

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
имени С. Б. ДАНИЯРОВА**

Диссертационный совет Д 14.19.603

На правах рукописи
УДК 618.3:616.8-009.24:618.5-08(575.2)

Бектемир кызы Зарема

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ
ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ У ЖЕНЩИН КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2021

Работа выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и репродуктологии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова.

Научный руководитель: **Рыскельдиева Виктория Турарбековна**
доктор медицинских наук, профессор,
директор Кыргызского научного центра
репродукции человека Министерства
здравоохранения Кыргызской Республики

Официальные оппоненты: **Могилевкина Ирина Александровна**
доктор медицинских наук, профессор,
профессор Учебно-научного центра непрерывного
профессионального образования
Института последипломного образования
Национального медицинского университета
им. А. А. Богомольца

Биялиева Гульмира Самарбековна
доктор медицинских наук,
директор медицинской клиники «Vedanta»
Международной высшей школы медицины
г. Бишкек

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (734002, Республики Таджикистан, г. Душанбе, ул. Мирзо Турсунзода, 31).

Защита диссертации состоится 6 апреля 2021 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.19.603 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Кыргызском государственном медицинском институте переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал, 2 этаж. Идентификационный код онлайн трансляции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/d-1-bqj-s41-pfj>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова (720017, г. Бишкек, ул. Боконбаева, 144а) и на сайте <http://kgma.kg>

Автореферат разослан «5» марта 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Ч. А. Стакеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Растущий уровень кесаревых сечений признан важной проблемой, как в мире, так и в Кыргызской Республике, так как он «уже не ведет к улучшению материнских и перинатальных исходов из-за преобладания негативных краткосрочных и долгосрочных последствий самого оперативного вмешательства» [WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections, Geneva, 2018]. По мнению многих авторов одну из целевых групп риска по снижению частоты необоснованных кесаревых сечений составляют беременные с преэклампсией, так как, особенно при тяжелых ее формах, в большинстве случаев, врачи стараются беременность закончить кесаревым сечением, всего лишь опасаясь возможных осложнений [DOI [https://doi.org/ 10.1055/s-0039-1681057](https://doi.org/10.1055/s-0039-1681057)]. Ученые считают, что при оптимальной оценке состояния пациента при попытке родов через естественные родовые пути можно снизить частоту кесаревых сечений при этой патологии. К сожалению, на сегодняшний день, ввиду отсутствия окончательных данных об этиопатогенезе, единых критериях диагностики и классификации преэклампсии, борьба с ней остается на уровне профилактики и необходимости скорейшего родоразрешения. В этих условиях сохраняет актуальность вопрос, какой метод родов более благоприятен для матери и плода? Кесарево сечение или вагинальные роды? До недавнего времени тактика врачей была однозначной – срочное кесарево сечение! В настоящее время уровень оперативного родоразрешения при тяжелой преэклампсии также преобладает и достигает в нашей стране 70,0% случаев, несмотря на то, что все шире внедряется в акушерскую практику медикаментозная индукция родов. В последнем глобальном руководстве Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по индукции родов (2014) указано, что до сих пор не имеется четких рекомендаций о возможности применения простагландинов для индукции родов при преэклампсии тяжелой степени, их дозировках и путях введения и подчеркнуто, что этот вопрос требует дальнейшего изучения. В Кыргызской Республике проблеме преэклампсии посвящено некоторое количество работ [Н. Р. Керимова, 1991; К. О. Чорчоева, 1992; Б. К. Барыктамасова, 2000; А. К. Шаршенов, 2001; Ж. С. Алайдарова, 2006], но не изучена возможность вагинальных родов. В последнее десятилетие в акушерскую практику активно внедряется препарат мизопростол, который, согласно инструкции, применяется при язвенной болезни желудка, но как оказалось, вызывает также и выраженные сокращения матки. Он экономически выгоден в сравнении с общеизвестным препаратом динопростомом (Препидилгель) и уже широко применяется в гинекологии для производства всех видов аборт. С недавнего времени, мизопростол рекомендован к применению в качестве индукции родов, но

большинство акушеров с опасением относятся к его применению, особенно при преэклампсии тяжелой степени, и предпочитают применять динопростон. В клинических протоколах Кыргызской Республики указано на возможность применения индукции простагландинами при тяжелой преэклампсии, но это указание основано на единичных данных мировой литературы, а не на мультицентровых исследованиях.

Локальных исследований в Кыргызской Республики по возможностям вагинального родоразрешения с помощью индукции при тяжелой преэклампсии не проводилось. Таким образом, получение научных данных о наиболее оптимальных методиках индукции родов у женщин, беременность которых осложнилась преэклампсией тяжелой степени, позволит снизить частоту кесаревых сечений, не ухудшая при этом материнских и перинатальных исходов.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями или основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научным учреждением. Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательского проекта «Инновации в репродуктологии Кыргызской Республики» (№ государственной регистрации 0007353).

Цель исследования. Снизить частоту осложнений у матери и плода / новорожденного путем усовершенствования методики родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией при доношенной беременности.

Задачи исследования:

1. Определить частоту успешных вагинальных родов и факторы риска завершения родов путем операции кесарева сечения при попытке вагинальных родов у женщин с доношенной беременностью при тяжелой преэклампсии.

2. Изучить влияние различных методов индукции на течение родов и послеродового периода у женщин с доношенной беременностью, осложненной преэклампсией тяжелой степени.

3. Изучить экономическую эффективность предложенной технологии оказания помощи при тяжелой преэклампсии в случае доношенной беременности.

4. Проанализировать перинатальные исходы у женщин с преэклампсией тяжелой степени при попытке вагинальных родов.

Научная новизна полученных результатов:

1. Впервые дана количественная оценка частоты кесарева сечения (21,0%) у женщин с тяжелой формой преэклампсии с доношенной беременностью при попытке вагинального родоразрешения и определены факторы, повышающие риск оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в родах: медикаментозная индукция мизопростолом: ОШ=2,0 (95% ДИ 1,0–4,2), $p=0,049$ и динопростом: ОШ=7,2 (95% ДИ 3,6–14,6), $p<0,001$, отсутствие родового

врачебного наблюдения ОШ=1,92 (95% ДИ 1,08–3,33), $p=0,03$ и хронический пиелонефрит ОШ=2,4 (95% ДИ 1,2–4,6), $p=0,01$.

2. Впервые в Кыргызской Республике, проведенный комплексный сопоставительный анализ медикаментозной индукции родов у женщин с тяжелой преэклампсией, показал возможность родоразрешения через естественные родовые пути в 79,0% случаев, при использовании простагландинов для индукции родов и доказать преимущества использования мизопростола по сравнению с динопростомом, учитывая меньшую вероятность кесарева сечения, меньшую потерю крови в родах и меньшую стоимость препарата

3. Впервые в сравнительном аспекте уточнены возможные реакции плода и новорожденного в условиях медикаментозной индукции родов при доношенной беременности, осложненной тяжелой преэклампсией, в частности, использование мизопростола потенцирует кратковременную асфиксию при рождении ребенка, а динопростон может быть причиной развития состояний, требующих госпитализации в палату интенсивной терапии.

Практическая значимость полученных результатов:

Полученные в диссертационной работе сведения о частоте и факторах риска оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в родах при попытке вагинального родоразрешения у беременных с тяжелой преэклампсией при доношенной беременности следует использовать для совершенствования работы службы антенатального контроля за беременными, которые отражены в 2 методических рекомендациях.

Практическому здравоохранению третичного уровня для родоразрешения беременных с преэклампсией тяжелой степени при доношенной беременности рекомендован метод индукции родов мизопростолом, что позволит снизить число осложнений у матери и плода и материальные затраты при оказании помощи при данной патологии (Акты внедрения от 11.11.2019 г. и 18.11.2019 г.).

Для неонатологов обозначены вероятные нарушения состояния доношенных новорожденных после медикаментозной индукции родов у беременных с тяжелой преэклампсией, что позволит своевременно проводить соответствующие превентивные или лечебные мероприятия для улучшения перинатальных исходов.

Экономическая значимость полученных результатов

В результате оценки эффективности препаратов с использованием показателя число больных, которых необходимо лечить, установлено, что экономический эффект применения мизопростола по сравнению с использованием динопростона составляет $3078-50,45=3027,55$ сома на каждого вылеченного пациента.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Частота успешных вагинальных родов при доношенной беременности, осложнившейся тяжелой преэклампсией составляет 79,0%. В группу риска родоразрешения путем кесарева сечения в родах при попытке вагинального родоразрешения входят женщины, не находившиеся под антенатальным контролем ОШ=1,92; хроническим пиелонефритом ОШ=2,4 и получившие индукцию родов простагландинами E₂ ОШ=7,2.

2. Индукция родов простагландинами не может проводиться без медицинских показаний, так как является фактором риска кесарева сечения, но при тяжелой преэклампсии имеет относительную безопасность и значительную эффективность (97,0%-99,0%).

3. Из простагландинов предпочтение следует отдавать мизопростолу per os в дозе 25 микрограмм (мкг) через 2 часа ввиду статистически значимо низкой частоты кесарева сечения, объема кровопотери, утяжеления симптомов преэклампсии в родах, раннего прикладывания ребенка к груди в сравнении с группой, применивших динопростон ($p < 0,05$), а также выраженной его экономической эффективности.

Личный вклад соискателя. Соискателем лично проведен набор материала для проспективного исследования, выкопировка данных из первичной медицинской документации, их ввод в компьютерную базу данных. Кроме того, автором лично проведено наблюдение и лечение 110 беременных, роды которых были индуцированы мизопростолом. Лабораторные и функциональные методы исследования выполнены совместно с сотрудниками лечебных учреждений третичного уровня оказания медицинской помощи.

Апробации результатов диссертации. Результаты работы доложены на: Международном научном форуме «Дни науки КГМА-2019» (Бишкек, 2019); Научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы здравоохранения-2019» (Бишкек, 2019).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 научные статьи в изданиях, рекомендованных ВАК КР, 2 - в изданиях, индексируемых системой РИНЦ с ненулевым импакт фактором, 2 методические рекомендации.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст диссертации изложен на 145 страницах машинописного текста, содержит 31 таблицу и 9 рисунков. Библиографический указатель составлен в алфавитном порядке и содержит 139 источников, в том числе 70 русскоязычных, 69 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлена актуальность исследования и обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. Представлен обзор публикаций, освещающих состояние проблемы гипертензивных нарушений беременности в последние годы, современные тенденции родоразрешения при преэклампсии тяжелой степени и имеющиеся возможности применения индукции родов для снижения числа кесаревых сечений. Дан аналитический обзор современных взглядов исследователей на факторы риска, методы диагностики, инновационные технологии в родоразрешении при данной патологии. С учетом проведенного анализа литературных источников обоснована необходимость проведения исследований по теме диссертационной работы.

Глава 2. Материал и методы исследования. С учетом поставленных задач было проведено проспективное когортное исследование, в основу которого были положены результаты комплексного обследования и родоразрешения 343 беременных в сроках 37–41 неделя^{+6 дней} с преэклампсией тяжелой степени, у которых была предпринята попытка вагинальных родов. Все беременные – жительницы Кыргызской Республики были госпитализированы и родоразрешены в стационарах третичного уровня (Кыргызского научного центра репродукции человека, Национального центра охраны материнства и детства Кыргызской Республики города Бишкек и Перинатального центра города Бишкек).

Длительность набора когорты составила 2 года (2016-2017 гг.).

Объект исследования: обследовано 343 беременных в сроке 37–41 неделя^{+6 дней} с преэклампсией тяжелой степени, у которых была предпринята попытка вагинальных родов.

Предмет исследования: анализ перинатальных исходов у беременных - жительниц Кыргызской Республики с преэклампсией тяжелой степени с попыткой вагинальных родов.

2.1. Клинические методы обследования: для постановки диагноза беременной использовали жалобы больной, сбор анамнеза, общий осмотр, аускультация сердечной деятельности плода и осмотр родовых путей для оценки степени их готовности к родовому акту. Измерение артериального давления проводилось методом Н.С. Короткова на обеих руках двукратно, через 15 минут для установления диагноза, и через 15 минут в течении 1 часа терапии. потом после стабилизации через 4 часа. Оценка степени зрелости шейки матки проводилась по шкале Бишоп.

2.2. Лабораторные методы обследования. Общеклинические лабораторные методы включали клинический развернутый анализ крови с подсчетом тромбоцитов, биохимический анализ крови с определением почечных и печеночных тестов, определение протеинурии тест полоской в разовой порции мочи и определение суточной потери белка в моче. Определение группы крови по системе ABO и Rh-фактора крови.

2.3. Функциональные методы исследования. Применяли ультразвуковое исследование с доплерометрией, оценивали состояния плода в родах кардиотокографией плода, родовую деятельность оценивали при помощи партограммы.

2.4. Методы статистической обработки. При проведении статистического анализа результатов исследования использовался пакет EZR v. 1.35 [Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan], который является графическим интерфейсом к R [The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria]. Для представления качественных признаков рассчитывалась их частота (%). В случае закона распределения, отличного от нормального, использовался критерий Крускала-Уоллиса, для парных сравнений использовался критерий множественных сравнений Данна либо критерий Манна Уитни с учетом поправки Бонферрони.

Для выявления влияния факторных признаков, связанных с риском случая, был использован метод построения многофакторных логистических моделей регрессии.

Критерии включения: женщины в доношенном сроке беременности, у которых было диагностировано повышение уровня диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 110 мм рт. ст. и значительная протеинурия ($>0,3$ г/24 ч) и/или 1+ по тест-полоске; головное предлежание плода; одноплодная беременность; целый плодный пузырь.

Критерии исключения: беременные, у которых имелись показания к экстренному или плановому оперативному родоразрешению без возможности попытки вагинальных родов и новорожденные с тугим обвитием пуповины вокруг шеи.

Показаниями к оперативному родоразрешению в процессе попытки вагинальных родов явились жизнеугрожающие симптомы преэклампсии, в том числе субъективные жалобы больной, повышение уровня аланинаминотрансферазы и/или аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови, снижение уровня тромбоцитов, признаки отека легких (тихипноэ), олигоурия и/или повышение уровня креатинина сыворотки крови); преждевременная отслойка плаценты с кровотечением; аномалии родовой деятельности (коррекция не проводилась); острая внутриутробная гипоксия плода.

После обследования, подтверждения диагноза преэклампсии тяжелой степени и проведения консилиума врачей каждой беременной предоставлялось исчерпывающее разъяснение ее ситуации с описанием рисков и благоприятных исходов в случае того или иного метода родоразрешения.

Беременные, соответствующие критериям включения, подписывали информированное согласие на попытку вагинальных родов и определенный метод индукции. Данные о ведении беременных, их родов и новорожденных переносились в созданный в компьютерной программе Excel вопросник, состоящий из 100 вопросов.

В дальнейшем была проведена стратификация беременных на группы.

В группу сравнения 1 (n=155) вошли беременные, у которых родовая деятельность началась спонтанно без применения медикаментозных или механических средств. В процессе родов при возникновении показаний производилось оперативное родоразрешение.

В группу сравнения 2 (n=78) вошли беременные, у которых родовая деятельность была индуцирована путем интрацервикального введения динопростона 0,5 миллиграмм (мг) через каждые 8 часов.

Эффективность индукции оценивалась через 24 часа (наличие структурных изменений шейки матки). Индукцию прекращали после начала регулярной родовой деятельности. В случае неэффективности индукции по прошествии 24 часов или при возникновении показаний во время родов производилось кесарево сечение.

В группу сравнения 3 (n=110) вошли беременные, у которых родовая деятельность была индуцирована путем приема мизопростола через каждые 2 часа per os в дозе 25 микрограмм (мкг).

Эффективность индукции оценивалась через 24 часа (наличие структурных изменений шейки матки). Индукцию прекращали после начала регулярной родовой деятельности. В случае неэффективности индукции по прошествии 24 часов или при возникновении показаний во время родов производилось кесарево сечение. Анестезиологическое обеспечение оперативного родоразрешения всех вошедших в исследование женщин, было осуществлено с применением регионарной анестезии (спинномозговая). Всем беременным проводилась гипотензивная и магниевая терапия с целью профилактики эклампсии.

В целом дизайн исследования представлен графически на рисунке 2.1.

В работе представлены социально-демографическая и клиническая характеристики сравниваемых групп беременных с преэклампсией тяжелой степени. Проанализированы: возраст беременных, место жительства, уровень доходов, данные акушерско-гинекологического анамнеза, соматические заболевания, наличие или отсутствие антенатального наблюдения и

осложненного течения данной беременности, вес новорожденного. У всех, вошедших в группу попытки вагинальных родов беременных, была проведена оценка степени «зрелости» шейки матки по шкале Бишоп.



Рисунок 2.1 - Дизайн проведенного исследования.

После применения различных методов индукции родов во всех группах сравнения были оценены: время начала родовой деятельности, особенности течения родового акта, его осложнения, неэффективность индукции, осложнения раннего и позднего послеродового периода, а также следующие перинатальные исходы. Основными критериями оценки состояния новорожденных послужили: оценка новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, степень асфиксии (умеренная или тяжелая неонатальная асфиксия), масса ребенка при рождении, необходимость реанимационных мероприятий непосредственно после родов, приложен к груди сразу после рождения или нет, госпитализация новорожденного в отделение интенсивной терапии или в палату интенсивного наблюдения, необходимость перевода новорожденного на второй этап выхаживания.

Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.

3.1. Частота и факторы риска кесарева сечения при попытке вагинального родоразрешения у беременных с преэклампсией тяжелой степени. Представлены частота неудачных попыток вагинального родоразрешения и факторы риска возникновения необходимости кесарева сечения в родах. Установлено, что необходимость в оперативном родоразрешении при попытке родов через естественные родовые пути возникает у исследуемых женщин в 21,0% случаев, при этом факторами риска возникновения необходимости кесарева сечения в родах являются: индукция родов простагландинами, причем при применении для индукции мизопростола риск статистически значимо ниже в сравнении с индукцией динопростоном, отсутствие дородового врачебного наблюдения и хронические воспалительные заболевания почек в анамнезе. Площадь под кривой операционных характеристик - $AUC=0,75$ (95% ДИ 0,70–0,80) (рисунок 3.2).

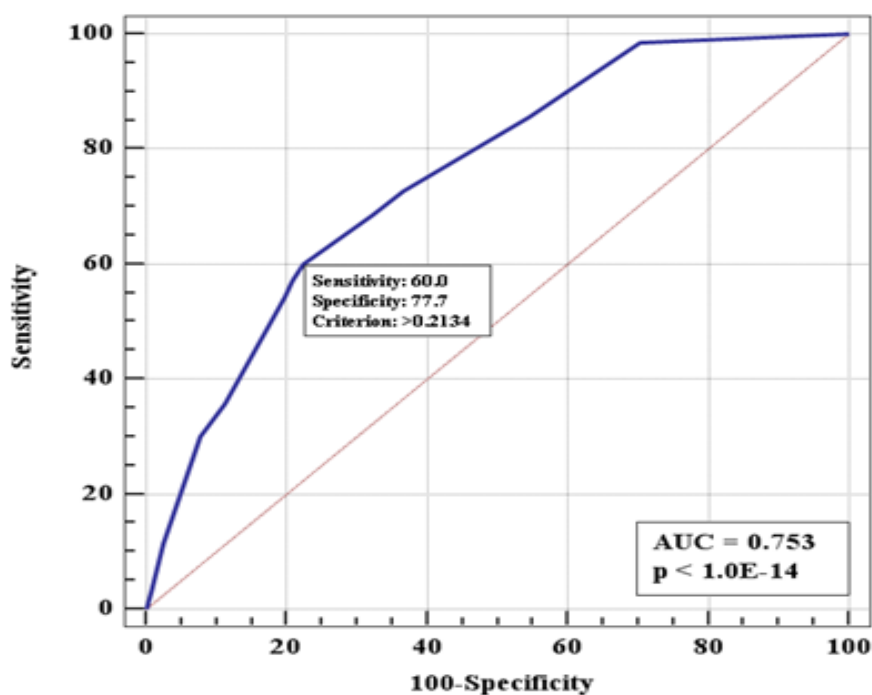


Рисунок 3.2 - ROC-кривая трехфакторной модели прогнозирования риска необходимости проведения кесарева сечения при родоразрешении.

3.2. Влияние различных методов индукции на течение родов и послеродового периода женщин, доношенная беременность которых осложнилась преэклампсией тяжелой степени (37 недель – 41 неделя⁺⁶ дней). Представлены некоторые социально-демографические и клиничко-

лабораторные характеристики исследуемых групп женщин, попытавшихся родить через естественные родовые пути при преэклампсии тяжелой степени. Группы репрезентативны.

Представлены результаты сравнительной оценки таких показателей родов и послеродового периода как частота оперативного родоразрешения, степень зрелости шейки матки по шкале Бишоп перед проведением индукции, период от начала индукции до возникновения регулярной родовой деятельности, длительность родового акта в целом, изменение клинико-лабораторных показателей преэклампсии тяжелой степени в течение родов, осложнения собственно родового акта, объем кровопотери в родах, а также изучено влияние разных методов индукции родов на течение позднего послеродового периода. Частота оперативного родоразрешения была статистически значимо выше в группе беременных с после индукции родов динопростом по сравнению со всеми остальными группами ($p < 0,001$) (табл. 3.10).

Таблица 3.10 - Оперативное родоразрешение у женщин с попыткой вагинальных родов

Родоразрешение	Группа сравнения 1 абс. (%)	Группа сравнения 2 абс. (%)	Группа сравнения 3 абс. (%)	Уровень значимости отличия, p
	n=155	n=78	n=110	
Кесарево сечение	15 (9,7) ²	36 (46,1) ¹	21 (19,1) ²	<0,001

¹ - отличие от группы 1 статистически значимо, $p < 0,05$;

² - отличие от группы 2 статистически значимо, $p < 0,05$.

Установлено, что при индуцированных простагландинами родах статистически значимо чаще родоразрешение происходило в течение 24 часов с момента поступления в стационар в сравнении со спонтанно начавшимися родами ($p < 0,001$), причем в группе беременных, роды которых были индуцированы мизопростом, роды в среднем начинались раньше, чем в группе женщин, роды которых были индуцированы динопростом ($p = 0,002$), при степени «зрелости шейки матки» в среднем 5-6 баллов по шкале Бишоп; такие симптомы утяжеления преэклампсии в родах как головная боль, зрительные нарушения («мелькание мушек перед глазами»), тошнота, рвота, боли в эпигастральной области и усиление сухожильных рефлексов на фоне

проводимой магниальной терапии появлялись статистически значимо чаще у женщин, роды которых были индуцированы динопростом в сравнении с остальными группами ($p < 0,001$); самым частым осложнением в родах у всех исследуемых женщин, явились травмы мягких тканей родовых путей (от 46,2% до 54,2%). В группах индуцированных простагландинами родов статистически значимо чаще отмечалась острая внутриутробная гипоксия плода (26,4%), в сравнении с группой беременных, роды которых начались самостоятельно без применения средств индукции (1,3%); ($p < 0,001$). В группе индуцированных динопростом родов статистически значимо чаще развивалась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (7,7%) в сравнении с группой самопроизвольно начавшихся родов (1,3%) ($p = 0,03$); объем кровопотери у женщин, роды которых были индуцированы динопростом, был статистически значимо больше в сравнении с остальными исследуемыми группами ($p < 0,001$), в частоте послеродовых осложнений статистически значимых различий между исследуемыми группами не выявлено ($p > 0,05$) (рисунок 3.3).

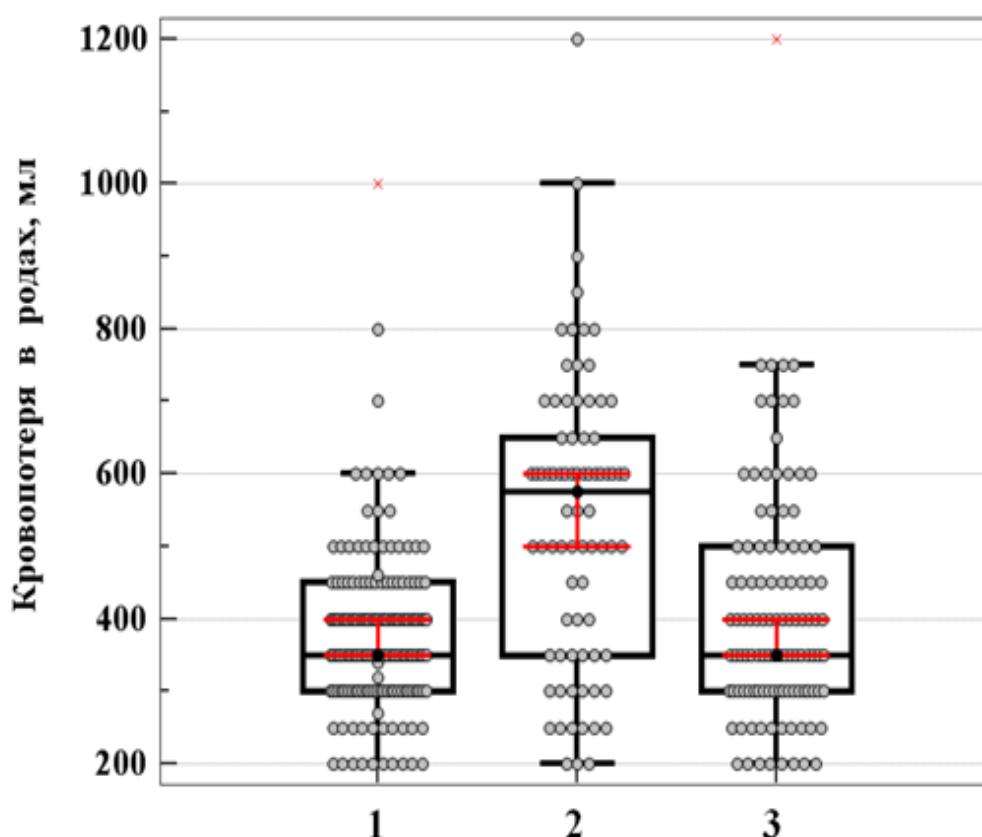


Рисунок 3.3 - Кровопотеря в родах у женщин сравниваемых групп.

3.3. Влияние различных методов индукции на перинатальные исходы женщин, беременность которых осложнилась преэклампсией тяжелой степени в доношенном сроке (37 недель – 41 неделя^{+6 дней}).

Рассчитан коэффициент перинатальной смертности у женщин с преэклампсией тяжелой степени в доношенном сроке, попытавшихся родить через естественные родовые пути, который составил 17,5‰, что даже ниже аналогичного коэффициента в общей популяции доношенных детей от матерей с тяжелой преэклампсией по стране (19,0‰) (по официальным статистическим данным), представлена структура перинатальных исходов, а также описаны результаты сравнительной оценки новорожденных. При анализе перинатальных исходов установлено, что антенатальная гибель плода составила 1,4% (n=6) случаев. Гибель плода в родах (интранатально) отмечена в 0,2% случаев (n=1) и только в группе самопроизвольно начавшихся родов. Гибель плода в раннем неонатальном периоде также отмечена в 0,2% (n=1) случаев (рисунок 3.4).

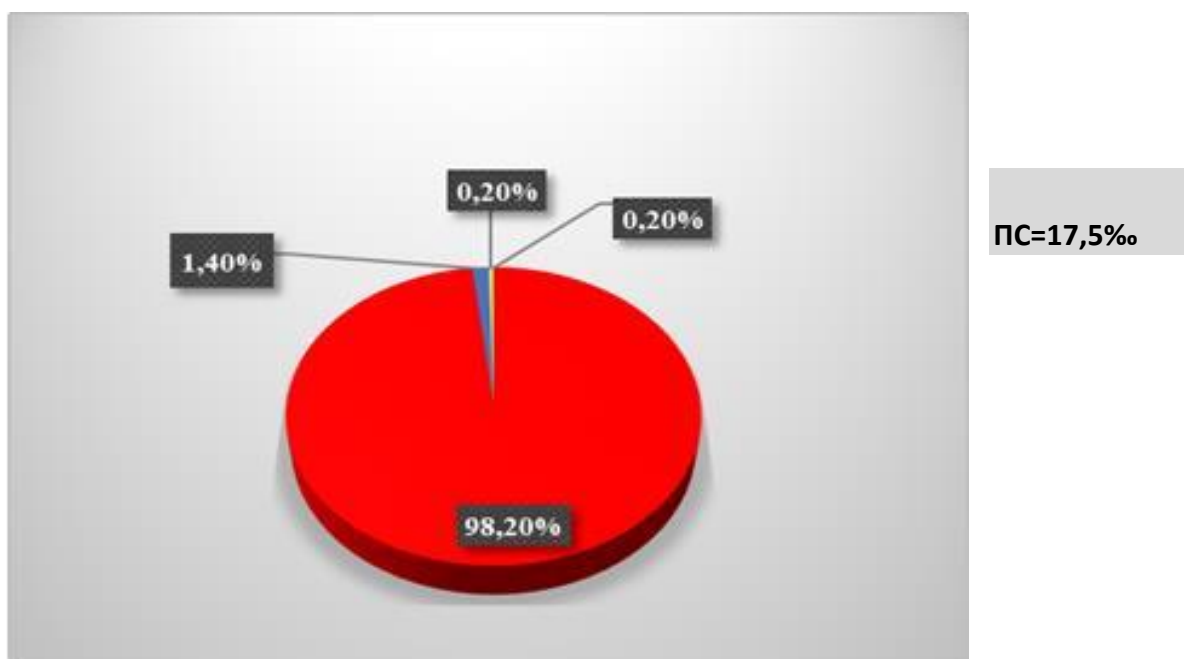


Рисунок 3.4 - Перинатальные исходы у женщин с попыткой вагинальных родов при преэклампсии тяжелой степени в доношенном сроке (n=343).

Оценка новорожденных по шкале Апгар указывает на удовлетворительное состояние младенцев от матерей всех исследуемых групп и в среднем составляет на 1-й минуте жизни 7 баллов, а на 5-й минуте – 8 баллов ($p > 0,05$) (табл. 3.24).

Таблица 3.24 - Сравнительный анализ оценок по шкале Апгар, Ме (Q_I – Q_{III})

Показатель	Группа сравнения 1	Группа сравнения 2	Группа сравнения 3	Уровень значимости отличия, p
	n=155	n=78	n=110	
Балл по шкале Апгар на 1-й минуте	7(7–7)	7(7–7)	7(6,5–7)	0,10
Балл по шкале Апгар на 5-й минуте	8(8–8)	8(8–8)	8(8–8)	0,24

Примечание: для сравнения использован критерий Крускала–Уоллиса.

В группе женщин, роды которых были индуцированы интрацервикальным введением динопростона, наблюдается статистически значимо самая высокая частота (9,1%) (p=0,007) переводов детей из родильного блока в палату интенсивной терапии по сравнению с остальными группами (табл. 3.26).

Таблица 3.26 - Сравнительная оценка необходимости оказания медицинской помощи новорожденным исследуемых групп женщин

Признак	Группа сравнения 1 абс. (%)	Группа сравнения 2 абс. (%)	Группа сравнения 3 абс. (%)	Уровень значимости отличия, p
	n=152	n=77	n=109	
Проведена реанимация в родильном зале	3(2,0)	2(2,6)	4(3,7)	0,70
Госпитализирован в ПИН новорожденных*	1(0,7) ²	7(9,1) ¹	6(5,5)	0,007
Госпитализирован в РИТ новорожденных	2(1,3)	2(2,6)	3(2,8)	0,67

Примечание: * – в группе 1 из 152 живых детей.

¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, p < 0,05; ² – отличие от группы 2 статистически значимо, p < 0,05.

В группе индукции родов мизопростолом статистически значимо чаще рождаются дети в асфиксии (<7 баллов на 1-й минуте жизни)–24,8% в сравнении с новорожденными, родившимися через естественные родовые пути–10,5%; ($p<0,001$), но к 5-й минуте жизни состояние их стабилизируется и статистически значимых различий между группами не обнаруживается (табл. 3.25).

Таблица 3.25 - Сравнительная оценка новорожденных, родившихся в состоянии асфиксии на 1-й и 5-й минутах жизни

Балл по шкале Апгар	Группа сравнения 1 n (%)	Группа сравнения 2 n (%)	Группа сравнения 3 n (%)	Уровень значимости отличия, p
Всего живых новорожденных	n=152	n=77	n=109	
< 7 баллов на 1-й минуте жизни	16(10,5) ²	16(20,8)	27(24,8) ¹	p=0,004
< 7 баллов на 5-й минуте жизни	1(0,6)	1(1,3)	4(3,7)	p>0,05

¹ – отличие от группы 1 статистически значимо, $p<0,05$; ² – отличие от группы 3 статистически значимо, $p<0,05$

3.4. Экономическая эффективность и основные значимые характеристики изучаемых препаратов для индукции родов у женщин с преэклампсией тяжелой степени при доношенной беременности (37 недель – 41 неделя⁺⁶ дней). Представлены обобщающие сравнительные характеристики изучаемых препаратов и расчеты их экономической эффективности. Установлено, что экономический эффект применения мизопростола по сравнению с использованием динопростона составляет $3078-50,45=3027,55$ сома на каждого вылеченного пациента.

В целом, проведенная работа должна явиться первым звеном в цепи необходимых исследований по оптимизации ведения родов при преэклампсии тяжелой степени с целью снижения числа необоснованных кесаревых сечений и конкретизации показаний к оперативному родоразрешению. Будущие исследования должны быть проведены в разных сроках гестации, так как каждый период беременности имеет свои особенности. Возможно, что в условиях Кыргызской Республики, не подтвердятся рекомендации ВОЗ о целесообразности пролонгирования беременности в преждевременных сроках при тяжелой преэклампсии или же рекомендации по пролонгированию будут конкретизированы и адаптированы к условиям нашей страны.

По результатам проведенного исследования решен вопрос о возможности и целесообразности вагинального родоразрешения женщин с преэклампсией тяжелой степени в доношенном сроке, о чем свидетельствует высокая частота успеха вагинального родоразрешения с применением медикаментозной индукции простагландинами и без нее.

Индукция родов простагландинами повышает риск кесарева сечения, но, в то же время, существенно убыстряет родоразрешение и вызывает родовую деятельность даже при степени зрелости шейки матки 5-6 баллов по шкале Бишоп, что соответствует «недостаточно зрелой» шейке, не вызывая при этом гиперстимуляции матки у женщин. Статистически значимо чаще, в сравнении со спонтанно начавшимися родами, родоразрешение после индукции простагландинами происходит в течение 24 часов. Этот временной фактор крайне важен при преэклампсии тяжелой степени.

В таблице 3.28 приведены выявленные основные различия в эффектах между динопростомом и мизопростолом, которые помогут врачам в выборе препарата для индукции и прогнозировании исходов.

Вследствие более высокой по сравнению с другими группами частотой кесарева сечения в группе женщин с индукцией родов динопростомом, соответственно и объем кровопотери у женщин данной группы выше, чем в группе, применивших мизопростол.

Клинико-лабораторные симптомы утяжеления преэклампсии наблюдаются в процессе родов как у женщин со спонтанными, так и у женщин с индуцированными простагландинами родами, поэтому нет оснований говорить о негативном воздействии индукции на преэклампсию.

Таблица 3.28 - Статистически значимые различия в эффектах применения динопростона и мизопростола у женщин сравниваемых групп ($p < 0,05$)

Признак	Группа сравнения 2 динопростон	Группа сравнения 3 мизопростол
Риск кесарева сечения	ОШ=7,2 (95% ДИ 3,6–14,6)	ОШ=2,0 (95% ДИ 1,0–4,2)
Тошнота	16,7%	1,8%
Частота кесарева сечения	46,0%	19,1%
Кровопотеря в родах	575 мл	350 мл
Ребенок приложен к груди сразу после рождения	51,9%	78,0%

Следует отметить лишь статистически значимо высокую частоту возникновения тошноты в родах у женщин после индукции динопростомом в сравнении с группой мизопростола.

Выявлены статистически значимые различия между группами, применивших динопростон и мизопростол, во времени первого прикладывания ребенка к груди матери, что, вероятно, связано также с высокой частотой оперативного родоразрешения после индукции динопростомом.

Таким образом, для оптимизации ведения родов у женщин с преэклампсией тяжелой степени в доношенном сроке можно использовать индукцию родов простагландинами с предпочтением препарата мизопростол per os, так как он имеет минимальное негативное влияние на мать и плод при быстрой скорости родоразрешения (до 24 часов) и низкой стоимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Частота успешных вагинальных родов у женщин, находящихся в стабильном состоянии с преэклампсией тяжелой степени составляет 79,0%, при этом выявлено 3 фактора, ассоциированных с повышением риска родоразрешения путем кесарева сечения при попытке вагинальных родов – индукция родов простагландинами, отсутствие дородового наблюдения ОШ=1,92 (95% ДИ 1,08– 3,33) и хронические воспалительные заболевания почек в анамнезе ОШ=2,4 (95% ДИ 1,2–4,6). Самый высокий риск кесарева сечения ассоциируется с индукцией родов динопростомом ($p < 0,001$), ОШ=7,2 (95% ДИ 3,6–14,6). При использовании мизопростола он повышается в 2 раза ($p = 0,049$), ОШ=2,0 (95% ДИ 1,01–4,2) по сравнению с пациентками со спонтанным началом родов.

2. Индукция родов простагландинами вызывает регулярную родовую деятельность в 97,4% - 99,1% случаев у беременных с недостаточной степенью «зрелости» шейки матки 5-6 баллов по шкале Бишоп, при этом родоразрешение происходит достоверно чаще в пределах 24 часов в сравнении со спонтанно начавшимися родами ($p < 0,001$).

3. Показаниями к кесареву сечению при попытке вагинальных родов являются клинические симптомы утяжеления преэклампсии в 12,2% случаев, острая гипоксия плода в 6,4% случаев и слабость родовой деятельности в 4,4% случаев, при этом статистически значимо реже симптомы утяжеления преэклампсии наблюдались в группе женщин, роды которых были индуцированы мизопростомом, в сравнении с динопростомом ($p < 0,001$), а в группе индуцированных динопростомом родов статистически значимо чаще развивалась

преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (7,7%) в сравнении с группой самопроизвольно начавшихся родов (1,3%) ($p=0,03$).

4. Оценка по шкале Апгар новорожденных от матерей всех исследуемых групп на 1-й минуте жизни в среднем составляла 7 баллов, а на 5-й минуте—8 баллов ($p>0,05$). В группе индукции родов мизопростолом статистически значимо чаще рождались дети в асфиксии (<7 баллов на 1-й минуте жизни)—24,8% в сравнении с новорожденными, родившимися в спонтанных родах 10,5%; ($p<0,001$), но к 5-й минуте жизни состояние их стабилизировалось и статистически значимых различий между группами не обнаружено, а в группе женщин, роды которых были индуцированы интрацервикальным введением динопростона, наблюдалась статистически значимо более высокая частота (9,1%; $p=0,007$) переводов детей из родильного блока в палату интенсивной терапии по сравнению с остальными группами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

Для снижения частоты кесаревых сечений и неблагоприятных перинатальных исходов при попытке вагинальных родов у женщин с тяжелой формой преэклампсии при доношенной беременности практическим врачам следует знать и придерживаться следующих мер на различных этапах.

I этап. Период беременности:

1.1. Для снижения риска кесаревых сечений в родах необходимо повысить охват дородовым наблюдением всех беременных семейными врачами.

1.2. В группу риска преэклампсии и оперативного родоразрешения следует включать всех беременных с последующим индивидуальным формированием групп беременных с клинико-лабораторными признаками гипертензивных нарушений.

1.3. Своевременное направление беременных с признаками преэклампсии в учреждения вторичного и третичного уровня для повышения возможности проведения родов через естественные родовые пути.

II этап. Период родов:

2.1. При преэклампсии тяжелой степени при доношенной беременности родоразрешение следует стремиться проводить через естественные родовые пути, отдавая предпочтение индукции родов простагландинами даже на фоне «недостаточно зрелой» шейки матки (5-6 баллов по шкале Бишоп).

2.2. Из простагландинов следует отдавать предпочтение мизопростолу в дозе 25 мкг per os через 2 часа, так как этот препарат имеет минимальные негативные воздействия на материнские и перинатальные исходы.

2.3. При проведении вагинальных родов у женщин с тяжелой преэклампсией при доношенной беременности следует учитывать факторы риска оперативного родоразрешения, которыми являются: сама по себе индукция родов простагландинами, хронические воспалительные заболевания почек в анамнезе и отсутствие антенатального наблюдения.

III этап. Особенности неонатального периода:

3.1. При индукции родов мизопростолом следует ожидать рождения младенцев в асфиксии, которая может нивелироваться самостоятельно к 5-й минуте жизни или после общепринятых мер.

3.2. У женщин, роды которых были индуцированы интрацервикальным введением динопростона, часть новорожденных (9,1%) может нуждаться в оказании интенсивной помощи, поэтому в качестве превентивной меры для всех новорожденных после таких родов следует считать госпитализацию в палату интенсивной терапии новорожденных.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Бектемир кызы, Зарема. Перинатальная смертность, возможности ее прогнозирования и выявление резервов улучшения перинатальных исходов [Текст] / В. Т. Рыскельдиева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2015. – № 4. – С. 107-111. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24845450>

2. Бектемир кызы, Зарема. Гипертензивные нарушения беременности как причина перинатальной заболеваемости и смертности [Текст] / В. Т. Рыскельдиева, Э. В. Исаева // Здоровье матери и ребенка. – 2015. – № 7. – С. 52-56. <http://ncomid.kg/wp-content/uploads/2016/10/01-верстка-весьтекст-журнал-2015-айн.pdf>

3. Бектемир кызы, Зарема. Пути улучшения перинатальных исходов у беременных с преэклампсией тяжелой степени [Текст] / В. Т. Рыскельдиева // Медицина Кыргызстана. – 2014. – № 4. – С. 32-34. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34400268>

4. Бектемир кызы, Зарема. Родоразрешение при преэклампсии тяжелой степени (обзор литературы) [Текст] / В. Т. Рыскельдиева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2018. – № 8. – С. 46-49. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36776071>

5. Бектемир кызы, Зарема. Методы индукции родов в современном акушерстве и возможности их применения при преэклампсии [Текст] / В. Т. Рыскельдиева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2018. – № 8. – С. 36-40. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36776069>

6. Бектемир кызы, Зарема. Факторы риска кесарева сечения у женщин с преэклампсией тяжелой степени [Текст] / В. Т. Рыскельдиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 8. – С. 44-49. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36776069>

7. Бектемир кызы, Зарема. Преэклампсия тяжелой степени: вагинальные роды или кесарево сечение? [Текст] / В. Т. Рыскельдиева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 1. – С. 16-22. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id>

**Бектемир кызы Зареманын «Кыргыз Республикасында оор даражадагы кеч талгак менен ооруган кош бойлуу аялдардын төрөт жүргүзүүсүн оптималдаштыруу» темадагы 14.01.01 - акушердик жана гинекология адистиги боюнча, медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын алуу үчүн жазылган диссертациясынын
РЕЗЮМЕСИ**

Негизги сөздөр: динопростон, төрөттү индукциялоо, кесар кесүү, мизопростол, оор даражадагы кеч талгак.

Изилдөөнүн максаты: толук кош бойлуулук учурунда оор кеч талгак менен ооруган аялдар үчүн төрөт ыкмаларын өркүндөтүү менен эне жана түйүлдүктүн / жаңы төрөлгөн балдардын кыйынчылыктарын азайтуу.

Изилдөөнүн объектиси: текшерүүгө 343 кош бойлуу аял тартылган, мөөнөтү 37-41⁺⁶ күн жумада болгон, оор даражадагы кеч талгак менен ооруган, кын аркалуу төрөткө аракет жасалган.

Изилдөөнүн предмети. Кыргыз Республикасынын оор кеч талгак менен ооруган кош бойлуу аялдардын, кын аркылуу менен төрөгөн аялдардын перинаталдык натыйжаларын талдоо.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык, лабораториялык, функционалдык жана статистикалык.

Аныкталган натыйжалар жана алардын илимий жаңылыгы: изилдегенде төрөт операциянын зарылдыгын түзүүчү факторлору деп кийинкилер аныкталды: индукция мизопростол менен ОШ=2,0 (95% ДИ 1,0–4,2), $p=0,049$; жана динопростон менен ОШ=7,2 (95% ДИ 3,6–14,6), $p<0,001$, кош бойлуу кезинде дарыгерлик байкоонун жоктугу ОШ=0,52 (95% ДИ 0,30–0,93) $p=0,03$, жана өнөкөт пиелонефрит ОШ=2,4 (95% ДИ 1,2–4,6), $p=0,01$. Биринчи жолу өткөрүлгөн талдоо, толук мөөнөтүндөгү оор даражадагы кеч талгак менен кош бойлуу аялдарды дары колдолуп индукцияланган төрөт, 79% табигый жолу менен болуп өткөн төрөт ийгиликтүү мүмкүндүгүн көрсөттү. Жаңы төрөлгөн балдардын Апгар шкаласы боюнча орточо эсебин алганда 1-чи мүнөтүндө 7 балл

жана 5-чи мүнөтүндө 8 балл көрсөтүп ошол эле убакытта төрөт мизопростол менен индукцияланган убакытта 1-чи мүнөтүндө <7 балл көрсөткөн төрөлгөн балдардын саны жогору болгону анык.

Колдонуу боюнча сунуштар: тажырыйба саламаттык сактоосунун үчүнчү дэңгээлине, толук мөөнөтүндөгү оор даражадагы кеч талгак менен кош бойлу аялдарды төрөтүш үчүн, төрөттү мизопростол per os колдонушу менен индукциялоо сунушталат. Төрөттүн татаалдаштуруусунун санын төмөндөткөнгө жардам берет жана оперативдик жолу менен жасаган убакытта материалдык чыгымдарды төмөндөтүүгө мүмкүндүк берет.

Колдонуу тармагы: акушердик жана гинекология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Бектемир кызы Заремы на тему: «Оптимизация ведения беременности и родов при преэклампсии тяжелой степени у женщин Кыргызской Республики» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Ключевые слова: динопростон, индукция родов, кесарево сечение, мизопростол, тяжелая преэклампсия.

Цель исследования: снизить частоту осложнений у матери и плода/новорожденного путем усовершенствования методики родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией при доношенной беременности.

Объект исследования: обследовано 343 беременных в сроке 37–41 неделя^{+6 дней} с преэклампсией тяжелой степени, у которых была предпринята попытка вагинальных родов.

Предмет исследования: анализ перинатальных исходов у беременных - жительниц Кыргызской Республики с преэклампсией тяжелой степени с попыткой вагинальных родов.

Методы исследования: клинические, лабораторные, функциональные и статистические.

Полученные результаты и их научная новизна. В работе определены факторы, формирующие необходимость проведения операции в родах, которыми явились: повышающие риск оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в родах, которыми явились: медикаментозная индукция (мизопростолом: ОШ=2,0 (95% ДИ 1,0–4,2), $p=0,049$ и динопростоном: ОШ=7,2 (95% ДИ 3,6–14,6), $p<0,001$, отсутствие дородового врачебного наблюдения ОШ=1,92 (95% ДИ 1,08–3,33), $p=0,03$ и хронический пиелонефрит ОШ=2,4 (95% ДИ 1,2–4,6), $p=0,01$. Впервые проведенный комплексный сопоставительный анализ медикаментозной индукции родов у женщин с тяжелой преэклампсией в

доношенном сроке, позволил показать успешную возможность родов через естественные родовые пути в 79,0% случаев. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила 7 баллов на 1-й и 8 баллов на 5-й минутах жизни, при этом частота рождения с оценкой <7 баллов на 1-й минуте была достоверно выше в группе родов, индуцированных мизопростолом.

Степень использования или рекомендации по использованию: практическому здравоохранению третичного уровня для родоразрешения беременных с преэклампсией тяжелой степени в доношенном сроке рекомендован для использования метод индукции родов мизопростолом per os, что позволит снизить число осложнений и материальных затрат при оперативном родоразрешении.

Область применения: акушерство и гинекология

RESUME

of the Thesis Paper of Bektemir kyzy Zarema on a Topic: «Optimization of labor management in women with severe preeclampsia in the Kyrgyz Republic» for the Degree of Candidate of Medicine in Major 14.01.01 - Obstetrics and gynecology

Key words: dinoproston, induction of labor, caesarean section, misoprostol, severe preeclampsia.

Goal of the research: reduce the incidence of maternal and fetal / newborn complications by improving delivery techniques for women with severe preeclampsia at full-term pregnancies.

Subject of research: were examined 343 pregnant women 37-41 weeks+6 days, with severe preeclampsia, who attempted vaginal delivery.

Purpose of research: analysis of perinatal outcomes in pregnant women - residents of the Kyrgyz Republic with severe preeclampsia with attempted vaginal delivery.

Research methods: clinical, laboratory, functional and statistical.

Results obtained and the scientific novelty: this work determined the factors, that form the necessity of surgery during labor, which were: medical induction misoprostol OS=2.0 (95% CI 1.0 - 4.2), p=0.049, and dinoprostone OS=7.2 (95% CI 3.6-14.6), p <0.001, antenatal care OS=0.52 (95% CI 0.30-0.93), p=0.03 and chronic pyelonephritis OS=2.4 (95% CI 1.2-4.6), p=0,01. A comprehensive comparative analysis of medical induction of labor in women with severe preeclampsia at full term, conducted for the first time, allowed us to show the successful possibility of childbirth through the natural birth canal in 79.0% of cases. The average Apgar score for newborns was 7 points at the 1st and 8 points at the 5th minute of life, while the birth rate with a

score of <7 points at the 1st minute was significantly higher in the group of labor induced by misoprostol.

Recommendations for use: practical healthcare of the tertiary level for delivery of pregnant women with severe preeclampsia in full-term term is recommended to use the method of induction of labor with misoprostol per os, which will reduce the number of complications and material costs during operative delivery.

Scope: obstetrics and gynecology.

Подписано к печати 4 марта 2021 г.
Заказ № 1692. Тираж 50 экз. Бумага офсетная.
Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 1,5 п. л.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92.