

На правах рукописи

БРЕГА

Евгений Сергеевич

**«СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ПРЕИНДУКЦИОННОЙ
ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ»**

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Пекарев Олег Григорьевич
Гус Александр Иосифович

Официальные оппоненты:

Петрухин Василий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Баринов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Защита состоится «16» ноября 2021г. в 13-00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.022.01 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России <https://science.ncagp.ru/upfiles/pdf/Brega%20ES-disser.pdf?563671912>

Автореферат разослан «_____» _____ 2021_ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Калинина Е.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Преиндукция родов, использование которой для спонтанного развития родовой деятельности у беременных с незрелой шейкой матки, достигает 20% (Vogel J.P., et al., 2015; Baev O.R. et al., 2017). Данное состояние может возникнуть вследствие эндокринных заболеваний у беременной, нарушения обмена веществ, психологических и психических факторов. Подготовка шейки матки к родам рекомендована пациентке, у которой риск пролонгирования беременности перевешивает риск, связанный с преиндукцией. (Penfield S.A., et al., 2017). Необходимость подготовки шейки матки к родам обусловлена перенашиванием беременности, преэклампсией, изосенсибилизацией по резус-фактору или системе АВ0, тенденцией к макросомии, а также рядом экстрагенитальных и онкологических заболеваний матери, требующих досрочного родоразрешения. (Баев О.Р. и др., 2012.; Chen W., et al., 2016) Методы подготовки шейки матки к родам можно разделить на механические: амниотомия, интрацервикальное введение натуральных или синтетических осмотических расширителей, одно- и двухбаллонных дилататоров, а также фармакологические: интравагинальное или интрацервикальное введение простагландина E₂, пероральный прием стероидных антигестагенов или применение окситоцина (Sanchez-Ramos L. 2014)

Тактики подготовки шейки матки к родам, которая бы подходила всем пациенткам не существует. При назначении механических или фармакологических способов преиндукции необходимо учитывать, как переносимость и безопасность метода, так и его эффективность, доступность, стоимость (Пекарев О.Г. и др., 2017). Поэтому актуальным представляется изучение существующих методов подготовки шейки матки и разработка новых способов и/или комбинаций.

Степень разработанности темы исследования

С момента новейшей истории Россия столкнулась с демографическими вызовами - снижением числа женщин фертильного возраста, появлением такого понятия как «отсроченное материнство» и, как результат, ростом груза

экстрагенитальной и гинекологической патологии и частоты кесарева сечения до 30%. Это ознаменовало начало концепции «перинатального акушерства», предложенной в 1991 году Президентом Российского общества акушеров-гинекологов академиком РАН В.Н.Серовым и предусматривающей высокую медико-социальную значимость проблемы подготовки шейки матки и тактику ведения родов у беременных из групп риска, которая во многом зависит от эффективности того или иного метода преиндукции. Вот почему тема исследования заключалась в улучшении материнских и перинатальных исходов у пациенток с незрелой шейкой матки за счет комбинированного использования гигроскопичных осмотических расширителей.

На основании этой цели были сформулированы задачи, направленные на решение проблемы подготовки незрелой шейки матки.

Цель исследования - улучшение материнских и перинатальных исходов у пациенток с незрелой шейкой матки за счет оптимизации комбинированного использования гигроскопичных осмотических расширителей.

Задачи исследования:

1. Провести оценку антропометрических и клиничко-anamнестических данных пациенток, требующих проведения подготовки шейки матки к родам.
2. Изучить цветовой эластотип и коэффициент эластичности шейки матки с использованием соноэластографии для объективизации контроля у пациенток в зависимости от метода преиндукции.
3. Определить особенности родовой деятельности у пациенток после преиндукции из групп сравнения.
4. Оценить акушерские и неонатальные аспекты родоразрешения после применения осмотических расширителей.
5. Разработать алгоритм преиндукции в зависимости от степени зрелости шейки матки.

Научная новизна

Изучена эффективность и безопасность комбинированного метода подготовки шейки матки к родам при помощи осмотических расширителей в сочетании с пероральным приемом антигестагенов. Проведен сравнительный анализ мануальной оценки степени зрелости шейки матки по шкале Бишоп и инструментальной оценки плотности шейки матки методом ультразвуковой соноэластографии до и после подготовки шейки матки к родам в зависимости от способа подготовки.

Теоретическая и практическая значимость

На основании проведенного исследования внедрен в клиническую практику новый комбинированный метод подготовки шейки матки к родам. Разработаны рекомендации по практическому применению нового комбинированного метода подготовки шейки матки к родам.

Положения, выносимые на защиту:

1. Первородящие с компенсированным гипотиреозом, избыточной массой тела и ожирением, беременность которых осложнилась угрозой прерывания, анемией и гестационным сахарным диабетом с тенденцией к макросомии следует относить в группу риска по перенашиванию и проведению преиндукции родов.
2. Пациенткам, нуждающимся в преиндукции, показано комбинированное введение гигроскопических осмотических расширителей и прием антигестагенов. При этом у беременных в диапазоне зрелости шейки матки 3-4 балла достаточно ограничиться только использованием гигроскопических осмотических расширителей с допустимой экономией антипрогестина. Осмотическое расширение цервикального канала более эффективна как по сравнению с цервикальным баллоном, так и по сравнению с интрацервикальным введением геля, содержащего простагландин E2 у беременных с изначальной степенью зрелости шейки матки не превышающей 2 балла.
3. Применение комбинированной преиндукции позволяет избежать проведения амниотомии или использования окситоцина. В этой связи частота кесарева сечения у пациенток, которым применялись гигроскопические осмотические расширители в сочетании с антигестагенами составила 6%, что в 5 раз меньше чем у беременных после введения простагландина E2, в 4,5 раза меньше чем у пациенток с интрацервикальным баллоном и в 4 раза меньше по сравнению с применением гигроскопических осмотических расширителей в монотерапии. При этом комбинированная преиндукция не оказывает неблагоприятного воздействия на перинатальные исходы и частоту госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в определении и постановке цели и задач, разработке дизайна, систематизация данных литературы по теме

диссертации и анализе клинико-анамнестических данных. Автор лично провел все наблюдения за этапами подготовки шейки матки к родам и родоразрешения. Диссертантом проведен анализ медицинской документации, статистическая обработка данных и научное обобщение полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования конкретно пунктам 1, 2, 4, 5 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Апробация результатов

Обсуждение диссертации состоялось на межклинической конференции сотрудников Института акушерства (7 декабря 2020 года) и на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (21 декабря 2020 года, протокол №36).

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанная на основании полученных результатов тактика ведения беременности у женщин группы риска по развитию запоздалых родов используется в практической деятельности отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России и ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский городской перинатальный центр».

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена в традиционной форме. Состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа изложена на 119 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц, иллюстрирована 33 рисунками. Библиографический указатель включает 101 источник, 9 - на русском языке и 92 на иностранных.

Содержание работы

Материал исследования

Отбор пациентов осуществлен на базе 2-го родильного отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России среди пациенток, обратившихся для обследования и подготовки к родоразрешению. У

пациенток 1 группы (основной) - 50 женщин для подготовки шейки матки к родам использованы 4 гигроскопических осмотических расширителя, которые вводились на срок до 12 ч, в сочетании с пероральным приемом 200 мг антигестагенов 2 раза, с интервалом 24 ч. Установка осуществлялась одномоментно с приемом второй дозы антигестагенов. У пациенток 2 группы (контрольной) - 50 женщин преиндукция проведена при помощи 4 расширителей. У пациенток 3 группы (контрольной) - 50 женщин – путем введения цервикального баллона на срок до 12 ч. У пациенток 4 группы (когнтрольной) - 50 женщин путем интрацервикального введения 0,5 мг геля, содержащего простагландин E₂, двукратно, с интервалом 6 часов.

Критерии включения в исследование:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
- возраст женщины 18-45 лет;
- одноплодная беременность;
- срок гестации 37 недель и более;
- головное предлежание плода;
- неготовность шейки матки к родам (0 – 5 баллов по шкале Бишоп);
- наличие показаний к преиндукции родов.

Критерии исключения из исследования:

- невозможность продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в исследовании со стороны пациента;
- желания пациентки добровольно прекратить участие в исследовании;
- нарушения пациенткой требований, сформулированных согласно протоколу исследования.
-

Объем выборки. Объем выборки - 200 беременных женщин.

Методы исследования:

Стандартные методы исследования. Полное клинико-лабораторное обследование проведено в соответствии с приказом Минздрава России № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Специальные методы исследования. Оценка зрелости шейки матки проведена с использованием шкалы Бишоп и методом ультразвуковой соноэластографии с определением цветового эластотипа и расчётом коэффициента эластичности.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Средний возраст пациенток составил $29,6 \pm 3,4$ лет и достоверно не различался в группах сравнения ($p = 0,145$). Подобная картина прослеживалась и при анализе среднего возраста супругов - $34,0 \pm 6,0$ лет ($p = 0,770$). Пациентки, включенные в исследование, не различались по антропометрическим показателям. Так средний рост беременных составлял $167,2 \pm 6,8$ см ($p = 0,978$), вес $74,5 \pm 12,3$ кг ($p = 0,928$), индекс массы тела (ИМТ) – $26,7 \pm 4,0$ кг/м² ($p = 0,962$). Анамнестический анализ не выявил достоверных отличий в группах сравнения и по среднему числу беременностей и родов ($p = 0,071$; $p = 0,357$). В исследование было включено 103 (51,5%) первобеременных и 97 (48,5%) повторнобеременных пациенток. Было отмечено несколько более высокое число первобеременных в первой группе по сравнению со второй и третьей группами ($p = 0,006$). При этом, число первородящих пациенток было сопоставимо во всех группах и составило 80%, 72%, 86% и 82% в группах 1-4, соответственно. Всего в исследование было включено 160 (80%) первородящих и 40 (20%) – повторнородящих пациенток. В структуре гинекологической патологии наиболее часто встречались эктопия шейки матки, хронический сальпингоофорит, полип эндометрия и наружный генитальный эндометриоз.

Эктопия шейки матки была отмечена в анамнезе практически у каждой третьей беременной из групп сравнения - 60 (30%, $p = 0,369$), хронический сальпингоофорит и полип эндометрия – у каждой десятой - 23 (11,5%) и 22 (11%) пациенток соответственно ($p = 0,095$). Также практически у каждой десятой обследованной анамнестически диагностировался наружный генитальный эндометриоз различной локализации – 21 (10,5%, $p = 1,000$). Беременность наступила на фоне синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у 15 (7,5%) пациенток ($p = 0,217$), на фоне миомы матки (небольших размеров) – у 7 (3,5%) пациенток ($p = 0,369$).

Из инфекций, преимущественно передающихся половым путем отмечалась уреоплазменная инфекция в анамнезе – у 16 (8,0%) пациенток ($p =$

1,000). Хламидийная инфекция была отмечена у 5 (2,5%) пациенток ($p = 0,403$), и гарднереллез – у 5 (2,5%) пациенток ($p = 0,403$). Все вышеуказанные возбудители были санированы еще до наступления беременности. В процессе проведенного анализа течения I триместра беременности у пациенток, включенных в исследование, было обращено внимание на развитие токсикоза и угрозы прерывания беременности. Ранний токсикоз беременных (преимущественно, легкой и средней степени тяжести) имел место практически у каждой четвертой - 56 (28%) пациентки ($p = 0,521$), угроза прерывания беременности – у каждой пятой - 45 (22,5%, $p = 0,569$). Что касается анемии и отеков нижних конечностей, то эти проявления были выявлены только у одной женщины 1 группы ($p = 1,000$).

Во II триместре усугублялась ситуация с анемией, которая имела место уже у каждой четырнадцатой беременной – 7%, $p = 0,212$). У каждой двадцатой - 10 (5,0%) течение второго триместра осложнилось развитием гестационного сахарного диабета (ГСД, $p = 1,000$). В единичных случаях присоединялась гестационная артериальная гипертензия - 1,5%, $p = 0,619$ и ранняя преэклампсия – 0,5%. Статистически значимых различий между группами сравнения выявлено не было. К особенностям течения III триместра беременности закономерно следует отнести четырехкратное повышение частоты анемии беременных уже у 66 (33%) пациенток ($p = 0,164$), трехкратный рост гестационного сахарного диабета – у 29 (14,5%) пациенток ($p = 0,658$), развитием клинической картины отеков нижних конечностей у каждой пятой – у 43 (21,5%, $p = 0,192$) и гестационной артериальной гипертензии – у 16 (8,0%) пациенток ($p = 0,576$), т.е у каждой двенадцатой. Почти у каждой десятой беременной - 18 (9%, $p = 0,842$) по данным ультразвукового обследования было диагностировано многоводие и только у 2 беременных (1,0%, $p = 0,001$) течение беременности осложнилось развитием умеренной преэклампсии. Общая прибавка веса за беременность в среднем составила $13,7 \pm 5,1$ кг ($p = 0,347$). Статистически значимых различий между группами сравнения выявлено не было. В группах сравнения не выявлено статистически значимых отличий и они были сопоставимы по структуре показаний к проведению преиндукции родов.

Среди показаний к преиндукции преобладала тенденция к перенашиванию беременности. В среднем данное состояние встречалось у 3/4 – 76,5%. Оно имела место у 78% беременных первой группы, которым для подготовки шейки матки к родам использовался комбинированный метод, включающий в себя введение гигроскопичных осмотических расширителей с пероральным приемом антигестагенов; у 62% пациенток второй группе,

которым подготовка шейки матки проводилась при помощи введения гигроскопичных осмотических расширителей; в 82% обследованных третьей группы, которым вводился баллон для ускорения созревания шейки матки и 84% женщин четвертой группы, которым для преиндукции применялся простагландин E₂. Вторым по частоте показанием для преиндукции было наличие у пациентки соматических или иных заболеваний, отягощающих её общее состояние или течение беременности. К ним относились сахарный диабет (12%), гестационный сахарный диабет (3%), холестаза беременных (2%), резус-конфликт (1%) и онкологические заболевания (0,5%). Крупные размеры плода (тенденция к макросомии) послужили показанием к преиндукции родов у 8,5% пациенток, преэклампсия – у 2,5% пациенток, гестационная артериальная гипертензия – у 2% пациенток.

Сравнение эффективности методов подготовки шейки матки к родам

Степень зрелости шейки матки в клинической практике оценивается по модифицированной шкале Бишоп (Bishop), которая используется для прогнозирования успешной индукции родов. Зрелой считается шейка матки с оценкой по шкале Бишоп более 10 баллов, что является одним из критериев для проведения плановой амниотомии, а также предиктором самопроизвольного начала родовой деятельности. При оценке по шкале Бишоп от 0 до 6 баллов шейка матки считается незрелой.

Важную роль в оценке степени зрелости шейки матки играет её консистенция (степень размягчения), поэтому объективная оценка плотности (эластичности) шейки матки методом ультразвуковой эластографии может быть полезна при прогнозировании исхода преиндукции и индукции родовой деятельности. Согласно метаанализу, проведенному Hatfield AS et al. в 2007 году, сонографически определенная длина шейки матки не связана с исходом индукции родов. В данной связи разработаны два подхода к эластографии шейки матки для количественного и объективного определения плотности шейки матки: деформационная эластография и эластичность сдвиговой волны. Число исследований, в которых данный метод применяется с целью предикции преждевременных родов и успеха индукции родов увеличивается с каждым годом.

На сегодняшний день существует два подхода к эластографической оценке плотности шейки матки: качественная оценка (цветовая кодировка эластичности тканей), которая осуществляется визуально, и количественная оценка – расчет коэффициента эластичности (Strain Ratio, StR – отношение степени плотности измеряемой и референсной ткани). В данной

диссертационной работе использован именно коэффициент эластичности как более объективный и оператор-независимый показатель.

В проспективное когортное исследование вошли 200 беременных женщин в возрасте от 23 до 38 лет (средний возраст $29,6 \pm 3,4$ года и сроком беременности от 259 до 284 дней (средний срок $276,4 \pm 6,2$ дня).

Критериями включения в исследование были одноплодная беременность, головное предлежание плода, срок гестации 37 недель и более, неготовность мягких родовых путей к родам (оценка по шкале Бишоп от 0 до 6 баллов). Показаниями к преиндукции родов были тенденция к перенашиванию или рождению крупного плода, соматические заболевания, осложняющие течение беременности (хроническая артериальная гипертензия, заболевания почек, хронические заболевания легких, АФС, сахарный диабет), и онкологические заболевания, требующие досрочного родоразрешения, а так же длительно текущая умеренная преэклампсия, не поддающаяся медикаментозной коррекции, явления изосенсибилизации по резус-фактору или системе АВО (с учетом клинико-лабораторных данных).

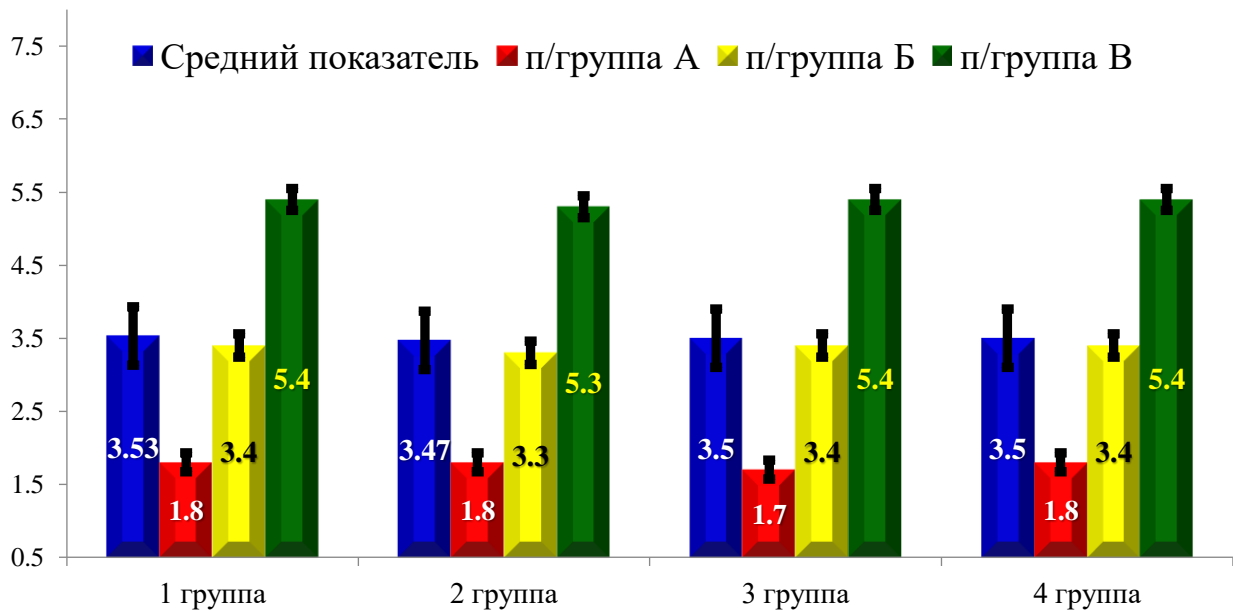


Рис.1. Зрелость шейки матки (в баллах) по шкале Бишоп у беременных в группах сравнения до преиндукции ($M \pm m$)

Оценку зрелости шейки матки проводили с использованием шкалы Бишоп и методом ультразвуковой соноэластографии. В ходе исследования пациентки всех групп были разделены на три подгруппы в зависимости от степени зрелости шейки матки (по шкале Бишоп) до начала преиндукции родов. В первую подгруппу (подгруппа А) были включены пациентки с оценкой зрелости шейки матки от 0 до 2 баллов; во вторую подгруппу (подгруппа Б) – 3-4 балла; в третью (подгруппа В) – от 5 до 6 баллов. Из каждой

подгруппы на предмет оценки плотности шейки матки до- и после преиндукции методом случайной выборки при помощи соноэластографии были проанализированы по 10 пациенток (рис.1)

Эластографическое исследование проводили на аппарате ультразвукового исследования Hitachi Preirus трансвагинально, датчиком с частотой 6 МГц. Рассчитывали коэффициент эластичности, а также проводили качественную оценку согласно следующей классификации:

1 эластотип – имеет однотонное окрашивание, картируется зеленым цветом, характеризуя участок ткани как «эластичный»;

2 эластотип – имеет мозаичное окрашивание зеленым и синим цветами, также характеризуя картируемый участок как «эластичный»;

3 эластотип – имеет двойное окрашивание, картируется синим цветом в центральной части и зеленым цветом по периферии, характеризуя анализируемую ткань как «эластичную с локальными зонами уплотнения»;

4 эластотип – имеет однородное окрашивание, картируется синим цветом, характеризуя участок шейки матки как «плотный».

Средний возраст пациенток составил $29,6 \pm 3,38$ лет и не различался в группах сравнения. Также не было выявлено достоверных отличий в паритете родов, степени зрелости шейки матки по Бишоп и оценке эластичности шейки матки у беременных (Strain Ratio) в группах сравнения до преиндукции.

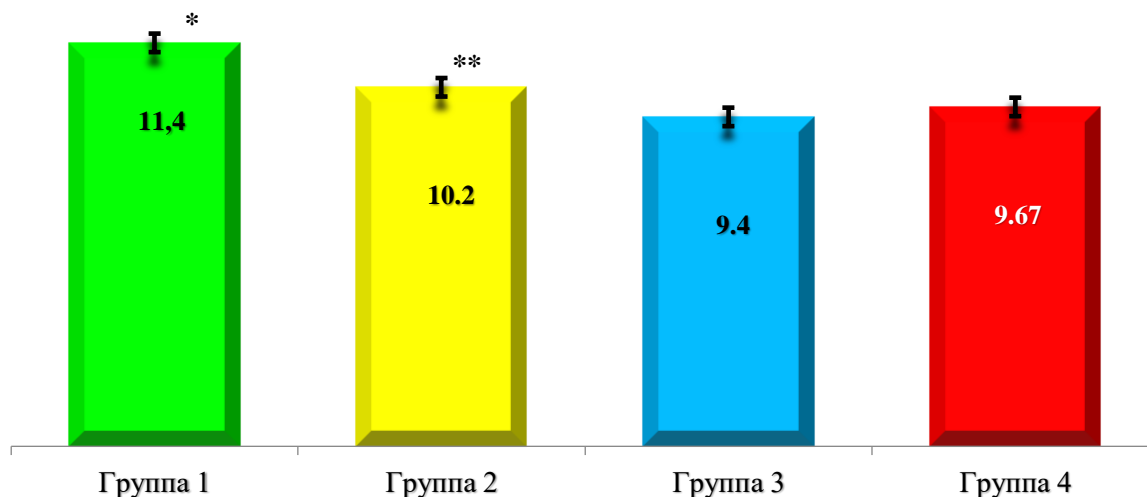


Рис.2. Зрелость шейки матки (по Бишоп) в баллах после преиндукции

*- достоверность различий ($p < 0,05$) 1 группы по сравнению с 2-4 группами

** - достоверность различий ($p < 0,05$) 2 группы по сравнению с 3 группой

Из данных рисунка 2 - 3 видно, что лучшую эффективность после

преиндукции показал комбинированный метод у беременных 1 группы - $11,4 \pm 0,21$ баллов как по сравнению с 2 группой - $10,2 \pm 0,2$ балла ($P_{1-2} < 0,05$), так и 3 группой - $9,4 \pm 0,3$ балла ($P_{1-3} < 0,05$). Значимые различия наблюдались у пациенток 1 группы по сравнению с 4 группой - $9,67 \pm 0,25$ баллов ($P_{1-4} < 0,05$). При этом между 1Б и 2Б подгруппами не выявлено значимых различий ($P_{16-26} > 0,05$), что указывает на допустимость экономии антигестагенов у беременных с изначальной степенью зрелости шейки матки 3-4 балла. Введение осмотических расширителей в монотерапии (2 группа) было более эффективно для подготовки шейки матки к родам по сравнению с цервикальным баллоном (3 группа) – ($P_{2-3} < 0,05$).

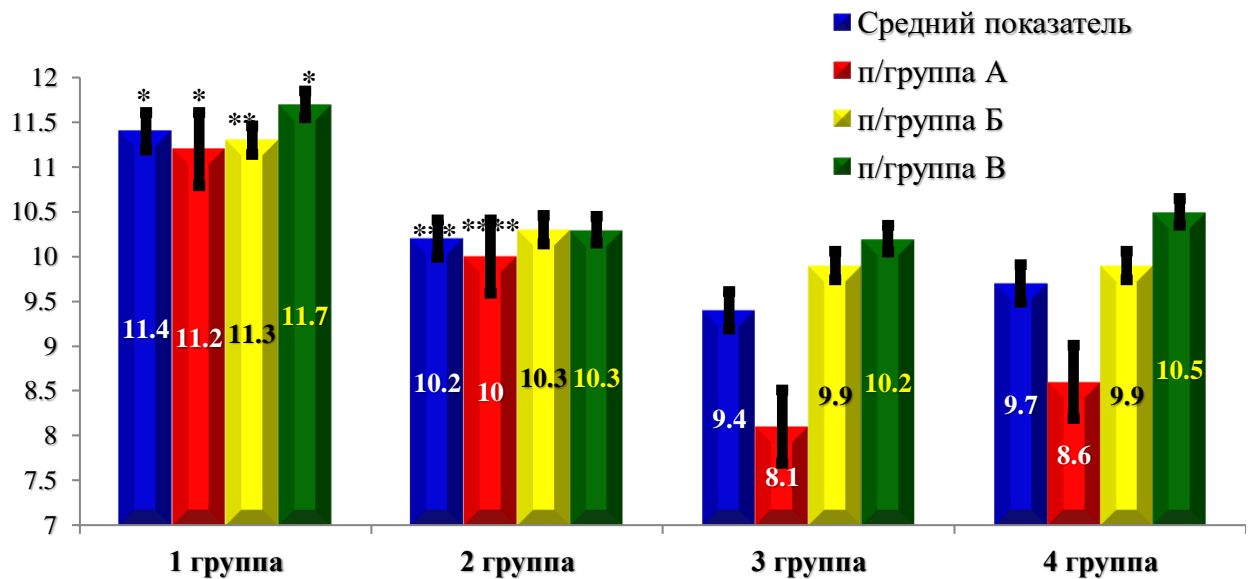


Рис.3. Зрелость шейки матки в подгруппах А-В после преиндукции

*- достоверность различий ($p < 0,05$) между 1-й группой и 2-4 группами

** - достоверность различий ($p < 0,05$) между 1-й и 3-4 группами

***- достоверность различий ($p < 0,05$) между 2-й и 3-й группами

****- достоверность различий ($p < 0,05$) между 2-й и 3-4 группами

Также монотерапия осмотическими расширителями не показала преимуществ по сравнению с введением простагландина E_2 (4 группа) - ($P_{2-4} > 0,05$). В то же время проведенные исследования не выявили достоверных отличий в плане эффективности цервикального баллона по сравнению с интрацервикальным введением геля, содержащего простагландин E_2 - ($P_{3-4} >$

0,05)

Принимая во внимание, что оценка зрелости шейки матки (по Бишоп) не лишена некоторого субъективизма со стороны врача, было дополнительно проведено изучение соноэластограмм шейки матки беременных из групп сравнения для повышения степени объективности исследования (рис.4-8).

На основании эластографии только у беременных 1 группы были достоверно значимые изменения шейки матки в категориях «мягкость» и «эластичность». После подготовки шейки матки наименьшие показатели эластограммы были отмечены и в подгруппах А-В 1 группы. Хороший результат по повышению эластичности шейки матки также был зафиксирован и во 2А подгруппе.

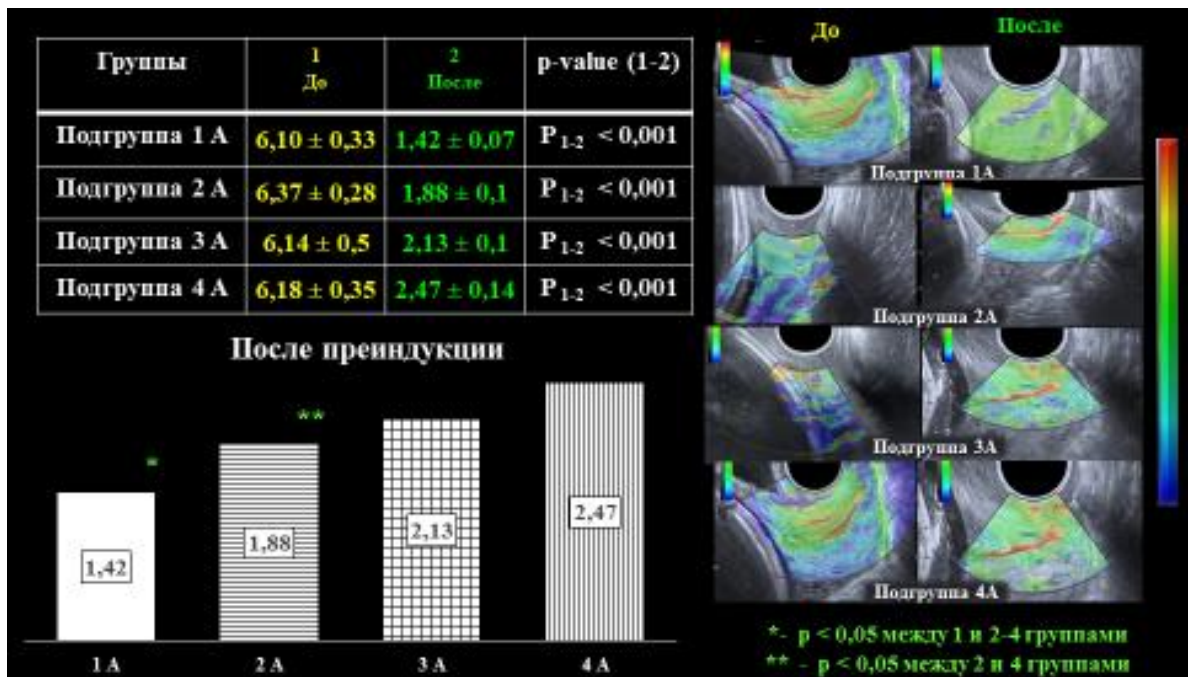


Рис.4. Оценка эластичности STR шейки матки (0-2 балла)

До преиндукции на протяжении всей длины ткань окрашивалась преимущественно синим цветом, что характеризовало ее как «плотную». После преиндукции только у беременных 1 гр на протяжении всей длины шейка матки окрашивалась почти зеленым цветом, что характеризовало ее как «эластичную».

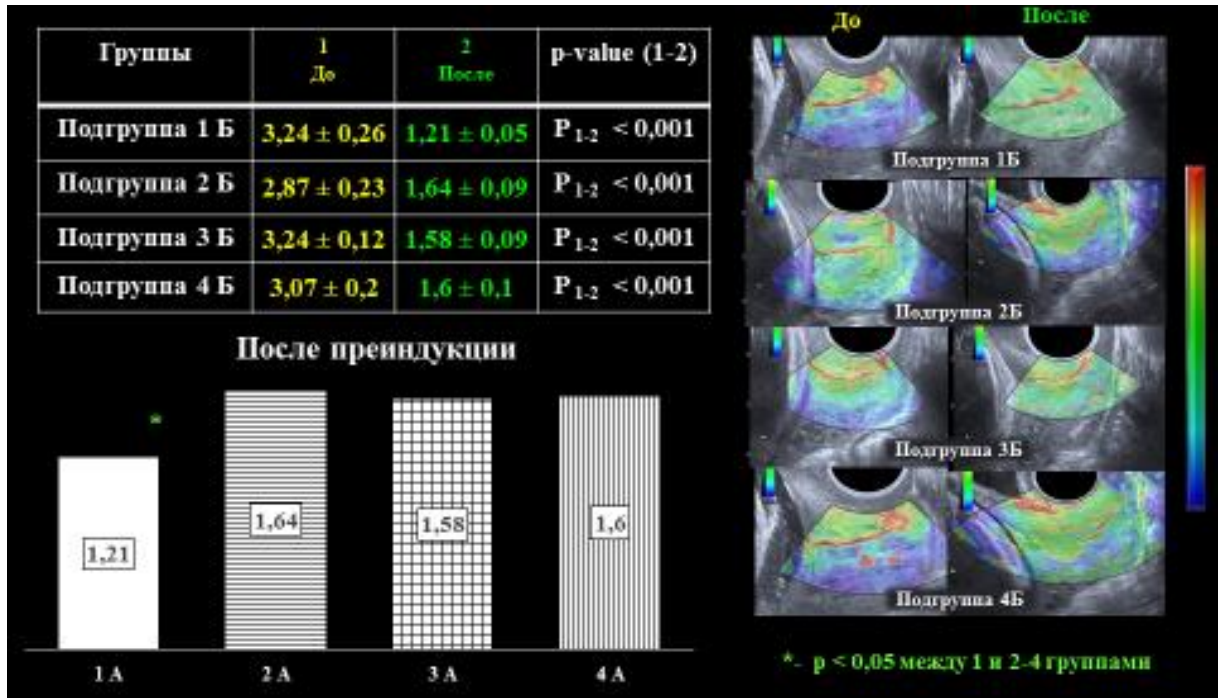


Рис.5. Оценка эластичности STR шейки матки (3-4 балла)

После подготовки только у беременных 1 группы на протяжении всей длины ш.м., включая область внутреннего и наружного зева, преобладал зеленый цвет, что характеризовало ткань как мягкую и эластичную.

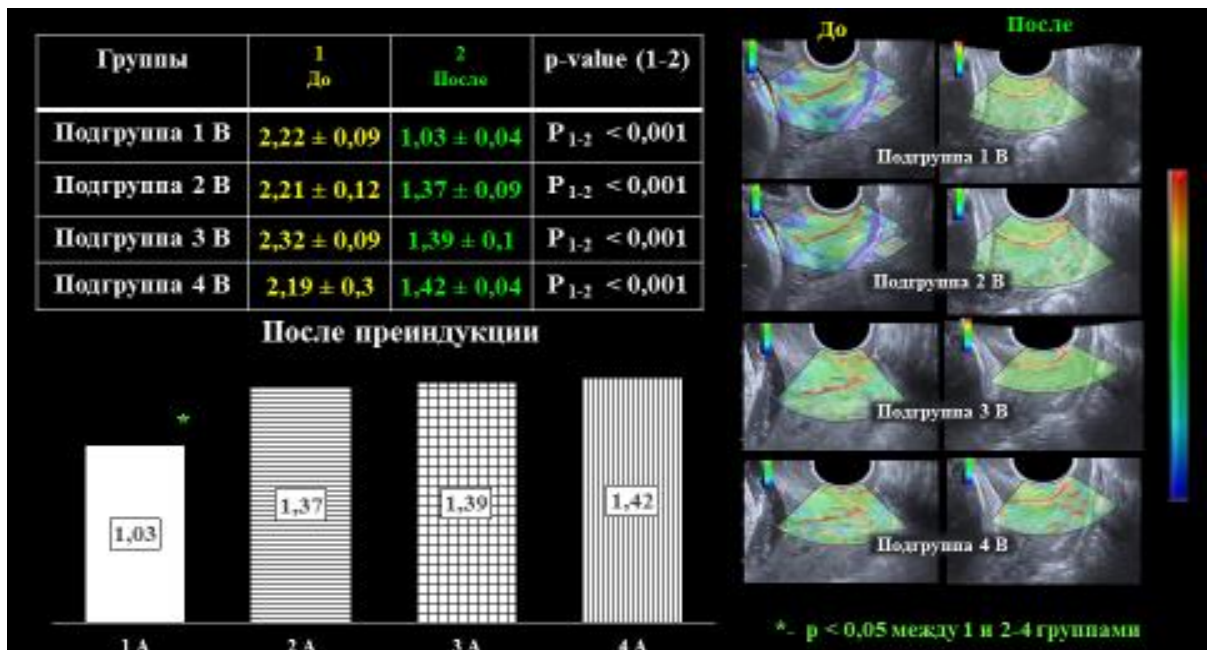


Рис.6. Оценка эластичности STR шейки матки (5-6 балла)

Только у пациенток 1 группы в отличие от групп сравнения после подготовки к родам ткань имела смешанную окраску на протяжении всей длины шейки матки, включая область внутреннего зева, что указывало на ее мягкость и эластичность

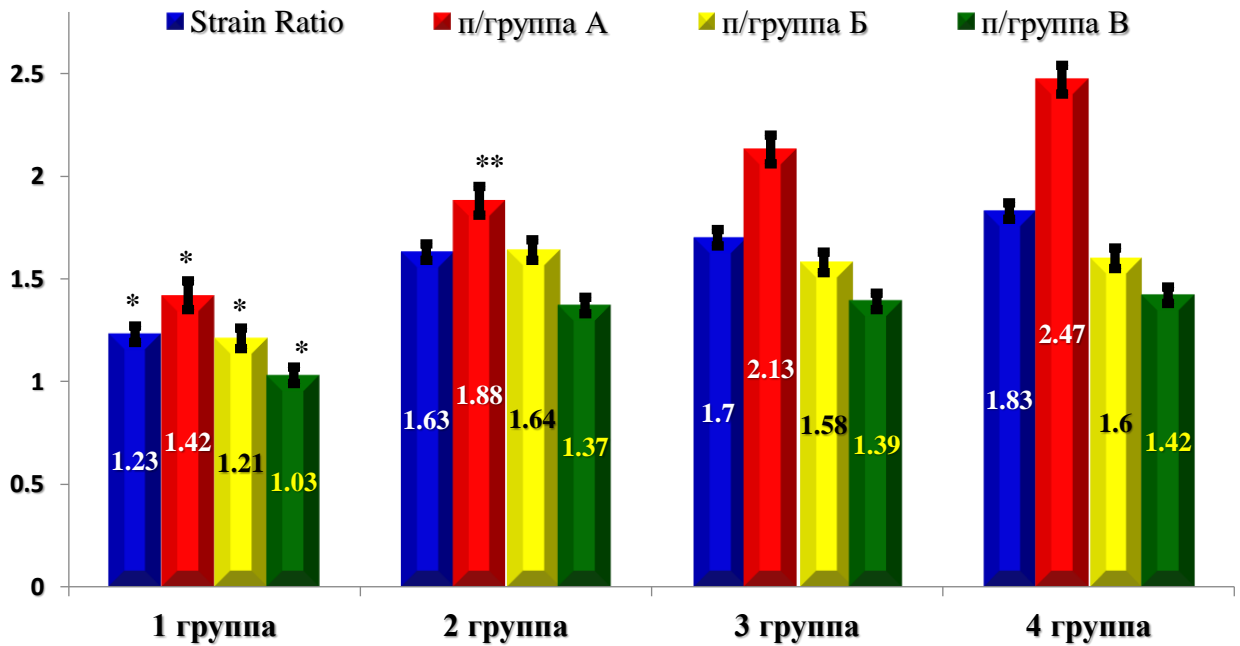


Рис.7. Оценка эластичности шейки матки у беременных в группах сравнения после преиндукции ($M \pm m$)

*- достоверность различий ($p < 0,05$) 1 группы по сравнению с 2-4 группами

** - достоверность различий ($p < 0,05$) 2А подгруппы по сравнению с 4А

Происходило достоверно значимое снижение Strain Ratio 2А по отношению к 4А подгруппе, что указывало на эффективность осмотических расширителей в монотерапии по сравнению с динопростоном у пациенток со зрелостью шейки матки ≤ 2 баллов.

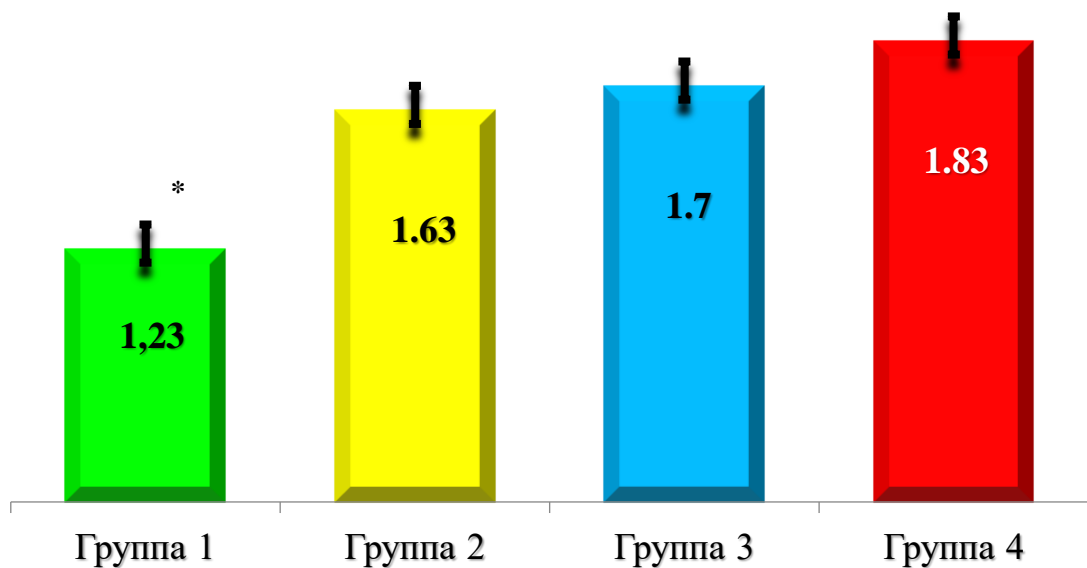


Рис.8. Оценка эластичности шейки матки у беременных в группах сравнения после преиндукции

*- достоверность различий ($p < 0,05$) 1 группы по сравнению с 2-4 группами

При определении корреляции между оценкой по шкале Бишоп и Strain Ratio до проведения подготовки шейки матки к родам коэффициент корреляции составил - 0,882 ($p < 0,001$), что характеризовало корреляцию как сильную отрицательную. После преиндукции родов коэффициент корреляции составил уже -0,443, что оценивало корреляцию как среднюю отрицательную. Поэтому, не смотря на высокую сходность данных показателей до проведения подготовки шейки матки к родам, выявленные после преиндукции различия, уже не противоречили возможности совместного применения данных критериев в клинической практике.

Характеристика родоразрешения и особенности течения родовой деятельности.

В ряде случаев с целью индукции родов применялись амниотомия или окситоцин. Применение амниотомии во второй группе было необходимо чаще, чем в группе 1 ($p = 0,008$), а в группах 3 и 4 – чаще, чем в группах 1 и 2 ($p < 0,001$). Подобная тенденция прослеживалась и при применении окситоцина - в группах 3 и 4 ($p = 0,019$; $p = 0,043$, соответственно). У подавляющего большинства беременных 1 группы – 47 (94%) произошли самопроизвольные своевременные роды, в то время как у пациенток 2 и 3 групп уже в двух третях – 38 (76%) и 36 (72%) соответственно. При этом только у 34 (68%) беременных 4 группы роды закончились *per vias naturalis* ($p = 0,005$, рис.9).

Таким образом, в первой группе частота родов через естественные пути была достоверно выше, чем в третьей ($p = 0,015$) и четвертой ($p = 0,003$). Что касается абдоминального родоразрешения, то частота экстренного кесарева сечения не различалась в группах сравнения ($p = 0,118$). Показания для проведения экстренного кесарева сечения представлены в таблице 1. В ходе анализа структуры было выявлено отсутствие эффекта от преиндукции, формирование клинически узкого таза, присоединение острой внутриутробной гипоксии плода и слабости родовой деятельности, неподдающейся медикаментозной коррекции.

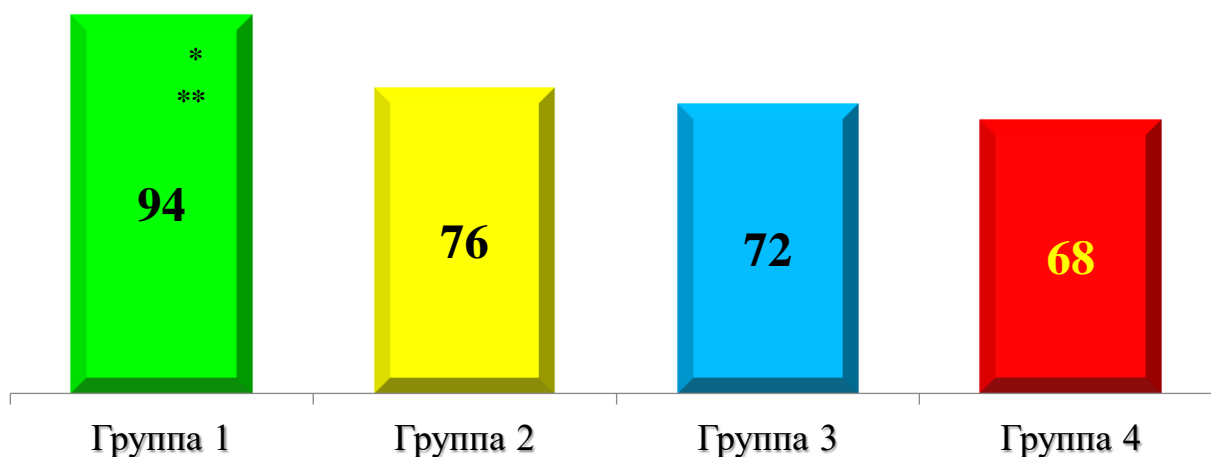


Рис.9. Самопроизвольное родоразрешение у пациенток в группах сравнения (%)

*- достоверность различий 1 группы по сравнению 3 группой

** - достоверность различий 1 группы по сравнению с 4 группой

Клинически узкий таз как показание к экстренному кесареву сечению имел место у 3 (6%) и 7 (14%) рожениц 1-2 групп и по одному случаю (2%) фиксировалось в 3 и 4 группах соответственно ($p = 0,417$). По поводу острой внутриутробной гипоксии плода, которая осложнила течение I периода родов, были прооперированы 2 (4%) пациентки второй группы, 6 (12%) и 4 (8%) рожениц 3-4 групп ($p = 0,047$).

Показания для абдоминального родоразрешения (n/%)

Таблица 1.

СТРУКТУРА ПОКАЗАНИЙ	Группа 1 (n = 50)		Группа 2 (n = 50)		Группа 3 (n = 50)		Группа 4 (n = 50)		P-value
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Отсутствие эффекта от преиндукции	-	-	1	2	7	14	9	18	0,016
Клинически узкий таз	3	6	7	14	1	2	1	2	0,417
Слабость родовой деятельности	-	-	2	4	-	-	2	4	0,335
Острая гипоксия плода	-	-	2	4	6	12 ¹	4	8 ¹	0,047
Экстренное КС	3	6	11	22	7	14	9	18	0,118
ВСЕГО	3	6	12	24	14	28	16	32	

¹ – статистическая значимость при сравнении с 1 группой.

Упорная вторичная слабость послужила показанием для абдоминального родоразрешения у 2 (4%) пациенток второй и четвертой групп ($p = 0,335$). Хотя острая гипоксия плода чаще служила причиной родоразрешения путем операции кесарева сечения в группах 3 и 4 ($p = 0,003$; $p = 0,017$, соответственно), общая частота развития острой гипоксии плода не различалась в группах сравнения ($p = 0,285$), поскольку по одному ребенку 1 и 2 группе (2%) были рождены путем вакуум-экстракции.

Характеристика новорожденных и перинатальные исходы

При анализе параметров новорожденных, рожденных от матерей с преиндукцией, было выявлено, что их росто-весовые показатели, а также оценка по шкале Апгар не различалась в группах сравнения. Так средняя масса новорожденных составила 3517 ± 350 г (рис.10, $p = 0,141$), длина их тела $52,8 \pm 2,1$ см ($p = 0,493$), оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни у подавляющего большинства (82-88%) была не менее 8 баллов ($p = 0,764$), а на пятой минуте жизни у 96-98% детей достигала 9 баллов (рис. 11, $p = 0,910$).

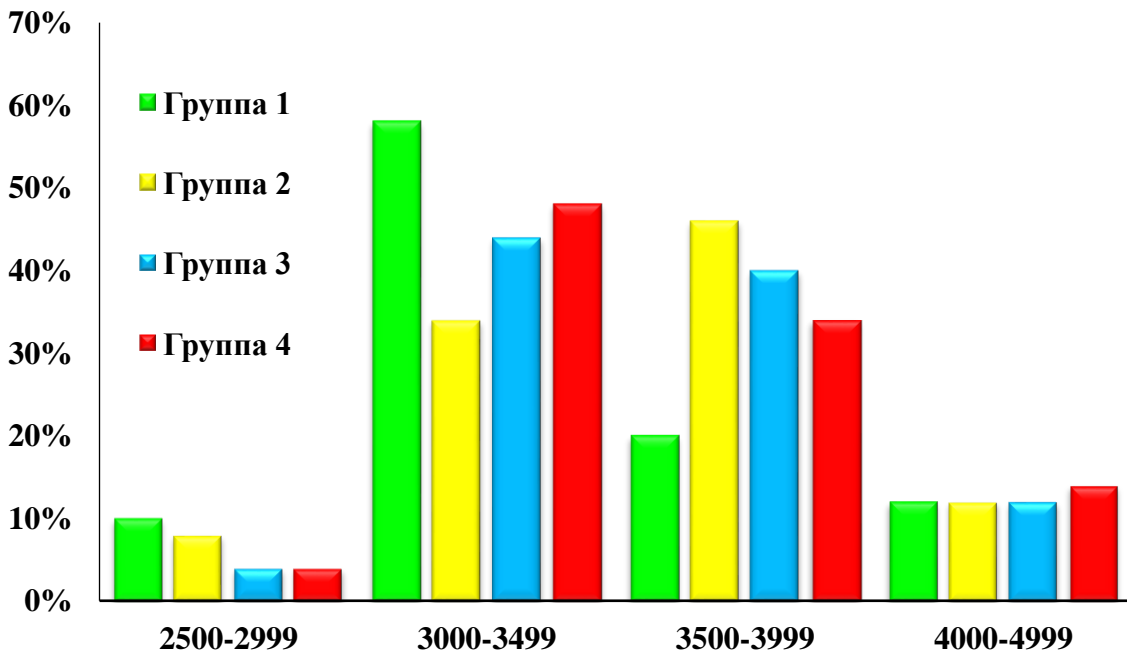


Рис.10. Масса тела новорожденных (в %).

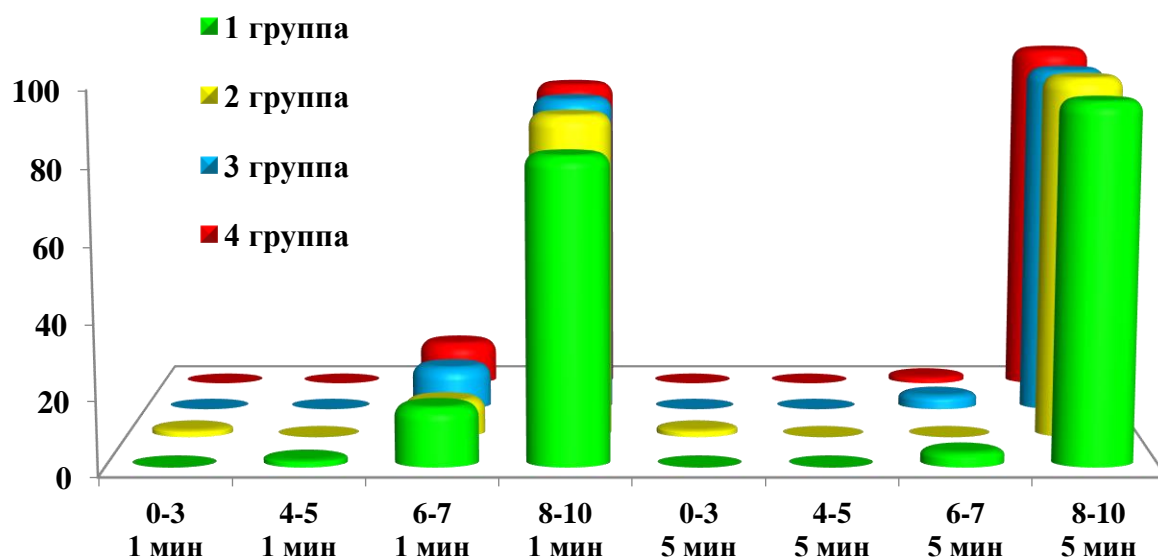


Рис.11. Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни (в %)

При этом частота госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных не превышала 5% ($p = 0,184$) и не было получено статистически значимой разницы в зависимости от способа подготовки шейки матки к родам. Остальные дети после рождения находились в физиологических отделениях, и их срок пребывания в акушерском стационаре не превышал 5 суток ($p = 0,506$).

ВЫВОДЫ

1. Среди пациенток групп сравнения наибольшую эффективность показала комбинированная преиндукция с антигестагенами (1 группа) - $11,4 \pm 0,21$ балла по шкале Бишоп по сравнению с применением осмотических расширителей в монотерапии (2 группа) - $10,2 \pm 0,2$ ($P_{1-2} < 0,05$), введением цервикального баллона (3 группа) - $9,4 \pm 0,3$ ($P_{1-3} < 0,05$) и интрацервикального введения геля, содержащего простагландин E_2 (4 группа) - $9,67 \pm 0,25$ ($P_{1-4} < 0,05$).

2. Введение осмотических расширителей в сочетании с антигестагенами (1Б подгруппа) - $11,3 \pm 0,42$ балла по шкале Бишоп не выявило преимуществ по сравнению с монотерапией осмотическими расширителями (2Б подгруппа) - $10,3 \pm 0,26$ ($P_{16-26} > 0,05$), что указывает на допустимость экономии антигестагенов у беременных с изначальной степенью зрелости шейки матки

3-4 балла.

3. Введение осмотических расширителей в монотерапии - $10,2 \pm 0,2$ балла по шкале Бишоп более эффективно для подготовки шейки матки к родам по сравнению с введением цервикального баллона - $9,4 \pm 0,3$ ($P_{2-3} < 0,05$), при этом не выявлено достоверных отличий по сравнению с интрацервикальным введением геля, содержащего простагландин E_2 - $9,67 \pm 0,25$ ($P_{2-4} > 0,05$).

4. Проведенные исследования не выявили достоверных отличий в плане эффективности цервикального баллона - $9,4 \pm 0,3$ балла по шкале Бишоп по сравнению с интрацервикальным введением простагландин E_2 - $9,67 \pm 0,25$ ($P_{3-4} > 0,05$).

5. После подготовки шейки матки наименьшие показатели коэффициента эластичности (Strain Ratio, StR) достигнуты у пациенток с комбинированной преиндукцией - $1,23 \pm 0,04$ по сравнению с беременными 2 группы - $1,63 \pm 0,07$ ($P_{1-2} < 0,05$), введением цервикального баллона - $1,7 \pm 0,08$ ($P_{1-3} < 0,05$) и интрацервикальным введением геля, содержащего простагландин E_2 - $1,83 \pm 0,1$ ($P_{1-4} < 0,05$).

6. Достоверно значимое снижение StR у беременных с применением осмотических расширителей в монотерапии (2А подгруппа) - $1,88 \pm 0,1$ по отношению к интрацервикальному введению геля, содержащего простагландин E_2 (4А подгруппа) - $2,47 \pm 0,14$ ($P_{2a-4a} < 0,05$) указывает на эффективность осмотических расширителей в монотерапии по сравнению с введением геля, содержащего простагландин E_2 у беременных с изначальной степенью зрелости шейки матки 0-2 балла.

7. Оптимизация преиндукции за счет комбинированного использования осмотических расширителей в сочетании с антигестагенами позволяет избежать дополнительного применения амниотомии и/или окситоцина, в то время как 14% пациенткам второй и 74% беременным третьей и четвертой групп соответственно требовалась амниотомия для индукции родовой деятельности. Также в указанных группах проводилось родовозбуждение/родоусиление у 2%, 12% и 10% рожениц соответственно.

8. Комбинированный метод преиндукции благоприятно влияет на исход родов и позволяет снизить частоту кесарева сечения в 5,3 раза по сравнению с беременными, которым проводилась преиндукция простагландином E_2 , в 4,6 раза меньше по сравнению с беременными, которым вводился цервикальный баллон и в 4 раза меньше по сравнению с применением осмотических расширителей в монотерапии.

9. Сочетанное использование осмотических дилататоров с антигестагенами не оказывает неблагоприятного интранатального

воздействия на плод, поскольку ни в одном случае не зафиксировано эпизодов острой внутриутробной гипоксии плода, которая осложнила течение I периода родов у 4% рожениц второй, 12% третьей и 8% четвертой группы, соответственно. Частота же госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных не превышала 4% ($p = 0,184$) и достоверно не отличалась в зависимости от способа подготовки шейки матки к родам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая наименьшие показатели коэффициента эластичности у пациенток 1 группы по сравнению с применением осмотическими расширителями монотерапии, введением цервикального баллона и интрацервикальным введением геля, содержащего простагландин E_2 , рекомендовать в качестве стартовой схемы комбинированный метод преиндукции.

2. Беременным с изначальной степенью зрелости шейки матки 3-4 балла рекомендовать введение осмотических расширителей без сопутствующей поддержки антигестагенами. Данный метод не уступает по своей эффективности комбинированному, но повышает степень зрелости шейки матки по сравнению с применением цервикального баллона.

3. Беременным с изначальной степенью зрелости шейки матки 3-4 балла допустимо использовать интрацервикальное введение простагландина E_2 , поскольку данный метод преиндукции не уступает по своей эффективности монотерапии осмотического расширителя, но повышает степень зрелости шейки матки по сравнению с применением цервикального баллона.

4. Беременным с изначальной степенью зрелости шейки матки 0-2 балла считать нецелесообразным как использование интрацервикального введения простагландина E_2 , так и баллона для ускорения созревания шейки матки.

5. Поскольку не выявлено достоверных отличий в эффективности цервикального баллона по сравнению с интрацервикальным введением простагландина E_2 допустимо предпочтительное использование данного механического способа преиндукции при прочих равных условиях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Брега Е.С., Пекарев О.Г. Варианты подготовки шейки матки к родам // **Акушерство гинекология. 2017. - №7. – С.136-139**
2. Брега Е.С., Сахарова Г.К., Пекарев О.Г. Результаты применения комбинированного метода подготовки шейки матки к родам // **Акушерство и гинекология. 2017. № 11. С. 37-43.**
3. Брега Е.С., Приходько А.М., Баев О.Р., Пекарев О.Г. Результаты применения комбинированного метода подготовки шейки матки к родам // **Материалы XII международного конгресса по репродуктивной медицине 16-19 января 2018. – М., 2018 – 657 с. – с.359 – 360.**
4. Брега Е.С., Пекарев О.Г. Варианты подготовки шейки матки к родам // **Материалы XII международного конгресса по репродуктивной медицине 16-19 января 2018. М., 2018 – 657 с. – с.359 – 360.**
5. Брега Е.С., Приходько А.М., Баев О.Р., Пекарев О.Г. Совместное применение медикаментозных и механических методов подготовки шейки матки // **Материалы XXIV Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья». Сборник тезисов – М., 2018 – 124 с. – с.11 – 12.**
6. Брега Е.С., Пекарев О.Г. Преиндукция: варианты и возможности // **Материалы XXIV Всероссийского конгресса с международным участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья». Сборник тезисов – М., 2018 – 124 с. – с.12 – 13.**
7. Брега Е.С., Пекарев О.Г. Варианты преиндукции родов в современном акушерстве // **Материалы XXXI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». Сборник тезисов – М., 2018 – 212 с. – с.129 – 130.**
8. Брега Е.С., Приходько А.М., Баев О.Р., Пекарев О.Г. Комбинированное использование механических и медикаментозных методов для преиндукции родов // **Материалы XXXI Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». Сборник тезисов – М., 2018 – 212 с. – с.130 – 131.**
9. Брега Е.С., Пекарев О.Г. Современные аспекты преиндукции родов в акушерстве // **Материалы XIII международного конгресса по репродуктивной медицине 21-24 января 2019. М., 2018 – 581 с. – с.43 – 44.**

10. Брега Е.С., Луньков С.С., Гус А.И., Пекарев О.Г. Оценка результатов применения комбинированного метода подготовки шейки матки к родам методом соноэластографии // Материалы XIII международного конгресса по репродуктивной медицине 21-24 января 2019. М., 2019 – 581 с. – с.158-159.
11. Брега Е.С., Приходько А.М., Баев О.Р., Пекарев О.Г. Медикаментозные и механические методы подготовки шейки матки. Совместное применение // Материалы XIII международного конгресса по репродуктивной медицине 21-24 января 2019. М., 2019 – 581 с. – с.231-232.
12. **Е.С.Брега, О.Г.Пекарев, А.И.Гус, С.С.Луньков** Клинико-эластографическая оценка вариантов подготовки незрелой шейки матки // **Акушерство и гинекология. 2019. № 10. С.81-91.**
13. О.Г. Пекарев, **Е.С. Брега**, А.И. Гус, С.С. Луньков Клинико-эластографическая оценка вариантов подготовки «незрелой» шейки матки // **Доктор.Ру. 2019. № 11 (166). С. 22-28.**
14. O.G. Pekarev, E.S. Brega, A.I. Gus, S.S. Lunkov, G.B. Dikke, D.M. Kochev G.T. Sukhikh Sonoelastography for the comparative assessment of cervical maturation after different approaches to cervical preparation ahead of labor induction, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI: 10.1080/14767058.2020.1770220
15. Пекарев О.Г., Брега Е.С., Гус А.И., Луньков С.С. Эффективность различных вариантов подготовки шейки матки к родам: проспективное открытое сравнительное клиническое исследование // Сборник тезисов XXVII Всероссийского конгресса с международным участием и специализированной выставочной экспозицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы» М., 2021 с.101 – 102