткости ШМ (HR) с увеличением срока беременности. При этом значительно уменьшался уровень деформации шейки в области внутреннего зева (IOS) (p=0,04), что сопровождалось снижением отношения уровня деформации внутреннего зева к наружному (Ratio (IOS/EOS)) (p=0,04) (таблица 25).

Сравнение данных ЭШМ в группе спонтанных родов в зависимости от паритета показало, что у первородящих уровень деформации внутреннего зева (IOS) был значительно меньше, чем у повторнородящих (0,31 (0,28-0,37) против

0,35 (0,32-0,38),  $p=0,046$ ). Остальные показатели были сопоставимы (таблица 26).

**Таблица 26 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки у пациенток группы спонтанных родов в зависимости от паритета**

Параметр	Первородящие (n=20)	Повторнородящие (n=12)	p-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
HR, %	33,52 (30,77-41,72)	31,25 (27,83-44,93)	0,38
IOS	0,31 (0,28-0,37)	0,35 (0,32-0,38)	<b>0,046</b>
EOS	0,32 (0,29-0,35)	0,32 (0,29-0,39)	0,62
Ratio (IOS/EOS)	1,03 (0,81-1,26)	1,06 (0,71-1,81)	0,31

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

В группе женщин с индукцией родов, так же, как и спонтанных, с увеличением срока беременности прослеживалась тенденция увеличения показателя жесткости ШМ (HR) (таблица 27) при снижении уровня деформации области внутреннего зева (IOS) ( $p=0,002$ ) и отношения уровня деформации внутреннего зева к наружному (Ratio (IOS/EOS)) ( $p=0,01$ ). Кроме того, для женщин этой группы было характерным снижение уровня деформации области наружного зева (EOS) ( $p=0,046$ ).

**Таблица 27 - Изменения параметров ультразвуковой эластографии шейки матки в зависимости от срока беременности в группе спонтанных родов**

Параметр	1 группа 37-38	2 группа 38,1-39	3 группа 39,1-40	4 группа 40,1+	p value
HR	33,28 (16,75)	34,68 (12,23)	35,5 (16,03)	38,98 (14,39)	$p_{1-2}=0,83$ $p_{1-3}=0,82$ $p_{1-4}=0,35$ $p_{2-3}=0,52$ $p_{2-4}=0,26$ $p_{3-4}=0,3$
IOS	0,39 (0,14)	0,36 (0,12)	0,45 (0,18)	0,33 (0,1)	$p_{1-2}=0,54$ $p_{1-3}=0,86$ $p_{1-4}=0,13$ $p_{2-3}=0,26$ $p_{2-4}=0,3$ $p_{3-4}=\mathbf{0,002}$
EOS	0,30 (0,1)	0,31 (0,09)	0,35 (0,1)	0,30 (0,09)	$p_{1-2}=0,94$ $p_{1-3}=0,67$ $p_{1-4}=0,97$ $p_{2-3}=0,61$ $p_{2-4}=0,94$ $p_{3-4}=\mathbf{0,046}$
Ratio (IOS/EOS)	1,39 (0,48)	1,22 (0,46)	1,34 (0,38)	1,11 (0,31)	$p_{1-2}=0,47$ $p_{1-3}=0,67$ $p_{1-4}=\mathbf{0,036}$ $p_{2-3}=0,58$ $p_{2-4}=0,19$ $p_{3-4}=\mathbf{0,01}$

Данные представлены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD).

В результате анализа показателей ЭШМ с учетом паритета родов выявлено, что в группе ИР у первородящих был значимо больше коэффициент жесткости ШМ (HR) (38,03 (28,95-49,4)% против 31,37 (21,12-38,17)%,  $p=0,007$ ), а уровень деформации внутреннего (IOS) и наружного (EOS) зева был значимо меньше, чем у повторнородящих (0,31 (0,26-0,41) против 0,35 (0,33-0,44),  $p=0,002$ ; 0,29 (0,24-0,35) против 0,33 (0,29-0,42),  $p=0,001$ , соответственно) (таблица 28).

**Таблица 28 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки у пациенток группы индуцированных родов в зависимости от паритета**

Параметр	Первородящие (n=133)	Повторнородящие (n=25)	p-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
HR, %	38,03 (28,95-49,4)	31,37 (21,12-38,17)	<b>0,007</b>
IOS	0,31 (0,26-0,41)	0,35 (0,33-0,44)	<b>0,002</b>
EOS	0,29 (0,24-0,35)	0,33 (0,29-0,42)	<b>0,001</b>
Ratio (IOS/EOS)	1,10 (0,89-1,36)	1,09 (0,91-1,38)	0,95

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

Сравнение результатов эластографии в группе женщин со спонтанным началом родовой деятельности и индукцией родов обнаружило отличия в показателе коэффициента жесткости ШМ (HR), который был значимо больше у женщин, которым предстояло родовозбуждение ( $p=0,002$ ) (таблица 29).

**Таблица 29 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки в группе спонтанных и индуцированных родов**

Показатель	Индукцированные роды	Спонтанные роды	p-value
HR,%	37,91 (14,5)	32,68 (6,91)	<b>0,002</b>
IOS	0,35 (0,12)	0,34 (0,06)	0,31
EOS	0,31 (0,09)	0,33 (0,06)	0,25
Ratio (IOS/EOS)	1,16 (0,35)	1,08 (0,27)	0,18

Данные представлены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD).

Учитывая, что в 19% наблюдений СР и 32% - ИР, родоразрешение было завершено путем операции КС, которое могло быть проведено по причинам,

не связанным с индукцией родов, был проведен анализ показателей ЭШМ в группах после исключения наблюдений абдоминального родоразрешения.

Полученные результаты показали, что в группе ИР, которые завершились через ЕРП, коэффициент жесткости ШМ (HR) был значимо больше ( $p=0,03$ ), а уровень деформации наружного зева (EOS) значимо меньше по сравнению с группой СР ( $p=0,015$ ) (таблица 30).

**Таблица 30 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки в группе спонтанных и индуцированных родов с родоразрешением через естественные родовые пути**

Параметр	Индукцированные роды (ЕРП)	Спонтанные роды (ЕРП)	p-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
HR, %	38,02(26,12-49,72)	32,25 (28,01-39,38)	<b>0,03</b>
IOS	0,31 (0,25-0,39)	0,34 (0,29-0,38)	0,14
EOS	0,30 (0,24-0,36)	0,33 (0,29-0,37)	<b>0,015</b>
Ratio (IOS/EOS)	1,07 (0,89-1,32)	1,03 (0,81-1,22)	0,38

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

Выявленная закономерность прослеживалась у первородящих с ИР (таблица 32), у которых коэффициент жесткости (HR) ШМ был значимо больше ( $p=0,006$ ), а уровень деформации области наружного зева (EOS) значимо меньше по сравнению с первородящими группы ИР ( $p=0,002$ ) (таблица 31).

**Таблица 31 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки у первородящих пациенток с родами через естественные родовые пути**

Параметр	ИР-первородящие (только ЕРП)	СР-первородящие (только ЕРП)	p-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
HR, %	40,29 (29,52-51,03)	32,25 (24,66-37,44)	<b>0,006</b>
IOS	0,29 (0,24-0,37)	0,33 (0,28-0,38)	0,18
EOS	0,28 (0,23-0,35)	0,33 (0,29-0,36)	<b>0,002</b>
Ratio (IOS/EOS)	1,07 (0,89-1,32)	1,01 (0,79-1,21)	0,064

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

Значимых различий в показателях ЭШМ среди повторнородящих с ИР и СР обнаружено не было.

Таким образом, с увеличением срока беременности от 37-38 до 40-41 недели прослеживается тенденция увеличения коэффициента жесткости ШМ, значимо уменьшается уровень деформации шейки в области внутреннего зева и снижается отношение уровня деформации внутреннего зева к наружному. В группе женщин, которые не вступили в роды самостоятельно, кроме вышеописанных изменений выявлено снижение уровня деформации области наружного зева.

У первородящих женщин перед началом спонтанной родовой деятельности уровень деформации внутреннего зева значимо меньше, чем у повторнородящих. В группе первородящих женщин, которые не вступили в роды самостоятельно, по сравнению с повторнородящими, кроме меньших значений уровня деформации области внутреннего зева, также имеет место меньший уровень деформации наружного зева, а коэффициент жесткости ШМ выше.

Независимо от исхода родов (через ЕРП или КС) коэффициент жесткости ШМ перед индукцией родов значимо выше, чем накануне

спонтанных родов. При этом, по сравнению с группой спонтанных родов, в группе женщин, у которых после индукции родов родоразрешение благополучно завершилось через естественные родовые пути, имеет место меньший уровень деформации наружного зева.

#### 4.8 Эластография шейки матки в зависимости от исхода родов

Представляет интерес возможность прогнозирования исхода родов с помощью ультразвуковой эластографии. С этой целью проведено сравнение показателей ЭШМ у пациенток, которые родили через ЕРП и которым выполнили КС. Значимых различий в показателях ЭШМ у пациенток со спонтанными родами выявлено не было (таблица 32).

**Таблица 32 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки у пациенток группы спонтанных родов в зависимости от метода родоразрешения**

Параметр	Естественные родовые пути (n=26)		Кесарево сечение (n=6)		p-value
	Me (IQR)	Мин/макс	Me (IQR)	Мин/макс	
HR, %	32,31 (28,99-39,80)	14,73-54,27	39,52 (30,71-43,36)	28,26-45,10	0,18
IOS	0,34 (0,29-0,39)	0,20-0,48	0,31 (0,28-0,37)	0,27-0,38	0,34
EOS	0,33 (0,29-0,37)	0,22-0,50	0,30 (0,23-0,33)	0,23-0,34	0,19
Ratio (IOS/EOS)	1,02 (0,82-1,23)	0,71-1,81	1,08 (0,9-1,37)	0,90-1,63	0,27

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR), минимум и максимум

Данные ЭШМ, полученные в группе ИР, показали, что у женщин с родами через ЕРП уровень деформации в области внутреннего зева (IOS) был значимо меньше по сравнению с пациентками, которым выполнили КС - 0,31



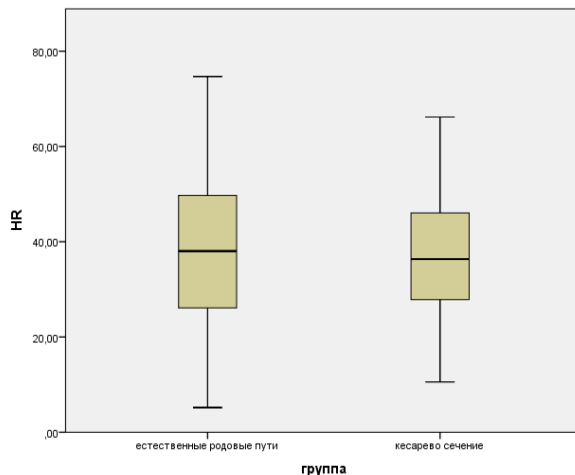
(0,25-0,39) против 0,36 (0,30-0,43),  $p=0,021$ . Также отмечено меньшее соотношение IOS/EOS (Ratio) у пациенток с родами через ЕРП по сравнению с КС (1,07 (0,89-1,32) против 1,18 (0,91-1,50),  $p=0,051$ ) (таблица 33).

**Таблица 33 - Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки у пациенток группы индуцированных родов в зависимости от метода родоразрешения**

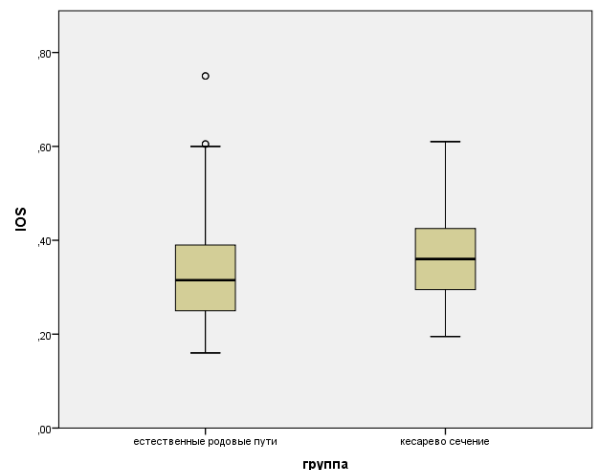
Параметр	Естественные родовые пути (n=107)	Кесарево сечение (n=51)	p-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
HR, %	38,03 (26,12-49,72)	36,34 (27,32-46,28)	0,25
IOS	0,31 (0,25-0,39)	0,36 (0,30-0,43)	<b>0,021</b>
EOS	0,30 (0,24-0,36)	0,28 (0,25-0,37)	0,82
Ratio (IOS/EOS)	1,07 (0,89-1,32)	1,18 (0,91-1,50)	<b>0,051</b>

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

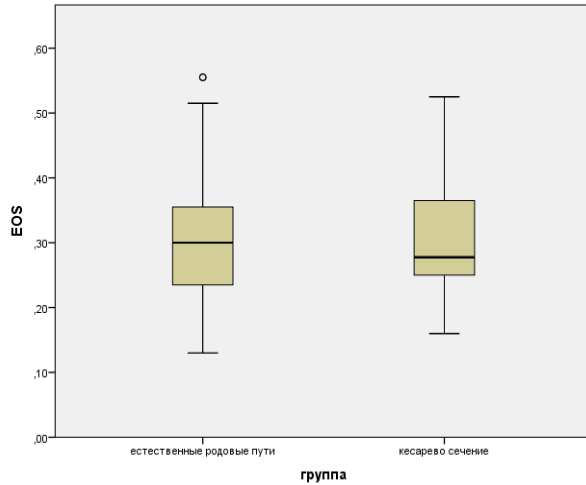
На рисунках 58-61 представлены параметры ЭШМ у пациенток группы ИР в зависимости от метода родоразрешения.



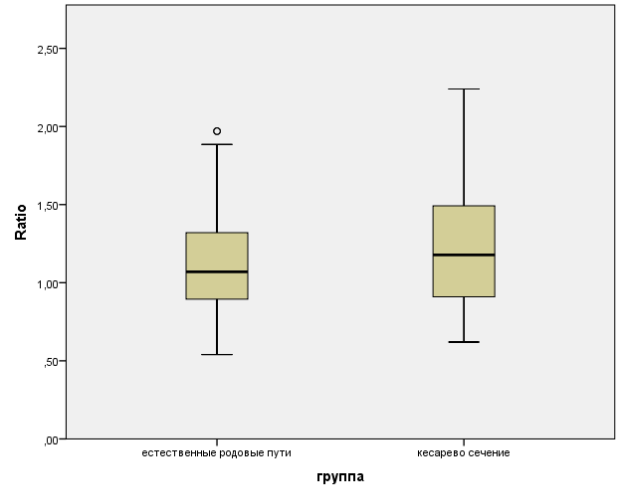
**Рисунок 58 - Коэффициент жесткости шейки матки (HR)**



**Рисунок 59 - Уровень деформации в области внутреннего зева (IOS)**



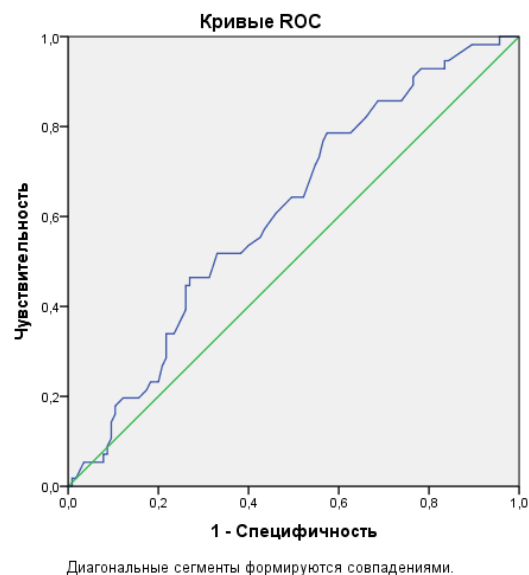
**Рисунок 60 - Уровень деформации в области наружно зева (EOS)**



**Рисунок 61 - Соотношение IOS/EOS (Ratio)**

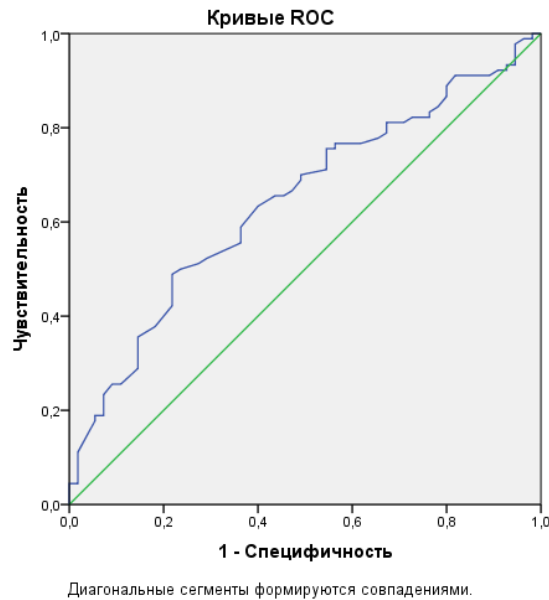
С целью выявления порогового значения уровня деформации в области внутреннего зева (IOS), при котором наиболее вероятны влагалищные роды после ИР, был произведен ROC-анализ (рисунок 60).

Полученные данные показали, что при значении уровня деформации в области внутреннего зева (IOS) 0,33 и более с 64,3% чувствительностью, 50,4% специфичностью вероятно родоразрешение через ЕРП после ИР. Площадь под кривой составила 0,609;  $p=0,001$  (95%ДИ 0,548-0,671).



**Рисунок 60 - Уровень деформации в области внутреннего зева при индуцированных родах через естественные родовые пути**

Для первородящих точкой отсечки уровня деформации в области внутреннего зева (IOS) при котором вероятно родоразрешение через ЕРП после ИР явилось значение 0,35 и более (чувствительность 70,3%, специфичность 50,9%, площадь под кривой 0,643;  $p=0,004$  (95%ДИ 0,552-0,733)) (рисунок 61).



**Рисунок 61 - Уровень деформации в области внутреннего зева у первородящих при индуцированных родах через естественные родовые пути**

Таким образом, в группе ИР уровень деформации в области внутреннего зева и соотношение IOS/EOS значимо меньше у женщин, которые родили через ЕРП, по сравнению с пациентками, у которых роды завершились путем КС. При этом уровень деформации области внутреннего зева (IOS) более 0,33 является предиктором завершения индуцированных родов через ЕРП.

#### 4.9 Показатели ультразвуковой эластографии шейки матки и длины с учетом интервала индукция - роды через естественные родовые пути

С целью определения эластографических предикторов прогнозирования успеха родовозбуждения по показателю «роды в 24 часа» в группе индукции родов были выделены две подгруппы женщин, роды у которых благополучно завершились через естественные родовые пути: 1 группа – 27 наблюдений - роды в течение 24 часов от момента индукции; 2 группа – 38 наблюдений - роды в интервале 24-48 часов от момента индукции.

Сравнительный анализ показал, что по сравнению с подгруппой, родивших в интервале 24-48 часов от момента индукции, перед индукцией родов в группе родивших в первые 24 часа был значимо меньше коэффициент жесткости ШМ (32,45 (25,97-50,89 против 43,96 (29,07-50,89),  $p=0,031$ ), а уровень деформации внутреннего зева и отношение уровня деформации области внутреннего зева к наружному были значимо больше (0,34(0,30-0,43) против 0,28 (0,21-0,35),  $p=0,008$ ; 1,13 (0,98-1,31) против 0,98 (0,83-1,19),  $p=0,043$ , соответственно) (таблица 34). Уровень деформации области наружного зева и длина ШМ значимо не отличались: 0,33 (0,29-0,43) против 0,30 (0,25-0,33), ( $p=0,089$ ) и 2,3 (0,8) см против 2,63 (0,97) см,  $p=0,16$ , соответственно.

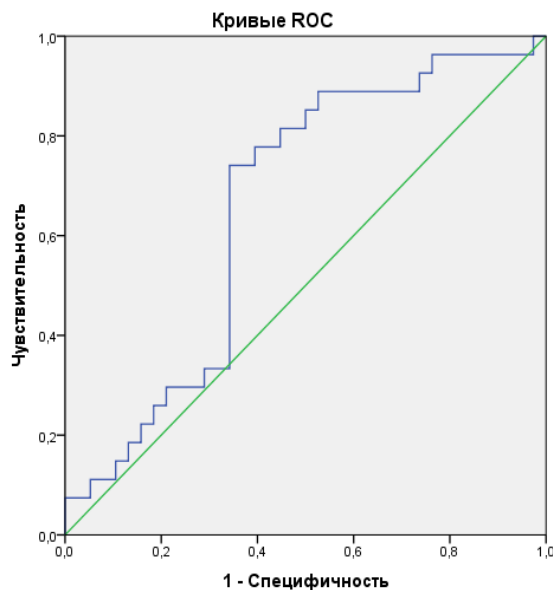
**Таблица 34 - Показатели ультразвуковой эластографии при родах в первые 24 часа и в интервале 24-48 часов от момента индукции**

Показатель	Индукция – роды первые 24 ч	Индукция - роды в 24-48 ч	p-value
HR	32,45 (25,97-38,03)	43,96 (29,07-50,89)	<b>0,031</b>
IOS	0,34 (0,30-0,43)	0,28 (0,21-0,35)	<b>0,008</b>
EOS	0,33 (0,29-0,43)	0,30 (0,25-0,33)	0,089
Ratio (IOS/EOS)	1,13 (0,98-1,31)	0,98 (0,83-1,19)	<b>0,043</b>

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

С целью определения значения коэффициента жесткости (HR) ШМ, при котором наиболее вероятны роды в первые 24 часа от момента индукции был произведен ROC-анализ.

Полученный результат показал, что при коэффициенте жесткости (HR) 35% и менее с чувствительностью 74,1%, специфичностью 65,8% вероятны влагалищные роды в течение 24 часов от индукции. Площадь под кривой составила 0,658;  $p=0,031$  (95%ДИ 0,523-0,793) (рисунок 62).



**Рисунок 62 - Коэффициент жесткости шейки матки при родах через естественные родовые пути в течение 24 часов от индукции родов**

Таким образом, в группе женщин, у которых индукция родов завершилась родоразрешением через ЕРП в течение первых 24 часов от ее инициации, по сравнению с родившими на сутки позднее, был меньше коэффициент жесткости ШМ (HR) ( $p=0,031$ ), больше уровень деформации внутреннего зева (IOS) ( $p=0,008$ ) и отношение уровня деформации внутреннего зева к наружному (Ratio (IOS/EOS)) ( $p=0,043$ ). Проведенный анализ показал, что коэффициент жесткости ШМ позволяет прогнозировать время родоразрешения через ЕРП пути после ИР.

#### **4.10. Определение клинической значимости эластографической оценки состояния шейки матки**

Для оценки клинической значимости полученных данных был проведен анализ эффективности родовозбуждения в двух группах беременных. В первую группу слепым методом были отобраны беременные, у которых по данным эластографии значения уровня деформации в области внутреннего зева составляли 0,33 и более, во вторую – менее 0,33.

Для подготовки к родам и родовозбуждения применяли механический метод (гигроскопические или баллонные расширители ШМ). Однако, учитывая менее благоприятные условия для достижения успеха индукции, во второй группе механический метод использовали в комбинации с фармакологическим. С этой целью за 8 часов перед установкой расширителя шейки матки беременные принимали одну таблетку антипрогестина мифепристона (200мг) перорально.

Сравниваемые группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам (таблица 35). Различий по показаниям к индукции родов не было.

**Таблица 35 - Основные демографические и клинические характеристики беременных групп механического и комбинированного методов индукции родов**

Параметры	Механический метод (n=32)	Комбинированный метод (n=32)	p-value
	М (SD), абс.число (%)	М (SD), абс.число (%)	
Возраст, лет	31,59 (3,08)	31,22 (4,71)	0,375
Первобеременные	26(81,3)	28(87,5)	0,366
Первородящие	29 (90,6)	29 (90,6)	1,000
Рост, см	166,57(5,71)	165,70(6,14)	0,305
Вес, кг	72,93(10,60)	75,23(12,58)	0,141
ИМТ	28,88(3,79)	27,56(4,07)	0,187
Срок беременности, дн.	278,91 (8,43)	281,56 (6,81)	0,171
Соотношение баллонных и гигроскопических расширителей	19/13	17/15	0,615
Оценка по шкале Бишоп	3,69 (1,53)	2,44 (1,19)	<b>0,001</b>
Показания к индукции родов			
Перенашиванию беременности	17(53,13)	22(68,75)	0,200
Крупный плод/узкий таз	4(12,50)	4(12,50)	1,000
Диабет	2(6,25)	2(6,25)	1,000
Артериальная гипертензия / преэклампсия	7(21,87)	2(6,25)	0,073
Прочие	2(6,25)	2(6,25)	1,000

Данные представлены как среднее (М), стандартное отклонение (SD), абсолютное число и проценты (%)

Оценка «зрелости» ШМ по шкале Бишоп ожидаемо оказалась выше в группе механического метода, что подтверждает исходно более благоприятные условия для ИР в этой группе (таблица 36). Частота применения баллонных и гигроскопических расширителей в группах не различалась.

Оценка результатов эластографического исследования показала закономерно более высокие средние значения деформации области внутреннего зева в группе механического метода (таблица 36). Кроме того, в

этой группе значимо меньше были значения коэффициента жесткости и больше – отношения деформации внутреннего зева к наружному.

**Таблица 36 - Показатели эластографии в группах механического и комбинированного методов индукции родов**

Показатели	Механический метод (n=32)	Комбинированный метод (n=32)	p-value
	Me (IQR)	Me (IQR)	
HR, %	28,33(23,28-29,87)	40,18(37,70-52,87)	<b>&lt;0,001</b>
IOS	0,50(0,43-0,55)	0,27(0,24-0,46)	<b>0,03</b>
EOS	0,29(0,26-0,36)	0,32(0,22-0,34)	0,08
Ratio (IOS/EOS)	1,67(1,37-1,86)	1,10(0,84-1,38)	<b>&lt;0,001</b>

Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR)

Длина ШМ существенно не различалась и составляла в группе механического метода в среднем 2,71 (0,52) см, комбинированного – 2,69 (0,64) см, (p=0,865).

Оценка исходов родовозбуждения в сравниваемых группах показала, что, несмотря на менее благоприятные условия для индукции родов, в группе комбинированного метода частота родов через естественные родовые пути была значимо выше, чем в группе механического метода (таблица 37). При комбинированном методе не было наблюдений отсутствия эффекта от родовозбуждения, тогда как при использовании только механического метода неблагоприятный исход имел место в 5 наблюдениях.



**Таблица 37 - Исходы индукции родов группах механического и комбинированного методов индукции родов**

Параметры	Механический метод (n=32)	Комбинированный метод (n=32)	p-value
	М (SD), абс.число (%)	М (SD), абс.число (%)	
Роды через ЕРП	20 (62,50)	27 (84,38)	<b>0,048</b>
Кесарево сечение	12(37,50)	5(15,62)	<b>0,048</b>
Отсутствие эффекта от родовозбуждения	5	0	-
Начало родов до извлечения расширителей	4(12,50)	6(18,75)	0,491
Интервал от установки расширителей до начала родов	930,67(233,83)	747,63(327,882)	0,077
Амниотомия	25(78,12)	21(70,00)	0,266
Окситоцин с целью родовозбуждения	0	2(6,25)	-
Слабость родовой деятельности	3(9,37)	3(9,37)	1,000
Продолжительность родов	463,50(63,01)	436,82(149,39)	0,463
Роды в 24ч от начала мер по индукции	15 (46,87)	21(81,25)	0,342
Роды в 24ч от установки расширителя	15 (46,87)	26 (81,25)	<b>0,021</b>

Данные представлены как среднее (М), стандартное отклонение (SD), абсолютное число и проценты (%)

Дополнительное применение мифепристона не увеличивало общую продолжительность мероприятий по ИР. Интервал от введения расширителей до начала родовой деятельности и продолжительность родов были несколько короче в группе комбинированного метода (таблица 37). В результате интервал от введения расширителей до родоразрешения был значимо короче в группе комбинированного метода.

Не было различий в частоте амниотомии и введения окситоцина для индукции родовой деятельности, а также слабости родовой деятельности.

Исходы для новорожденных значимо не различались. Средний вес новорожденных в группах механического и комбинированного методов составлял 3520,00 (297,93) г и 3518,97 (379,53) г; ( $p=0,990$ ), длина тела 52,50 (1,79) см и 52,84 (2,37) см; ( $p=0,516$ ), соответственно. Оценка по Апгар на первой минуте после рождения составляла 8 (8-8) и 8 (8-8) баллов, на пятой минуте - 9 (9-9) баллов.

Таким образом, эластографическое исследование позволяет дифференцировать выбор метода родовозбуждения на основе объективной оценки состояния ШМ, что улучшает исходы индукции родов.

## **ГЛАВА 5. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ**

Проведенное ретроспективное и проспективное исследование позволило выделить факторы, которые позволяют прогнозировать исход родовозбуждения родами через ЕРП или путем КС. К данным факторам относятся: ИМТ, масса тела ребенка, оценка зрелости шейки матки по шкале Бишоп, эхографические показатели: длина, передний и задний угол ШМ, угол прогрессии; оценка по шкале MCSS, эластографические показатели: жесткость, уровень деформации внутреннего и наружного зева, отношение уровней деформации ШМ.

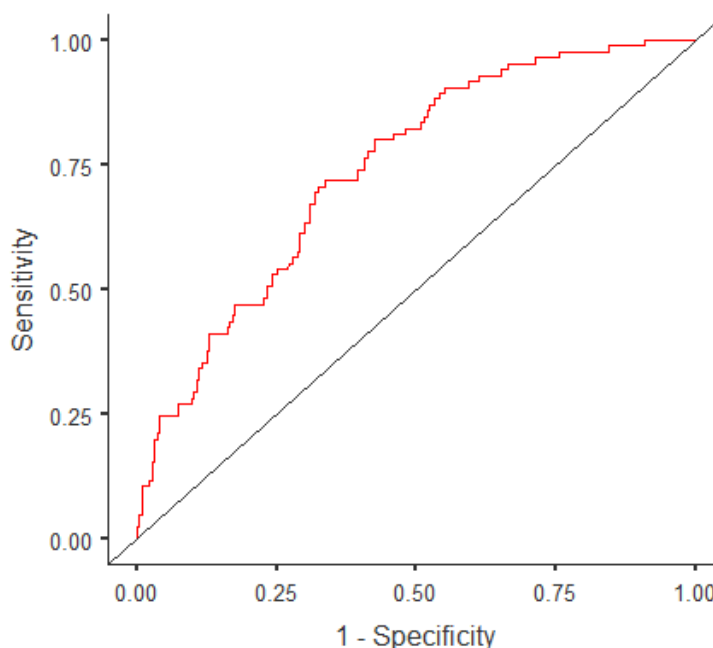
Вместе с тем, при ROC - анализе вышеперечисленные показатели продемонстрировали только умеренную прогностическую значимость с уровнями чувствительности от 30,8 % до 85,5 %, специфичности 27,1 % - 88,4%; площадь под кривой составляла от 0,600 до 0,659. В связи с этим актуальным является построение прогностической модели, обладающей более высокой точностью.

Для решения поставленной задачи проведен анализ комбинаций факторов, показавших значимую связь с исходом родов. Модель прогноза родов через ЕРП на основе комбинации клинических факторов с учетом оценки по шкале Бишоп, ИМТ и ПМП показала точность 72,8%, при невысокой чувствительности 43,5% и специфичности 82,9%, площадь под кривой 0,741.

### **5.1 Модель прогноза родов через естественные родовые пути (с применением оценки по шкале Бишоп)**

Точность 72,8 %, чувствительность 43,5%; специфичность 82,9%; площадь под кривой 0,741;  $p < 0,001$ ; Cut-off 0,4 (рисунок 63).

$P=1/(1+e^{-z})$ , где  $z = -2,10 - 3,56*(N \text{ родов}) - 3,18*(\text{стандартная оценка по Бишоп}) + 2,29*(\text{ИМТ}) + 2,57*(\text{ПМП})$



**Рисунок 63 - ROC-кривая, описывающая прогнозирование родов через естественные родовые пути**

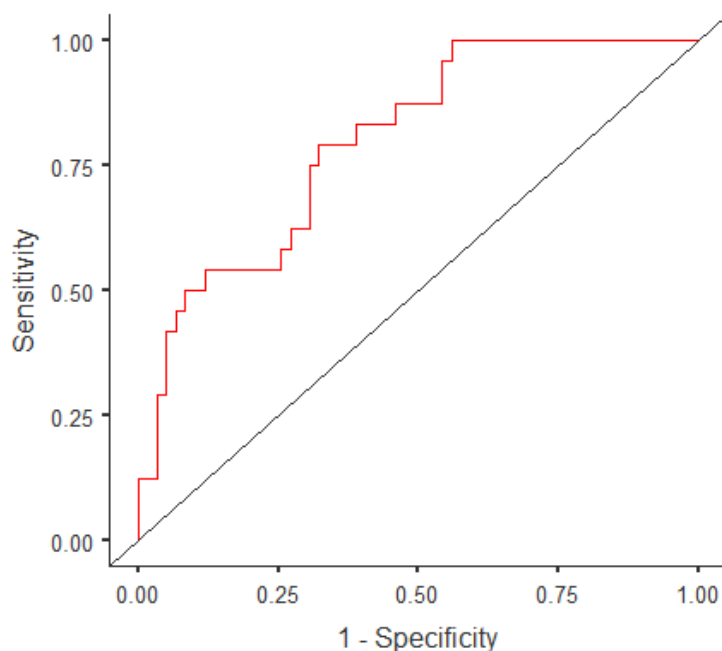
При комбинации ультразвуковых и эластографических показателей точность модели была несколько выше (78,3%), хотя чувствительность составила только 54% при специфичности 88,1%, площадь под кривой 0,799.

## **5.2 Суммарная модель ультразвуковых и эластографических параметров (без учета массы плода)**

Точность 78,3 %, чувствительность 54,2%; специфичность 88,1%; площадь под кривой 0,799;  $p=0,015$ ; Cut-off 0,4 (рисунок 64).

$P=1/(1+e^{-z})$ , где  $z = -0,666 - 0,576*(\text{коэффициент жесткости}) - 1,393*(\text{уровень деформации внутреннего зева}) - 0,8*(\text{уровень деформации наружного зева}) + 1,415*(\text{соотношение уровня деформации внутреннего зева к наружному}) - 1,588*(\text{длина ШМ, см}) + 2,332*(\text{передний угол ШМ}) +$

1,498\*(задний угол ШМ) - 1,080\*(угол прогрессии) -2,581\*(оценка по шкале MCSS)



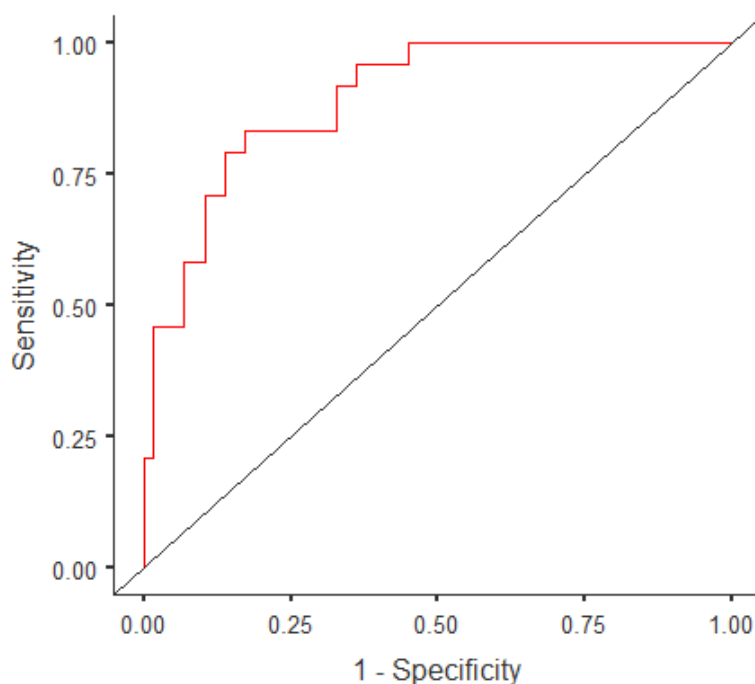
**Рисунок 64 - ROC-кривая, описывающая прогнозирование родов через ЕРП с применением ультразвуковых и эластографических показателей**

Лучшее прогностическое значение показала комбинированная модель, включающая клинико-анамнестические, ультразвуковые и эластографические показатели. Точность данной модели составила 82,9% при чувствительности 70,8%, специфичности 87,9%, площадь под кривой 0,894.

### **5.3 Комбинированная модель прогнозирования родов через естественные родовые пути с учетом клинических данных, ультразвуковых параметров и показателей эластографии шейки матки**

Точность 82,9 %, чувствительность 70,8%; специфичность 87,9%; площадь под кривой 0,894;  $p < 0,001$ ; Cut-off 0,41 (рисунок 65).

$P=1/(1+e^{-z})$ , где  $z = -1,3873 - 0,0703*(\text{коэффициент жесткости}) - 1,3496*(\text{уровень деформации внутреннего зева}) + 1,1903*(\text{уровень деформации наружного зева}) + 1,6651*(\text{соотношение уровня деформации внутреннего зева к наружному}) - 0,6041*(\text{длина ШМ}) + 2,6439*(\text{передний угол ШМ}) + 1,7084*(\text{задний угол ШМ}) - 0,7056*(\text{угол прогресса}) - 2,5188*(\text{оценка по шкале MCSS}) + 1,0939*(\text{ПМП}) - 1,0288*(\text{ИМТ}) - 2,0762*(\text{N-родов}) - 2,3573*(\text{оценка по Бишоп})$



**Рисунок 65 - ROC-кривая, описывающая прогнозирование родов через естественные родовые пути с учетом клинических данных, ультразвуковых параметров и показателей эластографии шейки матки**

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Рождение ребенка является важнейшим событием в жизни каждой женщины, но процесс родов не является абсолютно безопасным, сопряжен с риском для жизни и здоровья матери и плода (а впоследствии и новорожденного). Поэтому прогнозирование исхода родов, как спонтанных, так и индуцированных, имеет важное значение [39, 105].

По данным литературы, к факторам риска КС после ИР относят: первые предстоящие роды, наличие у беременной женщины соматических заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет), ожирение, а также возраст пациентки и крупные размеры плода [86, 204]. Помимо этого, к факторам риска экстренного КС после ИР относят исходное состояние ШМ (степень ее «зрелости»), и, в частности, такие ее параметры, как дилатация (раскрытие) [54, 123, 182, 262, 337] длина ШМ [314, 223, 244, 312]. Кроме того, исход родов коррелирует с необходимостью проведения подготовки ШМ к родам [189]. Ухудшить прогноз исхода ИР также может наличие задержки развития плода [286]. В большинстве работ по прогнозированию вероятности КС в родах основное внимание уделяется тем факторам, которые становятся известны непосредственно перед началом ИР – степень готовности ШМ («зрелость» ШМ) [56, 83, 231, 233, 240, 338]. Поэтому актуальным является создание прогностических моделей и определение факторов риска, которые могут быть известны заблаговременно до постановки вопроса о проведении ИР у той или иной пациентки [105].

В проведенном нами исследовании операцию КС после ИР значительно чаще выполняли первобеременным первородящим пациенткам, что подтверждает данные доступной мировой литературы о паритете, как о важном факторе риска экстренного КС [83, 179, 240, 262]. Но по результатам нашего регрессионного анализа паритет оказался статистически незначимым фактором риска.

В нашей работе была отмечена статистически значимая разница в

возрасте между двумя группами пациенток, что соответствует выводам других авторов об увеличении риска КС после ИР у пациенток старшего возраста [165, 231]. При этом, указывая на неблагоприятное влияние фактора, некоторые авторы выделяют значимые возрастные категории: более 35 лет [286] или 40 лет и более [119].

Известно, что избыточная масса тела является независимым фактором риска осложнений беременности (диабет, преэклампсия), неблагоприятного исхода ИР и вероятности экстренного КС [174]. Из этого следует, что риск КС в родах после родовозбуждения возрастает с увеличением ИМТ пациенток [83, 170, 231, 240], что соответствует нашим результатам.

Нами было обнаружено, что пациенток с крупными размерами плодов значительно чаще родоразрешают путем операции КС, что подтверждает данные V. A. Danilack и соавт. (2019), A. Hernandez-Martinez и соавт. (2015) [105, 240].

В отличие от ряда других авторов [165, 231], по данным нашего исследования невозможно утверждать о значимости срока беременности на момент начала подготовки ШМ к родам и родовозбуждения как фактора риска последующего КС. Вероятно, это обусловлено тем, что большинство пациенток в исследовании имели доношенный срок беременности.

В литературе имеются публикации, свидетельствующие о зависимости риска экстренного КС после ИР от расовой принадлежности пациенток [193], наличия миомы матки [333], вируса простого герпеса [271], а также комбинации этих факторов [105]. В нашей работе все пациентки относились к европеоидной расе, а миома матки, сахарный диабет и гипертония не оказались статистически значимыми параметрами.

Также нами не было обнаружено различий в частоте КС в зависимости от пола плода, что подтверждает результаты работы E. Nadar и соавт. (2017) [263].

Известно, что риск КС коррелирует с исходной оценкой ШМ по шкале Бишоп [28, 92, 123, 172, 330]. Это соответствует результатам нашей работы,



причем по разным вариантам шкалы Бишопа (стандартной и упрощенной). Стоит отметить, что параметр раскрытия ШМ оказался таким же статистически значимым, как в работе L.D. Levine и соавт. (2018) [28].

Таким образом, в результате нашего ретроспективного исследования не было подтверждено негативное влияние ряда клинических показателей в отношении прогноза исхода ИР. Такой результат объясняется изменением условий, в которых в настоящее время осуществляется родовозбуждение. Прежде всего, это обусловлено появлением новых методов фармакологической и механической подготовки ШМ. С внедрением в практику акушерства антипрогестинов, простагландинов, сертифицированных гигроскопических и баллонных расширителей эффективность родовозбуждения значительно возросла, что снизило негативное влияние ранее значимых факторов риска и привело к увеличению частоты ИР с благоприятным исходом. В то же время увеличение частоты индуцированных родов требует дальнейшего совершенствования и разработки новых, объективных диагностических методов, которые позволяют прогнозировать исход.

На сегодняшний день наиболее распространенным и общедоступным методом оценки готовности организма беременной к родам является мануальная оценка ШМ по шкале Бишоп. Но к его недостаткам относят высокую субъективность. В отличие от оценки ШМ по Бишоп ТВУЗИ цервикометрия является безопасной, надежной и точной диагностической процедурой [95]. Достаточно продолжительный период времени ТВЭЦ (измерение длины ШМ при УЗИ) применяли в диагностике ИЦН и угрожающих ПР [38, 69, 73]. Однако данный метод возможно применять и при прогнозировании исхода ИР [164, 203, 222, 310]. Причем, кроме непосредственно измерения длины ШМ при ТВУЗИ возможно определить расширение внутреннего зева. Это выгодно отличает ТВУЗИ от мануальной оценки ШМ по Бишоп, так как внутренний зев зачастую недоступен при влагалищном исследовании, если закрыт наружный, а изменения в ШМ до

начала и в процессе родов начинаются от области внутреннего зева по направлению к наружному [210]. S. H. Chung и соавт. (2015) определили, что расширение внутреннего зева ШМ при ТВУЗИ является предиктором влагалищных родов после проведения ИР, причем данный параметр оказался предпочтительней оценки по шкале Бишоп и длины ШМ [284].

В нашем исследовании параметр расширения внутреннего зева при ТВУЗИ оценивали как компонент шкалы MCSS и значимых различий между пациентками с родами через ЕРП и КС обнаружено не было. Наши данные соответствуют результатам исследований S. H. Yang и соавт. (2004), H. Roman и соавт. (2004) и P. C. Tan и соавт. (2006), где параметр расширения внутреннего зева при прогнозировании исхода ИР тоже оказался статистически незначимым [300, 319, 344]. Стоит отметить, что данный параметр также может быть предиктором спонтанного начала родов [237], что было подтверждено в нашей работе. Так, в группе СР протяженность расширения внутреннего зева были значимо больше по сравнению с группой ИР. Также нами была отмечена тенденция к большему значению степени расширения цервикального канала ( $p=0,06$ ).

В отличие от наших результатов, Y.N. Kim и соавт. (2020), продемонстрировали, что расширение внутреннего зева было значимым предиктором влагалищных родов после ИР [188]. J. L. Vartha и соавт. (2005) показали, что расширение внутреннего зева вместе с длиной ШМ при ТВУЗИ может способствовать снижению частоты применения препаратов простагландинов при подготовке ШМ к родам [55].

При сопоставлении результатов исследований следует учитывать, что расширение внутреннего зева становится заметным при эхографии, как правило, к концу беременности, когда головка плода оказывает давление на нижний сегмент и область внутреннего зева. Но по мере опускания головки и возрастания оказываемого давления расширение внутреннего зева может исчезать с эхограммы, при этом ШМ укорачивается. Это подтверждают F. Boozarjomehri и соавт. (1994), которые обнаружили, что при наличии

расширения внутреннего зева длина ШМ была достоверно короче ( $p < 0,001$ ) [316]. О преимуществах ТВУЗИ оценки ШМ перед мануальным исследованием говорит и результат работы V. Berghella и соавт. (2003), где было продемонстрировано, что при мануальной оценке длина ШМ была в среднем короче на 1,1 см по сравнению с цервикометрией [322]. Объяснением этому может служить невозможность оценки надвлагалищной части ШМ при влагалищном исследовании.

Длина ШМ в нашей работе была значимо меньше у первородящих пациенток по сравнению с повторнородящими, как при СР, так и при ИР: 2,18 (0,89) см против 2,74 (1,10) см, ( $p=0,027$ ); и 2,59 (0,86) см против 3,25 (0,96) см, ( $p=0,001$ ). А в работе О.Т. Таһа, и соавт. (2020) не было обнаружено различий в длине ШМ у первородящих и повторнородящих женщин ( $p=0,5$ ). Но как и в нашей работе, в исследованиях А. Alanwar и соавт. (2019), О.Т. Таһа, и соавт. (2020) у женщин, которые родили через ЕРП, длина ШМ была значимо меньше, чем у женщин с родоразрешением путем КС:  $p=0,023$  и  $p < 0,001$ , соответственно [39, 59, 72, 311].

Полученные нами данные показали, что длина ШМ 2,00 см и менее позволяет прогнозировать роды через ЕРП и после ИР с чувствительностью 85,7% и специфичностью 32,2 %. Площадь под кривой составила 0,607;  $p=0,023$  (95% ДИ 0,518-0,697). В нашем исследовании длина ШМ как порог отсечки при прогнозировании исхода ИР была меньше по сравнению с литературными данными при большей специфичности и меньшей чувствительности. В работе S.H. Yang и соавт. (2004) при длине ШМ 3,00 см и менее с чувствительностью 75% и специфичностью 83% вероятны роды через ЕРП после ИР [344]. H.Roman и соавт. (2004) так же избрали пороговым значением длину ШМ 3 см при чувствительности 56% и специфичности 66% [112]. С. E Sevrin и соавт. (2019) говорят, что при длине ШМ больше или равной 3 см с чувствительностью 53,6% и специфичностью 80,6% вероятно неблагоприятное завершение ИР (95% ДИ 1,8-12,7);  $p=0,016$  [326]. По данным мета-анализа С. Verhoeven и соавт. (2013) длина ШМ перед ИР в доношенном

сроке беременности колеблется от 1 см до 4,6 см. При прогнозировании КС после ИР при пороге отсечки длины ШМ в 2см чувствительность составила 82%, специфичность 34%; при 3 см – 64% и 74 %, соответственно (а при 4 см – 13% и 95%, соответственно) [310].

Несмотря на различие значений порогов отсечки длины ШМ, нам известно, что при длине ШМ более 2,6 см перед ИР риск КС увеличивается в 2 раза, поэтому, по мнению ряда авторов, при прогнозировании исхода ИР стоит использовать пороговое значение длины ШМ в 3 см, но в то же время учитывать другие параметры ШМ (консистенцию, раскрытие и т.д.) [222]. Кроме того, сравнивая результаты работ, посвященных прогнозированию исхода ИР, необходимо учитывать, что конечный результат будет зависеть не только от состояния исходных параметров, на которые опирается автор, но и метода индукции, а они в вышеперечисленных работах различались.

В целом, исходя из вышеизложенного, можно сделать заключение, что длина ШМ является значимым предиктором метода родоразрешения при ИР, что согласуется с данными литературы [179].

С целью повышения эффективности прогнозирования исхода родов, используют также и другие параметры ультразвуковой оценки состояния ШМ [60]. Так, положение ШМ относительно ее тела матки и, в частности, нижнего сегмента, является важным для нормального течения беременности (вынашивания до доношенного срока). Увеличенная беременная матка оказывает давление на шейку и в зависимости от угла, под которым прикладывается сила, происходит либо клиновидное расширение, либо сужение цервикального канала со стороны внутреннего зева. Чем шире угол между ШМ и ее передней стенкой, тем с большей силой головка плода давит на область внутреннего зева. На принципе изменения угла (с тупого на острый) и переноса нагрузки на переднюю стенку матки основано действие акушерских пессариев. В связи с этим перспективным является изучение взаиморасположения шейки и тела матки с помощью ТВУЗИ с определением переднего и заднего углов ШМ (АСА и РСА, соответственно) [40].

По данным литературы, риск ПР возрастает с увеличением АСА [40, 268, 334]. Определение значения переднего угла ШМ (АСА) также может иметь место при прогнозировании спонтанного начала родов в доношенном сроке [281].

В нашей работе была отмечена тенденция к большему значению АСА накануне ИР ( $p=0,06$ ). Анализ в зависимости от метода родоразрешения показал, что передний угол ШМ у пациенток, которые были родоразрешены путем КС был значимо больше, чем у женщин с влагалищными родами ( $p=0,001$ ). По данным исследования E. Dagdeviren и соавт. (2018), подобно нашим результатам, АСА был больше в группе с неуспешной ИР [60]. A. Eser и E. Ozkaya (2018) обнаружили, что АСА может быть полезен в прогнозировании исхода ИР (площадь под кривой 0,802,  $p<0.001$ ) [125]. Вместе с тем, по нашим данным передний угол ШМ показал низкое прогностическое значение (площадь под кривой 0,386;  $p=0,01$  (95% ДИ 0,304-0,468)).

Результаты нашего исследования показали, что у женщин с влагалищными родами после ИР задний угол ШМ (РСА) был значимо больше, чем в группе КС ( $p=0,011$ ). Также РСА был значимо больше в группе СР по сравнению с группой ИР ( $p=0,01$ ). Наш результат соответствует данным литературы [24, 108, 158, 232]. Paterson-Brown S. и соавт. (1991) считают, что РСА позволяет прогнозировать родоразрешение через ЕРП точнее, чем оценка по шкале Бишоп. А лучшим предиктором исхода ИР является величина РСА более 70 градусов и оценка по Бишоп более 5 баллов [241]. S. Rane и соавт. (2004) сообщают, что величина РСА более 120 градусов связана с положительным исходом ИР в течение 24 часов [302].

В нашей работе параметр РСА ШМ обладал достаточной прогностической эффективностью – так, при величине РСА 96 градусов и более площадь под кривой составила 0,639;  $p=0,005$  (95% ДИ 0,542-0,735).

Таким образом, в группе СР по сравнению с группой ИР АСА меньше, а РСА - больше. При ИР наиболее вероятно успешное родоразрешение через

ЕРП в женщин с меньшими значениями переднего угла (АСА) и большими - заднего угла ШМ (РСА).

В литературе доступны работы, в которых были разработаны диагностические эхографические шкалы оценки состояния ШМ при ТВУЗИ, параметры которых сопоставляют с мануальной оценкой по шкале Бишоп. Одной из таких шкал является шкала Manipal (MCSS). N. Vajrai и соавт. (2015) провели ТВУЗИ 107 пациенткам, разработали данную шкалу и определили ее высокие диагностические возможности ( $p < 0,001$ ; площадь под кривой 0.907; 95% ДИ (0.835 - 0.955)) [195]. В другой работе также было продемонстрировано преимущество оценки ШМ по шкале Manipal по сравнению с оценкой по шкале Бишоп ( $p < 0,001$ ; площадь под кривой 0.940; 95% ДИ (0.876 - 0.977)) [29]. Результаты исследований соответствуют нашим данным – оценка по шкале Manipal (MCSS) была статистически значимым предиктором исхода ИР (площадь под кривой 0,656;  $p=0,013$  (95%ДИ 0,535-0,776)).

В настоящее время в литературе имеются исследования, в которых производят оценку эхографических параметров перед ИР при ТПУЗИ. По сравнению с ТВУЗИ данный метод менее инвазивный и хорошо переносится пациентками [301]. Помимо этого стало возможным оценить положение головки относительно ориентиров малого таза без проведения влагалищного исследования [247].

Как известно, в конце беременности происходит растяжение нижнего сегмента и вставление головки плода во вход в малый таз. Причем для первородящих характерно более низкое положение головки относительно входа в таз по сравнению с повторнородящими [16, 100]. Также доступны работы, в которых авторы продемонстрировали зависимость высокого положения предлежащей головки относительно входа в таз с осложненным течением родов [102, 150, 272, 285].

Одним из признанных параметров оценки положения головки, относительно плоскостей таза является угол прогрессии (или прогресса)

(АОР). Использование АОР в оценке положения головки плода точнее, чем мануальная оценка при влагалищном исследовании [96, 307]. АОР был разработан для эхографического исследования в родах. Показано, что значение АОР более 110 градусов в первом периоде родов и более 120 градусов во втором свидетельствует о высокой вероятности завершения родов через ЕРП [23, 309]. АОР может быть предиктором способа родоразрешения как при измерении в спокойном состоянии, так и при пробе Вальсальвы [115].

R. Levy и соавт. (2012) измерили АОР до родов у 100 первородящих и 71 повторнородящих женщин в сроке беременности 39-42 недели. Авторы сделали вывод, что, во-первых, АОР у повторнородящих более острый (значение меньше), а, во-вторых, АОР менее 95 градусов сочетается с повышенным риском КС [58]. С ними согласны M. Gillor и соавт. (2017), которые, обследовав 150 первородящих в доношенном сроке, сделали заключение, что АОР более 92 градусов повышает вероятность родов через ЕРП после родовозбуждения ( $p < 0.001$ ) [308]. J. Lu и соавт. (2020) в результате исследования 475 беременных так же обнаружили, что АОР был больше в группе родов через ЕРП ( $p < 0.001$ ) [298].

Это согласуется с результатами нашей работы - у женщин, в исходе ИР у которых имело место КС, АОР был острее по сравнению с группой родов через ЕРП. По нашим данным, статистически значимой разницы в значении АОР между перво- и повторнородящими, а также в группе СР и ИР выявлено не было.

S. Pereira и соавт. (2014) обследовали 99 женщин в сроке беременности 35-42 недели и не обнаружили значимой разницы в величине АОР [288]. В то же время результаты исследования F.S. Farhan (2016) согласуются с результатами нашей работы: у женщин с влагалищными родами АОР до начала родовозбуждения был больше, чем у женщин с КС после ИР ( $p < 0,001$ ) [216]. W. W. Y. Chan и соавт. (2019) проводили измерения АОР в автоматическом и ручном режимах при сканировании в парасагиттальном сечении у 308 пациенток перед ИР. Подобно нашим данным, авторы

установили, что данный параметр является значимым предиктором метода родоразрешения ( $p < 0.001$ ) – в группе КС АОР более острый. Но при этом он не позволяет прогнозировать исход ИР. Как и в нашей работе, авторы не обнаружили статистически значимой разницы между величиной АОР у первородящих и повторнородящих [247].

В нашей работе не было обнаружено значимых различий между группами родов через ЕРП и КС в таких параметрах, как расстояние от симфиза до головки плода (HSD) ( $p = 0,19$ ) и расстояние от головки до промежности (HPD) ( $p = 0,45$ ). Мы обнаружили, что HSD было сопоставимо у первородящих и повторнородящих ( $p = 0,45$ ), но HPD было значимо меньше у первородящих ( $p = 0,035$ ). Это соответствует литературным данным, свидетельствующим, что у повторнородящих головка прижимается ко входу в малый таз лишь с началом родовой деятельности [16].

A W. W. Y. Chan и соавт. (2019), обследовав 308 пациенток, тоже не обнаружили различий в HPD ( $p = 0,285$ ), но в их работе у пациенток группы КС HSD было больше по сравнению с группой влагалищных родов ( $p = 0,001$ ) [247]. В свою очередь, T.Eggebo и соавт. (2008), проведя работу с участием 275 и 152 беременных женщин, пришли к выводу, что HPD является значимым предиктором влагалищных родов, как после родовозбуждения ( $p = 0,01$ ), так и в случае ПРПО [320]. A S. Khazardoost и соавт. (2016) в исследовании с участием 100 беременных продемонстрировали, что HSD может быть лучшим предиктором исхода родовозбуждения ( $p = 0,01$ ), даже по сравнению с оценкой по шкале Бишоп и длиной ШМ при ТВУЗИ [246]. Однако в нашей работе показатели HSD и HPD не отличались накануне спонтанных и индуцированных родов и не имели прогностического значения для их исхода.

Стоит подчеркнуть, что, несмотря на информативность ТПУЗИ и ТВУЗИ, данные методы не позволяют оценить важный параметр «зрелости» ШМ – ее консистенцию.

На сегодняшний день ультразвуковая диагностика, на практике состоящая из эхографии (метода визуального изучения органов и тканей) и



доплерографии (метода оценки движения жидкостей и тканей *in vivo*), обогатилась третьей технологией — эластографией — методом качественного и количественного анализа механических свойств тканей [9]. Эхоэластографическое исследование может быть применено для исследования практически всех органов и тканей.

Н. Feltovich и соавт. (2017) считают, что ШМ, как орган со сложной микроструктурной организацией и относительно малый по размеру, оптимально исследовать с помощью компрессионной/статической эластографии, а не сдвиговой волной, как, например, гомогенную и большую по размеру печень [136]. Другой особенностью является то, что при эластографическом исследовании здоровой ШМ во время беременности практически нет тканей для сравнения. М.Г. Тухбатуллин и соавт. (2015) считают, что смысл исследования заключается в оценке гистологических изменений при «созревании» ШМ [23].

Компрессионная эластография может быть выполнена путем ручного сжатия/компрессии, приложенного к ткани-мишени [136]. Эффективность ультразвуковой эластографии при ручной компрессии датчиком сильно зависит от оператора, поскольку прикладываемое усилие может быть весьма различным и подвержено индивидуальным колебаниям [66].

В своей работе при эхоэластографии мы использовали более совершенное оборудование и программное обеспечение, которое позволило количественно определить жесткость ткани, когда в течение трех секунд происходило отслеживание деформации каждой точки ШМ в 51 кадре при ее индуцированной вибрации. В более жестких тканях диапазон колебаний был меньше, а в более мягких — больше и более выражен. Есть данные, что используемые в нашей работе ультразвуковые параметры ШМ обладают хорошей воспроизводимостью и согласованностью заключений одного и нескольких исследователей [31, 176].

Поэтому эластография может в значительной степени повысить информативность стандартного ультразвукового исследования. Есть данные,

что уменьшению длины ШМ предшествует реорганизация ее структуры ее коллагена, который начинает задерживать вокруг себя больше жидкости, что приводит к увеличению осмотического давления в тканях ШМ, с последующим отеком и размягчением ШМ, то есть происходит изменение ее жесткости [34, 194].

Данные изменения можно объяснить ремоделированием внеклеточного матрикса (т.е. коллагена) и возрастанием содержания воды в тканях вследствие увеличения концентрации гидрофильных гликозаминогликанов. В целом, это коррелирует с данными литературы. Но в отношении взаимосвязи длины ШМ и ее жесткости нет единого мнения: по данным одних авторов установлена значимая связь между данными параметрами ( $r=0.368$ ;  $p < 0,01$ ) [126, 288], а по данным других - взаимосвязи длины и жесткости ШМ обнаружено не было [251, 259, 290].

Нами было выявлено, что накануне СР в доношенном сроке беременности коэффициент жесткости ШМ был значимо меньше, чем у женщин, готовящихся к ИР и, следовательно, у которых не наблюдалось признаков приближающихся родов.

В отличие от Е. Hernandez-Andrade и соавт. (2013) нами не было обнаружено снижения жесткости ШМ с увеличением срока беременности, а также различий в показателях жесткости области внутреннего зева [126], а также данных F.Molina и соавт. (2012), которые установили более мягкую ткань ШМ в наружном слое и ближе к перешейку [251]. Однако в этих работах отсутствовала стандартизация эластографии и количественное выражение жесткости ШМ.

Обнаруженные нами различия показателей ЭШМ в зависимости от паритета согласуются с литературными данными [126]. Нами было отмечено, что у повторнородящих пациенток группы ИР по сравнению с повторнородящими ШМ была менее жесткая в области внутреннего ( $p=0,004$ ), наружного зева ( $p=0,002$ ) и в целом ( $p=0,015$ ). В группе первородящих женщин, которые не вступили в роды самостоятельно, по

сравнению с повторнородящими, кроме меньших значений уровня деформации области внутреннего зева, также имел место меньший уровень деформации наружного зева, а коэффициент жесткости ШМ был выше. Объяснением этому может быть снижение содержания коллагена в ШМ после предыдущей беременности. Например, В. Oxlund и соавт. (2010) заявляют о снижении среднего содержания коллагена в ШМ на 1,7% в каждую последующую беременность [87]. А L.Petersen и N. Uldbjerg (1996) делают вывод о снижении концентрации коллагена и гидроксипролина в ШМ у женщин с ИЦН в анамнезе [224]. Следует, подчеркнуть, что в нашей работе у половины пациенток со спонтанным началом родов беременность протекала с угрозой выкидыша/ПР ( $p=0,035$ ), а у каждой шестой – с ИЦН ( $p=0,04$ ). Помимо, этого в группе СР было статистически значимо больше повторнобеременных ( $p=0,0051$ ) и повторнородящих ( $p=0,0047$ ) пациенток, что подтверждает данные вышеуказанных исследователей.

М. Swiatkowska-Freund и К Preis (2011) провели ЭШМ 29 пациенткам в доношенном сроке беременности и обнаружили, что область внутреннего зева была статистически значимо менее жесткой в области внутреннего зева у женщин с благоприятным исходом ИР ( $p= 0,024$ ) [290].

В нашей работе, наоборот, у пациенток с благоприятным исходом ИР ШМ была более жесткой в области внутреннего зева ( $p=0,044$ ). К тому же, у родивших через ЕРП внутренний зев был жестче по сравнению с группой КС ( $p=0,04$ ). Такие же данные были получены в исследовании Lu и соавт. (2020), в котором авторы показали снижение жесткости ШМ в направлении от внутреннего зева к наружному [298].

Более высокая степень жесткости по данным ЭШМ области внутреннего зева в доношенном сроке беременности отражает более активно протекающие процессы растяжения и смещения тканей в процессе «созревания» ШМ, приводящие к ее укорочению.

Следует обратить внимание, что традиционное представление о порядке «созревания» ШМ и ее раскрытии базируется на данных мануального

обследования, которое, в отличие от эластографии, не позволяет оценить состояние внутреннего зева, до того, как раскроется наружный [290].

S. Pereira и соавт. (2014) в результате работы, в которой проводили подготовку ШМ и родовозбуждение с помощью препаратов простагландинов, окситоцина и/или амниотомии 99 пациенткам, пришли к выводу, что показатели жесткости в области внутреннего зева не отличались в зависимости от метода родоразрешения [288].

Противоположные результаты получили A. Fruscalzo и соавт. (2012), показавшие, что с помощью ЭШМ возможно прогнозировать благоприятный исход ИР препаратами простагландинов [254].

Противоречивые результаты работ свидетельствуют об отсутствии стандартизации методик эхоэластографии, а также различий в контингенте участниц, протоколах подготовки ШМ и ИР. Так, H. Hwang и соавт. (2013) при эхоэластографии ШМ 145 первородящих пациенток областью интереса выбрали всю ШМ, а с целью родовозбуждения проводили амниотомию и применяли окситоцин [168]. L. Нее и соавт. (2014) обследовали 48 пациенток (больше половины из которых были первородящими), причем они, в отличие от других авторов, осуществляли компрессию/декомпрессию ШМ при эластографии с определением коэффициента деформации (strain ratio (SR)) по отношению к референсной накладке на УЗ-датчик, а с целью ИР использовали аналог мизопростол [255]. A. Muscatello и соавт. (2014) при исследовании всей ШМ оценивали у 53 пациенток и подготовке ШМ препаратами простагландинов сделали заключение, что при родоразрешение через ЕРП наиболее вероятно при значении эластографического индекса более 3 (из 5 максимальных) [279]. S.Wozniak и соавт. (2015) проводили эхоэластографию у 39 беременных перед подготовкой ШМ баллонным катетером. Авторы установили, что исход ИР коррелирует с эхоэластографическими показателями внутреннего зева и цервикального канала, но не наружного зева [329].

Мы обнаружили, что в подавляющем большинстве наблюдений длина ШМ была больше у повторнородящих, а также у пациенток, которым была произведена операция КС. Но в основном параметр длины ШМ был статистически значимым только при подготовке ШМ и родовозбуждении. Это согласуется с данными, указывающими, что изменения в консистенции ШМ предшествуют ее укорочению [280].

Учитывая противоречивость данных литературы о результатах эластографической оценки «зрелости» ШМ к родам и для оценки клинической значимости полученных нами результатов, была проведена оценка эффективности родовозбуждения в двух группах женщин. Различия заключались только в степени готовности ШМ к родам, которую определяли по значению эластографического параметра: уровня деформации области внутреннего зева. При этом в первой группе уровень деформации внутреннего зева был выше, что указывало на высокую вероятность завершения индукции влагалищными родами, тогда как во второй группе шансы на благополучный исход были значимо ниже. В первой группе для родовозбуждения использовали механический метод, во второй – комбинацию механического и фармакологического метода.

Основанием для проведения данной части нашей работы явились результаты исследований, в которых было показано, что комбинация механического и фармакологического методов родовозбуждения значительно повышает его эффективность [94, 152, 207]. Анализ полученных результатов показал высокую эффективность комбинированного метода ИР. Несмотря на менее благоприятные условия для ИР, в группе комбинированного метода частота родов через ЕРП была значимо выше, чем в группе механического метода и не было наблюдений отсутствия эффекта от родовозбуждения. Таким образом, применение эхоластографической оценки готовности ШМ к родам позволило выделить группу женщин, которым было показано расширение объема лечебных мероприятий, что обеспечило благоприятный исход родов.

Таким образом, суммируя вышеизложенное, следует отметить многообразие используемых для прогнозирования исхода ИР параметров и факторов. Данная ситуация обусловлена тем, что ни один из методов, примененных в отдельности, не показал значительно более высокой информативности по сравнению с остальными. В связи с этим, нами изучены несколько прогностических моделей, в основе которых лежит комплекс клинических данных и результатов инструментального обследования.

Как показал проведенный анализ, наиболее высокой точностью обладает прогностическая модель, включающая комбинацию клинических (паритет родов, ИМТ матери, ПМП), ультразвуковых (длина ШМ, АСА, РСА, АОР) и эластографических (коэффициент жесткости и уровни деформации внутреннего и наружного зева), обладающая чувствительностью 70,8%; специфичностью 87,9%.

Подводя итог вышеизложенного, следует отметить, что анализ данных литературы и результатов собственного исследования показал, что ряд клинических факторов риска в современных условиях утратил прогностическое значение, что обусловлено применением новых, более эффективных методов родовозбуждения. Палитра инструментальных методов оценки состояния плода расширилась за счет использования новых ультразвуковых показателей и эластографии. Применение ультразвуковой и эластографической оценки состояния ШМ накануне спонтанных родов и перед родовозбуждением позволило дополнить знания о механизмах созревания ШМ. Полученные данные создают основу для объективного выбора метода родовозбуждения, который будет соответствовать уровню готовности ШМ, для обеспечения максимально высокой эффективности при соблюдении принципов целесообразности и экономичности. Дальнейшее совершенствование технологии подготовки ШМ и родовозбуждения будет способствовать улучшению материнских и перинатальных исходов

## ВЫВОДЫ

1. В современных условиях с применением новых методов индукции родов ряд традиционных клинических факторов риска утратил прогностическое значение. В нашей когорте беременных значимыми факторами риска явились индекс массы тела беременной, предполагаемая масса тела плода и оценка «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп.
2. Длина шейки матки по данным трансвагинальной цервикометрии позволяет прогнозировать исход индукции родов: при длине шейки матки 2 см и менее высокая вероятность влагалищных родов; при длине 2,2 см и более возрастает риск отсутствия эффекта от родовозбуждения.
3. «Созревание» шейки матки накануне спонтанных родов характеризуется увеличением угла прогресса, заднего угла шейки матки и уменьшением - переднего. При индукции родов успешное родоразрешение прогнозируют значения угла прогресса более 88,5 градусов, заднего угла шейки матки более 110,5 градусов, а переднего угла менее 105,5 градусов.
4. Накануне спонтанных родов оценка зрелости шейки матки по шкале MCSS выше, чем у женщин, готовящихся к индукции родов. Оценка по шкале MCSS 5 баллов и выше имеет положительное прогностическое значение в отношении исхода родами через естественные родовые пути.
5. Накануне спонтанного начала родовой деятельности в доношенном сроке беременности увеличивается жесткость шейки матки в области внутреннего зева. При этом у первородящих женщин область внутреннего зева более жесткая, чем у повторнородящих.
6. Коэффициент жесткости шейки матки перед индукцией родов значимо выше, чем накануне спонтанных. При этом шейка матки более жесткая как в области внутреннего, так и наружного зева.
7. В группе индукции родов уровень деформации области внутреннего зева выше у женщин, которые родили через естественные родовые пути, по

сравнению с пациентками, у которых индукция завершилась кесаревым сечением. Уровень более 0,33 является предиктором успеха индукции родов.

8. Для женщин с влагалищными родами в течение первых 24 часов от начала индукции, по сравнению с родившими позднее, характерны меньшие значения коэффициента жесткости шейки матки, высокие - деформации внутреннего зева и отношения внутреннего зева к наружному. Коэффициент жесткости шейки матки 35% и менее прогнозирует роды в первые 24 часа.

9. Объективная оценка «зрелости» шейки матки на основе ультразвуковой эластографии позволяет дифференцировать выбор метода индукции родов, определить показания к использованию комбинации методов, что улучшает ее исходы.

10. Для прогнозирования исхода родовозбуждения «влагалищные роды» наиболее высокой силой обладает модель, включающая комбинацию клинических, ультразвуковых и эластографических показателей с точностью 82,9 %, чувствительностью 70,8%; специфичностью 87,9%; площадь под кривой 0,894.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

При подготовке и проведении индукции родов рекомендуется:

1. Выявлять женщин группы риска кесарева сечения после индукции родов, к которым относятся первородящие пациентки с ожирением, предполагаемой массой плода 3800г и более, оценкой по шкале Бишоп менее 4 баллов.

2. Наряду с клиническим обследованием беременной с определением «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп проводить комплексное ультразвуковое исследование с эластографией шейки матки перед процедурой индукции родов



3. Включить в набор определяемых при ультразвуковом исследовании показателей, наряду с эластографией, определение длины, переднего и заднего угла шейки матки, угол прогресса и оценку по шкале MCSS.

4. Беременных с длиной шейки матки 2,2 см и более, значениями переднего угла шейки матки более 105,5 градусов, заднего угла менее 110,5 градусов, угла прогресса менее 88,5 градусов, оценкой по шкале MCSS менее 5 баллов, коэффициентом жесткости шейки матки более 35%, а уровнем деформации внутреннего зева менее 0,33 по данным эластографии относить в группу риска кесарева сечения по данным инструментального исследования

5. Использовать для прогноза родоразрешения путем влагалищных родов разработанную модель:

$$P=1/(1+e^{-z}), \text{ где } z = -1,3873 - 0,0703*(\text{коэффициент жесткости}) - 1,3496*(\text{уровень деформации внутреннего зева}) + 1,1903*(\text{уровень деформации наружного зева}) + 1,6651*(\text{соотношение уровня деформации внутреннего зева к наружному}) - 0,6041*(\text{длина шейки матки, см}) + 2,6439*(\text{передний угол шейки матки}) + 1,7084*(\text{задний угол шейки матки}) - 0,7056*(\text{угол прогресса}) - 2,5188*(\text{оценка по шкале MCSS}) + 1,0939*(\text{масса плода}) - 1,0288*(\text{ИМТ}) - 2,0762*(\text{N-родов}) - 2,3573*(\text{оценка по Бишоп})$$

6. С целью улучшения исхода индукции родов в группе высокого риска кесарева сечения по данным клинического и инструментального исследования использовать комбинированный (фармакологический+механический) метод родовозбуждения.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

95% ДИ – 95% доверительный интервал

AUC – площадь под кривой

IQR – Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> – интерквартильный размах

M – средняя арифметическая

Me – медиана

SD – стандартное отклонение

AOP – угол прогресса

АСА – передний угол шейки матки

Бишоп\_Ст\_исх – исходная оценка «зрелости» шейки матки по стандартной шкале Бишоп

Бишоп\_Упр\_исх – исходная оценка «зрелости» шейки матки по упрощенной шкале Бишоп

ГнРГ – Гонадотропин-рилизинг-гормон

ДГЭА- С - Дегидроэпиандростерон сульфат

ЕРП – роды через естественные родовые пути

ИАЖ – индекс амниотической жидкости

ИМТ – индекс массы тела

ИР – индукция родов, индуцированные роды

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

КС – роды, которые закончились путем операции кесарева сечения

КТГ – кардиотокография

МВКЖ - максимального вертикального кармана жидкости

ПА – артерия пувовины

ПИ – пульсационный индекс

ПМП – предполагаемая масса плода при эхографической фетометрии

ПР – преждевременные роды

ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек

ПСИФР-1 – протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста

РИ – индекс резистентности

pH – водородный показатель, характеризующий концентрацию свободных ионов водорода. Представляет собой логарифм концентрации ионов водорода, взятый с обратным знаком, т.е  $pH = -\log[H^+]$

РСА – задний угол шейки матки

СМА – средняя мозговая артерия

СР – спонтанные роды

СРСВ – скорость распространения сдвиговой волны

ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

ТВЭЦ - трансвагинальная эхографическая цервикометрия

ТПУЗИ – трансперинеальное/(транслабиальное) ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦПО – церебро-плацентраное отношение

Шкала MCSS – шкала Manipal (Manipal cervical scoring system)

ШМ – шейка матки

ЭШМ – эластография шейки матки

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник для медицинских вузов / Э.К. Айламазян. – 7-е изд. – С-Пб.: СпецЛит, 2010. – 543 с.
2. Айламазян, Э.К. Гинекология от пубертата до менопаузы / Э.К. Айламазян. – 1-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 495 с.
3. Бабич Д.А., Баев О.Р., Шмаков Р.Г. Применение баллонных катетеров для подготовки шейки матки к родам // Медицинский оппонент. — 2018. — Т. 1, № 2. — С. 24–31.
4. Бабич Д.А. Диагностические возможности эхоэластографии в акушерстве и гинекологии. / Д.А. Бабич, О.Р. Баев, Е.П. Федоткина, А.И. Гус // Акушерство и гинекология. – 2019. - №7. – С. 5-12.
5. Баев О.Р. Опыт применения двухбаллонного катетера для подготовки к родам. / О.Р. Баев, Д.А. Бабич, Р.Г. Шмаков, Е.С. Полушкина, А.В. Николаева // Акушерство и гинекология. – 2019. - № 3. – С. 64-71.
6. Баев О.Р. Подготовка шейки матки к родам и родовозбуждение / О.Р. Баев [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2015. - № 5. - С. 1–16.
7. Баев О.Р., Бабич Д.А. Сравнение эффективности индукции родов при беременности «Full term» и «Late term». // Акушерство и гинекология. – 2020. - № 2. – С. 97-103.
8. Бахмач, В. О. Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор)/ В. О. Бахмач, М. Л. Чехонацкая, Н. Е. Яннаева, Ф. Г. Забозлаев, Л. А. Гришаева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7 (2). – С. 396–400.
9. Глаголева Е.А., Михайлова О.И., Балушкина А.А. Глаголева Е.А. Способы подготовки шейки матки к родам /Е.А. Глаголева, О. И. Михайлова, А.А. Балушкина // Русский медицинский журнал. - 2010. - Том 18, N 9. - С. 613-616.

10. Демидов В.Н., Логвиненко А.В., Сигизбаева И.К. Значение использования акто- и кардиотокографии для выявления состояния плода во время беременности. // М.: ВНИЦ ОЗМиР. - 1983. - С. 36–40.
11. Диомидова В.Н., Захарова О.В., Петрова О.В., Сиordia А.А. Ультразвуковая эластография (компрессионная и сдвиговой волной) в акушерстве и гинекологии. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, - 2016. - N 15 (2). - С.52-58.
12. Зубарева, Л. С. Прогностические критерии истмико-цервикальной недостаточности при дисплазии соединительной ткани / Л. С. Зубарева // Мать и дитя : сб. науч. тр. - Екатеринбург, 2010. - С. 126-126.
13. Зыкин Б. И., Постнова Н. А., Медведев М. Е. // Променева диагностика, променева терапия. - 2012. - № 2-3. - С. 107-113.
14. Зыкин Б.И., Постнова Н.А., Медведев М.Е. Ультразвуковая эластография (обзор). // Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. – 2013 – № 1-2. – С. 4-19.
15. Кравченко П.Б. Патогенетические основы истмико-цервикальной недостаточности при поздних самопроизвольных выкидышах / П.Б. Кравченко, Е.И. Новиков, Б.И. Глуховец // Сборник научных трудов: Мать и дитя. – Екатеринбург, 2010. – С. 66–67.;
16. Макаров И.О. Кардиотокография при беременности и в родах. - Учебн. пособие //И.О.Макаров, Е.В.Юдина. - 4-е изд. - М.: МЕДпресс-информ. - 2016. - 112 с.
17. Осипов Л.В. //Ультразвуковые диагностические приборы: режимы, методы и технологии. - М.: ООО ПКФ. ИзоМед. - 2011. - 316 с.
18. Осипов Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике. Обзор. //Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. – 2013. № 3–4 (23). – С. 5-21.
19. Потеряева О.Н. Матриксные металлопротеиназы: строение, регуляция, роль в развитии патологических состояний обзор литературы / О.Н. Потеряева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 7;

20. Пренатальная эхография / Под ред. М.В. Медведева - 1-е изд. - М.: Реальное Время. - 2005. - 560 с.
21. Савельева Г. Акушерство: учебник для вузов / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, М.А. Курцер М.А. - М. -2009. - 656 с.
22. Соловьева, Н. Матриксные металлопротеиназы и их биологические функции / Н.И. Соловьева// Биорганическая химия. – 1998. – Т. 24, № 4. – С. 245–255.;
23. Тухбатуллин М.Г., Терегулова Л.Е. Применение соноэластографии в диагностике заболеваний репродуктивной системы //Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 1. - С. 12–18.
24. Изранов В.А Физические основы эластографии печени. Изранов В.А [и др.]// Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. - 2019. - №2. – С.69-87.
25. Эластография шейки матки [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.medison.ru/th/e-cervix.htm>
26. Юсупов К.Ф., Недопекина Е.В., Вихарева О.Н. Применение метода эластографии в акушерско-гинекологической практике. // Акушерство и гинекология. – 2016. - № 11. – С. 22-27.
27. Янакова К.В. Ультразвуковые методы исследования в оценке состояния шейки матки в первом триместре беременности.: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Янакова Кристина Васильевна. – М., 2020. – 110 с.
28. A new method to assess fetal head descent in labor with transperineal ultrasound. A.F. Barbera [et. al.] //Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 33 №3. – P.313-319.
29. A new objective scoring system for the prediction of successful induction of labour. V. Keepanasseril [et. al.] // J. Obstet. Gynaecol. – 2012. – Vol. 32 № 2. – P. 145–147.
30. A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18–24 weeks is associated with a higher

prevalence of spontaneous preterm delivery. E. Hernandez-Andrade. // *Journal of Perinatal Medicine*. - 2018. – Vol. 46 №5. – P. 489-501.

31. A study of progress of labour using intrapartum translabial ultrasound, assessing head station, direction, and angle of descent. B. Tutschek [et. al.] // *BJOG*. – 2011. – Vol. 118 №1. – P.62 -69.

32. A Systematic Evaluation of Collagen Cross-links in the Human Cervix / N. Zork, N. [et al.] // *AJOG*. – 2015. – Vol. 212. – P. 321–328.

33. A validated calculator to estimate risk of cesarean after an induction of labor with an unfavorable cervix. Levine L.D. [et.al.] // *Am J Obstet Gynecol*. - 2018. – Vol. 218 №2. - P. 254-257.

34. Accuracy of the Manipal Cervical Scoring System for predicting successful induction of labour. G. Mohamed E Bishry [et. al.] // *J Obstet Gynaecol*. – 2019. – Vol. 39 №8. – P. 1-8.

35. ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 107: induction of labor. // *Obstet Gynecol*. – 2009. – Vol. 114 №2. – P. 386–397.

36. Addition of Cervical Elastography May Increase Preterm Delivery Prediction Performance in Pregnant Women with Short Cervix: a Prospective Study. H.S. [et. al.] // *J Korean Med Sci*. – 2019, - Vol. 34 №9. – P. 60-68.

37. Agarwal U., Anastasakis E., Kadir R.A. The effect of fetal sex on the outcome of labour induction. // *J Obstet Gynaecol*. - 2009. Vol. 29 №8. - P. 711–713.

38. Agency for Healthcare Research and Quality. Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. // *AHRQ Evidence Report/ Technology Assessment*. – 2008. - N.176.

39. Akins M., Luby-Phelps K., Mahendroo M. Second harmonic generation imaging as a potential tool for staging pregnancy and predicting preterm birth. // *J. Biomed. Opt.* — 2010. — Vol. 15. — P. 89—91

40. Allen V.M., O'Connell C.M., Baskett T.F. Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with induction of labor at term. // *Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol.108. №2 - P.286–294.
41. Altman D.G., Chitty L.S. New charts for ultrasound dating of pregnancy. // *Ultrasound Obstet Gynecol* – 1997. Vol. 10. P.174–191.
42. Alvarez-Colomo C., Gobernado-Tejedor J.A. The validity of ultrasonography in predicting the outcomes of labour induction. // *Arch Gynecol Obstet.* – 2016. - Vol. 293 №2. – P. 311-316.
43. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency // *Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 123 № 2. – P. 372–379.
44. Antenatal cervical length measurement as a predictor of successful vaginal birth. O.T. Taha [et.al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* - 2020. – Vol. 20 №1. P.191-199.
45. Anterior cervical angle as a new biophysical ultrasound marker for prediction of spontaneous preterm birth. N. Sochacki-Wojcicka [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 46 №3. – P. 377–378.
46. Are there any relationships between umbilical artery Pulsatility Index and macrosomia in fetuses of type I diabetic mothers? G.M. Maruotti [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2014. - Vol. 27 №17. – P. 1776–1781.
47. Assessment of a Cervicometer Compared to Transvaginal Ultrasound in Identifying Women with a Short Cervical Length: A Multicenter Study. J.K. Baxter [et. al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 215 №2. – P. 229-236.
48. Assessment of cervical elastography strain pattern and its association with preterm birth. V. Oturina [et. al.] // *Journal of Perinatal Medicine.* – 2017. - Vol. 45 №8. – P. 925-932.
49. Assessment of the Cervix in Pregnant Women Using Shear Wave Elastography: A Feasibility Study. M. Muller [et. al.] // *Ultrasound Med Biol.* – 2015. – Vol. 41 №11. – P. 2789-2797.



50. Association between Maternal Serum Hormones along the Maternal-Fetal Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Successful Vaginal Delivery Measured Prior to Labor Induction. C.R. Cawyer [et.al.] // *Am J Perinatol.* – 2020.
51. Ayres-de-Campos D., Arulkumaran S. FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel.FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Introduction. // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2015. – Vol. 131 №1. – P. 3-4.
52. Baacke K.A., Edwards R.K. Preinduction cervical assessment.// *Clin Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol. 49 №3. – P.563–572.
53. Badir S., Bajka M., Mazza E. A novel procedure for the mechanical characterization of the uterine cervix during pregnancy. *J. Mech. Behav.* // *Biomed. Mater.* – 2013. – Vol. 27. – P. 143–153.
54. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. // *Ultraschall Med.* – 2013. - Vol. 34 №2. - P.169-84.
55. Biochemical changes in human cervical connective tissue after intracervical application of prostaglandin E2. Rath W. [et. al.]. // *Prostaglandins.* – 1993. – Vol.45 №4. P.375–384.
56. Biochemical changes in human cervical connective tissue after local application of prostaglandin E2. N. Uldbjerg [et. al.]. // *Gynecol Obstet Invest.* -1983. – Vol. 15 №5. P.291–299.
57. Births: final data for 2017. National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. JA Martin [et. al.] // *National Vital Statistics System.* – 2018. – Vol.67. N 8. - P.1-50.
58. Bishop E.H. Pelvic score for elective induction. // *Obstet Gynecol.* – 1964. – Vol. 24. – P. 266-268.
59. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. F.P. Vrouenraets [et. al.] // *Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 105 №4. – P. 690–697.

60. Bishop score and transvaginal ultrasound for preinduction cervical assessment: A randomized clinical trial. J. L. Bartha [et. al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2005. - Vol. 25. №2. – P. 155–159.
61. Bishop score versus ultrasound of the cervix before induction of labor for prolonged pregnancy: Which one is better for prediction of cesarean delivery. I. Uzun [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2013. – Vol. 26 №4. – P. 1450–1454.
62. Burnett JE. Preinduction scoring: an objective approach to induction of labor. // *Obstet Gynecol.* – 1966. –Vol. 28 №4. - P. 479–483.
63. Can angle of progression in pregnant women before onset of labor predict mode of delivery? R. Levy [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2012. – Vol. 40 №3. – P. 332–337.
64. Can ultrasound measurements replace digitally assessed elements of the Bishop score? T.M. Eggebo [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2009. - Vol. 88 №3. – P. 325–331.
65. Can uterocervical angles successfully predict induction of labor in nulliparous women? E. Dagdeviren [et. al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol.* - 2018. - Vol. 228. – P. 87–91.
66. Carlhäll S., Källén K., Blomberg M. The effect of maternal body mass index on duration of induced labor. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2019. - Vol. 99 №5. P. 669-678.
67. Carlson L.C. Estimation of shear wave speed in the human uterine cervix. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 43 №4. - P. 452–458
68. Causes of Congenital Malformations / M.H. Toufaily [et.al.]// *Birth. Defects. Res.* – 2018. – Vol. 110 №2. – P. 87–91.
69. Cervical and Lower Uterine Parameter Ultrasound and Elastographic Parameters for the Prediction of a Successful Induction of Labor. . A. Hamza [et. al.] // *Ultraschall Med.* – 2020. – Vol. 20 №10. – P. 1131–7736.
70. Cervical biomarkers as predictors of successful induction of labour by Foley catheter. H. Kruit [et.al.] // *J Obstet Gynaecol.* – 2018. - Vol. 38 № 7. – P. 927-932.

71. Cervical elastography during pregnancy: a critical review of current approaches with a focus on controversies and limitations. A. Fruscalzo [et. al.] // *J. Med. Ultrason.* – 2016. – Vol. 43 №4. – P. 493–504.
72. Cervical fetal fibronectin correlates to cervical ripening. G. Ekman [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 1995. – Vol.74 №9. P. 698–701.
73. Cervical HI-RTE elastography and pregnancy outcome: a prospective study. L. Sabiani [et. al.] // *J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2015. - Vol. 186. - P.80-84.
74. Cervical insufficiency and cervical cerclage. R. Brown [et. al.] // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2013. –Vol. 35 № 12. – P.1115–1127.
75. Cervical length at 22–24 weeks of gestation: comparison of transvaginal and transperineal-translabial ultrasonography. Cicero S. [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2001. – Vol.17 №4. – P.335–340.
76. Cervical length at 23 weeks of gestation: Relation to demographic characteristics and previous obstetric history. Heath V.C. [et.al.]// *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 1998. – Vol.12 №5. P. 304–311.
77. Cervical length measured before delivery and the success rate of vaginal birth after cesarean (VBAC). R. Beloosesky [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2018. – Vol. 31 № 4. – P. 464– 468.
78. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. V. Berghella [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol.49 № 03. – P. 322–329.
79. Cervical remodeling during pregnancy and parturition: molecular characterization of the softening phase in mice. C.P. Read [et al.]// *Reproduction.* – 2007. – Vol. 134. – P.327–340.
80. Cervical ripening with a Foley catheter: The role of pre- and postripening ultrasound examination of the cervix. A. Cromi [et. al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2007. - Vol. 196 №1. - P. 41-47.

81. Cervical sonoelastography for improving prediction of preterm birth compared with cervical length measurement and fetal fibronectin test. D. von Schöning [et. al.] // Journal of Perinatal Medicine. - 2015. – Vol. 43 №5. – P.531-536.
82. Cervical Strain Elastography in Pregnancy and Association with Maternal Factors. G. Meyberg-Solomayer [et. al.] // Ultraschall Med.- 2017. – Vol. 38 №1. – P.71-77.
83. Cervilenz is an effective tool for screening cervical-length in comparison to transvaginal ultrasound. M.I. Moller [et. al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2013. – Vol. 26 №4. – P.378-382.
84. Changes in the biochemical constituents and morphologic appearance of the human cervical stroma during pregnancy. K. Myers [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 144 №1. – P.82–89.
85. Chao A.S., Chao A., Hsieh P.C. Ultrasound assessment of cervical length in pregnancy. // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2008. - Vol. 47 №3. –P. 291-295.
86. Chodankar R., Sood A., Gupta J. An overview of the past, current and future trends for cervical ripening in induction of labour. // The Obstetrician & Gynaecologist. – 2017. – Vol.19 №3. P.219–226.
87. Clinical and Sonographic Model to Predict Cesarean Delivery after Induction of Labor at Term. F. Migliorelli [et. al.] // Fetal Diagn Ther. - 2019. – Vol. 46 №2. – P. 88-96.
88. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. E. Peregrine [et. al.] // Obstet Gynecol. – 2006. – Vol.107 №2. – P. 227–233.
89. Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins. S. Pierce [et. al.] //AJP reports. - 2018. - Vol. 8 №4. - P. 307-314.
90. Clinical Practice Obstetrics Committee. Guidelines for the management of pregnancy at 41+0 to 42+0 weeks. Delaney M. [et. al.] // J Obstet Gynaecol Can. - 2008. - Vol. (30) №9. - P. 800–823.

91. Cnattingius R., Hoglund B., Kieler H. Emergency cesarean delivery in induction of labor: An evaluation of risk factors. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2005. – Vol. 84 №5. – P. 456–462.
92. Collagen concentration and biomechanical properties of samples from the lower uterine cervix in relation to age and parity in non-pregnant women. B.S. Oxlund [et. al.] // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2010. – Vol. 6 №8. –P. 82-88.
93. Comparison between subjective and objective assessments of the cervix before induction of labour. M.R. Elghorori [et.al.] // *J Obstet Gynaecol.* – 2006. – Vol. 26 №6. - P.521–526.
94. Comparison of collagen crosslink densities at the internal and external os (mean  $\pm$  standard deviation). N. Zork [et al.] // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* – 2019. – Vol. 72 №8. – P. 1–12.
95. Comparison of digital and ultrasonographic examination of the cervix in predicting time interval from induction to delivery in women with a low Bishop score. P. Rozenberg [et.al.] // *BJOG.* – 2005. – Vol.112 №2. - P.192–196.
96. Comparison of elastosonography and digital examination of cervix for consistency to predict successful vaginal delivery after induction of labor with oxytocin. S. Gultekin [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2017. – Vol. 30 № 23. – P. 2795-2799.
97. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. P.E. Nielsen [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2005. – Vol. 18 №1. - P. 59–64.
98. Comparison of the Bishop score, body mass index and transvaginal cervical length in predicting the success of labor induction. Y.Uyar [et.al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2009. - Vol. 280 №3. – P. 57–362.
99. Comparison of the Induction-to-Delivery Interval in Terminations of Pregnancy with or without Dilapan-S. M. Vincienne [et. al.] // *Fetal Diagn Ther.* - 2017. –Vol.43 №1. – P. 61-67.

100. Comparison of transvaginal cervical length and modified Bishop's score as predictors for labor induction in nulliparous women. S.F. El Mekkawi [et. al.] // *Asian Pac J Reprod.* – 2019. – Vol. 8 №1. – P. 34–38.

101. Comparison of transvaginal sonography with digital examination and transabdominal sonography for the determination of fetal head position in the second stage of labor. N. Zahalka [et. al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol.193 №2. – P. 381–386.

102. Comparison of two mechanical devices for cervical ripening: a prospective quasi- randomized trial. E. Mei-Dan [et.al.]. // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2012. – Vol.25 №6. - P.723–727.

103. Conde-Agudelo A., Romero R. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 test for the prediction of preterm birth: a systematic review and metaanalysis. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 214 № 1. - P. 57–73.

104. Crane J.M.G. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. // *Clin Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol. 49 №3. - P. 573–584.

105. Cunningham F.G. Williams Obstetrics. / F.G. Cunningham, J.W. Williams - 23rd edn. - New York. - McGraw-Hill Comp: New York, 2010. – 1265 P.

106. Danforth, D.N. The morphology of the human cervix// *Clinical Obstetrics and Gynecology.* – 1983. – Vol. 26 (1). – P. 7–13.

107. Debby A, Rotmensch S, Girtler O, Sadan O, Golan A, Glezerman M. Clinical significance of the floating fetal head in nulliparous women in labor. // *J Reprod Med.* – 2003. – Vol. 48. – P. 37–40.

108. Degani S. Fetal biometry: clinical, pathological, and technical considerations. // *Obstet Gynecol Surv.* - 2001. – Vol. 56. – P.159–167.

109. Delivery outcome after trial of labor in nulliparous women 40 years or older-A nationwide population-based study. V. Ankarcrona [et.al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* - 2019 – Vol.98 №9. P. 1195-1203.

110. Development and Validation of a Risk Prediction Model for Cesarean Delivery After Labor Induction. V. A. Danilack [et. al.] // *J Womens Health (Larchmt)*. – 2020. - Vol. 29 №5. – P. 656 – 669.
111. Dhall K., Mittal S.C., Kumar A. Evaluation of preinduction scoring systems. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. - 1987. – Vol. 27 №4. - P.309–311.
112. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting labor induction success: a systematic review and meta-analysis. A.P. Londero [et. al.] // *J Perinat Med*. - 2016. – Vol. 44 № 2. – P.167–178.
113. Diagnostic accuracy of posterior cervical angle and cervical length in the prediction of successful induction of labor. A.M. Al-Adwy [et. al.] // *Int J Gynecol Obstet*. – 2018. – Vol. 141 №1. – P.102–107.
114. Dietz H.P., Bennett M.J. Can we predict the course of labour? // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. – 2002. –Vol. 42. №2. – P. 166-169.
115. Dietz H.P., Lanzarone V. Measuring engagement of the fetal head: validity and reproducibility of a new ultrasound technique. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2005. – Vol. 25 №2. – P.165–168.
116. Does ultrasonographic foetal head position prior to induction of labour predict the outcome of delivery? C.J. Verhoeven [et. al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2012. – Vol. 164 №2. – P.133-137.
117. Does ultrasound examination when the cervix is unfavorable improve the prediction of failed labor induction? H. Roman [et.al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2004. – Vol.23 №4. – P. 357-362.
118. Dudley N.J. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound // Obstet Gynecol* - 2005. –Vol. 25 – P. 80–89.
119. Dynamic Changes in Cervical Glycosaminoglycan Composition during Normal Pregnancy and Preterm Birth. Y. Akgul [et al.]// *Endocrinol*. – 2012. – Vol.1 №8 – P. 623–633.
120. Dynamic changes of fetal head descent at term before the onset of labor correlate with labor outcome and can be improved by ultrasound visual feedback. A. Youssef [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2009. – Vol. 8. – P. 1–8.

121. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts. R.A. Word [et. al.]. // *Semin Reprod Med.* – 2007. Vol. 25 №1. P. 69–80.
122. Edwards R.K., Richards D.S. Preinduction cervical assessment. // *Clin Obstet Gynecol.* – 2000. – Vol. 43 №3. – P. 440–446.
123. Effect of fetal gender on induction of labor failure rates. Ashwal E. [et.al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2017. – Vol. 30 №24. - P.3009-3013
124. Effect of maternal age on emergency cesarean section. S. Y. Kim [et. al.] // *J. Matern. Neonatal Med.* - 2019. - Vol. 25. – P. 1–8.
125. Elastography for predicting preterm delivery in patients with short cervical length at 18-22 weeks of gestation: a prospective observational study. S. Woźniak [et. al.] // *Ginekol Pol.* – 2015. – Vol. 86 №6. – P. 442-447.
126. Elastography of cervix to predict delay from induction to delivery. L. Sonnier [et. al.] // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2014. – Vol. 42 № 12. – P. 827-831.
127. Elective induction of labor at term compared with expectant management: maternal and neonatal outcomes. B.G. Darney [et al.] *Obstet Gynecol.* – 2003. – Vol.122 №4. – P.761-769.
128. Elective induction of labor: Failure to follow guidelines and risk of cesarean delivery. C. Le Ray [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2007. – Vol. 86 №6. – P.657–665.
129. Embrey M.P., Mollison B.G. The unfavorable cervix and induction of labour using a cervical balloon. // *Int J Obstet Gynaec.* – 1967. – Vol.74 №1. P. 44–48.
130. Eser A., Ozkaya E. Uterocervical angle: an ultrasound screening tool to predict satisfactory response to labor induction. // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2018. - Vol. 33 №8. – P. 1295-1301.
131. Evaluation of cervical stiffness during pregnancy using semiquantitative ultrasound elastography. E. Hernandez-Andrade [et. al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2013. - Vol.41 №2. - P.152–161.



132. Externally Validated Score to Predict Cesarean Delivery After Labor Induction With Cervi Ripening. F. Jochum [et.al.] // *Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 134 №3. – P.502-510.
133. Eyre D.R., Weis M.A., Wu J.J. Advances in collagen cross-link analysis// *Methods.* – 2008. – Vol. 45 №1. – P.65–74.
134. F.S. Farhan. Prediction of the mode of delivery in women subjected to induction of labor by measurement of angle of progression. // *Mustansir Med J.* – 2016. – Vol. 15 №3. – P. 5–10.
135. Factors Associated with Intrapartum Cesarean Section in Women Submitted to Labor Induction. G.R. Pfützenreuter [et.al.] // *Rev Bras Ginecol Obstet.* -2019. – Vol. 41 №6. – P. 363-370.
136. Factors predicting labor induction success. I.U. Ezebialu [et. al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. Vol.6.
137. Factors predicting successful labor induction. W.J. Watson [et.al.]// *Obstet Gynecol.* – 1996. – Vol. 88 №6. – P.990-992.
138. Factors that affect ultrasound-determined labor progress in women undergoing induction of labor. Chaemsaitong P. [et. al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol.220 №6. – 592-595.
139. Failed labor induction in nulliparous women at term: the role of pelvic floor muscle strength. Aran T. [et.al.] // *Int Urogynecol J.* – 2012. - Vol. 23 №8. – P.1105-1110.
140. Feltovich H. Cervical evaluation // *Obstetrics and Gynecology.* - 2017. – Vol.130 № 1. - P.51–63.
141. Feltovich H., Carlson L. New techniques in evaluation of the cervix. // *Semin Perinatol.* - 2017, - Vol. 41 №8. – P. 477-784.
142. Fetal adrenal gland biometry and cervical elastography as predictors of preterm birth: A comparative study. S. Agarwal [et. al.] // *Ultrasound.* – 2018. – Vol. 26 №1. – P.54-62.

143. Fetal adrenal gland size and the ability to predict spontaneous term labor. A.C. Gimovsky [et. al.] //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2019. - Vol. 240. - P. 341-346.
144. Fetal Adrenal Gland Volume a Novel Predictor of Onset of Labor. C.S Bhat [et. al.] //J Obstet Gynaecol India. – 2019. – Vol. 69 №3. – P. 252-257.
145. Fetal fibronectin as a predictor of vaginal birth in nulliparas undergoing preinduction cervical ripening. A. Sciscione [et.al] // Obstet Gynecol. – 2005. – Vol. 106 №5. – P. 980-985.
146. Fetal fibronectin as a selection criterion for induction of term labor. R. Ahner [et. al.] // Am J Obstet Gynecol. -1995. – Vol.173 №5. - P. 1513–7.
147. Fetal fibronectin is more valuable than ultrasonographic examination of the cervix or Bishop score in predicting successful induction of labor. D. Uygur [et. al.] // Taiwan J Obstet Gynecol . – 2016. - Vol. 55 № 1. – P. 94-97.
148. Fetal fibronectin: A new tool for the prediction of successful induction of labor. T.J. Garite [et.al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1966. - Vol.175 №6. – P. 1516 -1521.
149. Fetal gender effects on induction of labor in postdate pregnancies.M. Torricelli [et.al.] // Reprod Sci. - 2013. – Vol. 20 №6. - P.670–674.
150. Fetal head-symphysis distance: a simple and reliable ultrasound index of fetal head station in labor. A. Youssef [et. al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 41 №4. – P. 419–424.
151. Fetal middle cerebral artery Doppler in late-term pregnancy: a predicting factor for failed induction of labor. S. Vannuccini [et. al.]// J Matern Fetal Neonatal Med. – 2018. – Vol. 31 №20. - P. 2756-2762.
152. Fields H. Induction of labor: readiness for induction. // Am J Obstet Gynecol. – 1966. – Vol.95 №3. – P.426–429.
153. Figueras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. // Fetal diagnosis and therapy. – Vol. 36 №2. – P. 86-98.

154. Foetal Doppler Parameters as a Prognostic Marker Before Induction of Labour. P. Widschwendter [et. al.]// Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 2018. – Vol. 78 №9. - P.859-865.
155. Friedman E.A., Sachtleben M.R. Station of the fetal presenting part. II. Effect on the course of labor. // Am J Obstet Gynecol. – 1965. – Vol. 93 №4. – P.530–536.
156. Fuentes A., Williams M. Cervical assessment. //Clin Obstet Gynecol. – 1995. – Vol.38 №2. – P.224 - 231.
157. Fyfe R., Murray H. Comparison of induction of labour regimes for termination of pregnancy, with and without mifepristone, from 20 to 41 weeks gestation. // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2017. – Vol. 57 №6. – P. 1–5.
158. Garra B.S. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you. // Ultrasound Q. – 2011. – Vol. 27 №3. – P. 177–186.
159. Gelber S., Sciscione A. Mechanical methods of cervical ripening and labor induction. // Clinical Obstetrics and Gynecology. – 2006. – Vol. 49 №3. - P.642–657.
160. Gibson K.S., Waters T.P. Measures of success: Prediction of successful labor induction. // Semin Perinatol. - 2015. - Vol. 39 №6. - P.475–482.
161. Global perspectives on elective induction of labor. J.P. Vogel [et. al.] // Clin Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 57. - P. 331–342.
162. Goeffrey M и соавт. Goeffrey MB, Xie Hong N, Robert R, et al. Transvaginal sonographic assessment of cervical dynamics during third trimester of normal pregnancy. Ultrasound Obstetrics Gynaecology1997; 76(2): 118-22.
163. Gokturk U., Cavkaytar S., Danisman N. Can measurement of cervical length, fetal head position and posterior cervical angle be an alternative method to Bishop score in the prediction of successful labor induction? // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2014. – Vol. 28. №11. – P.1360–1365.
164. Goto E. Comparing the accuracy of maternal, clinical, and ultrasound estimations to predict birthweight: a meta-analysis. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2017. - Vol. 96 №11. - P.1289–1299.

165. Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1979. - V. 133. № 8. - P. 915–922.
166. Grobman W.A. Predictors of Induction Success. // *Semin Perinatol.* - 2012. – Vol. 36 №5. P.344–347.
167. Grobman W.A., Simon C. Factors associated with the length of the latent phase during labor induction. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2007. – Vol. 132 №2. - P.163–166.
168. Grobman W.A., Caughey A.B. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 221 №4. - P. 304–310.
169. Hatfield A.S., Sanchez-Ramos L., Kaunitz A.M. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol.197 №2. - P.186–192.
170. Heffner L.J., Elkin E., Fretts R.C. Impact of labor induction, gestational age, and maternal age on cesarean delivery rates. // *Obstet Gynecol.* - 2003. –Vol. 102. №2 – P. 287–293.
171. House. M., Kaplan L., Socrate S. Relationships between mechanical properties and extracellular matrix constituents of the cervical stroma during pregnancy// *Sem. Perinatol.* – 2009. – Vol. 33. – P. 300 –307.
172. Hughey M.J., McElin T.W., Bird C.C. An evaluation of preinduction scoring systems. // *Obstet Gynecol.* – 1976. – Vol. 48 №6. - P.635–641.
173. Hwang H.S., Sohn I.S., Kwon H.S. Imaging analysis of cervical elastography for prediction of successful induction of labor at term. // *J Ultrasound Med.* – 2013. –Vol. 32 №6. – P. 937- 946.
174. Induction of labor and perinatal outcome: the impact of the amniotic fluid index. H.A. Alchalabi [et. al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2006. – Vol. 129 №2. – P.124-127.

175. Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. M. Thorsell [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2011. – Vol. 90 №10. – P. 1094–1099.

176. Induction of Labor: An Overview of Guidelines. I.Tsakiridis [et al.] // *Obstet Gynecol Surv.* – 2020. – Vol. 75 №1. - P. 61-72.

177. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* A.M. Gülmezoglu [et. al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol.6 №6.0

178. Induction of labour: clinical predictive factors for success and failure. L. Batinelli [et. al.] // *J Obstet Gynaecol.* – 2018. – Vol. 38 №3. P. 352–358.

179. Influence of body mass index on gestation and delivery in nulliparous women: A cohort study. N. Rodríguez-Mesa [et.al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. - Vol. 16 №11. - P. 8-16.

180. Influence of maternal age in mode of delivery after term induction of labor. G. Kwayke-Ackah [et.al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2020. – Vol.29 №3. – P. 1-6.

181. Intra- and interobserver variance of elastographic parameters measurement of uterine cervix during pregnancy. M. Kim [et. al.]// *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 48 №1. – P. 346.

182. Intrapartum transperineal ultrasound assessment of fetal head progression in active second stage of labor and mode of delivery. T. Ghi [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 41 №4. – P. 430-435.

183. Is cerebroplacental ratio a marker of impaired fetal growth velocity and adverse pregnancy outcome? A. Khalil [et. al.] // *Am J Obstet Gynecol.* - 2017. – Vol. 216 №6. - P. 606-616.

184. Is sonographically measured cervical length at 37 weeks of gestation associated with intrapartum cesarean section? A prospective cohort study. B. de Vries [et.al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2018. – Vol. 97 №6. – P. 668-676.

185. ISUOG Practice. Bhide A. [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 41 №2. – P.233–239.

186. ISUOG. Practice Guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. L.J. Salomon [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2011. - V. 37. № 1. - P. 116–126.

187. Johnson D.P., Davis N.R., Brown A.J. Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with an unfavorable cervix. // *Am J Obstet Gynecol* – 2003. – Vol. 188 №6. – P. 1565–1569.

188. Kant R.H., Bashir A., Gupta S. Study of Transvaginal Sonographic Assessment of Cervix in Predicting the Success of Labour Induction in Nulliparous Women. // *JK Science* - 2016. - Vol. 18 №1. – P. 6-11.

189. Kanwar S.N., Reena P., Priya B.K. A comparative study of trans vaginal sonography and modified Bishop's Score for cervical assessment before induction of labour. *Sch J of Applied Medical Sci.* - 2015. – Vol. 3. – P. 2284–2288.

190. Kaouther D., Olivier A. Elastography assessment of the cervix during cervical maturation. // *Tunis Med.* – 2014. – Vol. 92 №7. – P. 448-451.

191. Kelly A.J., Alfirevic Z., Ghosh A. Outpatient versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes. // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2013 – Vol. 11.

192. Kim H., Hwang H.S. Elastographic measurement of the cervix during pregnancy: Current status and future challenges. // *Obstet Gynecol Sci.* – 2017. – Vol. 60 №1. – P. 1-7.

193. Kim Y.N., Kwon J.Y., Kim E.H. Predicting labor induction success by cervical funneling in uncomplicated pregnancies // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2020. – Vol. 46 №7. – P.1077 – 1083.

194. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. A. Vahratian [et. al.] // *Obstet Gynecol.* - 2005 – Vol.105. №4– P. 698–704.

195. Labour induction at term: clinical, biophysical and molecular predictive factors. F. Riboni [et.al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2012. – Vol.286 №5. – P. 1123-1129.

196. Leppert P.C. Anatomy and physiology of cervical ripening. // Clin Obstet Gynecol. -1995. - Vol. 38 №2. – P.267-279.
197. Levine L. D. Cervical ripening: Why we do what we do. //Semin. Perinatol. – 2019. - Vol. 44 №2. – P.151 – 162.
198. Linton A., Peterson M.R. Effect of preexisting chronic disease on primary cesarean delivery rates by race for births in U.S. military hospitals, 1999–2002. // Birth. – 2004. – Vol. 31 №3. – P. 165– 175.
199. Mahendroo M. Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model // Reproduction. – 2012. – Vol. 143. – P. 429–438.;
200. Manipal cervical scoring system by transvaginal ultrasound in predicting successful labour induction. N. Bajpai [et. al.] // J Clin Diagn Res. – 2015. - Vol. 9 №5. – P. 4-9.
201. Marconi A.M. Recent advances in the induction of labor. // F1000Research. – 2019. – Vol. 8. - P. 18-29.
202. Maternal age and risk of cesarean section in women with induced labor at term-A Nordic register-based study. T. Bergholt [et.al.] //Acta Obstet Gynecol Scand. - 2020 – Vol.99 №2. P. 283-289.
203. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. J.L. Bailit [et al.] // Am J Obstet Gynecol. - 2010. – Vol. 202 №3. – P.241 - 245.
204. Measurement of fetal head descent using the 'angle of progression' on transperineal ultrasound imaging is reliable regardless of fetal head station or ultrasound expertise. A.M. Dückelmann [et. al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2010. Vol. 35 №2. – P. 216-222.
205. Measuring cervical length with ultrasound; evaluation of the procedures and duration of a learning method. C. Vayssiere // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2002. – Vol.20 №3. – P.575-579.
206. Mechanical properties of the collagen network in human articular cartilage as measured by osmotic stress technique. P. Bassar [et. al.] // Arch. Biochem. Biophys. – 1998. – Vol.2 № 351. - P.207–219.

207. Melamed N., Yogev Y., Glezerman M. Fetal Gender and pregnancy outcome. // *J Matern Fetal Neonatal Med.* - 2010. – Vol. 23 №4. - P. 338–344.
208. Methods for assessing pre-induction cervical ripening. I.U. Ezebialu [et. al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. Vol.6.
209. Michelson K.A., Carr D.B., Easterling T.R. The impact of duration of labor induction on cesarean rate. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 199 №3. – P. 291–294.
210. Middleton P., Shepherd E., Crowther C.A. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol.5 №5.
211. Miller E.S., Sakowicz A., Grobman W.A. Association between second-trimester cervical length and primary cesarean delivery. // *Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol.122 №4. – P. 863–867.
212. Misoprostol combined with cervical single or double balloon catheters versus misoprostol alone for labor induction of singleton pregnancies: a meta-analysis of randomized trials. L. Ornat [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2020. – Vol. 33 №20. – P. 3453 - 3468.
213. Models for the prediction of successful induction of labor based on pre-induction sonographic measurement of cervical length. Rane S.M. [et.al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2005. – Vol. 17 №5. - P.315–322.
214. Moleti CA. Trends and controversies in labor Induction. // *MCN Am J Matern Child Nurs.* - 2009. – Vol. 34 №10. – P. 40–47.
215. Monitoring the effacement of the uterine cervix by transperineal sonography: a new perspective. M. Ziliani [et. al.] // *J Ultrasound Med.* – 1995. – Vol. 4 №10. – P. 719–724.
216. Moore L.E., Rayburn W.F. Elective induction of labor. // *Clin Obstet Gynecol.* - Vol. 49 №3. - P. 698–704.
217. Morales-Rosello J., Hervas-Marín D., Perales-Marín A. Proximity of term labor deepens the fall of Doppler impedance in the fetal cerebral arteries. *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2014. – Vol. 27 №3. P. 283–290.



218. Nabi H.A., Aflaifel N.B., Weeks A.D. A hundred years of induction of labour methods. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* - 2014. – Vol. 179. - P. 236-239.
219. Nader R., Shek K.L., Dietz H.P. Predicting the outcome of induction of labour. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2010. – Vol. 50 №4. - P. 329–333.
220. National Vital Statistics Reports// - 2018- Vol. 67 N. 8.
221. Nonpharmaceutical ripening of the unfavorable cervix and induction of labor by a novel double balloon device. J.Atad [et. al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1991. - Vol.77 №1. – P.46-52.
222. Oğlak S.C., Bademkiran M.H., Obut M. Predictor variables in the success of slow-release dinoprostone used for cervical ripening in intrauterine growth restriction pregnancies. // *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* – 2020.- Vol.49 №6. –P.101-117.
223. Ojutiku D., Jones G., Bewley S. Quantitative foetal fibronectin as a predictor of successful induction of labour in post-date pregnancies. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2002. – Vol 101 №2. - P. 143-146.
224. Osterman M.J., Martin J.A. Recent Declines in Induction of Labor by Gestational age. NCHS Data Brief. // Hyattsville, MD: National Centre for Health Statistics. – 2014. - №155. - P.1-8.
225. Outcome of induction of labour using maternal characteristics, ultrasound assessment and biochemical state of the cervix. C.W. Cheung [et. al.]// *J. Matern. Neonatal Med.* – 2010. - Vol. 23 №12. –P. 1406–1412.
226. Outpatient Foley Catheter for Induction of Labor in Parous Women: A Randomized Controlled Trial. S.G. Kuper [et. al.]. // *Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 132 №1. P. 94–101.
227. Papillon-Smith J., Abenhaim H.A. The role of sonographic cervical length in labor induction at term. // *J Clin Ultrasound.* – 2015. – Vol. 43 №01. - P. 7–16.

228. Park K.H. Transvaginal ultrasonographic cervical measurement in predicting failed labor induction and cesarean delivery for failure to progress in nulliparous women. // *J Korean Med Sci.* – 2007. – Vol. 22 №4. – P. 722–727.

229. Petersen LK, Uldbjerg N. Cervical collagen in non-pregnant women with previous cervical incompetence. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 1996. – Vol. 67 №1. – P. 41–45.

230. Pharmacological and mechanical interventions for labour induction in outpatient settings. J.P. Vogel [et al.]. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. - Vol. 9 №9.

231. Phelan J.R., Ahn M.O., Smith C.V. Amniotic fluid index measurements during pregnancy // *J. Reprod. Med.* - 1987. V. 32 №8. - P. 601-604.

232. Phosphorylated IGFBP-1 in predicting successful vaginal delivery in post-term pregnancy. K. Kosinska-Kaczynska [et.al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2015. - Vol. 292 №1. - P.45-52.

233. Phosphorylated isoforms of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervix as a predictor of cervical ripeness. M. Nuutila [et.al.]. // *Obstet Gynecol.* - 1999. – Vol.94 №2. – P. 243–249.

234. Pitfalls in ultrasonic cervical length measurement for predicting preterm birth. N.P. Yost [et.al.] // *Obstet Gynecol.* – 1999. –Vol.93 №4. – P. 510–516.

235. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). P. Middleton [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol.1 №1.

236. Predicting cesarean delivery after induction of labor among nulliparous women at term. M.C. Tolcher [et. al.] // *Obstet Gynecol.* - 2015 – VoL.126 №5. – P. 1059–1068.

237. Predicting success of labor induction in singleton term pregnancies by combining maternal and ultrasound variables. C.A. C. Prado [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2016. - Vol. 29 №21. – P. 3511–3518.

238. Prediction model for the incidence of emergent cesarean section during induction of labor specialized in nulliparous low-risk women. W. Isono [et. al.] // J Obstet Gynaecol Res. – 2011. – Vol.37 №12. - P. 1784–1791.

239. Prediction of adverse perinatal outcome by cerebroplacental ratio in women undergoing induction of labor. M. Fiolna [et. al.] //Ultrasound Obstet Gynecol. – 2019. - Vol. 53 №4. – P. 473-480.

240. Prediction of labor and delivery by transperineal ultrasound in pregnancies with prelabor rupture of membranes at term. T.M. Eggebo [et. al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2006. – Vol.27 №4. – P.387–391.

241. Prediction of preterm birth using the cervical consistency index / M. Parra-Saavedra [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 38. – P. 44–51.

242. Prediction of spontaneous onset of labor at term: the role of cervical length measurement and funneling of internal cervical os detected by trans- vaginal ultrasonography. O. Bayramoglu [et. al.] // Am J Perinatol. - 2005. – Vol. 22 №1. – P. 35-39.

243. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix, and fetal fibronectin assay. F.M. Reis [et. al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2003. – Vol. 189 №5. – P. 1361–7.

244. Prediction of successful labor induction using transvaginal sonographic cervical measurements. P. da R Pitarello [et.al.] // J Clin Ultrasound. – 2013. – Vol.41 №2. – P. 76–83.

245. Predictive model for risk of cesarean section in pregnant women after induction of labor. A. Hernandez-Martinez [et.al.] //Arch Gynecol Obstet. – 2015. – Vol.293 №3. - P.529–538.

246. Preinduction cervix assessment by Bishop's score and transvaginal ultrasound. S. Paterson-Brown [et. al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 1991. –Vol. 40 №1. – P. 17–23.

247. Pre-induction sonographic assessment of the cervix in the prediction of successful induction of labour in nulliparous women. A. Keepanasseril [et.al.] // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2007. - Vol. 47 №5. – P. 389-93.

248. Pre-induction sonographic measurement of cervical length in prolonged pregnancy: the effect of parity in the prediction of induction-to-delivery interval. S.M. Rane [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2003. – Vol. 22 №1. - P.40–44.

249. Preinduction sonographic measurement of cervical length in prolonged pregnancy: The effect of parity in the prediction of the need for cesarean section. S.M. Rane [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2003. – Vol. 22 №1 – P. 45–48.

250. Preinduction sonographic measurement of cervical length in the prediction of successful induction of labor. Pandis G.K. [et.al.] // *Ultrasound in Obstet Gynecol.* - 2001. – Vol.18. №6. – P. 623–628

251. Preinduction translabial ultrasound measurements in predicting mode of delivery compared to Bishop score: a cross-sectional study. Khazardoost S. [et. al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16 №1. – P. 330-338.

252. Pre-Induction Transperineal Ultrasound Assessment for the Prediction of Labor Outcome. Chan W. W. Y. [et. al.] // *Fetal Diagn. Ther.* – 2019. – Vol. 45 №4. – P. 256–267.

253. Preis K., Swiatkowska-Freund M., Pankrac Z. Elastography in the examination of the uterine cervix before labor induction. // *Ginekol Pol.* - 2010. – Vol. 81 №10. – P.757–761.

254. Prelabor evaluation of inducibility. A.P. Lange [et.al.] // *Obstet Gynecol.* – 1982. – Vol. 60 №2. P.137 – 147.

255. Prelabor status evaluation. II. Weighted score. E.A. Friedman [et.al.] // *Obstet Gynecol.* – 1967. Vol. 29 №4. - P. 539–544.

256. Quantification of cervical elastography: a reproducibility study. F.S. Molina [et. al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 39 №6. – P. 685–689.

257. Quantitative elastography for cervical stiffness assessment during pregnancy. A. Fruscalzo // *Biomed Res Int.* – 2014. – Vol. 20. – P.26-35.

258. Quantitative elastography of cervical stiffness during the three trimesters of pregnancy with a semiautomatic measurement program: A longitudinal prospective pilot study. L. e[et. al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2020. – Vol. 46 №2. – P.237-248.

259. Quantitative elastography of the cervix for predicting labor induction success. Fruscalzo A. [et. al.] // *Ultraschall Med.* – 2015. – Vol. 36 №1. – P. 65–73.

260. Quantitative sonoelastography of the uterine cervix by interposition of a synthetic reference material. L. Hee [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2014. – Vol. 92 №11. – P.1244-1249.

261. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. G. Acharya [et. al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2005. – Vol. 192 №3. – P. 937–944.

262. Relation of prelabor evaluation to inducibility and course of labor. E.A. Friedman [et.al.] // *Obstet Gynecol.* – 1966. – Vol.28 №4. – P.495-501.

263. Relationship between Maternal Body Mass Index and Obstetric and Perinatal Complications. A. Ballesta-Castillejos [et.al.] // *J Clin Med.* – 2020. - Vol. 9 №3. - P.70-77.

264. Reliability of cervix elastography in the late first and second trimester of pregnancy. A. Fruscalzo [et. al.] // *Ultraschall Med.* – 2012. – Vol. 37 №1. – P. 101-107.

265. Reproducibility and acceptability of ultrasound measurements of head–perineum distance. S. Benediktsdottir [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2018. – Vol. 97 №1. - P. 97–103.

266. Risk Factors Associated With Cesarean Delivery After Induction of Labor in Women With Class III Obesity. C. Paidas Teefey [et.al.] // *Obstet Gynecol.* – 2020. - Vol. 135 № 3. – P. 542-549.

267. Risk factors for cesarean delivery in preterm, term and post-term patients undergoing induction of labor with an unfavorable cervix. C.S. Ennen [et. al.] // *Gynecol Obstet Invest.* – 2009. –Vol. 67 №2. – P.113 - 117.

268. Risk of caesarean delivery after induction of labour stratified by foetal sex. E. Hadar [et.al.] // J Obstet Gynaecol. – 2017. – Vol.37 №6. – P. 731-735.

269. Riskin-Mashiah S., Wilkins I. Cervical ripening. //Obstet Gynecol Clin North Am. – 1999. – Vol.26 №2. P.243-257.

270. Role of cerebroplacental ratio for fetal assessment in prolonged pregnancy. F. D'Antonio [et. al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 42 №2. – P.196-200.

271. Rozenberg P., Goffinet F., Hessabi M. Comparison of the Bishop score, ultrasonographically measured cervical length, and fetal fibronectin assay in predicting time until delivery and type of delivery at term. // Am J Obstet Gynecol. – 2000. – Vol.182 №1. – P.108–113.

272. Schoen C., Navathe R. 'Failed induction of labor'// Semin. Perinatol. – 2015. - Vol. 39 № 6. – P. 457–467.

273. Second- trimester anterior cervical angle in a low-risk population as a marker for spontaneous preterm delivery. A. Sepúlveda-Martínez [et. al.] // Fetal Diagn Ther. - 2017. – Vol. 41 №3. – P. 220–225.

274. Second-trimester cervical length and outcomes of induction of labor at term. R.C. Boelig [et.al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. -2018. – Vol.31 №8. – P. 1040-1044.

275. Severe fetal growth restriction at 26–32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. C.M. Bilardo [et. al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 50 №3. – P. 285-290.

276. Sharma D., Spearman P. The impact of cesarean delivery on transmission of infectious agents to the neonate. Clin Perinatol // 2008. – Vol. 35 №2. - P. 407–420.

277. Shin K.S., Brubaker K.L., Ackerson L.M. Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks gestational age with an unengaged vertex. // Am J Obstet Gynecol. – 2004. - Vol. 190. – P. 129–134.

278. Simplified Bishop score including parity predicts successful induction of labor. J. Ivars [et. al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2016. - Vol. 203. - P. 309–314.
279. Single Deepest Vertical Pocket or Amniotic Fluid Index as Evaluation Test for Predicting Adverse Pregnancy Outcome (SAFE trial): A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. S. Kehl [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. - Vol. 47 №6. – P.674-679.
280. Single-balloon compared with double-balloon catheters for induction of labor: a randomized controlled trial. R. Salim [et.al.]. // *Obstet Gynecol.* - 2011. - Vol.118 №1. - P. 79–86.
281. Smith J. A. Balloon dilators for labor induction: A historical review. // *J. Med. Ethics Hist. Med.* – 2013. - Vol. 6 №10. - P. 1–4.
282. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Induction of labour. D. Leduc [et. al.] // *J Obstet Gynaecol Can.* – 2013. – Vol. 35 №9. P. 840–860.
283. Sonek J., Shellhaas C. Cervical sonography: a review. // *J Ultrasound Obstet Gynecol.* – 1998. – Vol.11 №1. P.71-78.
284. Sonoelastography as method for preliminary evaluation of uterine cervix to predict success of induction of labor. A. Muscatello [et. al.] // *Fetal Diagn Ther.* – 2014. –Vol. 35 №1. – P. 57-61.
285. Sonoelastography of the uterine cervix as a new diagnostic tool of cervical assessment in pregnant women - preliminary report. T. Fuchs [et. al.] // *Ginekol Pol.* – 2013. – Vo. 84 №1. – P. 12-16.
286. Sonographic landmarks to differentiate “false labor” and “early true labor” as a possible new application of ultrasound in labor ward. A Bouzid [et. al.] // *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* – 2017. – Vol. 46 №4. – P.363–366.
287. Sonographic markers of fetal adiposity and risk of Cesarean delivery. M.P. Hehir [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 54 №3. – P. 338-343.

288. Sonographic measurement of cervical length and its relation to the onset of spontaneous labour and the mode of delivery. H. Giyahi [et.al.] // *Natl Med J India*. – 2018. – Vol.31 №2. - P.70-72.
289. Sonographically accessed funneling of the uterine cervix as a predictor of successful labor induction. S.H. Chung [et. al.] // *Obstet Gynecol Sci*. – 2015. – Vol. 58 №3. - P.188 –195.
290. Station at onset of active labor in nulliparous patients and risk of cesarean delivery. D. Roshanfekar [et. al.] // *Obstet Gynecol*. – 1999. –Vol. 93 №3. – P. 329–331.
291. Study of the Risk Factors for Cesarean Delivery in Induced Labors at Term. N. Mhaske [et. al.] // *J. Obstet. Gynecol. India*. – 2015. - Vol. 65 №4. – P. 236–240.
292. Study of uterine and fetal hemodynamics in response to labor induction with dinoprostone in prolonged pregnancies with normal amniotic fluid and oligohydramnios. D.A. Cırık [et. al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2014. – Vol. 27 №7. – P.691–695.
293. Successful induction of labor: prediction by preinduction cervical length, angle of progression and cervical elastography. S. Pereira [et. al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol*. – 2014. –Vol. 44 №4. – P. 468-475.
294. Sutton M., Steer P. Induction of labour // *BMJ*. - 2008. - P. 1-124.
295. Swiatkowska-Freund M, Preis K. Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2011. – Vol. 38 №1. – P. 52–56.
296. Swiatkowska-Freund M., Preis K. Cervical elastography during pregnancy: clinical perspectives. // *Int J Womens Health*. – 2017. – Vol. 21 №9. – P. 245-254.
297. Tahmina S., Prakash S., Daniel M. Maternal and perinatal outcomes of induction of labor in oligohydramnios at term-a retrospective cohort study. // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2020. - Vol.33 №13. – P. 2190-2194.



298. Targeted disruption of decorin leads to abnormal collagen fibril morphology and skin fragility. K.G. Danielson [et al.] // *The J. Cell. Biol.* – 1997. – Vol. 3 №136. – P.729 - 743.

299. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. D.G.E. Kolkman [et al.] // *Am J Perinatol.* – 2013 – Vol. 30 №8. - P.625–630.

300. The increase of blood flow in the fetal middle cerebral artery correlates with the onset of labor at term. F.M. Severi [et. al.]// *Reprod Sci.* -2008. – Vol.15 №6. – P. 584–590.

301. The labour induction: integrated clinical and sonographic variables that predict the outcome. B. Bueno [et.al.] // *J Perinatol.* – 2007. – Vol.27 №1. P. 4–8.

302. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. J.D Iams [et.al.] // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 334 №9. P. 567-572.

303. The predictive value of cervical shear wave elastography in the outcome of labor induction. Lu J. [et. al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2020. – Vol. 99 № 1. – P. 59-68.

304. The presence of fetal fibronectin in the cervicovaginal secretions of women at term: Its role in the assessment of women before induction and in the investigation of the physiologic mechanisms of labor. G. Blanch [et. al.]. // *Am J Obstet Gynecol.* – Vol. 174 №1. – P. 262-266.

305. The role of ultrasound and fetal fibronectin in predicting the length of induced labor when the cervix is unfavorable. H. Roman [et. al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2004. - Vol. 23 № 6. – P.567–573.

306. The sonopartogram: A novel method for recording the progress of labor by ultrasound. W. A. Hassan [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2014. –Vol. 43 №2. – P.189-194.

307. The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. S.M. Rane [et.al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2004. – Vol. 24 №5. – P.538–549.
308. Three-dimensional power ultrasound assessment of the cervix for the prediction of successful induction of labor with prostaglandin in prolonged pregnancy. L. Rovas [et. al.] // *J Ultrasound Med.* – 2005. – Vol. 24 №7. – P. 933–939.
309. Three-dimensional ultrasound assessment of the cervix for predicting time to spontaneous onset of labor and time to delivery in prolonged pregnancy. L. Rovas [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2006. - Vol. 28 №3. – P. 306–311.
310. Three-dimensional ultrasound in monitoring progression of labor: a reproducibility study. T. Ghi [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2010. – Vol. 36 №4. - P. 500-506.
311. Timmons B., Akins M., Mahendroo M. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. // *Trends. Endocrin Metabolism* – 2010. –Vol. 6 №21. – P. 353–361.
312. Torkildsen E.A., Salvesen K.Å., Eggebø T.M. Prediction of delivery mode with transperineal ultrasound in women with prolonged first stage of labor. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 37 №6. – P.702-708.
313. Transperineal sonographic assessment of angle of progression as a predictor of successful vaginal delivery following induction of labor. M. Gillor [et. al.]// *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 49 №2. – P.240–245.
314. Transperineal ultrasound imaging in prolonged second stage of labor with occipitoanterior presenting fetuses: how well does the 'angle of progression' predict the mode of delivery? K.D. Kalache [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2009. – Vol. 33 №3. – P.326-330.
315. Transvaginal sonographic assessment of cervical length and wedging for predicting outcome of labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. C.J. Verhoeven [et.al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 42 №5. – P. 500–508.

316. Transvaginal sonographic measurement of cervical length versus Bishop Score in labor induction at term for prediction of caesarean delivery. A.Alanwar [et.al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. - 2019. - Vol. 22 №8. - P.201-211.

317. Transvaginal sonographic measurement of cervical length vs. Bishop score in labor induction at term: tolerability and prediction of Cesarean delivery. P.C. Tan [et.al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2007. - Vol. 29 №5. – P. 568-573.

318. Transvaginal sonography of cervical length and Bishop score as predictors of successful induction of term labour; the effect of parity. P.C. Tan [et. al.] // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2009. – Vol.36 №1. – P. 35-39.

319. Transvaginal ultrasonography compared with Bishop score for predicting cesarean section after induction of labor. P. Bastani [et. al.] // Int J Womens Health. - 2011. – Vol. 3. – P. 277–280.

320. Transvaginal ultrasound and digital examination in predicting successful labour induction. S. Chandra [et.al.] // Obstet Gynecol. – 2001. - Vol. 98 №1. - P. 2–6.

321. Transvaginal ultrasound evaluation of the cervix before labor: Presence of cervical wedging is associated with shorter duration of induced labor. F. Boozarjomehri [et.al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1994. – Vol. 171 №4. – P. 1081 - 1087.

322. Transvaginal ultrasound measurement of cervical length and posterior cervical angle versus bishop scoring in assessment of induction of labour. Gibreil M.M. [et. al.] // Egypt J Hosp Med. - 2008. – Vol. 73 № 6. – P. 6870-6877.

323. Transvaginal ultrasound measurement of cervical length in the supine and upright positions versus Bishop score in predicting successful induction of labor at term. M. Meijer-Hoogeveen [et.al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. - Vol. 33 №2. - P.213–220.

324. Ultrasound and clinical predictors for Caesarean delivery after labour induction at term. P. C. Tan [et. al.] // Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol. - 2006. - Vol. 46. № 6. - P. 505–509.

325. Ultrasound assessment of fetal head-perineum distance before induction of labor. T.M. Eggebo [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2008. – Vol. 32 №2. – P. 199–204.

326. Ultrasound assessment of fetal head–perineum distance before induction of labor. T. M. Eggebø [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol.32 № 2. – P.199-204.

327. Ultrasound assessment of the cervix. V. Berghella [et. al.] // *Clin Obstet Gynecol.* – 2003. – Vol. 46 №4. – P. 947-962.

328. Ultrasound cervical length measurement in prediction of labor induction outcome. M. Kehila [et.al.] // *J Neonatal Perinatal Med.* – 2016. - Vol. 9 №2. P. 127-131.

329. Ultrasound cervix evaluation in the prediction of successful labor induction [abstract A134] H. Munoz [et.al.] // In: *Proceedings of the Eighth World Congress of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology; 1997; Washington, D.C. Washington: The Congress; 1997.*

330. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome Chamberlain P.F. [et. al.]//*Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1984. - V.150. №3. - P. 250-254.

331. Ultrasound Evaluation of the Cervix to Predict Failed Labor Induction. C.E. Sevrin [et.al.] // *Rev Bras Ginecol Obstet.* – 2019. – Vol. 41 №8. – P. 476-484.

332. Use of translabial three-dimensional power Doppler ultrasound for cervical assessment before labor induction. S. Esin [et. al.] // *Journal of Perinatal Medicine.* - 2016. – Vol. 45 №5. – P. 559-564.

333. Use of ultrasound shear-wave elastography to evaluate change in cervical stiffness during pregnancy. Ono T. [et. al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2017. – Vol.43 №9. – P. 1405-1410.

334. Usefulness of elastography in predicting the outcome of Foley catheter labour induction. S. Wozniak [et. al.] // *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* – 2015. – Vol. 55 №3. – P. 245-250.

335. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. S.K. Laughon [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2011 - Vol. 117 № 4. - P.805–811.
336. Using Cervical Dilation to Predict Labor Onset: A Tool for Elective Labor Induction Counseling. D.M. Panelli [et. al.] // *Am J Perinatol.* - 2018. – Vol. 36 №14. – P. 1485 – 1491.
337. Using transperineal ultrasound to predict labor onset. F. Peng [et. al.] // *Ann Transl Med.* – 2019. – Vol. 7 №. 23. – P. 718-723.
338. Uterine leiomyomata and cesarean birth risk: A prospective cohort with standardized imaging. K.A. Michels [et. al.] // *Ann Epidemiol.* – 2014. – Vol. 24 №2– P. 122–126.
339. Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. M. Dziadosz [et. al.] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 215 №3. – P. 371-377.
340. Utility of the Simplified Bishop Score in Spontaneous Labor. N. Raghuraman [et al.] // *Am J Perinatol.* – 2016. – Vol. 33 №13. - P.1176–81.
341. Valentin L., Bergelin I.S. Intra and interobserver reproducibility of ultrasound measurements of cervical length and width in the second and third trimesters of pregnancy. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2002. – Vol. 20 №3. – P.256-262.
342. Validation of models that predict cesarean section after induction of labor. C.J. Verhoeven [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2009. – Vol. 34 №3. – P. 316–321.
343. Validity of clinical and ultrasound variables to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. P. Bertossa [et. al.] // *Obstet Gynecol.* – 2012. Vol.120 №1. - P. 53–59.
344. Ware V., Raynor D. Transvaginal ultrasonographic cervical measurement as a predictor of successful labour induction. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. – Vol. 182 №5. – P.1030 - 32.

345. What is the most reliable ultrasound parameter to assess fetal head descent? F.S. Molina [et. al.] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2010. – Vol. 36 №4. - P. 493-499.

346. Williams M.C., Krammer J., O'Brien W.F. The value of the cervical score in predicting successful outcome of labor induction. // *Obstet Gynecol.* – 1997. - Vol. 90 №5. - P.784-789.

347. World Health Organization: WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. Induction of labour data. Geneva, World Health Organization, [электронный ресурс] – 2010 – Режим доступа: [http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/globalsurvey/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/globalsurvey/en/)

348. World Health Organization: WHO recommendations: Induction of labour at or beyond term // Geneva, World Health Organization [электронный ресурс] – 2018 - Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277233/9789241550413-eng.pdf?ua=1>

349. Yang S.H., Roh C.R., Kim J.H. Transvaginal ultrasonography for cervical assessment before induction of labor. // *J Ultrasound Med.* – 2004. – Vol.23 №3. P. 375–382.

350. Zhang J, Yancey MK, Henderson CE. U.S. national trends in labor induction, 1989–1998. // *J Reprod Med.* - 2002; Vol. 47 №2. – P.120–124.