

На правах рукописи

Петрич Любовь Никитична

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ
ИСХОДОВ ПРИ АНОМАЛИЯХ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Новикова Оксана Николаевна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Ремнева Ольга Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кравченко Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2022 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.068.03 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и на сайте <http://www.ssmu.ru/ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Мустафина Лилия Рамильевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности является одной из основных проблем акушерской науки и практического здравоохранения [Радзинский В.Е., 2017]. Одним из ведущих факторов, влияющих на эти показатели, являются нарушения родовой деятельности [Радзинский В.Е., 2021; Silver D.V., 2012]. В настоящее время отмечается уменьшение общей продолжительности родов, в то же время повышается рост аномалий родовой деятельности, которые достигает 12-17% [Мироненко Д.М., 2020].

Одним из универсальных клинических методов оценки состояния функциональных систем матери и плода, взаимоотношений между ними является метод анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) [Флейшман А.Н., 2009]. Ритм сердца человека представляет собой сложный колебательный процесс, динамическая структура которого несёт информацию о состоянии важнейших нейрогуморальных регуляторных систем организма.

Степень разработанности темы

В литературе имеются отдельные работы, посвященные проблеме исследования вариабельности сердечного ритма матери и плода в акушерстве [Ушакова Г.А., 2017; Хохлов В.П., 2007]. Роль ведущего регулятора в системе мать-плацента-плод выполняет, по всей вероятности, плацента [Пачулия О.В., Беспалова О.Н., 2021]. От ее морфофункционального состояния зависит качество передачи информации и эффективность управления. Можно предположить, что при аномалиях родовой деятельности эти процессы нарушаются.

Одномоментное исследование вариабельности сердечного ритма матери и плода как маркера состояния их функциональных систем в сопоставлении с морфофункциональными особенностями плаценты открывает принципиально новое направление в изучении роли плаценты в формировании здоровья плода-ребенка, перинатальной заболеваемости и смертности, их профилактики [Новикова О.Н., 2017].

В связи с вышеизложенным, изучение регуляторных и адаптационных процессов в материнско-плодово-плацентарном комплексе в сопоставлении с морфофункциональными особенностями плаценты при аномалиях родовой деятельности представляется актуальным и своевременным. Это определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования - прогнозирование аномалий родовой деятельности и неблагоприятных исходов для плода при нарушении родовой деятельности на основе вариабельности сердечного ритма матери и плода.

Задачи исследования:

1. Выявить предикторы нарушений сократительной деятельности матки в латентной фазе первого периода родов на основе изучения регуляторных и адаптационных процессов в материнско-плодово-плацентарном комплексе с помощью анализа вариабельности сердечного ритма матери и плода.
2. Изучить морфогистиометрические показатели плаценты при аномалиях родовой деятельности, их корреляцию с показателями вариабельности сердечного ритма.
3. Разработать, внедрить и оценить эффективность математической модели прогнозирования аномалий родовой деятельности.
4. Разработать, внедрить и оценить эффективность математической модели прогнозирования неблагоприятных исходов родов для плода при аномалиях родовой деятельности

Научная новизна

Впервые изучены показатели регуляции вариабельности сердечного ритма матери, плода и новорожденного в латентную фазу первого периода родов, их клиническая значимость (частота акушерских, перинатальных и неонатальных осложнений), а также установлена зависимость основных показателей регуляции вариабельности сердечного ритма матери и плода от структурных изменений плаценты.

Расширено представление о патогенезе нарушений сократительной деятельности матки. Выявлено повышение частоты аномалий родовой деятельности и зависимость осложненного течения родов от патологического профиля спектрограммы при изучении вариабельности

сердечного ритма матери и плода в латентную фазу первого периода родов. Доказан повышенный риск развития аномалий родовой деятельности при энергодефицитных профилях спектрограммы (гипоадаптивном состоянии, феномене энергетической складки и функциональной ригидности).

В результате исследования доказана прогностическая значимость показателей регуляции variability сердечного ритма матери и плода, их взаимоотношений для акушерских и перинатальных осложнений. Впервые разработаны математические модели прогнозирования аномалий родовой деятельности и перинатальных осложнений при нарушениях сократительной деятельности матки, показана их эффективность.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сформулирована и доказана принципиально новая концепция роли плаценты в регуляторных и адаптационных процессах материнско-плодово-плацентарного комплекса, формировании здоровья плода и ребенка, прогнозе перинатальных осложнений на основе изменения параметров variability сердечного ритма матери и плода. На основе разработанных математических моделей стало возможным прогнозирование аномалий родовой деятельности до активной фазы первого периода родов и улучшение исходов родов для новорожденных при аномалиях родовой деятельности.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведено проспективное исследование «случай-контроль», где были определены клинико-anamnestические особенности женщин с аномалиями родовой деятельности.

С помощью метода бинарной логистической регрессии на основе показателей variability сердечного ритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении функциональных проб и в периоды восстановления разработаны математические модели прогнозирования аномалий родовой деятельности и перинатальных осложнений (церебральной ишемии), которые в последующем были оценены на независимой выборке. Эффективность нового метода прогнозирования аномалий родовой деятельности составляет 95,9 %, перинатальных осложнений при аномалиях родовой деятельности – 91,5%.

Внедрение результатов в практику

На основании проведенного исследования разработаны методические рекомендации «Аномалии родовой деятельности: прогнозирование угрожающих и критических состояний плода на основе анализа variability сердечного ритма», утверждены Ученым Советом КемГМУ, внедрены в практическую деятельность (акт внедрения от 15.05.2021 г.) и учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (акт внедрения от 11.05.2021 г.).

Создана математическая модель прогнозирования перинатальных осложнений при аномалиях родовой деятельности, которая используется в работе учреждений родовспоможения города Кемерово (ГАУЗ КОДКБ им. Ю.А. Атаманова, ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского), в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой Кемеровского государственного медицинского университета, сертификационных циклах усовершенствования врачей по акушерству и гинекологии в ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту:

1. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать – плацента – плод при аномалиях родовой деятельности характеризуются высокой частотой энергоизмененных состояний (нагрузочный энергодефицит – 48 %, энергетическая складка – 21 %, энергодефицит – 16 %, функциональная ригидность – 10 %, гипоадаптивный тип – 5 %).
2. При аномалиях родовой деятельности плацентарная недостаточность определяет состояние регуляторных и адаптационных процессов – полностью отсутствует корреляция между показателями variability сердечного ритма и морфогистиометрическими показателями плаценты ($r=-0,63$, $p=0,001$), в то время как при физиологических родах между показателями ВСР и плаценты имеется прямая сильная корреляция ($r=0,82$; $p=0,001$).

3. Разработанная математическая модель прогнозирования аномалий родовой деятельности имеет чувствительность 98,9 %, специфичность – 95,0 %. Процент правильной классификации модели составляет 95,9 %.

4. Модель прогнозирования церебральной ишемии новорожденного при аномалиях родовой деятельности имеет чувствительность 87,2 %, специфичность – 78,4 %, процент правильной классификации модели 78,7 %.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения работы доложены на V междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2010), IV Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2010), XV международной научно-практической конференции «Клинические и фундаментальные аспекты репродуктивных проблем и здоровья женщин» (Кемерово, 2011), XII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2011), XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2011), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы патологии репродукции» (Барнаул, 2011), III международной научно-практической конференции «От эмбриона к человеку» (Новосибирск, 2011), межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2012), II Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Современная российская наука глазами молодых исследователей» (Красноярск, 2012), II, III, IV, V, VI Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020), II Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии. Московские чтения» (Москва, 2017), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Декабрьские чтения по акушерству и гинекологии» (Кемерово), XXV Международной научно-практической конференции «Доказанное и сомнительное в акушерстве и гинекологии» (Кемерово, 2021).

Публикации по теме диссертации

Основное содержание диссертационной работы и ее результатов отражено в 10 печатных работах, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, получен патент (Патент № 2754938 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/352. Способ исследования и прогнозирования физиологической и осложненной родовой деятельности: № 2020140995: заявл. 13.12.2020: опубли. 08.09.2021/Л. Н. Петрич, О. Н. Новикова; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кемеровский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.), издана монография «Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности» (2015), методические рекомендации «Аномалии родовой деятельности: прогнозирование угрожающих и критических состояний плода на основе анализа вариабельности сердечного ритма».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Литературный указатель содержит 176 источников, из них 90 отечественных и 86 зарубежных. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 24 рисунками.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ литературы, подбор пациентов, включенных в исследование, выполнено комплексное клиническое обследование: сбор анамнеза, объективный осмотр, анализ лабораторных и параклинических данных и интерпретация результатов, запись вариабельности сердечного ритма матери и плода и интерпретация результатов, забор материала для гистологического исследования последа. Статистическая обработка и анализ полученных данных, подготовка публикаций по материалам диссертации выполнены автором самостоятельно.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объект и дизайн исследования

Исследование проводилось на базе родильного дома ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского» (главный врач – Пачгин И.В.) в период с 2012 по 2019 годы и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование проведено в 2 этапа (рисунок 1).

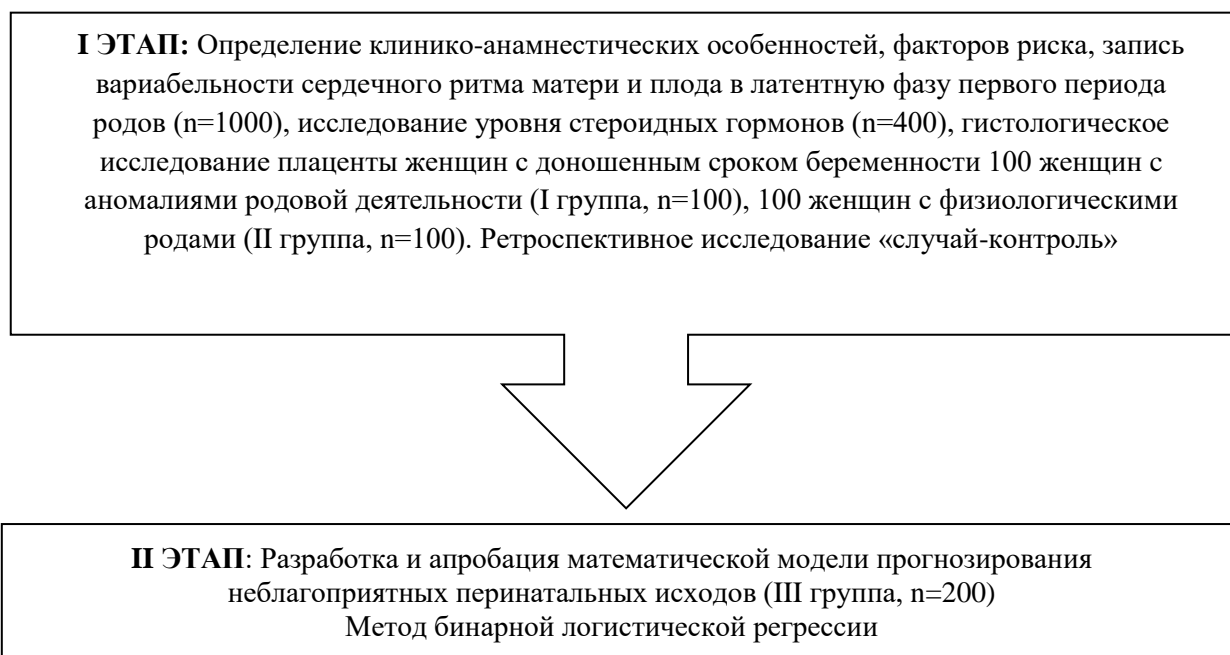


Рисунок 1 – Схема дизайна исследования

На I этапе исследования для достижения поставленной цели и обоснования положений, выносимых на защиту, первоначально было обследовано 1000 рожениц. Всем женщинам во время беременности было проведено общеклиническое, стандартное лабораторное и инструментальное обследование, запись variability сердечного ритма матери и плода в латентную фазу первого периода родов.

Критерии включения в I группу: срок гестации 37-41 неделя, репродуктивный возраст (18-45 лет), развитие слабости или дискоординации родовой деятельности в активную фазу первого периода родов по данным партограммы и влагалищного исследования, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из I группы: срок гестации менее 37 и более 41 недели, возраст моложе 18 и старше 45 лет, патология внутренних органов стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, в том числе наличие рубца на матке, многоплодие, зависимость (курение, алкоголизм, психоактивные вещества), нарушение влагалищного биоценоза, ВИЧ – инфекция, гепатит В и С, отказ от участия в исследовании.

Критерии включения во II группу: срок гестации 37-41 неделя, репродуктивный возраст (18-45 лет), физиологическое течение первого периода родов по данным партограммы и влагалищного исследования, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из II группы: срок гестации менее 37+0 и более 41+6 недели, возраст моложе 19 и старше 45 лет, патология внутренних органов стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, в том числе наличие рубца на матке, многоплодие, тяжелая преэклампсия, резус-сенсibilизация, СЗРП II-III степени, нарушение маточно-плацентарного и пуповинного кровотока III степени, индуцированные роды, зависимость (курение, алкоголизм, психоактивные вещества), нарушение влагалищного биоценоза, ВИЧ – инфекция, гепатит В и С, отказ от участия в исследовании.

После родоразрешения всем пациенткам было проведено морфологическое исследование последа.

На II этапе на основе полученной информационной базы разработана математическая модель прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности с использованием бинарной логистической регрессии. Информативность разработанной математической модели прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности оценена проспективно на независимой выборке из 200 женщин.

Критерии включения в III группу: срок гестации 37-41 неделя, репродуктивный возраст (18-45 лет), наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из III группы: срок гестации менее 37+0 и более 41+6 недели, возраст моложе 19 и старше 45 лет, патология внутренних органов стадии субкомпенсации и декомпенсации, крайне отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, в том числе наличие рубца на матке, многоплодие, тяжелая преэклампсия, резус-сенсibilизация, СЗРП II-III степени, нарушением маточно-плацентарного и пуповинного кровотока III степени, индуцированные роды, зависимость (курение, алкоголизм, психоактивные вещества), нарушение влагалищного биоценоза, ВИЧ – инфекция, гепатит В и С, отказ от участия в исследовании.

Методы исследования

Клинические методы включали стандартное общее обследование, в том числе осмотры специалистами (терапевтом, окулистом и т. д.), при необходимости – неврологом, кардиологом, гематологом и др.; специальное акушерское исследование по общепринятым методикам.

Обследование новорожденных проводилось неонатологом на момент рождения и в динамике пребывания в стационаре по общепринятой методике. На первой и пятой минуте рождения новорожденный оценивался по шкале Апгар с интерпретацией результатов по шкале Н. П. Шабалова (2020). Физическое развитие оценивалось при рождении по центильным таблицам, индексу массо-ростовых соотношений [Шабалов Н. П., 2020].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) фетоплацентарного комплекса (ФПК) проводили при помощи сканеров, работающих в реальном масштабе по принципу серой шкалы. Работа выполнялась на аппарате «Medison-8000» (Япония). Ультразвуковое исследование ФПК в III триместре беременности включало в себя проведение ультразвуковой фетометрии, плацентометрии, степень зрелости плаценты по Р. А. Grannum, оценку количества и качества околоплодных вод, пренатальную диагностику синдрома задержки роста плода, врожденных пороков развития плода, оценку биофизического профиля плода по F. A. Manning [Manning, F. A., 2002].

Допплерометрическое исследование кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе проводилось при помощи аппарата «Medison-8000». По стандартной методике производился качественный анализ кривых скоростей кровотока посредством определения индекса резистентности в маточных артериях, артериях пуповины [Медведев М. В., 2008].

Кардиотокографическое исследование (КТГ) проводилось для функциональной оценки состояния плода на аппарате «Fetalgard-3000». Оценка данных КТГ проводилась по 10-балльной шкале W. Fisher [Сидорова И. С., 2000].

Гормональные методы исследования. Объектом для гормональных исследований служила сыворотка крови беременных и пуповинной крови. Исследование уровня плацентарного лактогена (ПЛ), свободного эстриола (Е3), кортизола (К), лептина (Л) выполнено прямым конкурентным иммуноферментным анализом с использованием стандартных тест-систем «Алкор-

Био» (Россия), DSL-10-370 ACTIVETM Ultra-Sensitive Unconjugated Estriol (США), HPL BIOSERV TM-ELISA (Германия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Методы исследования variability сердечного ритма (BCP) матери и плода. Анализ BCP основывался на расчетах статистических показателей, рекомендованных и утвержденных Европейским обществом кардиологии и Североамериканским обществом кардиостимуляции и электрофизиологии [Heart rate variability, 1996].

Техника и условия выполнения записи сердечного ритма матери соответствовали общепринятой методике [Михайлов В. М., 2002].

Оценку показателей регуляторных и адаптационных процессов матери и плода осуществляли по результатам анализа variability сердечного ритма [Ушакова Г. А., 2004; Флейшман А. Н., 2011]. Используются следующие методики анализа BCP и их параметры: 1. Статистические методы (временные): SDNN (стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов); RMSSD (квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов); CV (коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов). 2. Математические методы: мода (Mo); амплитуда моды (AMo); диапазон вариации сердечного ритма (ДВ); ИН – индекс напряжения. 3. Корреляционная ритмография, или скаттерограмма: L (длинная ось эллипса); W (перпендикуляр к длинной оси, проведенный через ее середину). 4. Спектральные методы анализа BCP: VLF, LF, HF, LF/HF.

Используя данные показатели, оценивали: исходную активность метабологуморальной – VLF, симпатoadренальной – LF и парасимпатической – HF регуляции (нормо-, гипер- или гипоактивность); ответ типов реакции на функциональные пробы и генез нарушений; резерв адаптации; роль центральной и вегетативной нервной системы в режиме управления, а также соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС).

Изучение показателей variability сердечного ритма плода осуществлялось по методике Г. А. Ушаковой, Ю. В. Рец (Способ диагностики физиологического течения беременности и формы хронической фетоплацентарной недостаточности: пат. № 2232161 Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 27.08.2008 г., Москва). У плода оценивались временные, математические и спектральные показатели BCP. Анализ проводился аналогично анализу показателей BCP матери.

Гистологические методы. Плаценты, полученные после срочных родов, подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, участков без макроскопически видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, жидкости Карнуа по общепринятой методике и заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 4–6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Для выявления коллагеновых волокон использовалась окраска гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону [Меркулов Г.В., 1968]; для выявления фибриноида, элементов соединительной ткани – окраска по Маллори [Волкова О.В., Елецкий Ю.К., 1982].

Морфоколичественный метод. Для подсчета различных структурных компонентов базальной децидуальной оболочки, ворсинчатого хориона и плаценты использовали окулярную сетку Автандилова на 30 точек. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) стромы и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек, синцитио-капиллярных мембран, межворсинчатого пространства, фибриноида межворсинчатого пространства и хориальной пластинки, тромбоза межворсинчатого пространства, инфильтрации базальной пластинки и межворсинчатого пространства, кальцинатов, участков некроза. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «AxioStar plus» (Carl Zeiss, Германия), ок. х 10, об. х 40, х 90 [Автандилов Г. Г., 1990].

Методы статистической обработки результатов исследования. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 11.0 фирмы Softwa (Бельгия). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов. Количественные показатели

представлены в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении групп по качественному показателю использовалось построение таблиц сопряженности с последующим расчетом χ^2 Пирсона. Определение порогового значения для лабораторных показателей проводилось с помощью ROC-кривых (ROC – Receive Operative Curve), для показателя оценивались оптимальные значения чувствительности и специфичности. Модель считалась достоверной при $p < 0,05$ и площади под ROC-кривой $> 0,7$. Прогностические модели строились с помощью бинарной логистической регрессии, оценка модели и поиск оптимального порога отсечения проводился с помощью ROC-анализа по принципам, описанным выше для количественного показателя.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Средний возраст рожениц в сравниваемых группах не отличался и составил в основной группе 25 (22-29) лет, в группе контроля – 25 (22-30) лет, $p = 0,665$.

При изучении семейного положения женщин, полученные данные свидетельствовали об отсутствии различий. По уровню образования в группах преобладали женщины со средним и средне-специальным образованием. Достоверных отличий в образовании между группами выявлено не было.

Распространенность аномалий родовой деятельности по данным родильного дома ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского в разные годы составила от 11,6 до 14,1 %.

Наиболее частой соматической патологией у женщин с аномалиями родовой деятельности явились болезни системы крови ($p = 0,008$), мочевыделительной системы ($p = 0,021$), эндокринной системы ($p = 0,011$).

При анализе менструальной функции выявлено, что у женщин основной группы чаще имела место дисменорея ($p < 0,0001$). За исключением патологии шейки матки не выявлено различий в характере предшествующей гинекологической патологии.

Течение настоящей беременности у женщин основной группы характеризовалось большей частотой синдрома задержки роста плода ($p < 0,0001$) и большей частотой «незрелых» родовых путей в доношенном сроке беременности ($p = 0,008$) к моменту начала родовой деятельности.

Исходы родов для матери характеризовались увеличением частоты оперативного родоразрешения ($p < 0,0001$), для плода – большей частотой перинатальных осложнений, в частности церебральной ишемии ($p < 0,001$), ВЖК ($p = 0,081$), СДР ($p = 0,024$).

По антропометрическим данным и оценке по шкале Апгар на 1 и 5 минуте различий между новорожденными выявлено не было.

Спектральные и математические показатели анализа ВСР матери в исходном состоянии в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности отображены в таблице 1.

При регистрации исходного состояния у 2 % женщин в латентную фазу первого периода физиологических родов СПМ волн сердечного ритма находилась в пределах условной нормы, что свидетельствовало о достаточном энергетическом обеспечении организма. У подавляющего большинства рожениц отмечались исходно высокие величины СПМ волн (98 %), гиподаaptивного состояния зарегистрировано не было.

При регистрации исходного состояния только у 2 % женщин в латентную фазу первого периода родов при аномалиях родовой деятельности СПМ волн сердечного ритма находилась в пределах условной нормы, что свидетельствовало о достаточном энергетическом обеспечении организма. У подавляющего большинства рожениц отмечались исходно высокие величины СПМ волн (68 %), гиподаaptивное состояние зарегистрировано у 30 % женщин, что свидетельствовало о наличии энергодeфицитного состояния уже в исходном состоянии.

Таблица 1 – Спектральные и математические показатели анализа ВСР матери в исходном состоянии в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс ² /Гц	1735,5 (1062,5; 5576,5)	1450,5 (822,0; 3491,5)	0,076
LF, мс ² /Гц	535,0 (265,0; 1122,5)	782,5 (376,0; 2201,5)	0,041
HF, мс ² /Гц	438,0 (135,0; 1095,0)	851,5 (340,0; 2157,0)	0,0008
LF/HF	0,71 (0,37; 1,5)	0,82 (0,52; 1,45)	0,149
VLF/LF+HF	1,71 (0,63; 4,87)	0,91 (0,68; 1,16)	<0,0001
RR сред	88,0 (65,0; 99,5)	55,0 (50,0; 71,0)	0,011
RR min	529,0 (404,0; 588,0)	513,0 (358,0; 577,0)	0,442
RR max	783,0 (705,0; 979,0)	783,5,0 (694,0; 950,0)	0,936
RRNN	621,0 (567,0; 688,5)	622,5 (561,0; 718,5)	0,802
SDNN	51,5 (32,5; 95,0)	54,0 (32,0; 123,5)	0,609

Структура адаптационных состояний матери в латентную фазу первого периода физиологических родов в исходном состоянии представлена на рис.2.

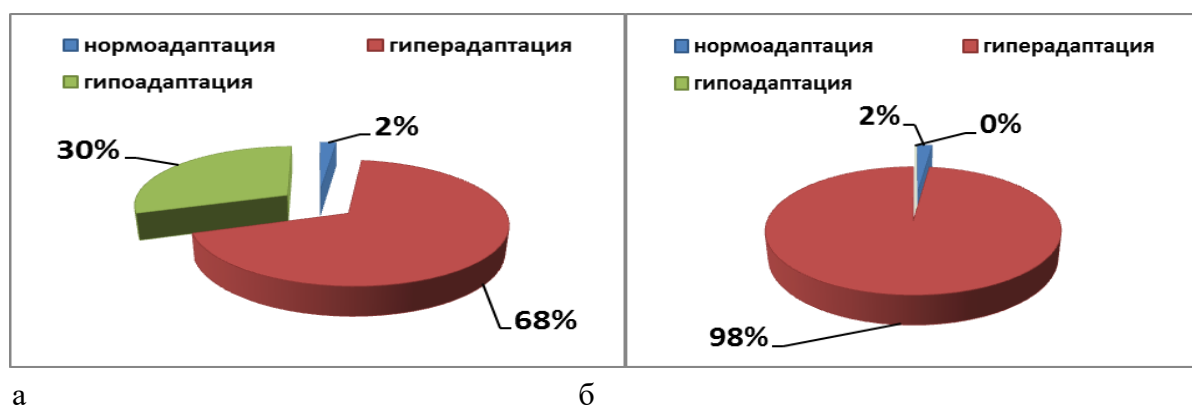
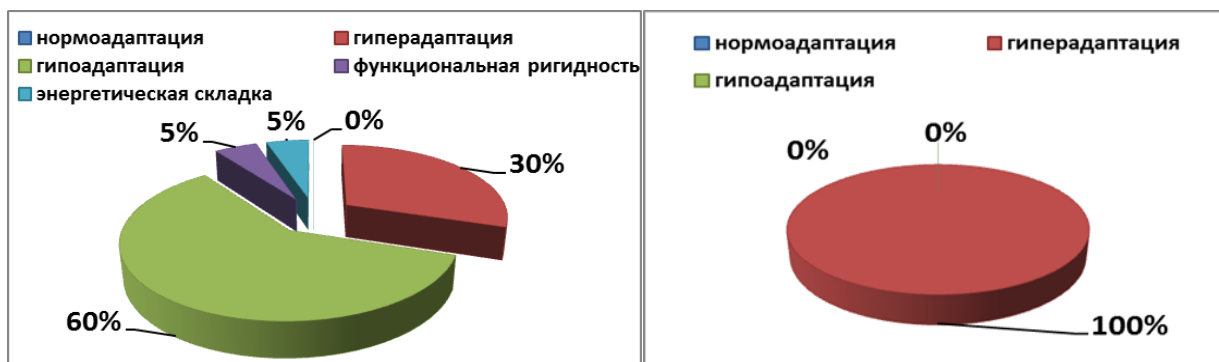


Рисунок 2 – Структура адаптационных состояний матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) в исходном состоянии

Структура адаптационных реакций матери в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности при проведении ментального теста представлена на рис.3.

При проведении ментального теста у матерей в латентную фазу первого периода физиологических родов зарегистрирована гиперреактивная реакция, при аномалиях родовой деятельности в 60 % случаев – гипоадаптивная реакция, появились феномены функциональной ригидности и энергетической складки.

При оценке баланса регуляции сердечного ритма у матерей с аномалиями родовой деятельности отмечался относительный рост величин СПМ волн сердечного ритма при участии всех компонентов спектра с относительным преобладанием симпатoadренального компонента, что можно рассматривать как извращение регуляторных механизмов регуляции сердечного ритма.

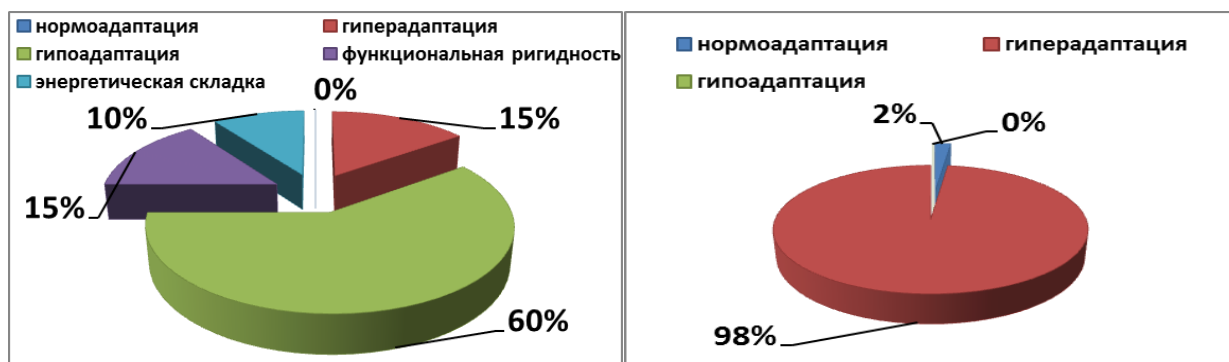


а б
Рисунок 3 – Структура адаптационных состояний матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) при проведении ментального теста

В период восстановления после проведения ментального теста в группе женщин с физиологическими родами достаточный уровень адаптационных реакций имели 98 % пациенток. Снижение адаптационных реакций наблюдалось в 2 % случаев. В группе женщин с аномалиями родовой деятельности в период восстановления удовлетворительный уровень восстановительных возможностей и нормальное энергетическое обеспечение выявлены в 21 % (98 %, $p=0,000$). Снижение адаптационно-приспособительных возможностей организма имело место в 79 % (2 %, $p=0,000$), что статистически значимо отличалось от показателей пациенток с физиологическими родами. Эти особенности ВСП матери можно объяснить исходным напряжением механизмов регуляции у матери.

При проведении пробы с гипервентиляцией в группе женщин с физиологическими родами отмечался рост всех компонентов спектра при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра, у женщин с аномалиями родовой деятельности были в большом количестве зарегистрированы гипоадаптивное состояние, феномен энергетической складки и функциональной ригидности.

Структура адаптационных реакций матерей с физиологическими родами и при аномалиях родовой деятельности в латентную фазу первого периода родов при проведении пробы с гипервентиляцией представлена на рис. 4.



а б
Рисунок 4 – Структура адаптационных состояний матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) при проведении ментального теста

При проведении пробы с гипервентиляцией у матерей в латентную фазу первого периода физиологических родов нормоадаптивная реакция зарегистрирована у 2 %, гиперадаптивная – у 98 %, гипоадаптивной реакции и феноменов «энергетической складки» и «функциональной ригидности» зарегистрировано не было. У женщин с аномалиями родовой деятельности

увеличилось количество гипoadaptивных состояний, частоты феномена функциональной ригидности и феномена энергетической складки.

Таким образом, в латентную фазу первого периода физиологических родов у матери в подавляющем большинстве случаев регистрируется гиперadaptивное состояние с правильным соотношением компонентов спектра – преобладание метабологуморального компонента, а так же соотношение симпатического компонента к парасимпатическому в среднем 3:1, адекватные реакции на нагрузочные пробы, а именно - отсутствие гипoadaptивных реакций, феноменов энергетической складки и функциональной ригидности, хорошие способности к восстановлению системы, функциональное равновесие между центральным и автономным контурами регуляции, достаточная вариабельность сердечного ритма. Это свидетельствовало о наличии достаточных адаптационных резервах организма беременной женщины.

У матерей с аномалиями родовой деятельности параметры регуляции сердечного ритма матери свидетельствуют об истощении регуляторных механизмов и снижении адаптационно-приспособительных возможностей организма, нарушении равновесия регуляторных процессов за счёт повышения активности центрального компонента регуляции.

Спектральные и математические показатели анализа вариабельности сердечного ритма плодов в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности в исходном состоянии представлены в таблице 2.

Таблица 2– Спектральные и математические показатели анализа ВСР плодов в исходном состоянии в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс ² /Гц	43,0 (20,0; 87,0)	19,5 (7,0; 38,0)	<0,0001
LF, мс ² /Гц	5,0 (2,0; 13,5)	10,0 (3,0; 20,5)	0,008
HF, мс ² /Гц	3,0 (1,0; 7,0)	7,0 (2,0; 13,5)	0,0002
LF/HF	3,48 (1,58; 6,0)	2,66 (1,43; 6,0)	0,464
VLF/LF+HF	4,0 (1,97; 9,33)	1,197 (0,9380; 1,551)	<0,0001
RR сред плод	42,0 (38,0; 36,0)	41,0 (33,0; 45,0)	0,287
RR min	36,0 (33,0; 40,0)	37 (33,0; 41,0)	0,881
RR max	50,0 (45,0; 54,0)	48,0 (45,0; 53,0)	0,543
RRNN	351,0 (348,0; 355,0)	353,0 (350,0; 358,0)	0,061
SDNN	192,0 (190,0; 193,0)	192,0 (191,0; 194,0)	0,083
ИИ	260,0 (168,0; 591,0)	290,0 (185,0; 601,0)	0,647
ИВР	215,0 (127,0; 215,0)	215,0 (148,0; 519,0)	0,585
ВПР	18,0 (11,0; 35,0)	20,0 (13,0; 37,0)	0,471
ПАПР	79,0 (60,0; 106,0)	78,0 (59,0; 105,0)	0,725

Структура адаптационных состояний плодов в латентную фазу первого периода физиологических родов в исходном состоянии представлена на рис.5.



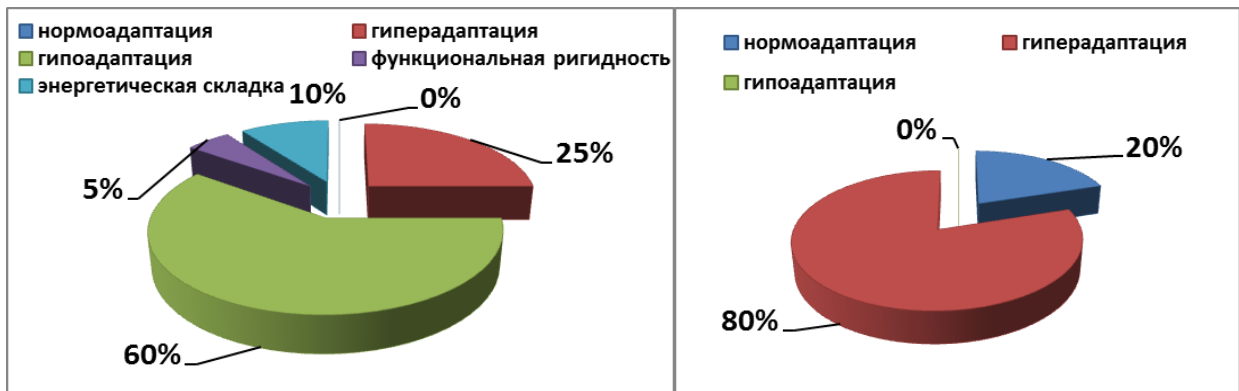
а б
Рисунок 5 – Структура адаптационных состояний плодов в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) в исходном состоянии

При регистрации исходного состояния у 2 % плодов в латентную фазу первого периода физиологических родов СПМ волн сердечного ритма находилась в пределах условной нормы (нормоадаптивное состояние), что свидетельствовало о достаточном энергетическом обеспечении организма. У подавляющего большинства плодов отмечались исходно высокие величины СПМ волн (98 %), гипоадаптивного состояния зарегистрировано не было.

При регистрации исходного состояния у плодов женщин с аномалиями родовой деятельности только нормоадаптивного состояния зарегистрировано не было. У подавляющего большинства плодов отмечались исходно высокие величины СПМ волн (60 %), гипоадаптивное состояние зарегистрировано у 40 % плодов, что свидетельствовало о наличии энергодефицитного состояния уже в исходном состоянии.

При проведении ментального теста у матери с физиологическими родами отмечался рост всех компонентов спектра плода при сохранении правильного соотношения между ними.

Структура адаптационных реакций плодов в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности при проведении ментального теста у матери представлена на рис.6.



а б
Рисунок 6 – Структура адаптационных состояний плодов в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) при проведении ментального теста у матери

При проведении ментального теста у матерей в латентную фазу первого периода физиологических родов у плодов в 80 % случаев зарегистрирована гипердаптивная реакция, в 20 % случаев – нормоадаптивная реакция, при аномалиях родовой деятельности в 60 % случаев – гипоадаптивная реакция, появились феномены функциональной ригидности (5 %) и энергетической складки (10 %).

При оценке баланса регуляции сердечного ритма у плодов с аномалиями родовой деятельности отмечался относительный рост величин СПМ волн сердечного ритма плода при участии всех компонентов спектра с относительным преобладанием симпатoadреналового компонента, что можно рассматривать как извращение регуляторных механизмов регуляции сердечного ритма плода.

При проведении пробы с гипервентиляцией в группе женщин с физиологическими родами у плодов отмечался рост всех компонентов спектра при сохранении правильного соотношения между компонентами спектра, у плодов женщин с аномалиями родовой деятельности были в большом количестве зарегистрированы гипoadaptивное состояние, феномен «энергетической складки» и «функциональной ригидности».

Структура адаптационных реакций плодов от матерей с физиологическими родами и при аномалиях родовой деятельности в латентную фазу первого периода родов при проведении пробы с гипервентиляцией представлена на рис. 7.

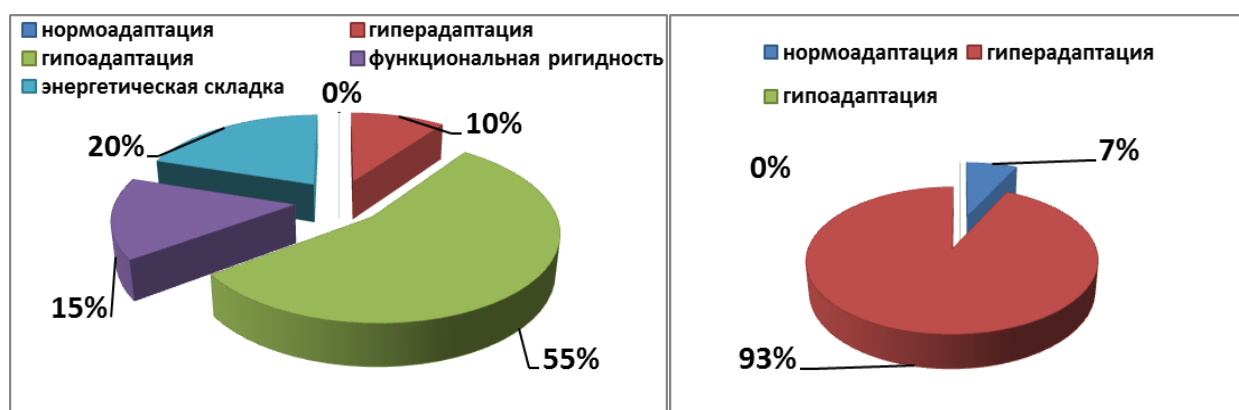


Рисунок 7 – Структура адаптационных состояний плодов в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности у матери (а) и при физиологических родах (б) при проведении пробы с гипервентиляцией

При проведении пробы с гипервентиляцией у плодов в латентную фазу первого периода физиологических родов нормаадаптивная реакция зарегистрирована у 7 %, гиперадаптивная – у 93 %, гипoadaptивной реакции и феноменов «энергетической складки» и «функциональной ригидности» зарегистрировано не было. У плодов от женщин с аномалиями родовой деятельности увеличилось количество энергодефицитных состояний, в частности феномена функциональной ригидности и феномена энергетической складки.

Таким образом, в латентную фазу первого периода физиологических родов у плодов в подавляющем большинстве случаев регистрируется гиперадаптивное состояние с правильным соотношением компонентов спектра – преобладанием метабологуморального компонента, а так же соотношением симпатического компонента к парасимпатическому в среднем 3:1, адекватные реакции на нагрузочные пробы, хорошие способности к восстановлению системы, функциональное равновесие между центральным и автономным контурами регуляции, достаточная вариабельность сердечного ритма. Это свидетельствовало о наличии достаточных адаптационных резервах организма плода.

У плодов от матерей с аномалиями родовой деятельности параметры регуляции сердечного ритма свидетельствуют об истощении регуляторных механизмов и снижении адаптационно-приспособительных возможностей организма, нарушении равновесия регуляторных процессов за счёт повышения активности центрального компонента регуляции.

Таблица 3 – Морфометрические показатели плаценты в основной группе и группе контроля

Показатель	Основная группа Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Группа контроля Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Достоверность, р
Базальная пластинка, уд. об.	0 (0-0)	1,0 (0-3,33)	<0,0001
Хориальная пластинка, уд. об.	0 (0-0)	0 (1-0)	0,006
Фибриноид МВП, уд. об.	0 (0-0,66)	0 (0-0)	0,006
Фибриноид хориальной пластинки, уд. об.	2,66 (1,33-4,66)	2,0 (1 – 3,33)	0,013
Эпителий ворсин, уд. об.	8,66 (7,33 – 11,48)	8,66 (7,33 – 10,0)	0,347
Строма ворсин, уд. об.	28,33 (23,66 – 32,0)	32,33 (26,66 – 33,66)	0,002
Сосуды ворсин, уд. об.	7,0 (4,33 – 10,66)	6,33 (2,33 – 9,0)	0,031
Синцитио-капиллярные мембраны, уд. об.	1,33 (0,66 – 2,33)	1,0 (0,66-1,33)	0,031
Синцитиальные почки, уд. об.	1,66 (1-3)	1,33 (0,66 – 2,33)	0,008
Межворсинчатое пространство, уд. об.	41,66 (37,27 – 44,66)	40 (38,33 – 45,0)	0,254
Кальцинаты, уд. об.	1 (0,33-2)	1,66 (0,9 – 2)	0,049
Инфильтрация МВП, уд. об.	0,33 (0 – 0,66)	0 (0 – 0)	<0,0001

При физиологических родах в 80 (%) случаях морфологическая структура характеризовалась как зрелая ткань плаценты III триместра: синхронная редукция плацентарного кровообращения с адекватными дистрофическими и атрофическими изменениями нефункционирующих структур, а также выраженные признаками метаболического обезвреживания в стволовых ворсинах, особенно в краевой зоне плаценты.

При морфологическом исследовании, свидетельствующем о высоком уровне компенсации в плаценте, в межворсинчатом пространстве выявлялись материнские эритроциты и единичные лейкоциты, представленные преимущественно нейтрофилами. Фибриноид располагался небольшими очагами и был связан с ворсинами хориона, имевшими нарушение целостности эпителия. Основную массу составляли терминальные ворсины хориона. Практически в структуре половины терминальных ворсин имелись сформированные синцитио-эндотелиальные мембраны и синцитиальные узелки. Капилляры конечных ворсин располагались преимущественно по периферии ворсин. В капиллярах, как правило, выявлялись плодовые эритроциты.

При аномалиях родовой деятельности в плаценте выделяли компенсаторный ангиоматоз терминальных ворсин, наличие единичных участков нефункционирующих синцитиальных узелков с сокращением площади синцитио-капиллярных мембран, преимущественно в периферической зоне плаценты [Миляева Н. М., Ковалев В. В., Третьякова Т. Б., 2018].

Коэффициенты корреляции (R) показателей ВСП матери и морфогистиометрических показателей плаценты при физиологических родах отражены в таблице 4, при аномалиях родовой деятельности – в таблице 5.

При физиологических родах отмечена корреляция между показателями вариабельности сердечного ритма матери и морфогистиометрическими показателями плаценты; при аномалиях родовой деятельности – ее отсутствие, что может быть свидетельством того, что структурные изменения в плаценте приводят к нарушению регуляции как на органном уровне, так и приводят к изменениям показателей вариабельности сердечного ритма в целом. По показателям вариабельности сердечного ритма мы можем предположить наличие структурных изменений в плацентарном комплексе и, соответственно, в дальнейшем прогнозировать аномалии родовой

деятельности.

Таблица 4 – Коэффициенты корреляции (R) показателей ВСП матери и морфогистиометрических показателей при физиологических родах

Морфогистио- метрические показатели плаценты	Коэффициенты корреляции (R)					
	Показатели вариабельности сердечного ритма матери					
	VLF, мс ² /Гц	LF, мс ² /Гц	HF, мс ² /Гц	LF/HF	VLF/LF+H F	RR сред
Сосуды ворсин, уд. об.	0,54	-0,09	-0,11	-0,33	0,18	-0,09
БП, уд.об.	0,76	-0,14	-0,09	-0,18	0,63	-0,08
ХП, уд.об.	0,81	-0,08	-0,07	-0,14	0,56	-0,05
Фибриноид МВП, уд.об.	0,17	0,72	0,76	0,05	-0,11	0,76
Фибриноид ХП, уд.об.	-0,53	0,14	0,07	0,76	-0,28	0,06
СКМ, уд.об.	-0,04	0,53	0,59	-0,24	-0,30	0,59

*Примечание:** - $p \leq 0,05$

Таблица 5 – Коэффициенты корреляции (R) показателей ВСП и морфогистиометрических показателей при аномалиях родовой деятельности

Морфогистио- метрические показатели плаценты	Коэффициенты корреляции (R)					
	Показатели вариабельности сердечного ритма матери					
	VLF, мс ² /Гц	LF, мс ² /Гц	HF, мс ² /Гц	RRNN	SDNN	RR сред
Сосуды ворсин, уд. об.	0,09	0,01	0,04	-0,04	-0,04	-0,04
БП, уд.об.	-0,02	-0,06	-0,06	0,01	0	0,03
ХП, уд.об.	0,03	-0,05	-0,05	0,06	-0,03	-0,01
Фибриноид МВП, уд.об.	-0,06	-0,01	-0,01	-0,01	-0,04	-0,03
Фибриноид ХП, уд.об.	-0,02	-0,01	-0,01	-0,07	0,09	0,04
СКМ, уд.об.	0,13	0,14	0,14	0,12	0,15	0,17

*Примечание:*** - $p \leq 0,05$

Таким образом, развитие структурных изменений в плаценте могло способствовать постепенному напряжению симпатoadреналовых компонентов регуляции в организме матери, обеспечивающих потребности развивающегося плода. На этом фоне отмечалось напряжение компенсаторных процессов у плода за счёт собственных резервов, сформировавшихся в условиях внутриутробной гипоксии, на фоне напряжения регуляторных процессов у матери. Определялся достаточный резерв адаптационных механизмов, однако при прогрессировании беременности, это, возможно, могло привести к постепенному снижению антистрессовой устойчивости [Рудаева Е.В., 2017; Рахимов Н.Г., 2018; Сюсюка В.Г., 2017]. Это подтверждалось тем, что определялась обратная корреляция между показателями регуляции сердечного ритма матери и плода, которая носила степень умеренной взаимосвязи. Клинически в данной группе во всех случаях в течении беременности отмечалась угроза самопроизвольного выкидыша, в родах – аномалии родовой деятельности, степень выраженности которых требовала оперативного родоразрешения. У новорожденных от женщин с аномалиями родовой деятельности регистрировались явления

вегетативного дисбаланса, которые характеризовались высокой активностью симпатического звена ВНС, значительной централизацией управления сердечным ритмом и снижением тонуса парасимпатического отдела. Данные изменения указывали на напряжение адаптационных реакций. Клинически это предположение подтверждалось тем, что неонатальный период протекал на фоне синдрома дизадаптации, патологии ЦНС во всех наблюдениях, что требовало коррекции.

Прогнозирование исходов родов для матери и плода на основании вариабельности сердечного ритма по профилю спектрограммы

При исследовании регуляторных и адаптационных процессов у матери и плода в родах методом спектрального и математического анализа ВСР выявлено, что количественная оценка спектрального, математического и временного анализа вариабельности сердечного ритма матери не информативна (среднее квадратичное отклонение показателей спектрального, математического и временного анализа превышало средний показатель). Иными словами, в группе, например, у женщин с физиологическими родами показатели анализа ВСР имели значительный разброс и подсчет среднего показателя не имел смысла. Зато при построении кривой энергетического состояния (по точкам исходного состояния, функциональных тестов и восстановления) выявлена закономерность исхода родов от типа кривой.

По характеру кривой энергетического состояния роженицы разделены на физиологическую и патологические. Принадлежность типа профиля спектрограмм к тому или иному типу кривой энергетического состояния определяет прогноз исходов родов для матери и плода. Всего выделено 6 кривых: 1. Физиологический тип. 2. Гипоадаптивный тип. 3. Нагрузочный (постнагрузочный энергодефицит). 4. Энергодефицитное состояние. 5. Энергетическая складка. 6. Функциональная ригидность.

Распределение рожениц по типу профилей спектрограмм было следующим: в основной группе нагрузочный энергодефицит выявлен в 48 % случаев, энергетическая складка – в 21 %, энергодефицит – в 16 %, функциональная ригидность – в 10 %, гипоадаптивный тип – в 5 %. В группе контроля в 100 % случаев наблюдался физиологический тип спектрограммы. У всех рожениц с физиологическим типом кривой энергетического состояния в латентную фазу первого периода родов, роды закончились физиологически.

Гипоадаптивный тип кривой энергетического состояния роженицы. В исходном состоянии, при проведении функциональных тестов типы профилей спектрограмм не выходили за границы нормоадаптивного. Однако, как показали исследования - нормоадаптивное состояние, равно как и гипоадаптивное при развитии родовой деятельности, сопровождающейся напряжением регуляторных процессов, должно быть расценено как энергодефицитное. У 16 (57,1 %) рожениц с гипоадаптивным типом кривой энергетического состояния имела место слабость родовой деятельности, 3 (18,6 %) из них родоразрешены путем кесарева сечения. У оставшихся 12 (42,9 %) роды закончились физиологически, новорожденные выписаны с диагнозом «здоров» в 4 (14,3 %) случаев.

Нагрузочный (постнагрузочный) энергодефицит роженицы. Подобный тип профиля кривой энергетического состояния роженицы свидетельствует о нарушении регуляции ВРС, снижении адаптационных возможностей организма матери и истощении их в течение родовой деятельности. У 11 (78,6 %) рожениц с нагрузочным (постнагрузочным) энергодефицитом имела место аномалии родовой деятельности, из них – у 8 (72,7 %) - слабость родовой деятельности, в остальных – дискоординация родовой деятельности, у 5 (45,6 %) женщин потребовалось родоразрешение путем операции кесарево сечение. С диагнозом «здоров» выписано 2 (14,3 %) новорожденных.

Энергодефицитный тип кривой энергетического состояния роженицы свидетельствует уже не о сниженном уровне адаптационных резервов, а об их истощении. Подобный тип профиля энергетической кривой роженицы является одним из крайне неблагоприятных прогностических признаков. У всех рожениц с энергодефицитным типом профиля кривой имела слабость родовой

деятельности, 10 (45,5 %) из них родоразрешены путем кесарева сечения, новорожденные выписаны с диагнозом «здоров» в 1 (4,5 %) случае.

Энергетическая складка свидетельствует уже не о сниженном уровне адаптационных резервов, а об их истощении – напряжение регуляторных влияний при проведении функциональной нагрузки истощает адаптационные резервы настолько, что в период восстановления тип профиля спектрограммы становится депрессивным. Подобный тип профиля энергетической кривой роженицы является одним из крайне неблагоприятных прогностических признаков. У всех 18 (100%) рожениц с патологической энергетической кривой по типу «энергетическая складка» имела место дискоординация родовой деятельности, что потребовало родоразрешения путем кесарева сечения у 17 (94,4 %) рожениц, здоровых новорожденных в этой группе не было.

Функциональная ригидность. Подобный тип кривой энергетического состояния роженицы обусловлен либо патологическим влиянием регулирующих систем, либо истощением адаптационных резервов, иными словами истощением энергетических запасов. Независимо от причины формирования патологического типа профиля энергетической кривой, прогноз исходов родов является неблагоприятным. У 17 (94,4 %) рожениц с патологическим типом энергетической кривой по типу «функциональной ригидности» имели место аномалии родовой деятельности, из них – у 13 (76,5 %) - слабость родовой деятельности, в остальных – дискоординация родовой деятельности, что потребовало родоразрешения путем кесарева сечения у 13 (72,2 %), здоровых новорожденных в этой группе не было.

Математическая модель прогнозирования аномалий родовой деятельности и неблагоприятных перинатальных исходов

Математическая модель прогнозирования аномалий родовой деятельности

В окончательный многофакторный анализ включены все параметры, показавшие статистическую значимость в результате однофакторного сравнения: показатели variability сердечного ритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении нагрузочных проб и в периоды восстановления. В результате бинарной логистической регрессии выявлены четыре независимых клинических предиктора риска развития аномалий родовой деятельности (таблица 6).

Таблица 6 – Коэффициенты уравнения логистической регрессии и ОШ для факторов, влияющих на развитие совокупного неблагоприятного исхода (аномалий родовой деятельности)

Факторы	ОШ	95 % ДИ	Коэффициент	Ст. ошибка	p	Балл
VLF/LF+HF _{мать3} >1,51	4,42	1,89; 10,33	1,49	0,43	0,0006	2
VLF/LF+HF _{мать5} >1,33	6,44	1,88; 10,33	1,86	0,56	0,0008	3
VLF/LF+HF _{плод1} >1,85	1,89	2,17; 19,17	0,64	0,19	0,0007	1
VLF/LF+HF _{плод2} >1,5	1,44	1,31; 2,75	0,36	0,13	0,0062	0,5
Константа	-	-	-9,71	-	-	-

Процент правильной классификации модели общего неблагоприятного исхода (развития аномалий родовой деятельности) составил 95,94 %, AUC – 0,992; p<0,0001. Чувствительность – 98,97 %, специфичность 95,00 %, оптимальный порог отсечения p>0,297 (рисунок 8).

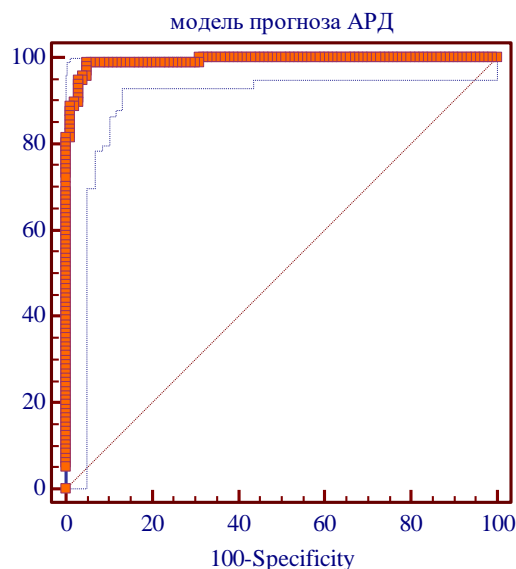


Рисунок 8 – ROC-кривая для шкалы прогнозирования аномалий родовой деятельности ($p < 0,0001$)

p - вероятность того, что неблагоприятный исход произойдет (принимает значение от 0 до 1) вычислялось по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

где e - константа равна (-2,71).

Для определения значения y проводился многофакторный анализ, получено уравнение регрессии:

$$y = -9,71 + A \times 1,49 + B \times 1,86 + C \times 0,64 + D \times 0,36$$

где A – VLF/LF+HFмать3 (более 1,51 – 1, менее 1,51 – 0);

B - VLF/LF+HFмать5 (более 1,33 – 1, менее 1,33 - 0);

C – VLF/LF+HFплод1 (более 1,85 – 1, менее 1,85 – 0);

D – VLF/LF+HFплод2 (более 1,5 – 1, менее 1,5 – 0).

Возможен расчет риска по представленной формуле с определением значения p , при этом если $p > 0,297$ – вероятность наступления неблагоприятного исхода высока, а если значение p менее представленного порога отсечения – то развитие аномалий родовой деятельности маловероятно.

Математическая модель прогнозирования церебральной ишемии новорожденного при аномалиях родовой деятельности

В окончательный многофакторный анализ включены все параметры, показавшие статистическую значимость в результате однофакторного сравнения: показатели variability сердечного ритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении нагрузочных проб и в периоды восстановления. В результате бинарной логистической регрессии выявлены 4 независимых клинических предиктора риска развития церебральной ишемии новорожденного в результате аномалий родовой деятельности (таблица 7).

Процент правильной классификации модели общего неблагоприятного исхода (развития церебральной ишемии новорожденного) составил 78,68 %, AUC – 0,863; $p = 0,0001$. Чувствительность – 87,2 %, специфичность – 78,4 %, оптимальный порог отсечения $p > 0,298$ (рисунок 9).

Таблица 7 – Коэффициенты уравнения логистической регрессии и ОШ для факторов, влияющих на развитие совокупного неблагоприятного исхода (церебральной ишемии новорожденного)

Факторы	ОШ	95 % ДИ	Коэффициент	Ст. ошибка	p	Балл
VLF/LF+HF _{мать2} >1,71	1,23	1,08; 1,41	0,208	0,068	0,0021	2
VLF/LF+HF _{мать3} >1,51	1,26	1,08; 1,48	0,234	0,08	0,0034	3
VLF плод1 >54	1,01	1,0; 1,01	0,006	0,003	0,0331	1
VLF/LF+HF _{плод4} >1,96	1,43	1,17; 1,73	0,355	0,099	0,0003	4
Константа	–	–	-2,598	–	–	–

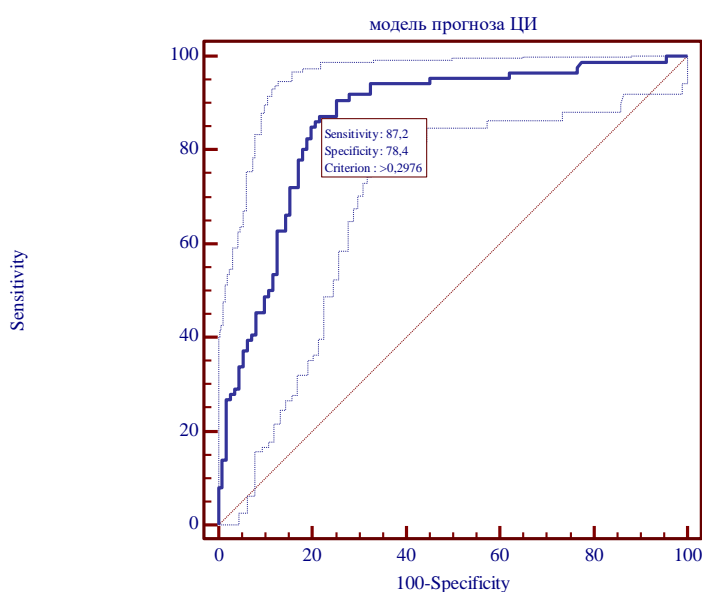


Рисунок 9 – ROC-кривая для шкалы прогнозирования церебральной ишемии новорожденного при аномалиях родовой деятельности ($p=0,0005$)

p - вероятность того, что неблагоприятный исход произойдет (принимает значение от 0 до 1) вычислялось по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

где e - константа равна (-2,71).

Для определения значения y проводился многофакторный анализ, получено уравнение регрессии:

$$y = -2,598 + A \times 0,905 + B \times 0,995$$

где A – VLF/LF+HF_{мать 2} (более 1,71 – 1, менее 1,71 – 0);

B – VLF/LF+HF_{мать 3} (более 1,51 – 1, менее 1,51 – 0);

C – VLF плод 1 (более 54 – 1, менее 54 – 0)

D - VLF/LF+HF_{плод 4} (более 1,96 – 1, менее 1,96 – 0).

Возможен расчет риска по представленной формуле с определением значения p , при этом если $p > 0,298$ – вероятность наступления неблагоприятного исхода высока, а если значение p менее представленного порога отсечения – то развитие церебральной ишемии новорожденного при наличии аномалии родовой деятельности маловероятно.

В дальнейшем проведена проверка работоспособности модели на независимой выборке женщин ($n=200$) при сроке гестации 37+0 – 41+6 недель с наличием факторов риска развития

аномалий родовой деятельности. В результате проведенной проверки получены две группы риска: I группа – группа высокого риска перинатальных осложнений; II группа – группа низкого риска развития перинатальных осложнений.

Из 132 пациенток, отнесенных по классификационному индексу в группу низкого риска аномалий родовой деятельности, только у четырех имела место аномалия родовой деятельности, в одном случае потребовавшая оперативное родоразрешение. Во второй группе женщин ($n = 68$), отнесенных в группу высокого риска развития аномалий родовой деятельности, у 65 наблюдалось развитие дискоординации родовой деятельности, из них у 64 из них потребовалось родоразрешение путем операции кесарево сечение.

Из 148 пациенток, отнесенных по классификационному индексу в группу низкого риска перинатальных осложнений, только у трех имела место церебральная ишемия в периоде новорожденности, не потребовавшая перевода на II этап выхаживания. Во второй группе женщин ($n = 52$), отнесенных в группу высокого риска развития перинатальных осложнений, наблюдалось 43 случая церебральной ишемии новорожденного, в 13 наблюдениях констатирована церебральная ишемия, потребовавшая перевода в ОПН.

Таким образом, для оценки риска развития аномалий родовой деятельности и перинатальных осложнений у женщин с аномалиями родовой деятельности или группы высокого риска по их развитию, наряду с существующими прогностическими шкалами, возможно использовать разработанную нами прогностическую модель, включающую основные параметры анализа variability сердечного ритма матери и плода.

ВЫВОДЫ

1. Предикторами нарушений сократительной деятельности матки в латентную фазу первого периода родов является регистрация патологических типов кривой энергетического состояния роженицы (нагрузочный энергодефицит, энергетическая складка, энергодефицит, функциональная ригидность, гипoadaptивный тип).
2. При аномалиях родовой деятельности морфогистиометрические показатели плаценты характеризуются развитием компенсированной и субкомпенсированной форм плацентарной недостаточности. Существует корреляция между показателями регуляции сердечного ритма матери и плода: она является обратной, умеренной, статистически значимой ($r = -0,63$; $p=0,001$).
3. Математическая модель прогнозирования аномалий родовой деятельности на основе анализа кардиоритма и его variability у матери и плода имеет чувствительность 98,9 % и специфичность 95,0 %.
4. Математическая модель прогнозирования церебральной ишемии новорожденного на основе кардиоритма и его variability у матери и плода имеет чувствительность 87,2 % и специфичность 78,4 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования аномалий родовой деятельности целесообразно использовать показатели variability сердечного ритма матери в латентную фазу первого периода родов. При диагностике нормoadaptивной или гиперadaptивной реакции матери в латентной фазе первого периода родов рекомендовано консервативное ведение родов через естественные родовые пути при отсутствии других противопоказаний.
2. В случае регистрации гипoadaptивной реакции, энергоизмененных состояний - энергетической складки и функциональной ригидности при гиперadaptации и нормoadaptации плода в латентную фазу первого периода родов ожидаемы осложнения со стороны течения родов у матери. При возникновении аномалий родовой деятельности рекомендовано ограничить спектр используемых манипуляций с целью нормализации родовой деятельности (исключить родоусиление или ограничить время использования утеротонических средств под контролем КТГ).
3. При регистрации гипoadaptации, энергоизмененных состояний как у матери, так и у плода - энергетической складки и функциональной ригидности независимо от результатов КТГ и доплерометрии МПК и ППК в интересах плода целесообразно ставить вопрос об экстренном оперативном родоразрешении.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Петрич, Л.Н. Плацента в формировании взаимоотношений показателей нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода при физиологических родах // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2008. № 3 (62). С. 114.**
2. Петрич, Л.Н. Нейровегетативная регуляция кардиоритма матери и плода при хронической плацентарной недостаточности/ Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2008. № 3 (34). С. 21-25.
3. **Петрич, Л.Н. Гравидарный гомеокинез при физиологической беременности // Мать и дитя в Кузбассе. 2012. № S1. С. 63-69.**
4. Петрич, Л.Н. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности /Ушакова Г.А., Гребнева И.С., Захаров И.С., Карась И.Ю., Карсаева В.В., Кубасова Л.А., Николаева Л.Б., Новикова О.Н., Петрич Л.Н., Рудаева //Сб. материалов конференции, Кемерово, 2015.- С.
5. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности / Г. А. Ушакова, И. С. Гребнева, И.С. Захаров, Петрич Л.Н. и др. – Кемерово, 2015. – 283 с.
6. Петрич Л.Н. Современные подходы к оценке сердечного ритма плода // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2016. № 1 (64). С. 14-21.
7. Петрич Л.Н. Методологические подходы и клинические методы исследования регуляторных и адаптационных процессов в биологической системе "беременная женщина"/ Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2016. № 4 (67). С. 4-10.
8. Способ исследования и прогнозирования физиологической и осложненной родовой деятельности Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КемГМУ), RU, Петрич Любовь Никитична, RU, Новикова Оксана Николаевна, RU (2754938).
9. Петрич, Л.Н. Современные подходы к индукции родов/ Л.Н. Петрич, О.Н. Новикова // Сб. материалов международной научно-практической конференции: Здоровье женщины – здоровье нации, Самарканд, 21 января 2021. – Самарканд, 2021.№1.1(126):447.
10. **Петрич Л.Н. Факторы риска развития дискоординации родовой деятельности / Петрич Л.Н., Новикова О.Н. // ФКМ, 2021. Том 6, №2.С.59-65.**