

На правах рукописи

Черепяхин Евгений Павлович

**ОПТИМИЗАЦИЯ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ
ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

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

Волгоград – 2017

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук **Новикова Владислава Александровна**

Официальные оппоненты:

Фаткуллин Ильдар Фаридович: доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №2, заведующий кафедрой

Серова Ольга Федоровна: доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2017 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.10 при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу 400131, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Волгоградского государственного медицинского университета www.volgmed.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Д 208.008.10, д.м.н., профессор

Селихова Марина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Преждевременные роды (ПР) сохраняют остроту проблемы для современного здравоохранения, до сих пор являются прогнозируемы по перинатальной смертности, требуют широкого внедрения мероприятий по выхаживанию недоношенных детей (Серова О.Ф., Чернигова И.В., Седая Л.В., Шутикова Н.В., 2015; Ходжаева З.С., Дембовская С.В., Доброхотова Ю.Э. и соавт., 2016; Kh. Khan, 2016). Недоношенность, как следствие ПР, обуславливает заболеваемость новорожденного, увеличивает риск интеллектуального и эмоционального дефицита ребенка в дальнейшем (Аганезов С.С., Аганезова Н.В., 2015). Согласно Письма Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-4\10\2-9480 Министерством здравоохранения Российской Федерации были направлены клинические рекомендации (протокол лечения) «Преждевременные роды», в которых профилактические мероприятия ПР подразделены на проводимые вне и во время беременности. Современная врачебная тактика подразумевает необходимость прогнозирования невынашивания беременности, начала наступления ПР (Мальцева Л.И., Никогосян Д.М., 2013; Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А., Милушева А.К., 2015). Изучены и широко внедрены в клиническое применение маркеры прогноза ПР (Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В. и соавт., 2014). Продолжается поиск основных триггеров запуска и поддержания регулярной родовой деятельности (Железова М.Е., Мальцева Л.И., Зефирова Т.П., 2015; J.E. Norman, N. Marlow, C.M. Messow et al, 2016).

Степень разработанности темы

Имеются современные представления о том, что профилактика ПР должна начинаться с I триместра беременности (Байбарина Е.Н., 2013). Своевременная диагностика истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), даже осложненной пролабированием плодного пузыря в цервикальный канал позволяет выполнить её коррекцию, сохранить возможность вынашивания беременности (Башмакова Н.В. и др., 2012; Алегина Е.В. и др. 2014; Тетруашвили Н.К., Агаджанова А.А., Милушева А.К., 2015). Ультразвуковая цервикометрия использу-

ется для прогноза ПР в течение последних десятилетий. До настоящего времени публикуются различные исследования, обзоры по способам прогнозирования ПР (LeeKA, ChangMH, ParkMH, et al., 2011; BorgF., GravinoG., Schembri-WismayerP. et al, 2013; SananèsN., LangerB., GaudineauA. et al, 2014). В 2014 году в Великобритании было опубликовано руководство по «Скринингу преждевременных родов при отсутствии симптоматики у женщин с низкими рисками» (Британский Национальный Скрининговый Комитет (National Screening Committee, UK NSC). Предлагаются маркеры своевременной диагностики ПР при отсутствии характерной симптоматики (ChanRonnaL., 2014).

Несмотря на то, что в современной литературной научной базе данных (EMBASE, PUBMED, MEDLINE, HighWire Press, The Cochrane Library, Google Scholar, РИНЦ глубиной поиска 5-7 лет исследований) представлено множество исследований, посвященных данной тематике, остается множество нерешенных вопросов касательно возможного прогнозирования, диагностики и профилактики ПР в зависимости от срока гестации.

Цель исследования: оптимизировать алгоритм профилактики и диагностики преждевременных родов на основании ультразвукового контроля шейки матки и расположения головки плода по отношению к промежности матери в разные сроки гестации.

Задачи исследования:

1. У женщин с преждевременными родами выявить и дифференцировать факторы риска спонтанного начала родовой деятельности в различные сроки гестации.

2. Уточнить особенности симптоматики начавшейся родовой деятельности при преждевременных родах в зависимости от срока беременности.

3. Дифференцировать особенности состояния шейки матки при преждевременных родах на основании субъективной (по шкале Bishop E.H., 1964) и объективной (УЗ-биометрии и доплерометрии) оценки в разные сроки гестации.

4. Изучить особенности расположения головки плода по отношению к промежности матери с началом преждевременных родов в разные сроки гестации.

5. На основании полученных данных разработать схему обследования женщин при проведении прегравидарной подготовки с учетом анамнестических факторов риска по ПР.

6. Усовершенствовать дифференцированный алгоритм ранней диагностики и профилактики прогресса преждевременных родов в зависимости от срока гестации.

Научная новизна

В настоящей работе расширено представление о влиянии срока гестации на биологическую зрелость организма при преждевременных родах. Впервые установлены дифференциальные критерии ультразвуковой (доплерометрической) оценки биологической зрелости шейки матки (васкуляризации) при преждевременных родах в зависимости от срока гестации. Так же, впервые установлены особенности биомеханизма родов (отношение головки плода к промежности матери) при преждевременных родах в различные сроки гестации.

Теоретическая и практическая значимость работы

По результатам и итогам выполненной работы дифференцированы подходы к профилактике, доклинической диагностике и тактике ведения преждевременных родов в зависимости от срока беременности. Предложены новые УЗ-критерии объективной оценки биологической зрелости шейки матки при преждевременных родах в различные сроки гестации, что позволяет выбрать тактику их ведения. Усовершенствованные диагностические критерии преждевременных родов в зависимости от срока гестации при внедрении в практическое здравоохранение позволяют индивидуализировать тактику ведения родов для улучшения их исхода для матери и плода. Теоретическая значимость работы заключается в углублении представлений о влиянии срока гестации на биологическую готовность организма к преждевременным родам, особенностях

биомеханизма преждевременных родов в различные гестационные сроки. Полученные результаты доказывают, что на основании оценки анамнестических данных репродуктивного, гинекологического, экстрагенитального анамнезов в прегравидарном периоде возможно прогнозирование наступления преждевременных родов в те или иные гестационные сроки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У женщин с преждевременными родами зрелость ШМ прямо пропорциональна сроку беременности ($r=0,96$), достоверно меньше, чем при доношенной беременности - $8,87 \pm 0,04$ (9; 7-13) vs. $10,82 \pm 0,08$ (11; 7-13) баллов ($p < 0,05$), но сопоставима в различные сроки гестации: при ОРПР $8 \pm 0,07$ (Me=7; Min-Max=7-11) баллов, при РПР - $8,55 \pm 0,07$ (9; 7-11) баллов, при ПР - $9,27 \pm 0,07$ (9; 7-11) баллов, при ППР - $9,72 \pm 0,09$ (9; 7-13) баллов.

2. В отличие от ППР, характерные клинические симптомы регулярной родовой деятельности имеют только 48,65% женщин с ОРПР, 60% женщин с РПР и 78,95% женщин с ПР, остальные - поступали в стационар с жалобами на нерегулярные, незначительные, тянущие боли внизу живота или пояснице.

3. Согласно УЗ-оценке длины шейки матки при ОРПР средняя длина ШМ может быть сопоставимой с длиной ШМ при доношенной беременности: $13,2 \pm 2,12$ vs. $15,21 \pm 0,87$ мм. Объективным методом оценки зрелости шейки матки является оценка числа локусов её васкуляризации: выявлена прямая положительная корреляционная связь ($r=0,88$).

4. У женщин с преждевременными родами, несмотря на недостаточно «зрелую» шейку матки, отсутствие характерной клинической симптоматики регулярной родовой деятельности, головка плода находилась в широкой части полости малого таза в плоскости S+1, S+2, и расстояние от головки плода до промежности может быть достоверно меньше, чем при доношенной беременности: $62,61 \pm 1,03$ (65; 36-80) vs. $70,75 \pm 1,43$ (75; 45-80) мм. С началом регулярной родовой деятельности 27,03% женщин с ОРПР, 22,50% с РПР и 10,53% с ПР могут иметь переднеголовное вставление, 10,81% женщин с ОРПР и 5% жен-

щин с РПР – лобное вставление.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов исследования подтверждена достаточным объемом клинического материала и использованием современных методов исследования. Литературный обзор основан на достаточном объеме отечественных и зарубежных источников.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на городских, краевых, региональных научно-практических конференциях, съездах, форумах, международных конгрессах, основные из которых: VI региональный форум «Мать и дитя» (Ростов-на-Дону, 2012), XIII всероссийский научный форум «Мать и дитя» (г. Москва, 2012); региональная научно – практическая конференция «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения» (Ростов-на-Дону, 2013), 21-й мировой конгресс по контраверсии в акушерстве, гинекологии и бесплодии (The 21 th COGI World Congress) (Будапешт, Венгрия, 2015), 12-й мировой конгресс по перинатальной медицине (The 12th World Congress of Perinatal Medicine), Мадрид, Испания, 2015; межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы сохранения репродуктивного здоровья женского населения» (Краснодар, 2016) и др.

Внедрение в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу лечебно-профилактических учреждений Краснодарского края: в ГБУЗ ДККБ МЗ КК «Краевой перинатальный центр» города Краснодара, в КМЛДО МУЗ ГБ № 2 «Перинатальный центр», с 2013года - Перинатальный центр ГБУЗ «ККБ№2» города Краснодара, что подтверждается актами внедрения. Полученные данные включены в обучающий курс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета для интернов, клинических ординаторов, курсантов кафедры.

Личный вклад автора

Диссертационное исследование является результатом самостоятельной

работы автора по поиску и анализу литературных данных с дальнейшим формулированием актуальности, цели и задач, дизайна исследования. Автор самостоятельно выполнил интерпретацию полученных клинических и лабораторных данных, принимал непосредственное участие в УЗ-обследовании, лечебно-диагностических мероприятиях, самостоятельно выполнял математическую и статистическую обработку собственных результатов исследования, сформулировал выводы и практические рекомендации, произвёл статистическую обработку данных. Автор в соавторстве опубликовал полученные результаты исследования в научных публикациях и устных докладах.

Публикации

Основные результаты диссертации опубликованы в 6 печатных работах, из которых 3 статьи – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Соответствие паспорту научной специальности

Основные научные положения диссертации соответствуют п. 1 «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины», п. 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов» и п. 5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику» паспорта специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Диссертационное исследование проведено в рамках комплексной научно-исследовательской работы (НИР) кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, выполняемых в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России): «Фундаментальные аспекты репродуктивного здоровья женщины» (номер государственной регистрации – 01201271525, сроки выполнения – 2012-2017 годы, научная платфор-

ма – репродуктивное здоровье); научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ (НИОКТР): «Региональные аспекты здоровья семьи жителей Краснодарского края» (регистрационный номер - АААА-А16-116022610067-6, дата регистрации – 26.02.2016).

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах, состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, анализа полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. В диссертации имеются 30 таблиц, 19 рисунков, 2 схемы. Список литературы содержит 139 отечественных и иностранных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования (глава 2). Проведено проспективное нерандомизированное контролируемое когортное исследование в период с 2012 по 2016 (июнь) годы на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС КубГМУ - в Перинатальном центре ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края (г. Краснодар), который был открыт в 2011 году. Данный перинатальный центр входит в состав пяти перинатальных центров Краснодарского края, специализированн по преждевременным родам (доля ПР - 11,3%-17,1%). Критериями включения женщин в исследование явились: преждевременные роды, предстоящие первые роды, спонтанное наступление беременности, спонтанное начало родов, один плод, головное предлежание плода, передний вид, целый плодный пузырь с началом родов, родоразрешение в течение 24 часов от момента предъявления жалоб. Критерии исключения: многоплодная беременность, тазовое предлежание или поперечное положение плода, задний вид, предлежание плаценты, преждевременный разрыв плодных оболочек, роды, произошедшие позже 24 часов от момента поступления в стационар, наличие акушерской, гинекологической и экстрагенитальной патологии в стадии декомпенсации, препятствующей родоразрешению через естественные родовые пути или требующей ургентного родоразрешения, интенсивной терапии.

В четыре клинические группы были включены женщины с преждевременными родами (код МКБ - О60) в зависимости от срока гестации: I клиническая группа – очень ранние преждевременные роды (группа **ОРПР**) (22-27^{бдней} недель, n=37 женщин); II клиническая группа – ранние преждевременные роды (группа **РПР**) (28-30^{бдней} недель, n=40 женщин); III клиническая группа – преждевременные роды (группа **ПР**) (31-33^{бдней} недель, n=38 женщин); IV клиническая группа – поздние преждевременные роды (группа **ППР**) (34-36^{бдней} недель, n=35 женщин). Группу контроля составили условно здоровые женщины с доношенным сроком беременности и с физиологическими родами (37-40^{3дня} недель, n=50). Средний срок беременности (M±SD) 33,44 ±2,96 недель. Средний возраст обследованных 25,67 ±4,47 лет. Уточнялись особенности менструального, фертильного, гинекологического, экстрагенитального анамнеза; выявлялись факторы риска ПР в анамнезе и в настоящую беременность. Для объективной оценки «зрелости» шейки матки (ШМ) применялась балльная шкала, предложенная Е. Н. Bishop (1964) и УЗИ. Сократительную активность матки оценивали по наружной токографии (аппарат КТГ Sonicaid Team с Cardio и Тосо датчиками). УЗИ шейки матки выполняли с помощью аппаратов экспертного класса: Applio XG SSA-790A, Applio MX SSA-780A и Xario SSA-660A с конвексным датчиком с центральной частотой 6,0 МГц; конвексным датчиком внутриволостным; линейным датчиком с центральной частотой 12,0 МГц (трансабдоминальный, трансвагинальный, трансперинеальный доступ). Оценивали длину шейки матки, диаметр внутреннего зева. При оценке особенностей вставления головки в малый таз определяли по УЗИ следующие: *большой, средний и малый косой, прямой, вертикальный*. Определяли расстояние от промежности до подлежащей части плода промежностным доступом, аналогично исследованиям А.Ф.Варбера et al. (2009). Применяли энергетическую доплерографию для оценки васкуляризации шейки матки. Динамическое наблюдение женщин клинических групп проводилось в условиях родильного блока на основании клинических рекомендаций «Преждевременные роды»

согласно методического письма, утвержденного заместителем министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Скворцовой, № 15-4/10/2-12700 от 16 ноября 2011 г., с 2013 г. согласно клиническим рекомендациям «Преждевременные роды», составленных на основании письма Минздрава России от 17 декабря 2013г. №15-4\10\2-9480. Для статистического анализа полученных результатов исследования использовались статистические пакеты SPSS v15.0, Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007. Для статистического анализа полученных результатов исследования использовались статистические пакеты Statistica 12.0, Microsoft Excel 2007. Рассчитывались числовые характеристики вариационного ряда, достоверность различных выборок (p) по t – критерию Стьюдента. Сила связи между фактором риска и исходом определялась при анализе четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев (хи-квадрат (χ^2), ϕ , Крамера, Чупрова, Коэффициент сопряженности Пирсона), относительный риск (RR – relative risk). При наличии бинарных значений переменной применялся метод логистической регрессии, ROC-анализ (оценивалась площадь под кривой – AUC). Применялся дискриминантный анализ, рассчитывались Wilk`s Lambda — лямбда Уилкса, Partial Lambda — частная лямбда; F-remove — F-критерий; Toler. — толерантность. Для определения зависимости между различными результатами исследований применялся метод множественной линейной регрессии. Рассчитывали коэффициент корреляции (R), коэффициент детерминации (R^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ (глава 3, 4)

Общая характеристика обследованных женщин

Согласно критериям включения в исследования, женщины были первородящими. Возраст женщин был сопоставим ($M \pm SD$): 26,75 \pm 7,41 лет в группе с ОРПР, 23 \pm 3,6 лет в группе с РПР, 25,2 \pm 3,19 лет в группе с ПР и 25,83 \pm 4,41 лет в группе с ППР.

Значимость анамнестических факторов риска. При оценке анамнестических данных были установлены и дифференцированы факторы риска для

спонтанных ПР: анамнестические – искусственные аборты только для ППР ($\chi^2=11.234$, $p<0,01$), самопроизвольные аборты для ПР ($\chi^2=8.499$, $p<0,01$), ППР ($\chi^2=16.755$, $p<0,01$), бесплодие в анамнезе для преждевременных родов в любом сроке гестации ($\chi^2=5.405$, $p<0,05$), нарушение менструально-овариальной функции для ОРПР ($\chi^2=5.368$, $p<0,05$) и для РПР ($\chi^2=9.097$, $p<0,01$), воспалительные заболевания органов малого таза для преждевременных родов в любом сроке гестации ($\chi^2=43.501$, $p<0,01$), урогенитальная инфекция особенно для ПР ($\chi^2=8.342$, $p<0,01$) и для ППР ($\chi^2=55.443$, $p<0,01$), нарушение жирового обмена для ППР ($\chi^2=7.589$, $p<0,01$), перенесенный в преконцепционном периоде эмоциональный стресс для ОРПР ($\chi^2=6.975$, $p<0,01$) и для РПР ($\chi^2=6.618$, $p<0,01$); гестационно-обусловленные – в I триместре беременности железодефицитная анемия для ОРПР ($\chi^2=22.459$, $p<0,01$), для РПР ($\chi^2=32.552$, $p<0,01$) и для ПР ($\chi^2=28.139$, $p<0,01$), субклинический гипотиреоз - для ОРПР ($\chi^2=8.709$, $p<0,01$), для РПР ($\chi^2=7.527$, $p<0,01$) и для ПР ($\chi^2=4.087$, $p<0,01$), отслойка хориона (по УЗИ) - для ОРПР ($\chi^2=11.906$, $p<0,01$), для РПР ($\chi^2=8.036$, $p<0,01$).

Сравнение готовности организма женщины к родам в зависимости от срока гестации. Несмотря на то, что зрелость шейки матки при ОРПР ($8\pm 0,07$; 7-11 баллов), РПР ($8,55\pm 0,07$; 7-11 баллов), ПР ($9,27\pm 0,07$; 7-11 баллов) и при ППР ($9,72\pm 0,09$; 7-13 баллов) была достоверно меньше, чем при доношенной беременности ($10,82\pm 0,08$; 7-13 баллов), роды у всех женщин произошли в течение 24 часов. Субъективное ощущение схваток с началом наблюдения отмечалось только у 48,65% женщин с ОРПР, 60% с РПР, 78,95% с ПР. у женщин с ППР, как и при доношенном сроке у 100% женщин родовая деятельность сопровождалась характерной симптоматикой.

При оценке объективных параметров прогресса родов, было установлено, что при преждевременных родах в течение ближайших 24 часов головка плода располагалась от промежности матери на расстоянии, равном 36-80 ($60,02\pm 2,12$) мм при ОРПР, 38-80 ($63,8\pm 2,14$) мм при РПР, 40-80 ($61,5\pm 2,07$) мм при ПР и 44-80 ($64,95\pm 1,63$) мм при ППР.

Установлены гестационно обусловленные ассоциации между зрелостью шейки матки (по Bishop) и числом локусов её васкуляризации (УЗИ). Наиболее выраженная корреляционная связь была установлена для РПР, наименьшая - для ПР. Однако корреляционная связь для ПР была сопоставимой с доношенной беременностью. Полученный результат подтверждает отсутствие полных представлений о механизме созревания и трансформации шейки матки с началом регулярной родовой деятельности, тем более при преждевременных родах. Нам удалось составить математическую модель гипотетического расчёта биологической зрелости шейки матки и расстояния от головки плода до промежности матери с учётом гестационного возраста (табл. 1).

Таблица – 1. Связь между числом локусов васкуляризации (по УЗИ) и зрелостью шейки матки (x), расстоянием от головки плода до промежности матери (по УЗИ).

Прогнозируемый параметр (y)	Коэффициент корреляции (r)	Коэффициент детерминации (R ²)	Уравнение линейной регрессии
ОРПР			
Баллы по Бишоп	0,6245 (p = 0,0400)	0,3900	y=5,5354+0,3714*x
Расстояние от головки плода до промежности матери, мм (по УЗИ)	-0,2806 (p=0,4033)	0,0787	y=67,2042-1,6061*x
РПР			
Баллы по Бишоп	0,9350 (p=0,00002)	0,8742	y=5,5423+0,3933*x
Расстояние от головки плода до промежности матери, мм (по УЗИ)	0,5923 (p=0,0549)	0,3508	y=37,2192+2,9356*x
ПР			
Баллы по Бишоп	0,4096 (p=0,2109)	0,1678	y=7,259+0,1653*x
Расстояние от головки плода до промежности матери, мм (по УЗИ)	0,1965 (p=0,5625)	0,0386	y=52,8355+0,7598*x
ППР			
Баллы по Бишоп	0,6176 (p=0,0429)	0,3814	y=45,9272+1,2955*x
Расстояние от головки плода до промежности матери, мм (по УЗИ)	0,3833 (p=0,2446)	0,1469	y=5,773+0,3919*x
ДБ			
Баллы по Бишоп	0,4685 (p=0,1461)	0,2195	y=8,1725+0,1654*x
Расстояние от головки плода до промежности матери, мм (по УЗИ)	-0,4794 (p=0,1357)	0,2298	y=84,1768-1,1417*x

до промежности матери, мм (по УЗИ)			
Не зависимо от срока гестации			
Баллы по Бишоп	0,6970 (p=0,0)	0,4858	$y=6,5171+0,2622*x$
Расстояние от головки плода до промежности матери, мм (по УЗИ)	0,1982 (p=0,1469)	0,0393	$y=55,0437+0,5322*x$

Оценка васкуляризации шейки матки представляет интерес в плане объективного прогноза преждевременных родов в течение 24 часов. На основании дискриминантного анализа так же была установлена зависимость числа локусов васкуляризации шейки (по УЗИ), балльной оценки шейки матки по шкале Бишоп, расстояния головки плода от промежности матери (по УЗИ) от срока беременности: λ Уилка=0,165274, $F=5,532$, $p=0,000000$, наблюдаемая мощность ($\alpha=0,05$)=1,000000 (рис. 1).

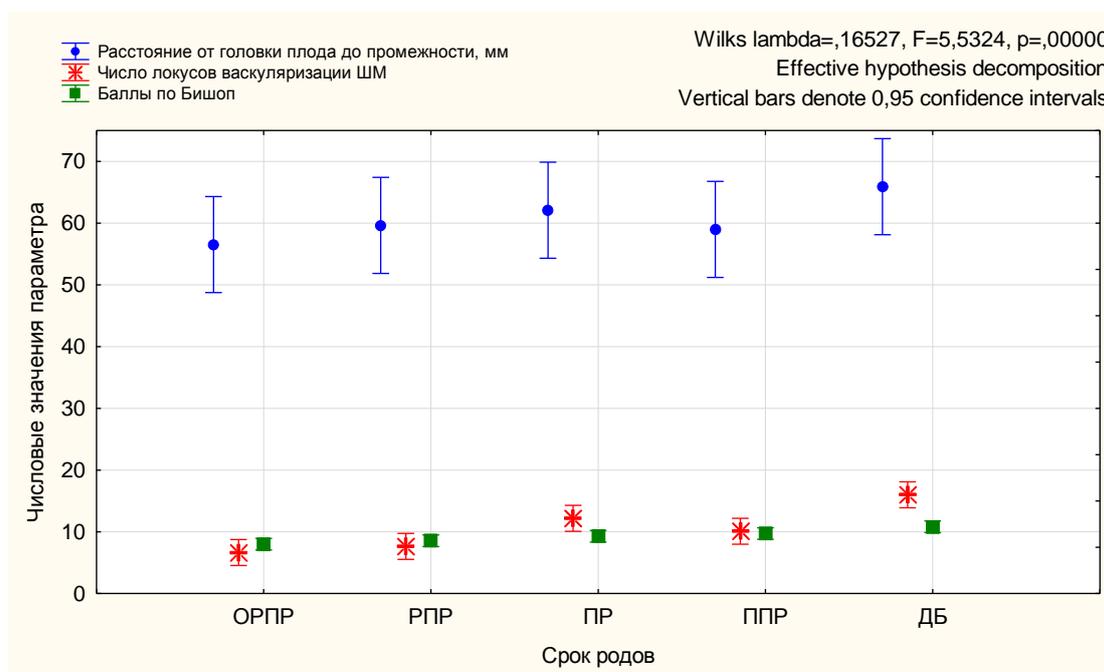


Рисунок 1– Взаимосвязь числа локусов васкуляризации (по УЗИ), балльной оценки шейки матки по шкале Бишоп, расстояния головки плода от промежности матери (по УЗИ) со сроком беременности.

Моделирование прогноза преждевременных родов в течение 24 часов.

Наибольшую информативность для объективного прогноза преждевременных родов в течение 24 часов установлена для параметра числа локусов васкуляризации шейки матки λ : Уилка=0,234575, $F=4,822095$, $0,002478$, толерантность=0,671849 (табл. 2). Дифференцированы предиктивные значения данных

параметров при преждевременных родах в зависимости от гестационного срока.

Таблица 2. – Предиктивные значения параметров для оценки риска прогресса преждевременных родов в течение 24 часов в различные сроки гестации.

Среднее значение (M)						
Предиктор	Гестационный срок					
	ОРПР N=37	РПР N=40	ПР N=38	ППР N=35	ДБ N=50	Все N=200
Расстояние от головки плода до промежности, мм	56,54545	59,63636	62,09091	59,00000	65,90909	60,63636
Число локусов васкуляризации ШМ	6,63636	7,63636	12,18182	10,09091	16,00000	10,50909
Баллы по Бишоп	8,00000	8,54545	9,27273	9,72727	10,81818	9,27273
Стандартное отклонение (\pm SD)						
Признак	ОРПР N=37	РПР N=40	ПР N=38	ППР N=35	ДБ N=50	Все N=200
Расстояние от головки плода до промежности, мм	13,61149	15,23990	12,91863	9,848858	12,00379	12,77202
Число локусов васкуляризации ШМ	2,37793	3,07482	3,34120	2,913916	5,03984	4,75657
Баллы по Бишоп	1,41421	1,29334	1,34840	1,848833	1,77866	1,78942

Примечание: ОРПР – очень ранние преждевременные роды, РПР – ранние преждевременные роды, ПР – преждевременные роды, ППР – поздние преждевременные роды, ДБ – доношенный срок беременности

При начале родов у части женщин с преждевременными родами было отмечено разгибательное вставление головки плода (рис. 2).



Рисунок 2. – Частота выявления разгибательных вставлений головки плода при преждевременных родах в различные сроки гестации, %.

На основании анализ четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев нами была оценена сила связи (сопряженность) между риском разгибательного вставления головки плода при преждевременных родах в различные гестационные сроки.

Для ОРПР установлена сильная связь (Критерий ϕ , V Крамера, K Чупрова=0.642, коэффициент сопряженности Пирсона (C)=0.540; $\chi^2=31.687$, $p<0,01$; χ^2 с поправкой Йейтса=13.206, $p<0,01$).

Для РПР установлена относительно сильная связь (Критерий ϕ , V Крамера, K Чупрова=0.417; коэффициент сопряженности Пирсона (C)=0.385); $\chi^2=15.665$, $p<0,01$; χ^2 с поправкой Йейтса =13.206, $p<0,01$).

Для ПР установлена средняя связь (Критерий ϕ , V Крамера, K Чупрова=0.250; коэффициент сопряженности Пирсона (C)=0.243); $\chi^2=5.514$, $p<0,05$; χ^2 с поправкой Йейтса =3.355, $p>0,05$).

Данный факт требует своевременной диагностики типа вставления головки плода при недоношенной беременности. Мы можем предполагать, что разгибательные вставления головки различной степени выраженности при небольших размерах плода могут при хорошей сократительной активности матки не препятствовать продвижению по родовому каналу, тем более в условиях токолиза и обезболивания. Требуется дальнейшего изучения влияние преждевременных родов с разгибательными выставлениями головки плода на исходы новорожденного в кратко- и долгосрочной перспективе.

Продолжительности родов была условной, так как у части женщин характерные симптомы родов появлялись при «зрелой» шейке матке и расположении головки плода в полости малого таза. Тем не менее, продолжительность родов в группе РПР (331,67±5,7), ПР (404±10,54) и ППР (346,71±3,72) была достоверно меньше, чем в группе контроля (435,14±3,82) и в группе с ОРПР (432,5±13,39 мин).

При оценке состояния новорожденных отметим, что, за исключением ОРПР (50% мальчики, 50% девочки), преобладали девочки: при РПР 33% мальчики – 66% девочки, при ПР 40% мальчики – 60% девочки, при ППР 30% маль-

чики – 70% девочки, при доношенной беременности 40% мальчики – 60% девочки.

Исход родов для новорожденного. При оценке состояния новорожденного по шкале Апгар значения, соответствующие сроку гестации, степени недоношенности: на 1-й/5-й минутах ($M \pm SD$) при ОРПР $5,8 \pm 0,21 / 6,83 \pm 0,13$ баллов, при РПР – $6,77 \pm 0,13 / 7,5 \pm 0,13$ баллов, при ПР – $6,43 \pm 0,12 / 7,13 \pm 0,10$ баллов, при ППР $7,0 / 7,4 \pm 0,12$ баллов, при доношенной беременности $7,32 \pm 0,10 / 8,32 \pm 0,10$ баллов. Уровень рН-метрии соответствовал глубокой недоношенности и асфиксии плода при рождении, и в среднем по группам был сопоставим: при ОРПР $7,21 \pm 0,02$, при РПР $7,24 \pm 0,04$, при ПР $7,26 \pm 0,01$.

Настоящий дизайн исследования не позволил выявить взаимосвязь между различными параметрами прогресса и исхода родов и гендерной принадлежностью новорожденного. Не было выявлено достоверных различий в возрасте матери ($t=0,293681$, $p=0,770323$), гестационном сроке ($t=-0,516353$, $p=0,608136$), предполагаемой массе плода ($t=0,060378$, $p=0,952708$), длительности I периодов родов ($t=0,030933$, $p=0,97545723$), кровопотери матери ($t=-0,591692$, $p=0,556954$), состоянии плода по Апгар на 1-й ($t=-0,663406$, $p=0,510382$) и 5-й минутах ($t=-0,433898$, $p=0,558377$). При построении ROC- кривой достоверных результатов по гендерной ассоциации с изучаемыми факторами не было получено, площадь под кривой (AUC) была неинформативной, менее 0,6: перевод новорожденного в палату интенсивной терапии (AUC =0.580), предполагаемая масса плода (AUC =0.556), послеродовая кровопотеря матери (AUC =0.552), оценка по Апгар на 1-й минуте (AUC =0.542), состояние новорождённого средней степени тяжести (AUC =0.513), состояние новорождённого тяжелое (AUC =0.513), асфиксия при рождении (AUC =0.510), длительность I периода родов (AUC =0.503), возраст матери (AUC =0.501), оценка по Апгар на 5-й минуте (AUC =0.501), длительность II периода родов (AUC =0.500), антенатальная инфекция (AUC =0.500).

При проведении дискриминантного анализа были получены возможные предикторы преждевременных родов, дифференцированные по гендерному признаку: возраст матери – Wilks'Lambda=0,516184, F=0,725339, p=0,422575, Toler.= 0,509919; срок беременности – Wilks'Lambda=0,570132, F=1,532746, p=0,255610, Toler.=0,108102; предполагаемая масса плода – Wilks'Lambda=0,475330, F=0,113907, p=0,745634, Toler.= 0,184834. Данный результат не может считаться окончательным, требует продолжения исследований с соответствующим дизайном и методологией.

Заключение. Полученные результаты, предложенные критерии диагностики целесообразно внедрять в локальные протоколы ведения преждевременных родов, что позволит своевременно осуществить маршрутизацию в стационар соответствующего уровня, начать профилактику респираторного дистресс-синдрома плода, токолиз, снизить частоту развития преждевременных родов, перинатальных осложнений. Необходимо внедрять УЗ-контроль вставления головки плода при преждевременных родах, особенно при глубокой недоношенности для принятия вопроса о методе родоразрешения.

Дальнейшие перспективы развития темы связаны с целесообразностью продолжения поиска взаимосвязи между состоянием новорожденного и наличием разгибательного вставления головки плода при входе в малый таз, длительностью токолитической терапии, токолитического препарата, продолжительностью обезболивания и его метода в различные гестационные. Данные вопросы требуют совместного изучения с неонатологами в долгосрочной перспективе. Невозможно рассчитать, влияет ли биомеханизм родов, приводящий к переводу головки плода из разгибательного состояния в затылочное на долгосрочный исход родов недоношенного плода. Влияет ли срок беременности на данный исход, применение токолиза, его вида, препятствует ли токолиз сгибанию головки. Перспективой дальнейшего исследования мы считаем необходимость изучения прогресса преждевременных родов не только в зависимости

от срока гестации, но и от пола плода, количества плода, размеров головки и предлежания плода, количества околоплодных вод и длительности безводного промежутка.

На основании проведенного исследования можно сделать **выводы**:

1. Частота преждевременных родов по Краснодарскому краю составляет от 11,3% до 17,1%

2. Установлены и дифференцированы гестационно-обусловленные факторы риска для спонтанных ПР: для ОРПР - воспалительные заболевания органов малого таза ($RR=3.378$), анемия ($RR=3.317$); для РПР - анемия ($RR=3.750$); для ПР - урогенитальная инфекция ($RR=5.556$); для ППР - самопроизвольные аборты (относительный риск ($RR=7.143$)).

3. При ОРПР, РПР и ПР в 51,35%, 40% и 21,05% соответственно могут отсутствовать характерные симптомы начавшейся регулярной сократительной активности матки, несмотря на биологическую «зрелость» шейки матки - $8\pm 0,07$, $8,55\pm 0,07$ и $9,27\pm 0,07$ баллов по шкале Бишопа соответственно, расстояние от головки плода до промежности матери $60,02\pm 2,12$, $63,8\pm 2,14$ и $61,5\pm 2,07$ мм соответственно, что обуславливает запоздалую диагностику преждевременных родов.

4. Помимо длины ШМ, дифференцированным критерием «зрелости» шейки матки и родоразрешения в течение 24 часов при преждевременных родах является: при преждевременных родах в целом - увеличение числа локусов васкуляризации ШМ до $9,14\pm 0,32$ (9; 3-16) vs. $16\pm 0,74$ (16; 5-25) при доношенной беременности; при ОРПР - до $6,64\pm 0,41$ (6; 3-10); при РПР - $7,63\pm 0,50$ (8; 3-13); при ПР - $12,18\pm 0,58$ (12; 6-16); при ППР - $19,09\pm 0,44$ (10; 6-16).

5. Установлено, что с началом регулярной родовой деятельности при преждевременных родах возможно разгибательное вставление головки плода в плоскость входа в малый таз: переднеголовное вставление - у 27,03% женщин с ОРПР, 22,50% с РПР и 10,53% с ПР, лобное вставление - у 10,81% женщин с ОРПР и 5% женщин с РПР.

6. На основании усовершенствованного дифференцированного алгоритма ранней диагностики и профилактики прогресса преждевременных родов в зависимости от срока гестации улучшены исходы родов: состояние по шкале Апгар на 5-й минуте составляло при ОРПР $6,83 \pm 0,13$ баллов, при РПР $7,5 \pm 0,13$ баллов, при ПР $7,13 \pm 0,10$, при ППР $7,44 \pm 0,12$ баллов. Все новорожденные в группах с ОРПР и РПР сразу после рождения переводились в палату реанимационной терапии (ПРТ) в связи с тяжелым состоянием, обусловленным глубокой недоношенностью; 71% новорожденных в группе ПР и в 91% новорожденных в группе ППР не нуждались в реанимационных мероприятиях и переводились в палату интенсивной терапии; 9% новорожденных в группе с ППР сразу после рождения переводились в отделение новорожденных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Учитывая сохраняющуюся частоту преждевременных родов, в комплексе прегравидарной и преконцепционной подготовки женщин с ПР в анамнезе учитывать следующие факторы риска:

– основным фактором риска для ОРПР считать воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), проводить их профилактику, диагностику и своевременное лечение на этапе планирования беременности с контролем излеченности; при наличии ВЗОМТ в анамнезе учитывать риск преждевременных родов в сроке гестации 22-27 недель 6 дней, проводить профилактику и своевременную диагностику в данные сроки;

– основным фактором риска для РПР считать анемию, проводить совместно с терапевтом и гематологом её профилактику, дифференциальную диагностику и своевременное лечение на этапе планирования беременности с контролем излеченности; при железодефицитной анемии проводить контроль гемоглобина, уровня насыщения трансферрина, сывороточного ферритина, тромбоцитов, ретикулоцитов; при наличии анемии в ранние сроки беременности учитывать риск преждевременных родов в сроке гестации 28-30 недель 6 дней, проводить профилактику, своевременную диагностику, лечение в данные сроки;

– основным фактором риска для ПР считать урогенитальную инфекцию, проводить совместно с урологом её профилактику, дифференциальную диагностику и своевременное лечение совместно с половым партнёром на этапе планирования беременности с контролем излеченности; при наличии урогенитальной инфекции в ранние сроки беременности учитывать риск преждевременных родов в сроке гестации 31-33 недели 6 дней, проводить профилактику, своевременную диагностику, лечение в данные сроки;

– основным фактором риска для ППР считать самопроизвольные аборт, проводить их профилактику, выявлять предполагаемые причины, индивидуализировать прекоцепционную подготовку; при наличии самопроизвольных абортов в анамнезе учитывать риск невынашивания беременности, в том числе преждевременных родов в сроке гестации 34-36 недель 6 дней, проводить профилактику, своевременную диагностику, лечение в данные сроки с учетом предполагаемого генеза.

– При отсутствии характерных симптомов начавшихся родов, субъективном ощущении схваток совместно с врачом УЗ-диагностики проводить доплерографию шейки матки, определять число локусов её васкуляризации, расценивать как критерий высокого риска преждевременных родов в течение ближайших 24 часов увеличение числа локусов васкуляризации ШМ до $6,64 \pm 0,41$ (6; 3-10) при ОРПР, $7,63 \pm 0,50$ (8; 3-13) при РПР, $12,18 \pm 0,58$ (12; 6-16) при ПР и $19,09 \pm 0,44$ (10; 6-16) при ППР, vs. $16 \pm 0,74$ (16; 5-25) при доношенной беременности. При наличии данных критериев начинать профилактику РДС плода, токолиз, при необходимости – переводить женщину в перинатальные центры III уровня.

– С началом регулярной родовой деятельности у женщин с преждевременными родами совместно с врачом УЗ-диагностики проводить УЗИ промежуточным доступом для оценки расстояния от головки плода до промежности матери (ориентироваться по верхушке копчика матери), особенностей вставления головки плода в полость малого таза матери. Расценивать как критерий высокого риска преждевременных родов в течение ближайших 24 часов располо-

жение головки плода на расстоянии от промежности, равном 36-80 ($60,02 \pm 2,12$) мм при ОРПР, 38-80 ($63,8 \pm 2,14$) мм при РПР, 40-80 ($61,5 \pm 2,07$) мм при ПР и 44-80 ($64,95 \pm 1,63$) мм при ППР, что важно при решении вопроса о транспортировке женщины. При разгибательном вставлении головки совместно с неонатологом принимать решение о методе родоразрешения, при выписке из стационара дать рекомендации о последующем наблюдении за состоянием новорожденного/ребёнка.

– Внедрять предложенные критерии диагностики (схема 1) в локальные протоколы ведения преждевременных родов, что позволит своевременно осуществить маршрутизацию в стационар соответствующего уровня, начать профилактику респираторного дистресс-синдрома плода, токолиз, снизить частоту развития преждевременных родов, перинатальных осложнений.

Схема 1. Алгоритм оптимизации тактики ведения преждевременных родов

В комплексе преконцепционной подготовки, профилактических мероприятий при беременности у женщин с риском ПР учитывать следующие факторы риска:

- **анамнестические**
 - искусственные аборты как фактор риска ППР ($\chi^2=11.234$, $p<0,01$),
 - самопроизвольные аборты как фактор риска ПР ($\chi^2=8.499$, $p<0,01$), ППР ($\chi^2=16.755$, $p<0,01$),
 - бесплодие в анамнезе для преждевременных родов в любом сроке гестации ($\chi^2=5.405$, $p<0,05$),
 - нарушение менструально-овариальной функции как фактор риска ОРПР ($\chi^2=5.368$, $p<0,05$) и РПР ($\chi^2=9.097$, $p<0,01$),
 - воспалительные заболевания органов малого таза как фактор риска преждевременных родов в любом сроке гестации ($\chi^2=43.501$, $p<0,01$),
 - урогенитальная инфекция как фактор очень высокого риска ПР ($\chi^2=8.342$, $p<0,01$) и ППР ($\chi^2=55.443$, $p<0,01$),
 - нарушение жирового обмена как фактор риска ППР ($\chi^2=7.589$, $p<0,01$),
 - перенесенный в преконцепционном периоде эмоциональный стресс как фактор риска ОРПР ($\chi^2=6.975$, $p<0,01$) и РПР ($\chi^2=6.618$, $p<0,01$);
- **гестационно-обусловленные**
 - в I триместре беременности железодефицитная анемия для ОРПР ($\chi^2=22.459$, $p<0,01$), для РПР ($\chi^2=32.552$, $p<0,01$) и для ПР ($\chi^2=28.139$, $p<0,01$),
 - субклинический гипотиреоз - для ОРПР ($\chi^2=8.709$, $p<0,01$), для РПР ($\chi^2=7.527$, $p<0,01$) и для ПР ($\chi^2=4.087$, $p<0,01$),

При преждевременных родах при отсутствии четких, характерных симптомов начавшихся родов, субъективного ощущения схваток, расценивать как критерий высокого риска преждевременных родов в течение ближайших 24 часов и начинать профилактику РДС плода, токолиз, при необходимости – переводить женщину в перинатальные центры III уровня при

- увеличении числа локусов васкуляризации ШМ до $9,14\pm 0,32$ (9; 3-16):
 - $6,64\pm 0,41$ (6; 3-10) при ОРПР, $7,63\pm 0,50$ (8; 3-13) при РПР,
 - $12,18\pm 0,58$ (12; 6-16) при ПР, $19,09\pm 0,44$ (10; 6-16) при ППР.
- расположении головки плода на расстоянии от промежности, равном
 - 36-80 ($60,02\pm 2,12$) мм при ОРПР,
 - 38-80 ($63,8\pm 2,14$) мм при РПР, 40-80 ($61,5\pm 2,07$) мм при ПР.
- Для достоверного прогноза зрелости матки по шкале Бишопа оценивать число локусов васкуляризации шейки матки по УЗИ: Баллы по Бишоп = $6,5171+0,2622*\text{число локусов васкуляризации шейки матки}$; баллы по Бишоп = $4,15597074767069+0,0871943709685421*\text{срок гестации}+0,218516994680062*\text{число локусов васкуляризации шейки матки}$.

У женщин с преждевременными родами с началом регулярной родовой деятельности проводить УЗИ промежностным доступом для своевременной диагностики разгибательного вставления головки – для принятия совместно с неонатологом решения о методе родоразрешения.

Внедрять предложенные критерии диагностики в локальные протоколы ведения преждевременных родов для осуществления своевременно маршрутизации в стационар соответствующего уровня, начала профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, токолиза, снижения частоты развития преждевременных родов, перинатальных осложнений.

Работы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Черепяхин, Е.П. Оценка прогресса преждевременных родов / Е.П. Черепяхин, В.А. Новикова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.;

URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26281>.

2. Новикова, В.А. Современные представления об особенностях преждевременных родов / В.А. Новикова, Е.П. Черепяхин, Д.В. Томашевский // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.;

URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=262783>.

3. Черепяхин, Е.П. Особенности анамнеза и осложнения беременности в I-II триместрах и риски преждевременных родов / Е.П. Черепяхин, В.А. Новикова, Д.В. Томашевский, В.А. Хорольский, А.А. Югина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – 4 – С. 150-155.

Другие работы по теме диссертации

3. Черепяхин, Е.П. Анализ ранних преждевременных родов в Краснодарском крае / Е.П. Черепяхин, О.К.Федорович / Материалы Кубанской региональной медицинской конференции «Перинатальные центры: вчера, сегодня, завтра». – Геленджик, п. Кабардинка, 2013. – С. 39–40.

4. Федорович, О.К. Структура ранних преждевременных родов в краснодарском краевом перинатальном центре / О.К.Федорович, Е.П. Черепяхин // Материалы II региональной научно-практической конференции «Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения». – Ростов-на-Дону, 2014. – С. 48-49.

5. Черепяхин, Е.П. Особенности осложнений гестации у женщин с преждевременными родами / Е.П. Черепяхин, В.А. Новикова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. - № 4. – С. 271-274.

* - опубликовано в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК РФ для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций.