

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Кемеровский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

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

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, доцент  
Новикова Оксана Николаевна

Кемерово 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. Предикторы нарушений сократительной деятельности матки в родах и возможности прогнозирования исходов родов для матери и плода (обзор литературы)

- 1.1. Причины наступления родов и современные представления о патогенетических механизмах их развития
- 1.2. Физиологическое течение родов, понятие биологической зрелости, периодах родов
- 1.3. Классификация аномалий родовой деятельности, критерии постановки диагноза, влияние на состояние плода и новорожденного
- 1.4. Клинические методы оценки родовой деятельности и прогнозирования ее нарушений. Факторы риска развития аномалий родовой деятельности
- 1.5. Исследование нейровегетативной регуляции в материнско-плодово-плацентарном комплексе

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования, общая характеристика объекта исследования

- 2.1. Методы клинических, параклинических, лабораторных исследований беременных, плодов и новорожденных
- 2.2. Методы исследования variability сердечного ритма матери и плода
- 2.3. Методы исследования плаценты
- 2.4. Методы статистической обработки результатов исследования

ГЛАВА 3. Клиническая характеристика течения беременности, родов, послеродового периода, состояние здоровья новорожденных при физиологических родах и при аномалиях родовой деятельности

- 3.1. Общая характеристика объекта исследования и объемы
- 3.2. Исходы беременности и родов при физиологических родах и при аномалиях родовой деятельности

ГЛАВА 4. Регуляторные и адаптационные процессы в материнско-плодово-плацентарном комплексе при физиологических родах и при аномалиях родовой деятельности

4.1. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма матери в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности

4.2. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма плода в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности

4.3. Материнско-плодовые взаимоотношения в материнско-плодово-плацентарном комплексе в латентную фазу первого периода физиологических родов и при аномалиях родовой деятельности

ГЛАВА 5. Прогнозирование исходов родов для матери и плода на основании анализа вариабельности сердечного ритма по типу профиля спектрограммы

5.1. Исходы родов для матери и плода при нормальных типах профилей спектрограмм

5.2. Исходы родов для матери и плода при патологических типах профилей спектрограмм

5.3. Математические модели прогнозирования исходов родов для матери и плода

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Заболеваемость и смертность в акушерстве и перинатологии, возможность их снижения - одна из важнейших задач здравоохранения [53]. Аномалии родовой деятельности вносят значительный вклад в формирование этих показателей [16, 23, 26, 54, 99, 152, 154]. За последние десятилетия сократилась продолжительность родов, в то же время увеличилось количество нарушений сократительной деятельности матки, достигая 12 - 17 % [1, 83]. Исходя из данных Всемирной организации здравоохранения при слабости родовой деятельности в 65 % применяются утеротоники, однако эффективность лечения остается недостаточной и составляет 85 % [18].

Одним из методов исследования и оценки материнско-плодово-плацентарного комплекса является метод анализа кардиоритмограммы матери и плода, ее вариативности [14, 76]. Кардиоритм - сложный колебательный процесс, отражающий нейровегетативную регуляцию организма в целом и отдельных его систем [14, 77].

В связи с вышеизложенным, поиск и исследование причин нарушений сократительной функции матки с целью улучшения перинатальных, акушерских исходов с использованием анализа кардиоритмограммы в латентную фазу I периода родов, выявление предикторов аномалий родовой деятельности является актуальным.

### **Степень разработанности темы**

В литературе большое количество работ, посвященных разработке, исследованию и применению в практическом здравоохранении, в том числе в акушерстве, перинатологии анализа кардиоритма, его вариабельности [8, 27, регулятора в материнско-плодово-плацентарном комплексе выполняет плацента. От ее морфологических и функциональных характеристик зависит эффективность управления всем комплексом. Предположительно, при

нарушениях сократительной функции матки процессы регуляции нарушаются.

Одномоментное исследование variability сердечного ритма матери и плода как маркера состояния функциональных систем матери и плода 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. Данные исследования, в основном, проведены во время беременности [27, 64], изучение во время родов практически не проводилось.

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 variability 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 variability сердечного ритма матери и плода.
2. Изучить морфогистиометрические показатели плаценты при аномалиях родовой деятельности, их корреляцию с показателями variability 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 исследования**

Впервые изучены показатели регуляции кардиоритма матери и плода, его вариабельности в латентную фазу первого периода родов, их клиническая значимость (частота акушерских, перинатальных и неонатальных осложнений), а также установлена зависимость основных показателей регуляции вариабельности кардиоритма 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 исследовании вариабельности кардиоритма матери и плода. Доказан повышенный риск развития нарушений сократительной деятельности матки в случае регистрации энергодефицитных типов энергетического профиля роженицы (гипоадаптивном, энергетической складки, функциональной ригидности).

В результате исследования доказана прогностическая значимость показателей регуляции вариабельности кардиоритма матери и плода, их взаимоотношений для течения родового акта и перинатальных осложнений. Впервые разработаны математические модели прогнозирования аномалий родовой деятельности и перинатальных осложнений при нарушениях сократительной деятельности матки, доказана их эффективность.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Сформулировано и доказано новое представление о роли плаценты в регуляторных и адаптационных процессах материнско-плодово-плацентарного комплекса, влияние на развитие плода и здоровья ребенка, прогнозе перинатальных осложнений при изменении показателей вариабельности кардиоритма 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 ретроспективное исследование «случай-контроль», где были определены клиничко-анамнестические 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 98,9 %, перинатальных осложнений при аномалиях родовой деятельности – 87,2 %.

### **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, сертификационных циклах усовершенствования врачей по акушерству и гинекологии в ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

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

1. Регуляторные и адаптационные процессы в материнско-плодово-плацентарном комплексе при аномалиях родовой деятельности характеризуются высокой частотой энергоизмененных состояний (нагрузочный энергодефицит – 48 %, энергетическая складка – 21 %, энергодефицит – 16 %, функциональная ригидность – 10 %, гипoadaptивный тип – 5 %).
2. При аномалиях родовой деятельности плацентарная недостаточность определяет состояние регуляторных и адаптационных процессов – полностью отсутствует корреляция между показателями вариабельности сердечного ритма и морфогистиометрическими показателями плаценты ( $r=-0,63$ ,  $p=0,001$ ), в то время как при физиологических родах между показателями вариабельности сердечного ритма 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, 2021), 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).

### **Публикация материалов исследования**

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: опубл. 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 variability сердечного ритма» (2021).

### **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, среди них 90 отечественных и 86 зарубежных. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 24 рисунками.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проанализирована литература, выполнен подбор пациентов для исследования, проведено комплексное клиническое обследование: сбор анамнеза, объективный осмотр, анализ лабораторных и параклинических данных и интерпретация результатов, запись и анализ кардиоритма матери и плода, его variability, забор материала для гистологического исследования последа. Автором выполнена обработка и анализ полученной информации, подготовка и оформление диссертации, публикации по материалам исследования.

# **ГЛАВА 1. ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЙ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ В РОДАХ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Заболеваемость и смертность в акушерстве и перинатологии, возможность их снижения - одна из важнейших задач здравоохранения [2, 3]. Аномалии родовой деятельности вносят значительный вклад в формирование этих показателей [168]. За последние десятилетия сократилась продолжительность родов, в то же время увеличилось количество нарушений сократительной деятельности матки, достигая 12-17 % [87]. В это же время увеличивается частота нарушений сократительной деятельности матки, достигая 12-17 % [2, 62].

Профилактика, прогнозирование, диагностика и лечение аномалий родовой деятельности невозможны без знаний о регуляции и причинах развития родовой деятельности. Задачи исследовать причины наступления, регуляции родов возникли у истоков акушерской науки, но на сегодняшний день информации о биомеханизме родовой деятельности мало и недостаточно, чтобы эффективно ею управлять [71].

## **1.1. Причины наступления родов и современные представления о патогенетических механизмах их развития**

Накануне срочных родов изменяются регуляторные влияния на всех уровнях маточно-плодового-плацентарного комплекса с целью обеспечения морфологических, функциональных, гуморальных механизмов обеспечения сократительной деятельности матки – наступления, прогресса и окончания родов [71].

Участие центральной нервной системы в подготовке к родам заключается в преобладании процессов торможения в коре головного мозга, нарастание возбудимости миндалевидных ядер лимбического комплекса и спинного мозга, гипоталамо-гипофизарной системы накануне наступления

родов. При развитии родовой деятельности взаимодействие и регуляция всех уровней нейрогуморальной системы приводит к образованию родовой доминанты [2]. Тем не менее, убедительных данных о том, что наступление родов обусловлено изменениями в центральной нервной системе, коре головного мозга нет. Имеющиеся клинические данные свидетельствуют о том, что органическое поражение головного и спинного мозга (опухоли, менингоэнцефалиты, нарушение мозгового кровообращения, спинальные параличи различного уровня) не влияют на течение беременности, наступление и развитие родовой деятельности [12].

Накануне родов изменяются структурно-функциональные характеристики матки на всех уровнях: мышечном, соединительнотканном, сосудистом. Происходит гипертрофия, гиперплазия мышечных волокон, к доношенному сроку они увеличиваются в 10 раз, при микроскопическом исследовании определяется митоз, накапливается протоплазма, повышается гидрофильность, набухают и гомогенизируются мышечные пучки. Наряду с изменениями в миометрии, повышается количество капилляров, меняется их архитектура относительно мышечных волокон и между собой [71].

Недостаточно изученной в наступлении и прогрессировании родов остается роль темных, светлых и промежуточных миоцитов. Выявлена закономерность между количеством различных видов миоцитов у женщин с физиологической и нарушенной родовой деятельностью. У женщин с дискоординированной родовой деятельностью наблюдалось большее количество светлых и промежуточных миоцитов и меньшее количество темных клеток. Вероятно, при аномалиях родовой деятельности имеет место нарушение формирования сократительных протеинов в гладкомышечных миоцитах накануне родов [60]. Принимая во внимание продолжающееся преобразование миоцитов из светлых в промежуточные, а затем в темные в процессе родовой деятельности, оправданным является выжидательная тактика при нарушениях прелиминарного периода, в первом периоде родов с использованием консервативных методов [60, 88].

Миофибриллярные белки, участвующие в сокращении мышечного волокна (актин, миозин, актомиозин и тропомиозин) являются биохимически активными в отношении аденозинтрифосфорной кислоты, ферментируя ее с выделением энергии в большом количестве. Полученная энергия, участвуя в мышечном сокращении не преобразуется в кинетическую. Эффективность этой реакции зависит от множества факторов, таких как количество миофибриллярных протеинов в миоцитах, количества и соотношения ионов кальция, калия, кобальта. Плотность сократительных протеинов различна и наиболее высока в дне и верхней трети матки.

In vitro проведено исследование электронно-микроскопического строения миоцитов, нервных волокон и синаптических поверхностей, с оценкой нейроморфологического строения гладких мышечных волокон [37]. Вблизи постганглионарного нервного волокна в миометрии обнаружены локусы сближения нервного волокна с миоцитами, в которых выявлено повышенное скопление митохондрий и везикул. Выявлены различные варианты локусов близкого расположения аксона и миоцита: непосредственное расположение дистального конца аксона у мембраны миоцита, или посредством шванновской клетки, или между аксоном и миоцитом имеется небольшое пространство. На поверхности миоцитов выявлены синапсы с везикулами, а строение нервных волокон, их окончаний сходно с синапсами ЦНС. Исследование содержания везикул выявило адреналин и норадреналин. Приведенные данные свидетельствуют о наличии автономной вегетативной регуляции в матке [37]. Вышеизложенное подтверждается исследованием медиаторов сократительной деятельности матки, а именно ацетилхолина, адреналина и норадреналина, связывающихся с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами для осуществления эффекта – сокращения миоцитов и их расслабления [128].

Адреналин стимулирует сократительную активность матки вне беременности, но тормозит спонтанную родовую деятельность, норадреналин стимулирует сокращения матки во время беременности. В

случае преобладания тонуса симпатической системы беременность протекает физиологически. Различное содержание адреналина и норадреналин в матке во время беременности и родов является нейрогуморальным механизмом регуляции сократительной деятельности матки, определяющим в том числе и начало родовой деятельности [12]. Выявлено сниженное содержание норадреналина при слабости родовой деятельности, что подтверждает значительное влияние холинэргической системы на сократительную деятельность матки. Накануне родов снижается уровень ацетилхолинэстеразы, повышая содержание ацетилхолина в крови, что в свою очередь стимулирует мышечную активность матки наряду с действием адреналина [87].

С наступлением и течением беременности холинэргическая иннервация матки подавляется [71], а возбудимость P<sub>g</sub>-рецепторов повышается, что, в свою очередь тормозит действие адренэргических влияний. Считается, что этот эффект достигается связыванием прогестерона с P<sub>g</sub>-рецепторами. Уменьшение количества прогестерона накануне родов приводит к возбуждению миоцитов посредством повышения функции P<sub>g</sub>-рецепторов. Важную роль в этом процессе выполняют эстрогены - стимулируют накопление катехоламинов. Адренэргический нерв матки посредством формирования аксон-аксон рефлекса стимулирует дилатацию шейки матки, сократительную активность матки. Ряд исследователей пришли к выводу, что повышению рецепции миоцитов к окситоцину, серотонину, а возможно и к простагландину F<sub>2α</sub> также оказывает влияние на кровоток в маточных сосудах, возможно, благодаря адренэргическому влиянию вегетативной нервной системы. Данное мнение опровергается исследованием, при котором матка животных, лишенная иннервации продолжает функционировать, а органическое поражение спинного мозга у женщин также не влияет на родовой процесс [71].

В наступлении родов исследовано влияние серотонина и катехоламинов, обеспечивающих увеличение катаболизма, повышающих

сократительную способность миофибриллярных белков. Они в совокупности с эстрогенами изменяют соотношение адренэргических компонентов, стимулируют функцию  $\alpha$ -рецепторов, способствуя высвобождению прогестерона. Некоторые мышечные клетки полностью освобождаются от прогестерона, повышая уровень возбудимости и сокращения, таким образом возникают очаги возбуждения в матке [59].

Роль соединительнотканного каркаса матки в физиологии и патологии сократительной деятельности матки неоспорима, но до сих пор мало изучена [60, 73, 156]. При помощи гистологического, иммуногистохимического исследования выявлено, что при нарушениях сократительной деятельности матки имеет место нарушение архитектоники соединительнотканного каркаса матки, нарушение синтеза структурных протеинов, повреждающих и изменяющих экстрацеллюлярный каркас. Обнаруженные корреляции с генными полиморфизмами позволяют использовать их в качестве предикторов прогнозирования аномалий родовой деятельности [71].

Точное место приложения окситоцина на миоциты до сих пор достоверно не определено, но зависит от целого ряда факторов. Эстроген повышает чувствительность миоцитов к окситоцину, прогестерон – снижает. Большинство авторов ранее уделяли внимание окситоциназе крови, полагая, что ее активность влияет на сократительную деятельность, в том числе и наступление родов, но достоверных данных, подтверждающих это предположение нет [71].

Простагландин F2 обладает высокоспецифичной формулой и точкой приложения, стимулирует сократительную деятельность матки, а также высвобождение окситоцина гипофизом. Однонаправленность действия окситоцина и простагландин F2 позволяет сделать вывод об их синергическом действии. Связываясь с различными рецепторами миоцита, но оказывая одинаково стимулирующее действие, они дополняют друг друга, реализуя различные механизмы для достижения одного результата – сокращения матки [40].

Эстрогены и прогестерон во время беременности синтезируются в основном фетоплацентарным комплексом, обеспечивают основные физиологические, структурные, биохимические процессы на протяжении всей беременности, накануне и во время родов. Уровень эстрогенов в крови увеличивается в течение беременности и достигает пика в родах, основную роль играет эстриол, синтезирующийся фетоплацентарным комплексом. [12]. Эстрогены обеспечивают ряд биохимических изменений мышечных клеток, подготавливая к сократительной активности. Они увеличивают чувствительность и возбудимость рецепторов к окситоцину, простагландину, серотонину и ацетилхолину, а их синтез и высвобождение зависят от уровня эстриола. Эстрогены стимулируют функцию нейрогипофиза напрямую и опосредованно, что приводит к увеличению уровня окситоцина крови. Посредством эстрогенов прямо и косвенно снижается сродство рецепторов к прогестерону [38].

Прогестерон – один из самых важных гормонов пролонгирования беременности. Его действие заключается в снижении возбудимости, сократимости миоцитов. Однако, в исследованиях у женщин не выявлено значимого снижения прогестерона в плазме накануне родов, но после рождения плаценты имеет место значимое снижение уровня прогестерона [102]. Предполагается, что прогестерон высвобождается из тканей миометрия, освобождая P<sub>g</sub>-рецепторы накануне родов, циркулирует в крови некоторое время, поддерживая стабильный уровень [12]. Вследствие этого в матке начинают преобладать эстрогены. А прегнандиол плазмы связывается с протеинами, инактивируется [34]. Другие авторы считают только прогестерон плацентарной площадки эффективно блокирует сократительную активность матки, а прогестерон циркулирующей плазмы такого эффекта не оказывает, таким образом, основным регулятором сокращений во время беременности является плацента при участии прогестерона [79].

Уровень эндогенных эстрогенов не оказывает влияния на развитие аномалий родовой деятельности (АРД), а увеличение эндогенного

прогестерона, предположительно является одним из значимых факторов развития дискоординированной родовой деятельности (ДРД). В исследовании обнаружены сниженные показатели прегнандиол/прегнанолон при экстренном кесаревом сечении женщин при отсутствии эффекта терапии АД [17].

На протяжении десятилетий велись поиски пейсмекера, полагая, что схватки в матке схожи с сокращениями сердца и вызываются подобием кардиостимулятора. Но ни функциональные, ни морфологические исследования на людях и животных результатов не дали. Напротив, выявлено, что участки активности, подобные синусно-предсердному узлу сердца, вызывающие маточные сокращения, множественны и меняют свое положение на протяжении родов, а иногда и с каждым сокращением, не соответствуют, таким образом, существовавшему ранее мнению о существовании пейсмекера матки. Основная цель стимуляции сократительной деятельности матки – повысить внутриматочное давление, для чего необходимо синхронное, специальным образом скоординированное сокращение мышечных пучков всех слоев миометрия всех отделов матки. Недостаточно ясно, является ли генератор маточных сокращений причиной медленных волн или генератором импульсов, наподобие медленных волн гладкомышечной мускулатуры в стенке кишечника. Так, стенка кишечника и матки морфологически и функционально схожи и не исключается единый механизм возникновения клеточного импульса мышечного сокращения или медленных колебаний. Убедительных экспериментальных доказательств медленных волн матки или возникновения клеточного импульса, к сожалению, нет. По-видимому, в матке имеется множество физических, механочувствительных очагов, способных стимулировать маточное сокращение, одновременно обеспечивая синхронность и координацию, в свою очередь, повышение внутриматочного давления стимулирует механорецепторы, генерируя новую волну сокращений [176].

Многие авторы считают, что сократительную деятельность матки, ее патологию необходимо исследовать используя законы биофизики. Впервые в 1913г. Sellheim в своей монографии «Роды человека» проиллюстрировал свои расчеты, используя законы гидродинамики. Эти исследования использованы в создании учебных материалов по акушерству. Н.Alvares и R. Caldeyro-Barcia, используя эти данные и собственные исследования создали гипотезу «тройного нисходящего градиента», которая считалась основной на протяжении многих лет, не имея какого-либо морфологического подтверждения существования пейсмейкера [107]. Многими авторами концепция «нисходящего тройного градиента» критикуется, что привело к возобновлению исследований развития родовой деятельности, созданию новых гипотез [71].

Большой вклад в развитие гемодинамической концепция родовой схватки внесли Г.А. Савицкий и М.Г. Моряк, выделяя два функциональных уровня: выходной и моторный. Венозная сеть дна и тела матки – венозный синус – моторный уровень, шейка матки – выходной. Во время схваток кровь депонируется в венозной сети дна и тела матки, вследствие чего стенки матки утолщаются, уменьшая внутренний объем – полость матки, выталкивая ее содержимое в сторону выходного уровня [71].

В дальнейшем Г.А. Савицкий дополнил свою концепцию теорией раскрытия шейки матки по принципу гидравлического клина [71]. Автор отрицает наличие пейсмейкера, электрического импульса и критикует теорию «нисходящего тройного градиента». Синхронная сократительная деятельность миоцитов, мышечных пучков осуществляется механически благодаря их строению и архитектонике [71].

Механические факторы, возбуждающие сократительную деятельность гладкомышечной мускулатуры матки неоспоримы. Растяжение мышечных волокон увеличенным объемом матки (многоплодие, многоводие, заоболочечное введение жидкости) стимулирует сократительную деятельность матки. Это подтверждается исследованиями *in vitro* – при

растяжении мышечного волокна менее, чем на 30 % увеличивается механическая активность миоцитов, стимулируя сокращение. При растяжении более 30 % наблюдается обратный эффект, снижается возбудимость и механическая активность миоцитов, а при дальнейшем растяжении активность миоцитов прекращается [54]. Стимулирует сократительную деятельность миометрия не только повышение объема путем растяжения мышечных волокон, но и снижение объема при излитии околоплодных вод [57, 114].

Механическое отделение хориона от децидуальной оболочки стимулирует сокращение миометрия. Предполагают, что при этом выделяется и становится активным простагландин F<sub>2α</sub> [115].

Клинически наблюдается усиление сокращений матки при механическом активном воздействии на шейку матки, влагалище и промежность, таких как метрейриз, кольпейриз, кожно-головные щипцы. Вероятно, это объясняет аксон-аксон рефлекс, при котором раздражающее действие на шейку матки, влагалище или промежность замыкается активизацией маточного сокращения. А рецепторы физического воздействия матки активируют гипоталамус посредством стимуляции нервных волокон, через спинной мозг, что стимулирует подкорковые паравентрикулярные ядра, и приводит к выделению задней долей гипофиза окситоцина [131, 133, 154].

Однако, при исследованиях на животных при разрыве спинного мозга наблюдается торможение родового процесса, но при органической патологии спинного мозга, сопровождающегося параличом у женщин, течение родов практически не нарушается. Аfferентная стимуляция гипоталамо-гипофизарной области с последующим высвобождением окситоцина ускоряет родовой процесс, но и прекращение этого механизма при спинальных параличах не приводит к торможению родового процесса. Это иллюстрирует один из дублирующих механизмов в организме человека [71].

Последние годы одной из наиболее активно разрабатываемых гипотез является концепция управления родовым процессом плодом и плацентой. При проведении эксперимента над животными выявлены рефлекторные сокращения матки, изменения сократительной деятельности при изменении кровяного давления ППК и МПК, при температурном раздражении кожи плода [20, 175].

Исследована роль плаценты в родовом процессе, заключающаяся в выработке нейробелков и нейрогормонов на протяжении всей беременности и родов и, вероятно, оказывающей исключительное влияние на все уровни регуляции материнско-плодово-плацентарного комплекса [162]. Выделено большое количество нейробелков, участвующих в регуляции, наиболее изученными являются тахикинины (субстанция Р, нейрокинины А и В), к завершению беременности происходят инволютивные процессы в плаценте – «старение», при котором меняется ее гормональная функция, что, вероятно, является одним из механизмов активизации миоцитов наряду с ростом уровня катехоламинов, серотонина и эстрогенов. Все вместе это создает благоприятный нейрогуморальный фон для наступления и развития родовой деятельности [93].

Проведено исследование сократительной способности миометрия, вызванной окситоцином, у женщин старшего возраста и с патологическим ожирением. Гипотеза состояла в том, что ткани миометрия, предварительно обработанные окситоцином у женщин старшего возраста, и у женщин, страдающих ожирением, будут демонстрировать низкую сократимость миометрия по сравнению с женщинами моложе и с нормальным индексом массы тела. Это проспективное исследование *in vitro* было проведено с использованием образцов миометрия, полученных от женщин, перенесших плановое кесарево сечение. Были изучены три группы пациентов: контрольная ( $\leq 35$  лет; ИМТ 20-24,9), старшего возраста ( $\geq 40$  лет; ИМТ 20-24,9) и женщин с ожирением ( $\leq 35$  лет; ИМТ  $\geq 40$ ). Каждую полоску миометрия либо предварительно обрабатывали окситоцином, либо оставляли

в физиологическом солевом растворе на два часа. За этим последовало тестирование дозы-ответа на окситоцин, во время которого были измерены сократительные параметры. Первичным результатом был индекс подвижности (ИМТ, амплитуда  $\times$  частота) сокращений. Предварительная обработка окситоцином снижала сократимость миометрия у женщин старшего возраста и в контрольной группе. Атенуированная вызванная окситоцином сократимость миометрия у женщин с ожирением как в образцах, предварительно обработанных окситоцином, так и в образцах, не содержащих окситоцин, позволяет предположить, что у этих женщин изначально снижена активность матки [170].

Медиаторы маточного сокращения эндотелин-1 (ЕТ-1), аргинин-вазопрессин (АVP) и оксид азота (NO) играют важную роль в регуляции сократимости матки. Авторы исследования предположили, что NO влияет как на ЕТ-1, так и на АVP. Поэтому в этом исследовании изучалась значимость увеличения выделения экзогенного NO в регуляции ответов небеременного миометрия человека на ЕТ-1 и АVP. Это исследование впервые продемонстрировало, что длительная инкубация с донором NO влияет на реакцию мышц матки, вызванную ЕТ-1 и АVP. Как эндогенные, так и экзогенные NO участвуют в контроле реакции матки на ЕТ-1 или АVP небеременного миометрия. Кроме того, оба пептида стимулируют повышенную сократимость матки, когда имеет место локальный дисбаланс между сжимающими и расслабляющими медиаторами [171].

В нескольких исследованиях выявлена значительная корреляция между дистонией шейки матки и гипонатриемией, развившейся во время родов. Гипонатриемия обратимо увеличивает частоту сокращений и появление двух- или многофазных сокращений, которые могут снизить сократимость миометрия. Это может объяснить корреляцию гипонатриемии и оперативных родов. Более длительные роды несут риск как гипонатриемии, так и введения окситоцина, и их отрицательное взаимодействие может быть значительным [129].

На протяжении всей беременности критическая роль белка P4/PR в поддержании миометриального покоя в основном опосредована его способностью ингибировать воспалительные пути и подавлять экспрессию гена CAP. Это происходит через несколько кооперативных механизмов, которые включают привязывание простагландина к воспалительным факторам транскрипции, NF-κB или AP-1, с набором корепрессоров. Переход беременного миометрия в воспалительное, сократительное состояние в срок зависит от кооперативных сигналов от матери и плода. Результаты показывают, что подходящее время для родов опосредовано частично индукцией сигналов сурфактанта, SP-A и PAF, производимых легкими плода и секретируемых в амниотическую жидкость и стимулирующих тканевые макрофаги. Эти активированные иммунные клетки затем мигрируют в материнскую матку, где они стимулируют воспалительный ответ с активацией NF-κB и AP-1, что приводит к снижению функции PR и повышенной экспрессии провоспалительных и CAP-генов в миометрии. Эти высоко скоординированные молекулярные события, наряду с увеличенным растяжением миометрия и снижением экспрессии корепрессора PR, приводят к увеличению сократимости миометрия, способствуя наступлению родов [142].

Исследование роли гипоталамо-гипофизарной системы плода в течении и продолжительности беременности, наступления родов не привело к однозначным результатам. В эксперименте на животных травма гипоталамо-гипофизарной области привела к пролонгированию беременности [117]. Введение глюкокортикоидов, АКТГ с целью стимуляции коры надпочечников плода стимулировало родовую деятельность и преждевременные роды [24]. В то же время гибель плода в третьем триместре в большинстве случаев не приводит к пролонгированию беременности и не тормозит наступление родов, что указывает на отсутствие влияния функции гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников плода на наступление и развитие родовой деятельности [96].

Немало работ посвящено влиянию мелатонина на регуляцию репродуктивного поведения. Доказано влияние мелатонина матери в передаче информации плоду о смене дня и ночи. Пик выработки мелатонина в организме женщины приходится на ночь и он совпадает с пиком мелатонина в околоплодные воды, в миометрии, возрастая накануне родов. Доказан синтез мелатонина и в плацента. Исследованы пути взаимодействия материнского мелатонина и тем самым его участие в формировании эндокринной, иммунной систем. При патологическом течении беременности (выкидыш, преэклампсия, эклампсия, патология нервной системы новорожденного) в ряде исследований выявлено снижение уровня мелатонина у матери, что, вероятно, стало одним из факторов риска неблагоприятного течения беременности и родов [122].

В наступлении и развитии родов, их физиологическом и патологическом течении активно рассматривается роль эндотелия, его повреждения на фоне гипоксии. Для оценки течения родов используется разработанный комплекс повреждения при системном воспалительном ответе [71, 89].

Механизмы развязывания родовой деятельности остаются одним из самых интересующих вопросов, поскольку их решение откроет путь к решению многих проблем акушерства и, в первую очередь, аномалий родовой деятельности.

## **1.2. Физиологическое течение родов, понятие биологической зрелости, периодах родов**

Нормальный прогресс в родах определяется как наличие эффективных маточных сокращений, сопровождающихся раскрытием шейки матки и опусканием головки плода [92]. На основании наблюдения тысяч неосложненных естественных родов были определены временные нормы и ключевые точки развития родового процесса. Несоответствие этим критериям определяются как «аномалии родовой деятельности», которые приводят к увеличению риска неблагоприятных исходов [38, 73].

Первый период – время от начала регулярных схваток до полного раскрытия шейки матки; латентная фаза первого периода родов ограничивается 3 см раскрытия шейки матки; активная фаза первого периода родов начинается с 3 см и длится до полного раскрытия шейки матки.

Второй период– время от полного раскрытия шейки матки до рождения плода; пассивная фаза второго периода родов - от полного раскрытия шейки матки до начала потуг; активная фаза второго периода родов - с начала потуг до изгнания плода.

Третий период – время от рождения плода до выделения последа [3, 86].

Клинически латентную фазу родов трудно распознать. Ее продолжительность может варьировать в большой степени, в связи с чем трудно определить границы нормы. Латентная фаза наступает, когда женщина начинает ощущать регулярные схватки, и заканчивается с началом ускорения раскрытия шейки матки. Многие исследователи предпочитают игнорировать латентную фазу, потому что ее начало не может быть определено ни одним объективным методом. Точные нормативные показатели не определены, что отчасти связано с тем, что латентная фаза родов не может быть определена объективно, не достигнут консенсус в определении «продолженной латентной фазы родов», и в связи с этим не определена необходимость вмешательств. Клиническое руководство ВОЗ (2014) по стимуляции родов касается только слабости родовой деятельности в активной фазе родов. В клиническом руководстве NICE по ведению родов не дано определения пролонгированной латентной фазы.

В соответствии с Австралийскими клиническими рекомендациями не существует верхней границы длительности латентной фазы родов. Неправильная диагностика пролонгированной латентной фазы приводит к необоснованному применению индукции или стимуляции родов, которые могут оказаться безуспешными. Это может также привести к необоснованному кесареву сечению и амниониту. Средняя

продолжительность латентной фазы первого периода - 8 часов. Однако, у некоторых рожениц указанная фаза может закончиться быстрее, а у других - позже, что не всегда будет указывать на патологическое течение родов [80, 94, 145].

### **1.3. Классификация аномалий родовой деятельности, критерии постановки диагноза, влияние на состояние плода и новорожденного**

Единой мировой классификации аномалий родовой деятельности не принято. В России используется следующая классификация: слабость родовой деятельности, дискоординированная родовая деятельность, чрезмерно сильная родовая деятельность [3, 113]. В соответствии с международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра Всемирной организации здравоохранения аномалии родовой деятельности отнесены в рубрику (060-075) «осложнения родов и родоразрешения»: первичная слабость родовой деятельности; вторичная слабость родовой деятельности; другие виды слабости родовой деятельности; стремительные роды; гипертонические, некоординированные и затянувшиеся сокращения матки [23].

Согласно классификации И.С. Сидоровой, выделяет следующие формы нарушений родовой деятельности: патологический прелиминарный период; дискоординация родовой деятельности; стремительные роды; контракционное кольцо; тетанус матки; тотальная дистоция матки [76].

Самое частое нарушение сократительной деятельности матки в I периоде родов - первичная слабость родовой деятельности (развитие родов в правой части партограммы), обусловлена неудовлетворительной сократительной функцией матки. Реже встречается вторичная слабость родовой деятельности (прогресс является нормальным, затем раскрытие шейки матки замедляется или прекращается), также обусловлена неудовлетворительной сократительной функцией матки. При слабости родовой деятельности роды могут завершиться через естественные родовые пути в случае успешной консервативной коррекции сократительной

деятельности матки. При вторичной слабости родовой деятельности необходимо исключить клинически узкий таз.

Внимательное ведение партограммы отражает динамику раскрытия шейки матки, и замедление раскрытия менее, чем на 2 см в течение 4 часов у первородящих и в течение 2 часов у повторнородящих, замедление динамики опускания и поворота головки, уменьшение частоты и продолжительности схваток является показанием для применения утеротонической терапии [3, 39, 103].

#### **1.4. Клинические методы оценки родовой деятельности и прогнозирование ее нарушений. Факторы риска аномалий родовой деятельности**

Регуляция наступления и развития родовой деятельности, физиологического и патологического характера сократительной деятельности матки окончательно не изучена [71]. В клинической акушерской практике попытки объективно оценить эффективность родовой деятельности предпринимались давно. Н.Ф. Толочинов (1870) впервые попытался измерить силу маточных сокращений в родах конструкцией из влагалищного зеркала с вмонтированным в него пружинным манометром, которым проводилось измерение силы давления плодного пузыря. В начале XX века французский акушер Fabre впервые использовал метод гистерографии и установил отсутствие различий в наружной и внутренней гистерографии. При изучении гистерографией сократительной деятельности матки при физиологической и патологической родовой деятельности, различий между использованием пятиканальной и трехканальной гистерографии не выявлено [100, 110, 112, 124, 161].

Метод изучения и регистрации родовой деятельности путем гистерографии модифицируется и усложняется с целью получения более точной информации: создан радиотелеметрический аппарат «Капсула», метод трансцервикальной регистрации маточных сокращений, методика

открытого полиэтиленового катетера, метод трансабдоминальной токографии, использование закрытых и фибро-оптических катетеров [164].

За прошедшие более чем 200 лет после появления первых методов исследования в родах специалисты берлинского клинического центра Charite разработали новый специальный аппарат для магнитно-резонансной томографии (МРТ) (аппарат открытого контура), предназначенный для приема родов. Первой роженицей, родившей под контролем нового аппарата стала жительница Германии. Во время ее родов сотрудники медучреждения изучили все этапы прохождения плода по родовым путям роженицы во втором периоде родов (в течение 45 минут) [175].

Трудно переоценить значение прогнозирования течения родовой деятельности, так как, в конечном итоге, это определяет исход родов для матери и плода [23, 34, 44, 82, 138].

В 1930-х годах исследователи из США, Германии и Швейцарии предприняли первые попытки количественно оценить течение родов клинически значимым способом. Они подчеркнули разрыв плодных оболочек как ключевое событие, определяющее прогресс родов [92, 137, 150]. Также внимание было обращено на общее количество сокращений как на показатель нормальности. Начиная с 1950-х годов, Фридман определил, что изменения в раскрытии шейки матки и продвижение плода с течением времени являются наиболее полезными параметрами для оценки прогресса родов. Он показал, что все нормальные роды имеют одинаковые паттерны расширения и опускания, отличаясь только продолжительностью и наклоном их составных частей. Эти наблюдения привели к формулировке критериев, которые подняли оценку родов с довольно произвольной задачи до оценки, основанной на научной объективности. Исследователи во всем мире подтвердили основную природу кривых родов и подтвердили их функциональность. Эта система позволяет нам количественно оценить влияние паритета, анальгезии, ожирения матери, предшествующего кесарева сечения, возраста матери, предлежания и положения плода на роды [133, 135, 136]. Метод позволяет анализировать исходы, связанные с абберациями

родов, оценивать эффективность лечения и необходимость кесарева сечения. Кроме того, дискоординированные маточные сокращения служат индикаторами краткосрочных и долгосрочных рисков для потомства. У нас до сих пор отсутствуют необходимые трансляционные исследования, чтобы связать физиологические проявления сократительной способности матки с изменениями в дилатации и опускании. Недавние попытки интерпретировать электрогистерографические модели в этом отношении являются многообещающими, как и предварительные исследования молекулярных основ дисфункциональных родов. На данный момент клиницисту лучше всего подходит система оценки родов, предложенная более 60 лет назад и с тех пор подробно описанная Cohen WR [113]. Предлагается тщательное выявление факторов риска на различных этапах ведения беременности [62, 93, 117, 162].

Многие авторы [2, 3, 12, 18, 97] считают предикторами дискоординированной родовой деятельности «незрелую» шейки матки, патологический прелиминарный период, дородовое излитие околоплодных вод, гипертонус матки накануне родов, сохраняющуюся подвижность головки плода над входом в таз, а клиническое разнообразие проявлений гипертонической дисфункции сократительной деятельности матки обусловлено многообразием патологии регуляции родовой деятельности на всех уровнях (нейровегетативная, нейрогуморальная, метабологуморальная). Характер схваток становится спастическим, крайне болезненным ввиду гипертонуса и ишемии, появляется гипертонус нижнего сегмента, родовая деятельность становится неэффективной, появляются вегетативные реакции, усиливая патологическое влияние регулирующих систем, патологический круг замыкается [135].

Исследование, проведенное *in vitro* на крысах показало, что материнский гипотиреоз во время беременности увеличивает продолжительность беременности и уменьшает размер помета. Кроме того, гипотиреоз у матери вызывает отсроченное наступление полового созревания, нерегулярные сокращения матки и гистологические изменения в

матке у женского потомства. В группе с гипотиреозом уменьшены толщина эндометрия, гладкомышечного слоя и площадь поперечного сечения матки. Увеличена длина гестационного периода, у потомства выявлена задержка полового созревания [121].

Проведено исследование влияния гиперлипидемии на  $\beta$ 2- и  $\beta$ 3-адренергическую передачу сигналов в поздней стадии беременности в матке крысы. Гиперлипидемия была вызвана у самок крыс путем кормления рационом с высоким содержанием жиров и холестерина в течение 8 недель до и после спаривания до 21-го дня беременности. Влияние гиперлипидемии на  $\beta$ -адренергическую передачу сигналов было изучено с помощью экспериментов с напряжением, ПЦР в режиме реального времени и цАМФ-ИФА в 21-дневной беременности в матке крысы. В экспериментах с напряжением гиперлипидемия не изменяла ни спонтанную сократимость, ни вызванные окситоцином сокращения, однако снижала значения  $-\log EC_{50}$  агониста  $\beta$ 2-адренорецептора, сальбутамола и агониста  $\beta$ 3-адренорецептора, BRL37344. Это также снизило эффективность активатора аденилатциклазы, форсколина. Кроме того, в тканях матки наблюдалось значительное снижение содержания цАМФ, стимулированного сальбутамолом и BRL37344. Однако не было никаких изменений в экспрессиях мРНК  $\beta$ 2-адренорецептора (Adrb2),  $\beta$ 3-адренорецептора (Adrb3) и белка Gs (Gnas), хотя наблюдалось значительное увеличение экспрессии мРНК белка Gi (Gnai). Пониженное содержание цАМФ после стимуляции бета-адренергическими рецепторами, которое коррелирует с увеличением мРНК Gnai, может объяснить механизм нарушения передачи сигналов  $\beta$ -адренергической функции матки у гиперлипидемических беременных крыс [128].

Адипонектин секретируется жировой тканью и способствует чувствительности к инсулину. Низкий уровень циркулирующего адипонектина связан с повышенным риском преждевременных родов, но влияние адипонектина на физиологию миометрия матки неизвестно. Исследователи предположили, что рецепторы адипонектина (AdipoRs)

уменьшают сократимость миометрия с помощью АМРК, способствуя покою матки во время беременности. Как рекомбинантный адипонектин, так и фармакологический агонист AdipoR, AdipoRon, эффективно ингибировали сокращения полоски миометрия матки в ванне с физиологическими органами. Релаксация не зависела от сократительного стимула (окситоцин, KCl, U46619). Таким образом, адипонектин ингибирует сократимость миометрия, что согласуется с возможностью того, что он является ранее нераспознанной связью между метаболизмом матери и поддержанием беременности. Agha A.G. и соавт. также определяют отдельную роль АМРК, регулирующего сокращения миометрия, которые могут влиять на начало родов [95].

Некоторые авторы изучали влияние на продолжительность родов спинально-эпидуральной анестезии [120], амниотомии [114, 146, 158], различных методик введения окситоцина [119, 151, 152, 159].

Роды обозначают переход материнско-плодово-плацентарного комплекса в качественно новое физиологическое состояние по сравнению с прогрессирующей беременностью. Во всех подсистемах происходят функциональные изменения, которые обеспечивают относительное постоянство внутренней среды, т.е. гомеостаз. Это возможно благодаря универсальному процессу приспособления – адаптации. Для обеспечения процессов адаптации происходят изменения гемодинамики с целью подготовки организма матери и плода к родовому стрессу и неизбежной кровопотере [69, 70, 147].

Регуляция и адаптация плода определяется объединением и синхронизацией работы систем всех уровней: нейровегетативной системы, нейрогуморальной и метаболической опосредованно через функционирование сердечной, сосудистой, эндокринной, иммунной систем. Плод адаптирован к ожидающей его гипоксии, сниженной до 50-60 % сатурацией артериальной крови кислородом, это является стимулирующим фактором для физиологической адаптации к стрессу. В отличие от патологической адаптации к стрессу (Г. Селье), рост и развитие плода

характеризуется анаболической реакцией, реакция плода на гипоксемию запускает еще более выраженные анаболические процессы, накапливающие энергию, и только чрезмерные нагрузки приводят к катаболической реакции, свидетельствуя об истощении адаптационных и регуляторных процессов и влияний в организме плода. В случае длительного напряжения адаптационных и регуляторных систем на фоне, например, плацентарной недостаточности при переходе из анаболической в катаболическую фазы, резко замедляется обмен веществ, угнетаются регуляторные и адаптационные процессы [69, 70, 77].

В осуществлении процессов адаптации при развитии родовой деятельности принимает участие плацента. В регуляции МПК и ППК основными факторами являются внутрисосудистое давление и объем циркулирующей крови. При нарастании давления внутривенно дилатируются функционирующие капилляры, начинают функционировать спавшиеся, таким образом, увеличивая площадь соприкосновения материнской и плодовой крови. Правильная интерпретация адаптационных и регуляторных процессов на различных уровнях беременной женщины, роженицы, плода чрезвычайно важны в акушерстве и перинатологии. В настоящее время существует и используется большой арсенал функциональных методов диагностики состояния матери, плода и плаценты – ультразвуковые, фоно- и электрокардиографические, доплерометрические, гормональные, биохимические и т.д. [61].

Однако все современные методы исследования не отвечают принципиальному требованию – интегрированной оценке участия всех компонентов материнско- плодово-плацентарного комплекса в процессах регуляции и адаптации у беременной женщины, роженицы. В связи с этим нельзя не вернуться к концепции о «материнской доминанте» И.А. Аршавского, которая включает в себя определенную совокупность, цепь нейронных связей, формирующихся одна за другой у беременной женщины, роженицы, родильницы. Образование доминанты осуществляется за счет морфологических и функциональных изменений во всех составляющих

маточно-плодово-плацентарного комплекса, которые обеспечивают достижение главных целей: гестационная – вынашивание плода, родовая – плодизгнание, лактационная – вскармливание новорожденного. Физиологической основой формирования всех форм «материнской доминанты» являются регуляторные и адаптационные процессы, как универсальные механизмы и показатели состояния саморегулирующихся, самоорганизующихся, саморазвивающихся биологических систем [68].

### **1.5. Информационная ценность исследования регуляторных и адаптационных процессов в материнско-плодово-плацентарном комплексе как клинического маркера физиологического состояния**

Клиническим методом оценки регуляторных и адаптационных процессов является регистрация и интерпретация кардиоритма, его variability у матери и плода [10, 45]. В оценке физиологических и патологических процессов регуляции это один из наиболее чувствительных методов [68].

ВСР является опосредованным маркером регуляторных влияний на адаптации организма в ответ на внутренние и внешние раздражители, непрерывно меняющиеся в организме. Регуляция ритма сердца осуществляется посредством нейровегетативной, нейрогуморальной и метабологуморальной систем, включающих синусовый узел, эндокринные и тканевые активные вещества. Выделяют центральный и автономный уровни регуляции, представляющие собой разные механизмы с сильной взаимосвязью, коррегирующие друг с другом и формирующие медленные колебания гемодинамики.

Исследование адаптационных и регуляторных процессов с использованием ВСР широко используется в космической, спортивной, паллиативной медицине, кардиологии, анестезиологии и реанимации [10, 45, 68].

Перспективным является использование кардиоинтервалографии в акушерстве [31, 35, 40, 49, 50, 59, 67, 70]. Особенно важным является одновременное исследование кардиоритма матери и плода, его

вариабельности, так как это позволяет изучить особенности их взаимоотношений при физиологической и осложненной беременности. Сопоставление материнско-плодовых взаимоотношений с морфологическими изменениями в плаценте дает возможность определить роль плаценты в регуляторных и адаптационных процессах в маточно-плодово-плацентарном комплексе.

При исследовании у здоровых беременных адаптационных и регуляторных процессов у матери и плода выявлена в большинстве случаев нормоадапация в исходном состоянии, при проведении нагрузок и в периоды восстановления (О.Н. Новикова), а при морфологическом исследовании последов - инволютивные процессы, высокий уровень компенсаторных изменений. Морфологические изменения в плаценте при физиологической беременности коррелируют с показателями анализа ВСР [50].

Регуляторные механизмы первобеременных первородящих женщин находятся преимущественно в режиме энергоизмененных состояний в сравнении с повторнородящими. Адаптационные возможности первобеременных первородящих снижены и недостаточно эффективны. Это повышает у них риск неблагоприятного исхода беременности [49].

Кардиотокография до настоящего времени остается ведущим и повсеместным способом диагностики состояния плода. КТГ не инвазивна, проста в интерпретации, но недостаточно точна. Чувствительность КТГ более 80 %, а специфичность всего 25-50 % [26, 53]. Ряд авторов отмечают, что метод субъективен, а всеобщее проведение КТГ привело к увеличению хирургических родов [28, 142, 162]. По результатам сравнительного анализа, приведенного в Кокрановском обзоре при использовании таких методов функциональной клинической диагностики как КТГ и КТГ с прямой ЭКГ, выявлено снижение новорожденных с метаболическим ацидозом, энцефалопатией, снижение количества оперативных родов [142].

Ввиду инвазивности и риска травматических и инфекционных осложнений не так широко распространены рН-метрия и лактат-тест крови из подлежащей головки плода [148, 152]

При исследовании уровня нейрогормонов крови новорожденного выявлена статистически значимая связь с частотой СЗРП, преждевременными родами, многоплодием [107, 173].

Прогнозирование начала и прогрессирования родовой деятельности, ее нарушений с использованием внутренней гистерографии сопряжено с высоким риском травмы и не используется в практическом здравоохранении [1].

Метод прогнозирования аномалий родовой деятельности путем определения активности в амниотической жидкости гидроксибутирата дегидрогеназы не получил широкого распространения ввиду травматизма и высокой стоимости [15]. Известен метод прогнозирования нарушений родовой деятельности путем определения аденозиндезаминазы в крови шейки матки беременной женщины [53]. Иридодиагностика также используется в прогнозировании аномалий родовой деятельности [41]. Инвазивность, высокая стоимость и трудоемкость приведенных выше методов, необходимость дополнительного оборудования и обучения ограничивает их широкое использование в практической медицине. Использование этих методов во время беременности не отражает реакции регуляторных и адаптационных систем матери и плода на начало и прогрессирование родов.

Предложен способ прогнозирования слабости родовой деятельности на основе программ «Нейрософт» у беременных с доношенным сроком [27]. Результат ритмограммы (500 кардиоциклов) подвергнут математическому анализу, в результате которого оценивается активность симпатической нервной регуляции. Дополнительно оценивается шейка матки по шкале Bishop, уровень артериального давления. Признакам присваиваются баллы. По результатам полученных значений проводится расчет риска слабости родовой деятельности. К недостаткам приведенного метода относится необходимость учета и подсчета большого количества данных, использование субъективного метода оценки (шкала Bishop), а приведенные методы коррекции (введение спазмолитических препаратов накануне родов,

окситоцина в родах при развитии СРД) использованы независимо от проведенного исследования и зависят от клинической ситуации. Проведение записи КИГ накануне родов, по нашему мнению, также снижает прогностическую ценность метода.

Недостатком приведенных выше методов является то, что они не позволяют выделить из группы высокого риска аномалий родовой деятельности тех, у кого консервативная коррекция будет неэффективной и потребуются оперативное родоразрешение. Поиск метода диагностики состояния плода, который обладает оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, малоинвазивен, доступен в условиях стационара и амбулаторной службы продолжается и по настоящее время [90].

### **Резюме**

Аномалии родовой деятельности остаются актуальной проблемой акушерства, развиваясь примерно у 20 % рожениц, примерно у десятой части являясь причиной абдоминального оперативного родоразрешения [34]. Кроме того, аномалии родовой деятельности являются одной из самых распространенных причин перинатальной заболеваемости и смертности [55, 56].

Несмотря на наличие многочисленных противоречий в отношении механизмов развития родовой деятельности и факторов, влияющих на физиологию этого процесса, установлено, что аномалии родовой деятельности – это результат дискоординированной работы регуляторных систем, как на биохимическом, клеточном уровне, так и на уровне взаимодействия нервно-эндокринных структур, различных отделов нервной системы, медиаторов и т.д. Также отсутствует единая классификация аномалий родовой деятельности и единство подходов к критериям постановки данного диагноза [166].

На сегодняшний день выявлены факторы риска аномалий родовой деятельности, а именно клиничко-анамнестические характеристики, такие как возраст первородящей женщины, наличие в анамнезе заболеваний внутренних органов, влияющих на скорость метаболических процессов

(хроническая анемия, гипотиреоз, ожирение) [121, 130, 139]. Недостаточная «зрелость» шейки матки в доношенном сроке, преиндукция и индукция родовой деятельности. Однако, до настоящего времени не до конца определены механизмы регуляции энергодефицитных состояний при развитии аномалий родовой деятельности, что позволило бы в полной мере раскрыть патогенез нарушений сократительной деятельности матки, определить факторы риска как самих аномалий родовой деятельности, так и их влияния на состояние плода и новорожденного.

Существующие методы малоинформативны или инвазивны. Чувствительность КТГ более 80 %, а специфичность всего 25-50 %. В результатах исследований выявлено увеличение частоты гипоксии плода и асфиксии новорожденного от 86 до 93 %, в то время как частота оперативного родоразрешения путем экстренного кесарева сечения сокращается от 43 до 6 % при одновременном использовании анализа КТГ и ЭКГ, а именно сегмента ST [148, 152]. Однако в связи с тем, что этот метод исследования состояния плода является инвазивным и при анализе его использования возможны осложнения у плода и у матери (кровотечения, инфицирование, генерализация инфекции), этот метод не нашел широкого распространения и послужил стимулом для поиска иных, неинвазивных методик [149].

Комплексная оценка регуляторных отношений между организмом матери и плода в латентную фазу первого периода родов возможна с использованием метода анализа кардиоритма матери и плода, его вариабельности.

Таким образом, изучение особенностей кардиоритма матери и плода, его вариабельности при аномалиях родовой деятельности с последующей разработкой математической модели их прогнозирования и прогнозирования перинатальных осложнений является перспективным исследованием.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТА ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБЪЕМЫ

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).

Для достижения поставленной цели и обоснования положений, выносимых на защиту, первоначально было обследовано 1000 рожениц в латентную фазу первого периода родов. Всем женщинам было проведено общеклиническое, стандартное акушерское обследование, УЗИ фетоплацентарного комплекса с доплерометрией МПК и ППК, КТГ плода. На этом этапе из исследования были исключены женщины с соматической патологией в стадии субкомпенсации и декомпенсации, имеющие вредные привычки (курение, алкоголизм, психоактивные вещества), женщины с крайне отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, многоплодием, тяжелой преэклампсией, резус-сенсibilизацией, пациентки с СЗРП II-III степени, нарушением маточно-плацентарного и пуповинного кровотока III степени, индуцированными родами.

При дальнейшем обследовании проведен анализ вариабельности сердечного ритма матери и плода.

После обследования все роженицы были разделены на 2 группы.

*Критерии включения в I группу:* срок гестации 37+0 – 41+6 неделя, репродуктивный возраст (19-45 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+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.

*Критерии включения во II группу:* срок гестации 37+0 – 41+6 неделя, репродуктивный возраст (19-45 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 разработаны математические модели прогнозирования аномалий родовой деятельности и неблагоприятных перинатальных исходов (церебральной ишемии) с использованием бинарной логистической регрессии. Информативность разработанных математических моделей прогнозирования аномалий родовой деятельности и неблагоприятных перинатальных исходов (церебральной

ишемии) при аномалиях родовой деятельности оценена проспективно на независимой выборке из 200 женщин.

*Критерии включения в III группу:* срок гестации 37+0 – 41+6 неделя, репродуктивный возраст (19-45 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-сенсбилизация, 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.

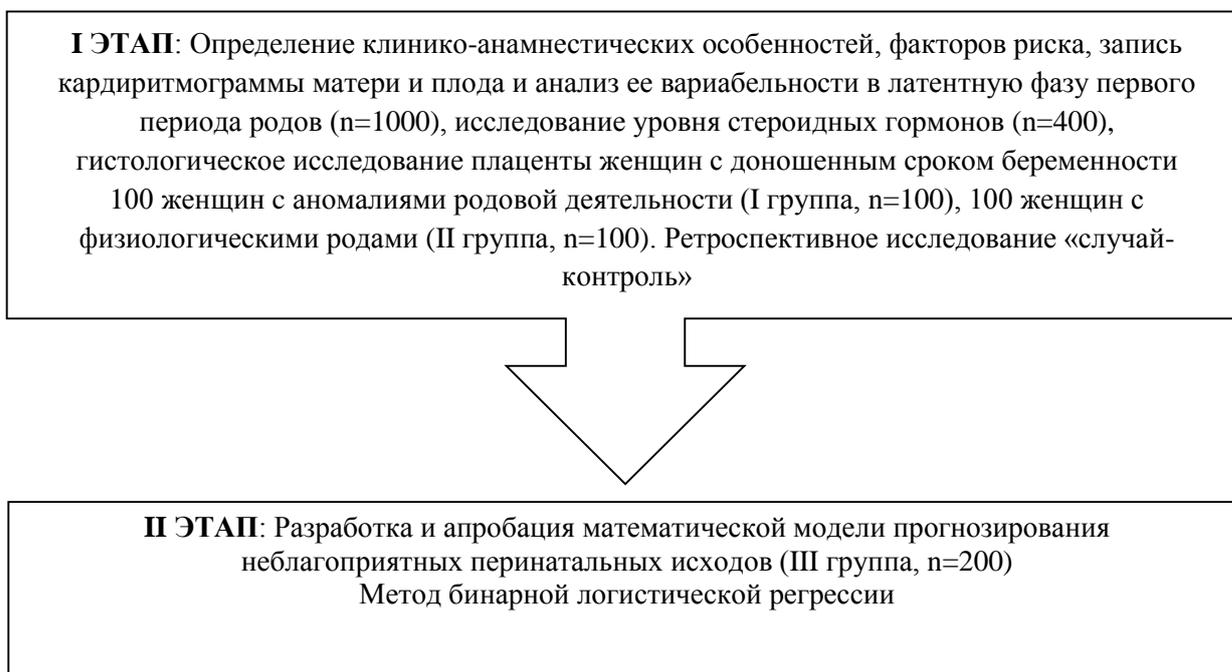


Рисунок 1 – Схема дизайна исследования

## **2.1. Методы клинических, параклинических, лабораторных исследований беременных, плодов и новорожденных**

**Клинические методы.** Объективное обследование женщин включало в себя общее исследование, в том числе осмотры терапевтом, окулистом, стоматологом, отоларингологом, при необходимости – узкими специалистами (неврологом, кардиологом, гематологом и др.); специальное акушерское исследование [4, 19, 64].

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). Оценка в 8-10 баллов свидетельствовала о нормальном состоянии новорожденного, 4-7 баллов – расценивалась как умеренная асфиксия, 0-3 балла – как тяжелая асфиксия. Все новорожденные осмотрены неврологом на 1-3 сутки [65].

Выявленная клиническая патология новорожденных распределялась согласно МКБ X пересмотра: неврологические болезни (перинатальные поражения центральной нервной системы), внутриутробная инфекция и ее реализация, болезни бронхо-легочной системы, болезни сердечно-сосудистой системы, болезни системы крови, болезни эндокринной системы, болезни крови новорожденного, врожденные пороки развития (ВПР), недоношенность и переношенность, гипотрофии, синдром задержки внутриутробного развития.

Проводилось УЗИ головного мозга новорожденных, сердечно-сосудистой системы новорожденных (по показаниям), ЭКГ и ЭХО-КГ.

**Гормональные методы исследования.** Проводилось исследование сыворотки крови беременных и пуповинной крови накануне родов, определялся уровень плацентарного лактогена (ЧПЛ), свободного эстриола (Е3), кортизола (К), лептина (Л). Определение уровня пептидов плаценты в плазме беременных проводилось при поступлении, а в плазме пуповинной

крови сразу после родов. Забор крови у матери проводился стандартным методом из локтевой вены или вены кисти в горизонтальном положении; из пуповины – путем свободного поступления крови в пробирку до момента отделения плаценты. Гормональный анализ плазмы крови матери и плода проведен в лаборатории ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН прямым конкурентным иммуноферментным анализом (ИФА), использованы тест-системы «Алкор–Био» (Россия), DSL-10-370 ACTIVETM Ultra-Sensitive Unconjugated Estriol (США), HPL BIOSERV TM-ELISA (Германия).

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** фетоплацентарного комплекса проведено на аппарате «Medison-8000» накануне родов и включало в себя: ультразвуковую фетометрию, плацентометрию, определение степени зрелости плаценты методом Р.А. Grannum, определение амниотического индекса и качество околоплодных вод, синдрома задержки роста плода (СЗРП), врожденных пороков развития плода, биофизического профиля плода методом F.A. Manning [140].

Проведение *ультразвуковой фетометрии* включало измерение бипариетального размера головки (БПР), среднего диаметра грудной клетки (ДГ), среднего диаметра живота (ДЖ), длины бедренной кости (ДБ). По результатам измерений методом В.М. Демидова определяли гестационный срок, соответствие показателей измерений предполагаемому сроку гестации, и несоответствие с определением СЗРП и степени тяжести.

Проведение *ультразвуковой плацентометрии* позволило определить ее локализацию, размеры, а также степень зрелости и наличие и характер ее структурных изменений [140].

**Допплерометрическое исследование** МПК и ППК материнско-плодово-плацентарном комплексе проводилось аппаратом «Medison - 8000». Проводился стандартизированный анализ с определением таких показателей как индекс резистентности в артериях матки и пуповины [43].

**Кардиотокографическое исследование** (КТГ) проводилось аппаратом «Fetalgard –3000» стандартным способом [116]. Фиксировались базальная частота сердечных сокращений; частота и амплитуда осцилляций; акцелерации; децелерации, оценка КТГ в балльной системе, при этом 8 – 10 баллов имеет место при удовлетворительном состоянии плода, 5 – 7 баллов свидетельствует о начальных признаках нарушения функционального состояния плода, а 4 балла и ниже – о декомпенсации и критическом состоянии. Нестрессовый тест классифицировался на реактивный и нереактивный в зависимости от количества акцелераций (реактивным в случае 5 и более акцелераций, связанных с движениями плода в течение 20 минут; сомнительным – при наличии 4-2 акцелераций; ареактивным – при наличии 1 и менее акцелерации). Реактивный тест имеет место при удовлетворительном состоянии плода, сомнительный и ареактивный НСТ служил показанием для динамического наблюдения, КТГ и проведения НСТ через 2-4 часа [116].

## **2.2. Методы исследования вариабельности сердечного ритма матери и плода**

Регистрация, запись и анализ кардиоритма матери и плода, его вариабельности проводилась электрокардиографом, подключенным к персональному компьютеру с установленным пакетом программы «ВНС-ритм» (сертификат соответствия РОСС RU.ИМ 18.В00228 № 6943114, RU.С.39.026.А № 19009 от 01.11.2009 года). При помощи вегетестера изучены нейровегетативная, нейрогуморальная и метабологуморальные уровни регуляции в организме матери и плода, использованы спектральный, математический и геометрический методы анализа кардиоритма. Стандарт методики исследования разработан и утвержден Европейским обществом кардиологии и Североамериканским обществом кардиостимуляции и электрофизиологии [16], а также группой отечественных авторов [8, 45, 83, 84].

## ***Методика записи кардиоритма, анализа его variability у матери***

Проводилась непрерывная запись кардиоритмограммы, анализа его variability, получение и классификация результатов, сопоставление с клинической картиной.

### ***Регистрация кардиоритмограммы.***

Запись ВСП роженицам проводилась в латентную фазу первого периода вне схватки, в любое время суток.

Запись заключалась в регистрации 5 сегментов по 256 R – R интервалов ритмограммы (4,5 – 5 минут):

- 1-й – исходное состояние;
- 2-й – первая функциональная проба (ментальный тест). Наиболее часто используется счет в уме;
- 3-й – восстановление I; регистрация проводилась через 5 минут после окончания первой функциональной пробы;
- 4-й – вторая функциональная проба (гипервентиляция);
- 5-й – восстановление II; регистрация проводилась через 5 минут после окончания гипервентиляции.

В пакете программ «ВНС-ритм» использована функция «фильтр» для исключения артефактов, связанных с родовой деятельностью.

При оценке анализа variability сердечного ритма матери и плода использованы следующие методы [17, 62, 85]:

#### 1. Математический анализ:

- мода ( $M_o$ ) – наиболее часто встречающееся значение RR- интервалов;
- амплитуда моды ( $A M_o$ ) – доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды;
- диапазон вариации сердечного ритма (ДВ) – разность между длительностью наибольшего и наименьшего R-R интервала;
- ИН – индекс напряжения,  $ИН = A M_o (\%) / 2 M_o \times ДВ$  (сек); выражается в условных единицах; степень централизации управления сердечным ритмом

указывает на степень напряжения регуляторных систем. Увеличение колебаний интервалов R-R (ДВ) и замедление ритма сердца (увеличение  $M_0$ , снижение  $AM_0$ ) приводит к уменьшению значения ИН и свидетельствует о повышении парасимпатической активности. Противоположные сдвиги указывают на увеличение симпатического тонуса [8, 9, 10].

## 2. Спектральный анализ ВСР:

- VLF (Very Low Frequency) – метабологуморальные волны, частота от 0,003 до 0,04 Гц (25-333с). Характеризуют надсегментарный уровень регуляции, отражая состояние гипофизарно-гипоталамического и коркового уровней [142], являясь предиктором энергодефицита [82]. Рядом исследований нормальным значением VLF принято считать 15-35 % суммарной мощности плотности волн кардиоритма.

- LF (Low Frequency) – вазомоторные, или симпатоадреналовые волны, частота от 0,05 до 0,15 Гц (6,5 – 25 с). Характеризуют функцию сосудистодвигательного центра и барорефлекторной регуляции [83].

- HF (High Frequency) – дыхательные волны, частота от 0,16 до 0,5 Гц (2,5 – 6,5 с). Характеризуют вагусную (парасимпатическую) активность, нормальным считается мощность HF от 15 до 25 % суммарной мощности плотности волн кардиоритма.

- LF/HF – симпато-парасимпатическое соотношение, наглядно показывающая преобладание регуляции кардиоритма.

Анализ показателей спектрального анализа кардиоритма позволяет получить представление об исходном состоянии метабологуморальной – VLF, симпатоадреналовой – LF и парасимпатической регуляции – HF; их изменения в ответ на проведение функциональных проб, периоды восстановления, реактивность на проводимые пробы (изменения не менее 15 % от исходного уровня при переходе от нагрузки к восстановлению и наоборот), типы реакции (нормоадаптация, гипердаптация, гипоадаптация), соотношение между симпатическим, парасимпатическим и метабологуморальным уровнями регуляции и возможный генез их

физиологических и патологических изменений. Оценивались адаптационные возможности – «хорошие» (возвращение компонентов спектра к исходным в период восстановления), «удовлетворительные» (при значительном изменении компонентов спектра в период восстановления, но сохранении их в пределах нормы) и «низкие» (при выходе значений компонентов спектра за пределы нормальных значений).

А.Н. Флейшман при динамическом исследовании показателей спектрального анализа вариативности спектрального анализа кардиоритма, а именно спектральной плотности мощности VLF-спектра сформировал классификацию энергоизмененных состояний (1999, 2009, 2011) (рис. 2).

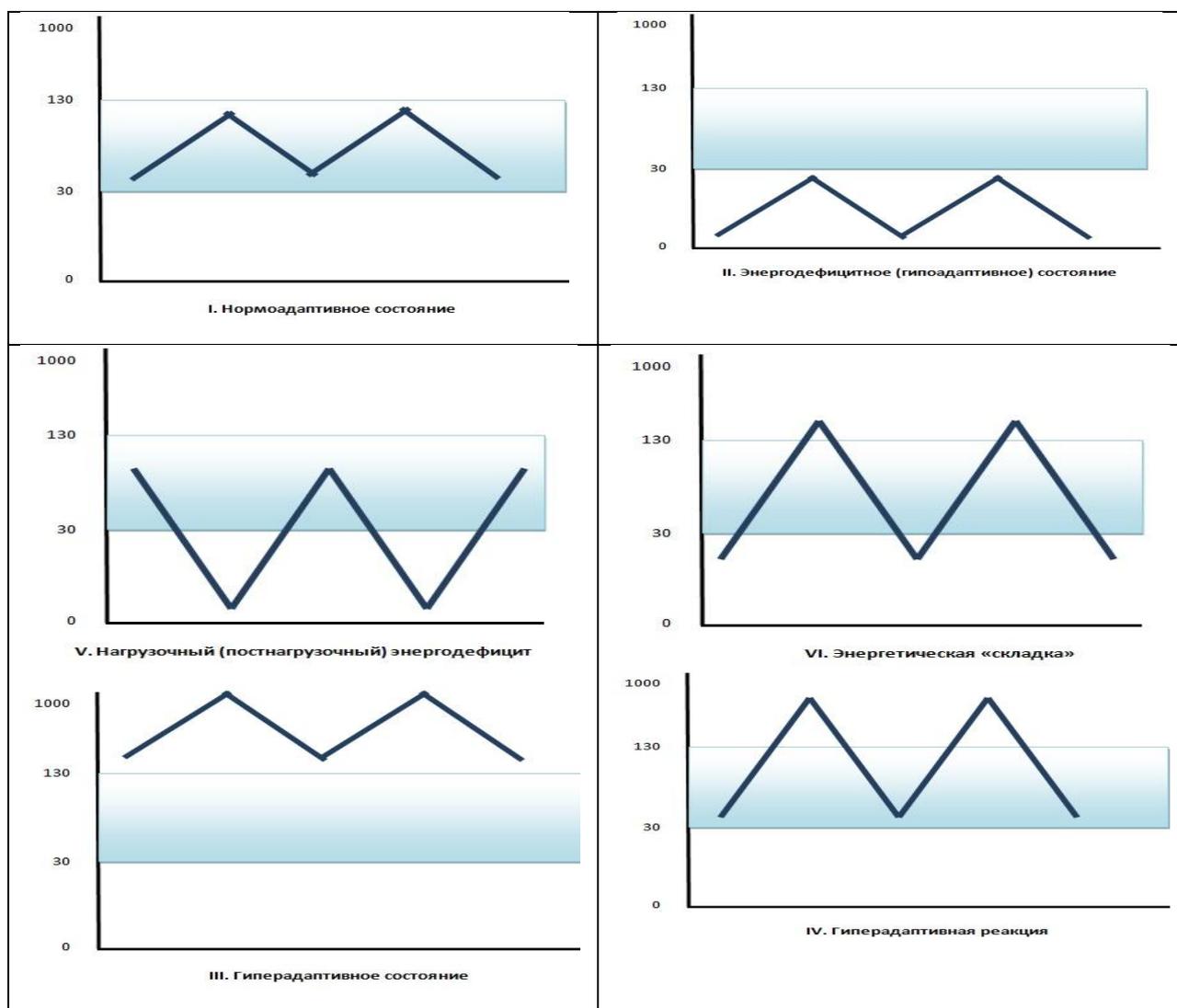


Рисунок – 2. Классификация энергоизмененных состояний по А.Н. Флейшману

Исследование результатов анализа кардиоритма и его variability разработано Г.А. Ушаковой, Ю.В. Рец (Свидетельство об официальной регистрации «Fetal» № 2005613111 Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 29.11.05 г., г. Москва), патент № 2290861 Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 10.01.2007г., г. Москва (Способ прогнозирования течения беременности) и патент № 2232161 Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 27.08.2008г., г. Москва (Способ диагностики физиологического течения беременности и формы хронической фетоплацентарной недостаточности) [81].

### ***Методика записи кардиоритмограммы плода***

При помощи аппарата доплерометрического кардиотокографа «Fetalgard-2000» проводилась регистрация и запись кардиоритма плода длиной 256 ударов и переносилась в компьютерную программу «Pulsar», преобразовались при помощи программы «Converter» для обработки в единой системе «Нейрософт», с целью определения дальнейшей корреляции с показателями анализа ВСР роженицы, в том числе в режиме реального времени, одновременно, при проведении нагрузок у матери [10].

Подобно анализу кардиоритма матери, его variability, основным способом исследования адаптационных и регуляторных процессов в организме плода явился спектральный метод анализа, как наиболее отображающий изменения на всех уровнях регуляции нейровегетативного, нейрогуморального и метабологуморальных звеньев.

При проведении спектрального анализа кардиоритма плода на фоне исходного состояния, функциональных нагрузок и восстановления у матери выделены также три основных компонента регуляции: VLF – метабологуморальный компонент, частота диапазона 0,01 - 05 Гц; LF – симпатоадреналовый компонент, частота диапазона от 0,05 до 0,14 Гц; HF – парасимпатический компонент, частота диапазона от 0,14 до 0,5 Гц.

Все результаты спектрального анализа кардиоритма плода и его variability классифицированы и разделены на три типа:

1. Преимущество метабологуморального влияния (VLF).
2. Преимущество симпатоадреналового влияния (LF).
3. Преимущество парасимпатического влияния (HF).

Также проводился математический анализ кардиоритма и его variability, таких показателей, как мода (Mo), амплитуда моды (AMo), диапазон вариации сердечного ритма (ДВ), индекс напряжения (ИН).

Результаты спектрального и математического анализа внесены в статистические и индивидуальные карты матери и плода.

В конце исследования кардиоритма, его variability у матери и плода, проводилось заключение согласно имеющимся классификациям энергоизмененных состояний, адаптационных состояний и реакций, формулировалось врачебное заключение, включающее подробный анализ, полученный программой «Нейрософт» для матери и плода и рекомендации согласно клиническому течению родов. Заключение включало подробное перечисление показателей спектрального, математического, геометрического и временного анализов variability сердечного ритма, графическое изображение и интерпретацию взаимодействия уровней регуляции всех уровней – нейровегетативной, нейрогуморальной, метабологуморальной, отражающей адаптационные возможности организма матери и плода.

### **2.3. Методы исследования плаценты**

**Морфологические методы.** Плаценты исследованы стандартным морфологическим исследованием. Использованы фрагменты центральной, парацентральной и краевой зон, выбраны локусы без явных визуально определяемых дефектов. Фиксация препарата проведена по стандартной методике 10 % раствором нейтрального формалина, препарат погружен в парафин. Общепринятые для исследования срезы толщиной 4-6 мкм обработаны гематоксилином и эозином [7]. Коллагеновые волокна выделены путем обработки препарата гематоксилином и пикрофуксином по Ван-

Гизону, а фибриноид путем обработки препарата окрашиванию методом Маллори [72].

**Морфоколичественный метод исследования плацент.** С целью морфоколичественной оценки плаценты, базальной децидуальной оболочки и хориона была использована сетка Автандилова на 30 точек. В десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) всех интересующих структурных компонентов плаценты и децидуальной оболочки (сосудов хориона, его стромы, хориального эндотелия, синцитиальных почек, синцитио-капиллярных мембран, межворсинчатого пространства, фибриноида, тромбозов, инфильтрации, кальцинатов, участков некроза). Морфоколичественное исследование плаценты и децидуальной оболочки проведено на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, микроскоп «AxioStar plus» (Carl Zeiss, Германия), ок.х10, об. х40, х90.

#### **2.4. Методы статистической обработки результатов исследования**

Статистико-математическая обработка полученных результатов исследования проведена с использованием программ STATISTICA 6.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 11.0 фирмы Softwa (Бельгия). Стандартно использованы качественные и количественные показатели (частоты и проценты, медианы с квартильным размахом - 25-й и 75-й процентиля). Использован U-критерий Манна-Уитни для определения сравнения между двумя группами между количественными признаками. Качественное исследование различий показателей групп проводилось путем создания таблиц сопряженности и расчетом  $\chi^2$  Пирсона. При лабораторных исследованиях использован метод ROC-кривых. Модель исследования определена как достоверная при  $p < 0,05$  и площади под ROC-кривой  $> 0,7$ .

Прогностические математические модели построены методом бинарной логистической регрессии, оценка модели и поиск оптимального порога отсечения проводился стандартным ROC-анализом.

### ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДАХ И ПРИ АНОМАЛИЯХ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

#### 3.1. Общая характеристика объекта исследования и объемы

Средний возраст рожениц в сравниваемых группах не отличался и составил в основной группе 25 (22-29) лет, в группе контроля – 25 (22-30) лет,  $p=0,665$ . В первой группе преобладали роженицы в возрасте от 20 до 25 лет, во второй – от 22 до 28 лет, что составило соответственно 75 % и 70 % соответственно. Возраст старше 30 лет в первой группе имели 10 (10 %), во второй – 3 (3 %).

Медико-социальная характеристика женщин I и II групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Медико-социальная характеристика беременных сравниваемых групп

Показатели	Основная группа (группа I) n=100	Группа контроля (группа II) n=100	Достоверность различий, p
Семейное положение:			
- замужем, %	63	73	0,172
- не замужем, %	3	7	0,330
Уровень образования:			
- среднее, %	9	12	0,368
- среднее профессиональное, %	28	33	
- неоконченное высшее, %	16	13	
- высшее, %	47	42	

Анализ данных, полученных при изучении медико-социальных характеристик изучаемых групп свидетельствовал об отсутствии различий. По уровню образования, семейному положению женщины исследуемых групп статистически значимо не отличались.

Частота болезней различных систем в исследуемых группах отражена в таблице 2.

Таблица 2 – Распространенность болезней различных систем в исследуемых группах (на 100 женщин)

Показатели	Основная группа (1) n=100	Группа контроля (2) n=100	Достоверность различий p
Болезни органов дыхания	11	10	1,0
Болезни системы кровообращения	35	41	0,466
Болезни эндокринной системы	31	15	0,011
Болезни мочевыделительной системы	38	22	0,021
Болезни органов пищеварения	18	12	0,322
Болезни печени и ЖВП	13	8	0,356
Болезни крови (анемия)	39	21	0,008
Болезни нервной системы	13	5	0,083
Болезни глаза	28	23	0,516

В исследуемых группах наиболее часто, встречаются болезни системы крови (анемия), мочевыделительной и эндокринной системы. Достоверно чаще у женщин с аномалиями родовой деятельности встречались болезни эндокринной системы – 31 (15),  $p=0,011$ ; болезни мочевыделительной системы – 38 (22),  $p=0,021$ ; анемия – 39 (21),  $p=0,008$ .

Характеристика менструального цикла женщин сравниваемых групп представлена в таблице 3.

При анализе менструальной функции выявлено, что у женщин основной группы чаще имела место дисменорея – 30 (18),  $p<0,0001$ .

Таблица 3 – Характеристика менструального цикла

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Менархе, лет	14 (13;14)	13 (13;14)	0,068
Менструальный цикл, дней	30 (28;30)	28 (28;30)	0,789
Менструация, дней	5 (5;5)	5 (5;6)	0,349
Становление цикла в течение 6 мес, количество (%)	67	55	0,072
Дисменорея, количество (%)	30	18	<0,0001

Особенности половой функции, репродуктивного и гинекологического анамнеза исследуемых групп женщин отображены в таблице 4.

Таблица 4 – Особенности половой функции, репродуктивного и гинекологического анамнеза исследуемых групп женщин

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Дебют половой жизни, лет	17 (17;18)	18 (17;18)	0,527
Количество беременностей, шт.	2 (1;2)	2 (2;2)	0,191
Количество первобеременных, чел. (%)	51	46	0,48
Количество первородящих, чел. (%)	68	70	0,76
Преждевременные роды, шт. (на 100 жен.)	2	3	1,000
1-2 мед. аборта, шт. (на 100 жен.)	29	31	0,877
3 и более мед абортов, шт. (на 100 жен.)	4	8	0,372
Выкидыш, шт. (на 100 жен.)	13	14	1,000
Несостоявшийся выкидыш, шт. (на 100 жен.)	9	4	0,251
Воспалительные заболевания гениталий, шт. (на 100 жен.)	16	8	0,127
Вагиниты и ИППП, шт. (на 100 жен.)	20	15	0,456
Миома (на 100 жен.)	5	4	1,000
Опухоль яичника, шт. (на 100 жен.)	5	4	1,000
Эндометриоз, шт. (на 100 жен.)	1	1	0,477
Болезни шейки матки, шт. (на 100 жен.)	38	8	0,008

В исследуемых группах у женщин с аномалиями родовой деятельности чаще встречалась патология шейки матки – 38 (8),  $p=0,008$ .

По дебюту половой жизни, замужеству и количеству беременностей женщины не отличались. В структуре гинекологической патологии болезни шейки матки достоверно чаще встречались в основной группе ( $p=0,008$ ).

### **3.2. Исходы беременности и родов при физиологических родах и при аномалиях родовой деятельности**

Характеристика течения настоящей беременности в период исследования отражена в таблице 5.

По течению настоящей беременности выявлена большая частота синдрома задержки роста плода – 30 (6),  $p<0,001$ . При оценке шейки матки по Bishop в латентную фазу первого периода оценка более 5 баллов получена в 27 случаях в основной группе, в группе контроля – в 12,  $p=0,008$ ; по частоте остальных осложнений различия не выявлены.

Таблица 5 – Характеристика течения настоящей беременности

Показатели	Основная группа	Группа контроля	Достоверность различий, p
Средний срок постановки на учет по беременности, нед	8 (6-11)	9 (8-12)	0,018
Прибавка веса за беременность, кг	13 (10-16)	12 (10-14,5)	0,142
ИМТ, усл.ед	24,9 (22,29-28,19)	25,36 (23,51-29,97)	0,107
Угрожающий выкидыш, %			
До 13 недель	39	29	0,179
14-21 неделя	36	34	0,923
Угрожающие преждевременные роды, %	18	13	0,434
Истмико-цервикальная недостаточность, %	8	7	1,000
Оценка шейки матки по Bishop в латентную фазу первого периода более 5 баллов, %	27	12	0,008
Преэклампсия, %	27	16	0,085
Хроническая гипоксия плода, %	58	62	0,564
Срок диагностики хронической гипоксии плода, недель	30,5 (26-34)	31,5 (27,5 – 34)	0,177
Синдром задержки роста плода, %	30	6	< 0,001

Результаты методов исследования состояние плода отображены в таблице 6, при этом отмечаем, что нарушения доплерометрии МПК и ППК III степени явились критерием исключения из исследования, так как служили показанием к немедленному оперативному родоразрешению.

В основной группе накануне родоразрешения преобладали нарушения маточно-плацентарного кровотока IA стадии, что могло свидетельствовать о наличии патологической маточной активности в прелиминарном периоде. По данным других методов исследования различий в состоянии плода не выявлено.

Таблица 6 – Результаты методов исследования состояния плода

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Допплерометрическое исследование			
Нет нарушения гемодинамики	48	74	0,0002
Нарушение гемодинамики ППК IA ст.	28	12	0,007
Нарушение гемодинамики ППК IB ст.	8	11	0,631
Нарушение гемодинамики ППК II ст.	4	2	0,682
ПИ маточные	0,78 (0,49-0,8)	0,8 (0,48-0,8)	0,371
СДО мат	1,7 (1,51-2,0)	1,68 (1,5-1,9)	0,156
ИР пуп ар	0,65 (0,56-0,68)	0,57 (0,5-0,65)	<0,0001
ПИ пуп ар	0,85 (0,71-0,97)	0,80 (0,7-0,96)	0,058
СДО пуп ар	2,50 (2,4-3,12)	2,50 (2,49-2,92)	0,624
ИР СМА	0,80 (0,7-0,83)	0,76 (0,7-0,81)	0,048
ПИ СМА	1,70 (1,5-1,79)	1,70 (1,66-1,78)	0,343
СДО СМА	5,05 (5-5,45)	5,10 (5,0-5,37)	0,387
Кардиотокографическое исследование			
Баллы по Fisher	8 (7-8)	7,5 (7-8)	0,615
Ультразвуковое исследование			
Толщина плаценты, мм	35,5 (31-37)	35,5 (32-38)	0,274
Амниотический индекс, у.е.	14 (10-17)	14 (10-17)	0,693

Показатели уровня гормонов плазмы матери и новорожденного отражены в таблице 7.

Таблица 7 – Показатели уровня гормонов плазмы крови матери и новорожденного

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий р
Кортизол плазмы матери, нмоль/л	770,8 (593-939)	679 (523-995)	0,518
Кортизол плазмы новорожденного, нмоль/л	265,1 (195-405)	252 (189-433)	0,739
Плацентарный лактоген плазмы матери, мг/л	9,73 (8,261-13,75)	9,845 (7,413-12,8)	0,456
Плацентарный лактоген плазмы новорожденного, мг/л	0,401 (0,271-0,584)	0,403 (0,293-0,584)	0,772
Эстриол плазмы матери, нг/мл	29,3 (22,68-37,975)	29,4 (23,965-34,56)	0,809
Эстриол плазмы новорожденного, нг/мл	64,610 (56,140-77,625)	66,455 (60,6-75,55)	0,475
Лептин плазмы матери, нг/мл	31,034 (20,07-42,32)	23,31 (12,7-35,115)	0,014
Лептин плазмы новорожденного, нг/мл	17,17 (7,035-22,39)	7,896 (4,367-12,43)	0,0005

При исследовании гормонального профиля матери и новорожденного выявлены достоверные различия в содержании лептина в сыворотке крови как матери, так и новорожденного с увеличением значений в основной группе.

Особенности течения родов отображены в таблице 8.

В основной группе отмечалось увеличение как общей продолжительности родов, так и продолжительности первого и безводного периодов. Также достоверно чаще использовался окситоцин ( $p < 0,001$ ) и регионарные методы обезболивания ( $p = 0,03$ ). В основной группе путем

экстренного оперативного родоразрешения кесаревым сечением закончилось 48 % случаев ( $p < 0,001$ ).

Таблица 8 – Особенности течения родов

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Срок родоразрешения, нед	40 (39-40)	40 (39-41)	0,419
Общая продолжительность родов, час	11,5 (9,45; 13,1)	8,5 (6,2; 9,6)	< 0,0001
Продолжительность I периода родов, час	10,7 (8,74; 12,0)	8,0 (5,79; 9,0)	< 0,0001
Безводный период, час	6,64 (4,7; 8,3)	3,18 (1,5; 5,3)	< 0,0001
Частота влагалищного осмотра, кол-во	4 (3;6)	2 (1;3)	0,158
Частота использования окситоцина, %	38	16	<0,001
Частота использования ДПА, %	56	35	0,003
Кровопотеря в родах, мл	250 (200; 450)	250 (250; 450)	0,220
Роды через естественные родовые пути, %	52	100	<0,001

Структура показаний к экстренному кесареву сечению отражены в таблице 9.

Таблица 9 – Структура показания к операции кесарево сечение

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Аномалии родовой деятельности, %	33	0	<0,001
Тяжелая гипоксия плода, %	12	2	0,006
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, %	2	0	0,156
Клинически узкий таз, %	2	4	0,408

В основной группе преимущественным показанием к оперативному родоразрешению были аномалии родовой деятельности (некорректируемая вторичная слабость родовой деятельности, дискоординированная родовая деятельность 2 степени).

Особенности течения послеродового периода отражены в таблице 10.

Таблица 10 – Особенности течения послеродового периода для матери

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Койко-день в послеродовом периоде	8 (4-10)	4 (3-6)	0,234
Лохиометра, %	5	1	0,098
Послеродовый эндометрит, %	1	0	0,317
МВА полости матки в послеродовом периоде, %	5	0	0,024

Женщины основной группы дольше находились в родильном доме, им достоверно чаще приходилось проводить МВА содержимого полости матки ( $p=0,024$ ).

Клинико-биофизические характеристики новорожденных отображены в таблице 11.

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

Структура неонатальной заболеваемости показана в таблице 12.

Новорожденные основной группы достоверно чаще имели осложненный неонатальный период: церебральную ишемию ( $p<0,001$ ), СЗРП ( $p<0,001$ ), кефалогематому ( $p=0,002$ ), внутриутробную пневмонию ( $p=0,003$ ), геморрагический синдром ( $p=0,044$ ), желтуху ( $p=0,008$ ), гипокальциемию ( $p<0,001$ ) и гипогликемию ( $p=0,008$ ).

Таблица 11 – Исходы родов для плода

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Масса плода, г	3430 (3060-3700)	3385 (2985-3660)	0,467
Длина плода, см	53 (51-55)	53 (51-54)	0,516
Окружность головы, см	34 (33-35)	34 (33-35)	0,639
Окружность груди, см	34 (32-35)	33 (32-34)	0,469
Оценка по Апгар, 1 мин, баллы	7 (7-8)	8 (7-8)	0,038
Оценка по Апгар 5 мин, баллы	8 (8-9)	8 (8-9)	0,468
Масса плаценты, г	546 (468-629)	539 (473-639)	0,839
Плацентарно-плодовый коэффициент	0,164 (0,146-0,181)	0,166 (0,148-0,18)	0,823
ИВЛ, %	14	4	0,014
Перевод на II этап выхаживания, %	23	0	<0,001

Таблица 12 – Структура неонатальной заболеваемости

Показатели	Основная группа n=100	Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
Транзиторная неврологическая дисфункция, %	14	12	0,675
Церебральная ишемия, %	I степень – 62 II степень - 16	I степень - 9 II степень - 0	<0,001 <0,001
Здоров, %	7	88	<0,001
ВЖК, %	3	0	0,081
СЗРП, %	I степень - 16 II степень - 3	I степень - 0 II степень - 0	<0,001 <0,001
СФДН, %	52	0	<0,001
СПНРВ, %	27	0	<0,001
Кефалогематома, %	10	0	0,002
Конъюнктивит, %	8	0	0,004
Внутриутробная пневмония, %	9	0	0,003
СДР 2 типа, %	5	0	0,024
Кардиопатия, %	2	0	0,156
Кардиопатия, %	2	0	0,156
Геморрагический синдром, %	4	0	0,044
Везикулопустуллез, %	4	0	0,044
Желтуха, %	7	0	0,008
Гипокальциемия, %	11	0	<0,001
Гипогликемия, %	7	0	0,008
Суток в ПИТе, дней	1,28 (0-21)	0	0,317

## Резюме

Частота нарушений родовой деятельности по данным родильного дома ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского в разные годы - 11,6 - 14,1 %.

Среди соматических заболеваний у женщин с аномалиями родовой деятельности чаще всего встречались 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 ( $p<0,001$ ), для плода – большей частотой перинатальных осложнений, в частности, церебральной ишемии ( $p<0,001$ ), СЗРП ( $p<0,001$ ), кефалогематом ( $p=0,002$ ), внутриутробных пневмоний ( $p=0,003$ ), геморрагического синдрома ( $p=0,044$ ), желтух ( $p=0,008$ ), гипокальциемий ( $p<0,001$ ) и гипогликемий ( $p=0,008$ ).

Описанные факты относятся к числу известных факторов риска аномалий родовой деятельности, используемых в существующих шкалах прогнозов родов и состояния плода и новорожденного. Проблема заключается в низкой специфичности данных шкал и необходимости поиска других систем оценки и прогноза родов. Можно предположить, что будет более перспективной неинвазивной методикой анализ кардиоритма матери и плода, его вариабельности в латентную фазу первого периода родов.

## **ГЛАВА 4. РЕГУЛЯТОРНЫЕ И АДАПТАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В МАТОЧНО-ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДАХ ПРИ АНОМАЛИЯХ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

### **4.1. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма матери в латентную фазу первого периода родов при физиологических родах и при аномалиях родовой деятельности**

Единственная и главная цель всех регуляторных и управляющих систем - это сохранение беременности, подготовка и реализация родового процесса. В течение всего периода гестации формируются совершенно новые контуры регуляции и адаптации организма матери, направленные на формирование и реализацию репродуктивной функции. Эти изменения характеризуются изменениями в нейровегетативной, нейрогуморальной и метабологуморальных системах регуляции. Отражением этих изменений служит изменчивость сердечного ритма. С самого начала беременности изменения адаптационных и регуляторных влияний поддерживают гравидарный процесс, изменяясь накануне родов кардинально, обеспечивая наступление родов и течение родового процесса.

Система кровообращения беременной матки и ее регуляция играет особую роль в течении беременности и родов [61]. В связи с этим исследование кровотока в маточно-плодово-плацентарном комплексе является отображением регуляторных и адаптационных процессов в целом, всех уровней нейровегетативной регуляции сердечно-сосудистого центра, корковых и нейрогуморальных влияний посредством ренин-ангиотензиновой системы, серотонина, катехоламинов, эстрогенов, тканевых медиаторов и др. [62].

Изучение и адекватное понимание регуляции гравидарного процесса, наступления и прогрессирования родов, физиологического и патологического их течения остаются и по настоящий день дискуссионными и актуальными темами [11, 25, 43, 48].

Обследовано 100 рожениц и 100 плодов в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (основная группа) и 100 рожениц и 100 плодов при физиологических родах (группа контроля).

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его variability у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в исходном состоянии представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма, его variability у матери в исходном состоянии в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	1735,5 (1062,5; 5576,5)	1450,5 (822,0; 3491,5)	0,076
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	535,0 (265,0; 1122,5)	782,5 (376,0; 2201,5)	0,041
HF, мс <sup>2</sup> /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 при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в исходном состоянии представлена на рис.3.



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

В исходном состоянии у 98 % женщин в латентную фазу первого периода физиологических родов зарегистрировано гиперадаптивное состояние, свидетельствующее о высоком уровне и балансе регулирующих систем, хорошем энергетическом состоянии женщины. В остальных 2 % случаев у женщин, вступивших в роды, выявлено нормоадаптивное состояние. Снижения СПМ волн кардиоритма (гипоадаптивного состояния) у женщин с физиологическими родами не зарегистрировано.

В балансе контуров регуляции кардиоритма у матери в латентную фазу первого периода физиологических родов в исходном состоянии показатели свидетельствовали об активизации адаптационных резервов организма преимущественно за счет центрального контура регуляции, соотношение между симпатoadренальным, парасимпатическим и метабологуморальными спектрами сохранено, что свидетельствует о достаточно высоком уровне адаптационных реакций.

При аномалиях родовой деятельности у большинства рожениц (68 %) в латентную фазу первого периода родов зарегистрировано гиперадаптивное состояние, снижение СПМ кардиоритма выявлено у 30 % женщин, таким образом, у этих рожениц уже в начале родов имелось энергодефицитное состояние, в 2 % случаев - нормоадаптивное состояние.

В балансе контуров регуляции кардиоритма у матери в латентную фазу первого периода родов при аномалиях родовой деятельности в исходном состоянии показатели свидетельствовали о смещении регуляции в сторону автономного (эволюционно ранее возникшего) контура регуляции, что свидетельствует о напряжении и истощении адаптационных резервов центрального контура и его не способности в дальнейшем обеспечивать достаточные нагрузки (начавшиеся роды) компенсаторно-приспособительные реакции.

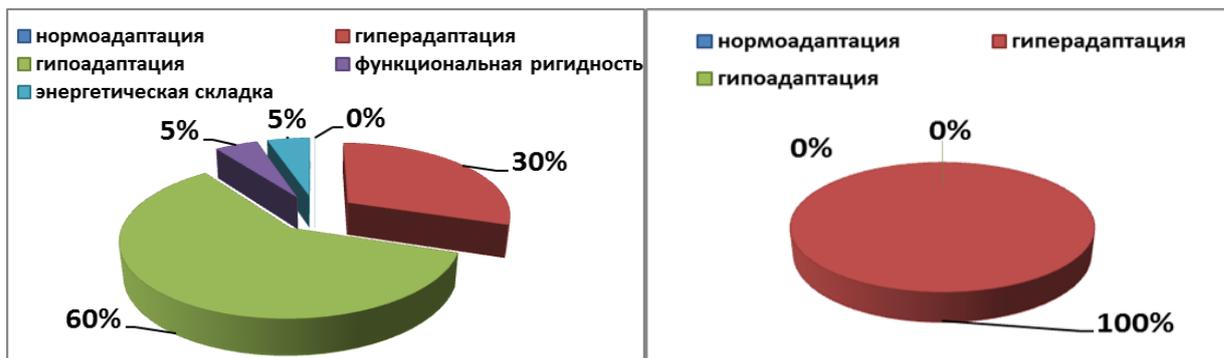
Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его variability у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах при проведении ментального теста представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма матери и его variability при проведении ментального теста в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	2766,0 (1327,0; 8523,0)	1017,0 (284,0; 2349,0)	<0,0001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	348,5 (203,5; 779,5)	467,5 (147,5; 1136,0)	0,555
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	297,5 (103,5; 821,5)	455,0 (169,0; 1274,5)	0,062
LF/HF	0,87 (0,45; 1,75)	0,94 (0,595; 2,3)	0,166
VLF/LF+HF	4,23 (2,2; 7,25)	0,86 (0,4578; 1,274)	<0,001
RR сред	89,0 (71,5; 109,0)	69,0 (51,0; 77,0)	0,036
RR min	517,5 (451,0; 561,0)	511,0 (461,0; 574,0)	0,668
RR max	761,0 (687,0; 903,0)	759,0 (671,0; 878,0)	0,441
RRNN	604,0 (550,5; 661,5)	600,5 (525,0; 665,5)	0,857
SDNN	47,0 (32,0; 73,5)	42,5 (31,0; 65,0)	0,417

Структура адаптационных реакций матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах при

проведении первой функциональной нагрузки (ментальный тест) 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 ментального теста у матери в латентную фазу первого периода физиологических родов зарегистрирована гипердаптивная реакция, при аномалиях родовой деятельности в 60 % случаев – гипоадаптивная реакция, появились феномены функциональной ригидности и энергетической складки.

В балансе контуров регуляции кардиоритма у матери в латентную фазу первого периода родов при физиологических родах при проведении первой функциональной нагрузки имеет место относительное повышение активности автономного контура с сохранением преобладания центрального, что свидетельствовало о достаточных адаптационных резервах центрального контура и его способности в дальнейшем обеспечивать компенсаторно-приспособительные реакции.

При проведении ментального теста у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности нормаадаптивной реакции не регистрируется, увеличивается количество женщин с гипоадаптивной реакцией (60 %), гипердаптивная реакция регистрируется в 30 %, появляются энергоизмененные состояния – энергетическая складка в 5 %, функциональная ригидность в 5 %. Подобные реакции относятся к

неблагоприятным и свидетельствую об истощении адаптационных резервов в ответ на нагрузку.

Напряжение регуляторных систем проявляется и в балансе контуров регуляции у женщин с аномалиями родовой деятельности – нарастают спектральные характеристики и автономного, и центрального контуров регуляции, отмечается преобладание симпатoadреналового компонента, что свидетельствует о неадекватности компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на нагрузку.

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его variability у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в период восстановления I представлены в таблице 15

Таблица 15 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его variability у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в период восстановления I

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	2462,0 (1082,0; 7161,0)	1059,5 (407,0; 2052,0)	<0,0001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	362,5 (184,5; 678,0)	482,5 (202,5; 1089,5)	0,137
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	412,0 (145,0; 896,0)	486,0 (136,0; 1011,0)	0,536
LF/HF	0,92 (0,47; 1,7)	1,2 (0,515; 2,25)	0,293
VLF/LF+HF	3,30 (1,67; 6,43)	0,92 (0,55; 1,44)	<0,0000
RR сред	76,5 (67,5; 144,5)	77,0 (69,0; 93,0)	0,622
RR min	522,5 (452,0; 587,0)	534,5 (474,0; 597,0)	0,754
RR max	774,5 (695,0; 916,0)	773,5 (703,0; 885,0)	0,733
RRNN	619,0 (554,5; 688,5)	626,5 (554,5 696,5)	0,872
SDNN	44,5 (31,0; 78,0)	47,5 (31,0; 62,0)	0,865

Запись кардиоритмограммы матери с физиологическими родами в период восстановления I, анализ ее вариабельности выявил хороший уровень адаптации в 98 % случаев, в 2 % имело место некоторое снижение. Запись кардиоритмограммы матери при аномалиях родовой деятельности в этот же период и анализ ее вариабельности выявил удовлетворительный уровень адаптации в 21 %, у остальных 79 % женщин зарегистрировано снижение адаптационно-приспособительных реакций, снижение энергетического состояния и отсутствие его восстановления вне нагрузки. Имеющиеся отличия адаптационных возможностей женщин с аномалиями родовой деятельности от женщин с физиологическими родами статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его вариабельности у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в период второй функциональной пробы с гипервентиляцией представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его вариабельности у матери при проведении пробы с гипервентиляцией в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	5279,0 (2305,0; 11804,0)	1115,5 (504,0; 2661,5)	<0,0001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	1014,0 (375,0; 3046,5)	1369,0 (384,5; 3298,0)	0,496
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	422,0 (190,0; 766,0)	409,5 (114,0; 1162,5)	0,850
LF/HF	2,5 (0,75; 6,9)	2,15 (0,85; 8,85)	0,768
VLF/LF+HF	3,16 (1,76; 5,88)	0,55 (0,23; 1,23)	<0,0001
RR сред	75,0 (66,5; 178,0)	71,0 (67,0; 86,0)	0,498
RR min	516,5 (449,0; 564,0)	522,0 (460,0; 577,0)	0,489
RR max	803,5 (736,0; 934,0)	801,5 (719,0; 962,0)	0,800
RRNN	612,5 (550,5; 681,0)	616,0 (535,0 682,5)	0,945
SDNN	56,5 (44,5; 92,0)	62,0 (40,0; 98,0)	0,909

Структура адаптационных реакций матери в латентную фазу первого периода родов при аномалиях родовой деятельности и физиологических

родах при проведении второй функциональной пробы с гипервентиляцией представлена на рис. 5.

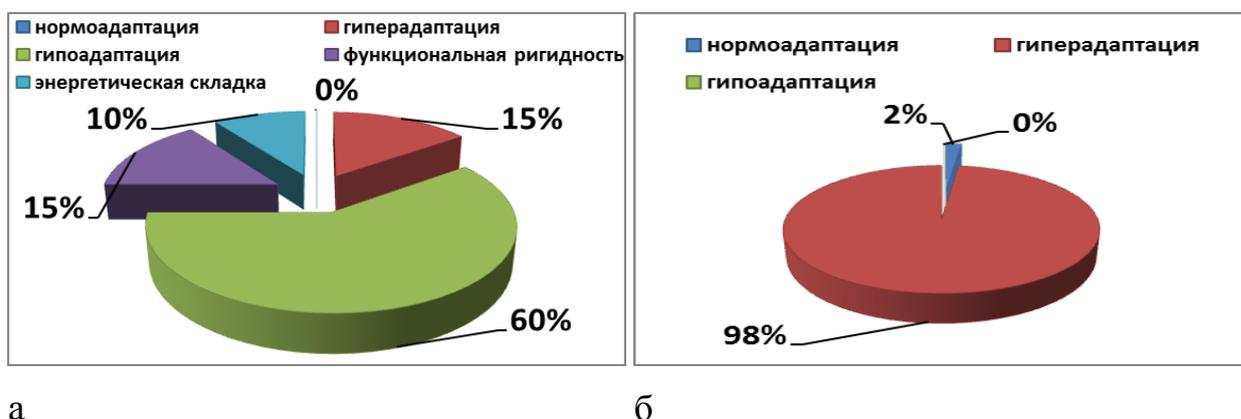


Рисунок 5 – Структура адаптационных состояний матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) при проведении второй функциональной пробы с гипервентиляцией

При проведении анализа кардиоритма и его variability в группе женщин с физиологическими родами выявлена нормоадаптация в 2 % случаев, в 98 % - гиперadaptation, энергодефицитных и энергоизмененных состояний зарегистрировано не было. В группе женщин с аномалиями родовой деятельности на нагрузку с гипервентиляцией нормоадаптивной и гиперadaptation реакции зарегистрировано не было, возросло количество гипoadaptации, энергоизмененных состояний.

В балансе контуров регуляции кардиоритма у матери в латентную фазу первого периода физиологических родов при проведении нагрузки с гипервентиляцией показатели свидетельствовали об адекватном напряжении адаптационных резервов организма преимущественно за счет центрального контура регуляции, соотношение между симпатoadrenalовым, парасимпатическим и метабологуморальными спектрами сохранено, что свидетельствует о достаточно высоком уровне адаптационных реакций. Равновесие влияний контуров регуляции на сердечный ритм определено у 98 % женщин, у оставшихся 2 % - преобладание активности центрального контура.

В балансе контуров регуляции кардиоритма у матери в латентную фазу первого периода родов, осложненных аномалиями родовой деятельности при проведении гипервентиляционной нагрузки сохраняется преобладание автономного контура регуляции адаптационно-приспособительных реакций, отмечается умеренное повышение спектральных характеристик, что свидетельствует о сохранившейся реактивности организма на нагрузку, но недостаточном энергетическом обеспечении организма.

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его variability у матерей в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в период восстановления II представлены в таблице 16.

Таблица 17 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма и его variability у матери в период восстановления II в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	1868,0 (1187,0; 3580,0)	1251,5 (475,5; 2613,5)	0,001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	360,5 (122,0; 702,5)	692,5 (203,0; 1440,0)	0,0008
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	185,0 (93,0; 529,5)	514,0 (158,5; 1230,5)	0,001
LF/HF	1,1 (0,53; 2,65)	1,2 (0,62; 2,45)	0,560
VLF/LF+HF	2,91 (1,74; 6,0)	0,954 (0,59; 1,23)	<0,0001
RR сред	79,5 (71,0; 256,5)	75,0 (62,0; 83,0)	0,242
RR min	520,5 (455,0; 581,0)	532,0 (466,0; 584,0)	0,555
RR max	766,0 (696,0; 893,0)	770,5 (698,0; 884,0)	0,948
RRNN	609,5 (553,5; 695,5)	611,0 (543,5 690,5)	0,830
SDNN	48,0 (35,0; 82,0)	46,5 (34,0; 72,5)	0,718

При анализе кардиоритма в период восстановления II у женщин с физиологическими родами в латентную фазу первого периода родов хороший уровень адаптационно-приспособительных возможностей зарегистрирован в 98 % случаев, в оставшихся 2 % случаев имело место их снижение. В группе женщин с аномалиями родовой деятельности в период восстановления II хороший уровень адаптационно-приспособительных возможностей зарегистрирован в 21 % случаев, в остальных 79 % - имел место низкий уровень адаптации, что обусловлено энергодефицитом.

Таким образом, при изучении адаптационных и регуляторных реакций в организме женщины в латентную фазу первого периода физиологических родов выявлено преобладание гиперадаптивного состояния и гиперадаптивных реакций, соотношение спектральных компонентов – правильное, уровень энергетического состояния – хороший и, в преобладающем большинстве, наблюдается адекватная реакция на проводимые нагрузки, отсутствие энергодефицитных, энергоизмененных состояний, в период восстановления после проводимых нагрузок показатели регуляции становятся близкими к исходным, что свидетельствует о хороших адаптационных возможностях и адаптационных резервах организма матери.

При изучении регуляторных и адаптационных реакций в организме матери в латентную фазу первого периода родов, осложненных аномалиями родовой деятельности в большинстве случаев выявлено преобладание гипoadаптивного состояния и гипoadаптивных реакций, появляются энергоизмененные состояния по типу энергетической складки и функциональной ригидности, при этом соотношение спектральных компонентов – правильное, однако имеет место преобладание автономного, более низкого уровня регуляции, это свидетельствует о том, что уровень энергетического состояния – низкий и, в преобладающем большинстве, реакции на проводимые нагрузки не адекватная – либо недостаточная, либо извращенная, в период восстановления исходное состояние показателей регуляции не достигается, все это ведет к постепенному истощению и без того недостаточных запасов энергообеспечения организма матери.

#### **4.2. Нейровегетативная регуляция сердечного ритма плода в латентную фазу первого периода родов при физиологических родах и при аномалиях родовой деятельности**

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах у матери в исходном состоянии представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности в исходном состоянии в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах у матери

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	43,0 (20,0; 87,0)	19,5 (7,0; 38,0)	<0,0001
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	5,0 (2,0; 13,5)	10,0 (3,0; 20,5)	0,008
HF, мс <sup>2</sup> /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 плода в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и при физиологических родах у матери в исходном состоянии представлена на рис.6.



а

б

Рисунок 6 – Структура адаптационных состояний плода в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности (а) и при физиологических родах (б) у матери в исходном состоянии

При регистрации исходного состояния у 2 % плодов в латентную фазу первого периода физиологических родов зарегистрирована нормоадаптация, это характеризует состояние организма с хорошим уровнем, в 98 % зарегистрирована гиперadaptation, что свидетельствует о высоком уровне адаптации. Гипоадаптации, энергоизмененных состояний зарегистрировано не было.

В расчете баланса контуров регуляции кардиоритма плода в латентную фазу первого периода физиологических родов в исходном состоянии выявлено напряжение адаптационных резервов организма за счет относительного преобладания центрального контура регуляции с сохранением правильного соотношения компонентов регуляции сердечного ритма и высоком уровне компенсаторно-адаптационных реакций организма плода.

При регистрации исходного состояния у плода женщин с аномалиями родовой деятельности нормоадаптивного состояния зарегистрировано не было. У подавляющего большинства плодов выявлен изначально повышенный уровень СПМ волн (60 %), гипоадаптивное состояние зарегистрировано у 40 % плодов, что свидетельствовало о наличии энергодефицитного состояния уже в исходном состоянии.

При оценке баланса контуров регуляции кардиоритма имело место преобладание автономного, более низкого уровня регуляции, не способного быстро и точно реагировать на изменяющиеся приспособительные

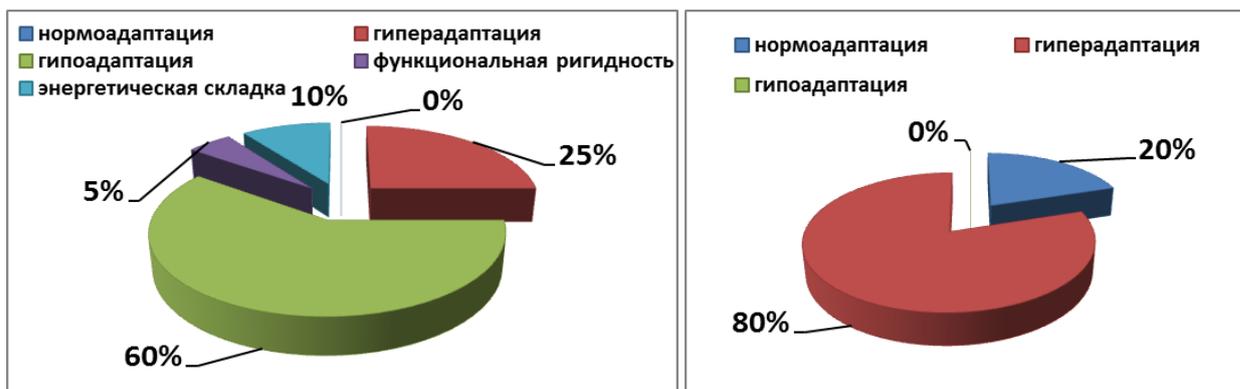
потребности плода. Это свидетельствует об имеющемся напряжении механизмов регуляции уже в исходном состоянии.

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах у матери при проведении ментального теста представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности при проведении ментального теста у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	22,5 (7,5; 48,5)	20,0 (7,0; 43,0)	0,403
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	5,0 (1,5; 12,0)	12,0 (4,0; 22,5)	0,0006
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (0,0; 5,0)	6,0 (2,0; 18,0)	<0,0001
LF/HF	3,74 (1,51; 6,25)	2,58 (1,14; 4,5)	0,061
VLF/LF+HF	4,0 (1,5; 7,5)	1,067 (0,9187; 1,298)	<0,0001
RR сред плод	42,0 (38,0; 46,0)	41,0 (29,0; 46,0)	0,511
RR min	37,0 (32,0; 40,0)	37 (33,0; 39,5)	0,412
RR max	48,0 (45,0; 54,0)	49,0 (46,0; 52,5)	0,922
RRNN	353,0 (348,0; 355,0)	352,0 (348,0; 355,0)	0,895
SDNN	192,0 (190,0; 193,0)	192,0 (191,0; 193,0)	0,904
ИИ	334,0 (156,0; 685,0)	358,0 (200,0; 698,0)	0,539
ИВР	271,0 (128,0; 586,0)	293,0 (140,0; 600,0)	0,402
ВПР	21,0 (11,0; 39,0)	24,0 (14,0; 40,0)	0,391
ПАПР	88,0 (67,0; 106,0)	74,0 (63,0; 98,0)	0,140

Структура адаптационных реакций плода в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах при проведении ментального теста у матери представлена на рис.7.



а

б

Рисунок 7 – Структура адаптационных состояний плода 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 матери в латентную фазу первого периода физиологических родов у плодов в 80 % случаев выявлена гиперадаптация, в 20 % случаев – нормаадаптация, при аномалиях родовой деятельности в 60 % случаев – гиподаптивная реакция, появились феномены энергоизмененного состояния функциональной ригидности (5 %) и энергетической складки (10 %).

При оценке баланса контуров регуляции кардиоритма у плода от матери с физиологическими родами между центральными и автономными контурами ВНС при проведении ментального теста у матери не отмечено значимых изменений, увеличивался ИН, что свидетельствовало об относительном напряжении автономного компонента регуляции при сохраненном правильном соотношении компонентов регуляции сердечного ритма плода.

При оценке баланса контуров регуляции кардиоритма у плода от матери с аномалиями родовой деятельности имел место относительный рост величин СПМ волн кардиоритма плода при участии всех компонентов спектра и относительное преобладание симпатoadреналового компонента, что является извращенным регуляторным механизмом регуляции кардиоритма плода.

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в период восстановления I у матери представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности в период восстановления I у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	30,0 (10,5; 50,0)	16,5 (7,0; 44,5)	0,036
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	6,0 (1,0; 12,0)	10,5 (2,5; 23,0)	0,006
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (1,0; 6,0)	7,0 (1,0; 16,0)	0,0001
LF/HF	3,0 (1,0; 7,0)	3,16 (1,57; 7,0)	0,303
VLF/LF+HF	2,77 (1,319; 5,66)	1,102 (0,93; 1,5)	<0,0001
RR сред плод	43,0 (40,0; 47,0)	42,0 (34,0; 47,0)	0,212
RR min	37,0 (33,0; 40,0)	38 (35,0; 41,0)	0,186
RR max	48,0 (46,0; 52,0)	49,5 (45,0; 52,5)	0,569
RRNN	352,0 (349,0; 355,0)	353,0 (350,0; 355,0)	0,663
SDNN	192,0 (191,0; 193,0)	192,0 (191,0; 193,0)	0,974
ИН	373,0 (173,0; 679,0)	305,0 (195,0; 757,0)	0,961
ИВР	310,0 (144,0; 611,0)	240,0 (157,0; 600,0)	0,946
ВПР	23,0 (13,0; 38,0)	21,0 (13,0; 39,0)	0,870
ПАПР	87,0 (66,0; 108,0)	89,0 (61,0; 105,0)	0,653

В период восстановления после проведения ментального теста в группе женщин с физиологическими родами достаточный уровень адаптационных реакций имели 95 % плодов. Снижение адаптационных реакций наблюдалось в 5 % случаев. В группе женщин с аномалиями родовой деятельности в период восстановления удовлетворительный уровень восстановительных возможностей и нормальное энергетическое обеспечение выявлены в 9 %. Снижение адаптационно-приспособительных возможностей организма имело место в 91 %, что статистически значимо отличалось от показателей плодов

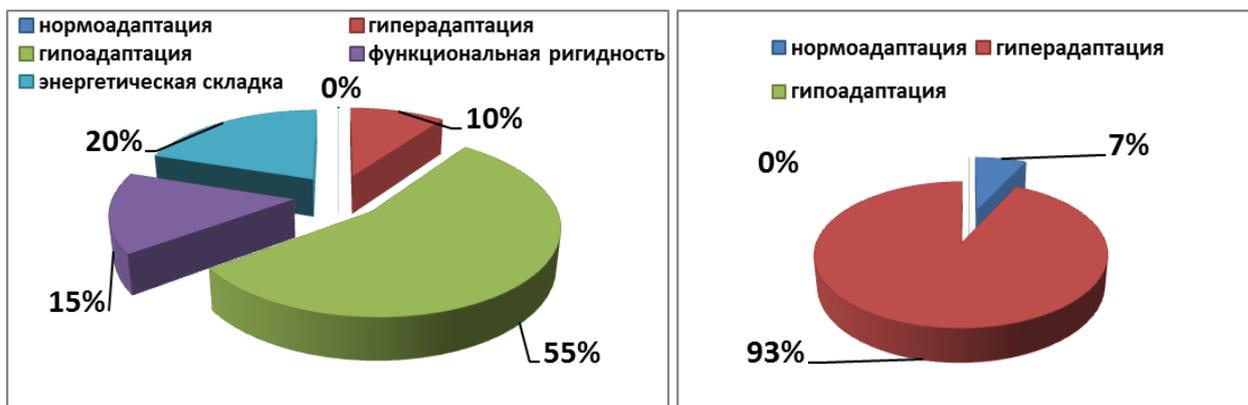
при физиологических родах. Эти особенности ВСР плодов можно объяснить исходным напряжением механизмов регуляции у них.

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах при проведении пробы с гипервентиляцией у матери представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его вариабельности при проведении пробы с гипервентиляцией у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	18,0 (5,0; 42,50)	24,5 (9,5; 48,5)	0,118
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	3,0 (1,0; 12,0)	15,5 (6,0; 27,0)	<0,0001
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	1,0 (1,0; 6,0)	7,0 (1,0; 15,5)	<0,0001
LF/HF	3,0 (1,26; 6,66)	2,68 (1,33; 5,05)	0,804
VLF/LF+HF	2,39 (1,392; 4,51)	1,0 (0,93; 1,26)	<0,0001
RR сред плод	42,0 (37,0; 45,0)	41,0 (32,0; 46,0)	0,582
RR min	38,0 (35,0; 41,0)	37,5 (33,5; 40,5)	0,671
RR max	478,0 (45,0; 54,0)	48,0 (46,0; 51,0)	0,870
RRNN	353,0 (349,0; 355,0)	353,0 (349,0; 356,0)	0,515
SDNN	192,0 (191,0; 193,0)	192,0 (191,0; 194,0)	0,509
ИН	375,0 (193,0; 931,0)	322,0 (165,0; 663,0)	0,619
ИВР	311,0 (149,0; 753,0)	275,0 (133,0; 557,0)	0,639
ВПР	23,0 (12,0; 45,0)	23,0 (13,0; 35,0)	0,838
ПАПР	88,0 (67,0; 110,0)	81,0 (59,0; 108,0)	0,297

Структура адаптационных реакций плода от матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах при проведении пробы с гипервентиляцией представлена на рис. 8.



а

б

Рисунок 8 – Структура адаптационных состояний плода 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 плода в латентную фазу первого периода физиологических родов нормоадаптивная реакция зарегистрирована у 7 %, гиперадаптивная – у 93 %, гипоадаптивной 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.

При оценке баланса регуляции сердечного ритма у плода от матери с физиологическими родами между центральными и автономными контурами ВНС при проведении второй нагрузочной пробы также не отмечено значимых изменений  $M_0$  и  $AM_0$  на нагрузку, зарегистрировано увеличение индекса напряжения ИН, что свидетельствовало о сохранении правильного соотношения (преобладания центрального контура) компонентов регуляции сердечного ритма. Равновесие регуляторных влияний выявлено в 93 % случаев, преобладание центрального контура регуляции в 7 %. Эти данные свидетельствовали о достаточном уровне компенсаторно-приспособительных механизмов организма плода.

При оценке баланса регуляции сердечного ритма у плода от матери с аномалиями родовой деятельности при проведении второй нагрузочной пробы (гипервентиляции) 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.

Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его variability в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах в период восстановления II матери представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода и его variability в период восстановления II у матери в латентную фазу первого периода при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Показатель	Группа I	Группа II	p
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	23,0 (6,0;46,50)	16,0 (4,0; 45,0)	0,346
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	3,0 (1,5;11,0)	11,0 (2,0; 31,0)	0,0006
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (1,0; 7,0)	7,0 (1,0; 16,5)	<0,0001
LF/HF	3,75 (1,53; 10,0)	2,55 (1,17; 6,61)	0,135
VLF/LF+HF	3,32 (1,54; 4,9)	1,0 (0,86; 1,25)	<0,0001
RR сред плод	42,0 (38,0; 46,0)	42,0 (33,0; 47,0)	0,453
RR min	37,0 (34,0; 40,0)	37,5 (32,0; 40,5)	0,962
RR max	48,0 (45,0; 52,0)	48,5 (46,0; 51,5)	0,679
RRNN	353,0 (352,0; 355,0)	353,0 (348,0; 356,0)	0,503
SDNN	192,0 (192,0; 193,5)	192,0 (191,0; 193,0)	0,196
ИИ	404,0 (196,0; 748,0)	424,0 (163,0; 1046,0)	0,381
ИВР	340,0 (120,0; 617,0)	352,0 (133,0; 817,0)	0,358
ВПР	24,0 (11,0; 41,0)	23,0 (13,0; 43,0)	0,597
ПАПР	82,0 (65,0; 101,0)	85,0 (64,0; 112,0)	0,537

В период восстановления после проведения гипервентиляции у матери с физиологическими родами в латентную фазу первого периода родов достаточный уровень адаптационных реакций имели 98 % плодов. 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 у 17 % плодов. Снижение адаптационно-приспособительных возможностей организма имело место в 83 %, что статистически значимо отличалось от показателей плодов пациенток с физиологическими родами. Эти особенности ВСР плодов можно объяснить исходным напряжением механизмов регуляции.

Таким образом, в латентную фазу первого периода физиологических родов у плодов в подавляющем большинстве случаев регистрируется гипердаптивное 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 свидетельствует о наличии достаточных адаптационных резервах организма плода.

У плода от матери 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.

### 4.3. Материнско-плодовые взаимоотношения в материнско-плодово-плацентарном комплексе в латентную фазу первого периода родов при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

Взаимоотношения матери и плода, выражающиеся в получении информации и управлении осуществляются плацентой. Вероятно, компенсаторно-адаптационные изменения структурного и функционального типа в плаценте отражают материнско-плодовые взаимоотношения, а степень выраженности этих изменений коррелируют с нуждами внутриутробного плода [46].

Морфометрические показатели плаценты при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Морфометрические показатели плаценты при аномалиях родовой деятельности и физиологических родах

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

При физиологических родах структура плаценты в 80 % случаев характеризовалась изменениями соответственно зрелой ткани плаценты, а именно: синхронной редукцией кровообращения плаценты с адекватными дистрофическими изменениями нефункционирующих структур, а также наложениями фибриноида вдоль створчатых ворсин, особенно в краевой зоне плаценты.

При гистологическом исследовании при выявлении признаков высокой компенсаторной реакции в плаценте выявлены следующие изменения: в межворсинчатом пространстве определялись материнские эритроциты и нейтрофилы, фибриноид в виде небольших локусов интимно прилегал к ворсинам хориона с признаками повреждения эпителия. Основная масса представлена терминальными ворсинами хориона. В структуре половины терминальных ворсин найдены синцитио-эндотелиальные мембраны и синцитиальные узелки. Капилляры конечных ворсин располагались преимущественно по периферии ворсин. В капиллярах, как правило, выявлялись плодовые эритроциты.

При физиологических родах определена взаимосвязь между показателями регуляции кардиоритма матери и плода (рис. 9).

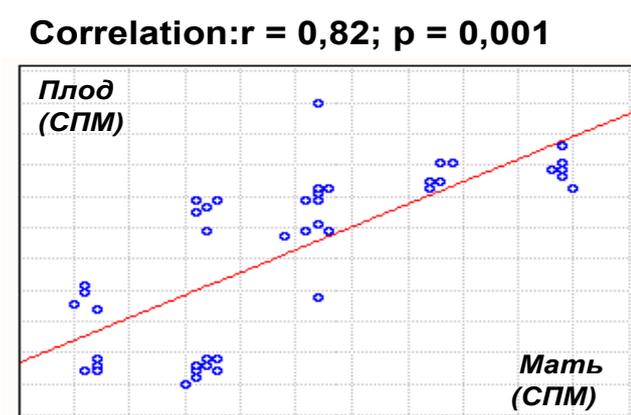


Рисунок 9 – Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода при физиологических родах: **по оси абсцисс** – СПМ волн кардиоритма матери (мс<sup>2</sup>/Гц); **по оси ординат** – СПМ волн кардиоритма плода (мс<sup>2</sup>/Гц)

Корреляция между показателями регуляции сердечного ритма матери и плода при физиологических родах явилась статистически значимой, прямой и сильной ( $r=0,82$   $p=0,001$ ).

Таким образом, при физиологических родах, высоком уровне компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте показатели состояния регуляторных и адаптационных процессов матери и плода находились в правильных функциональных взаимоотношениях, что определило клинически неосложнённое течение родов и свидетельствовало об удовлетворительном уровне адаптации в едином маточно-плодово-плацентарном комплексе, а в последующем благоприятно отражалось на ранней постнатальной адаптации новорожденного.

Морфологическое исследование плаценты при аномалиях родовой деятельности выявило компенсаторный ангиоматоз терминальных ворсин, единичные локусы нефункционирующих синцитиальных узелков, уменьшение поверхности синцитио-капиллярных мембран, преобладающих в краевой зоне плаценты.

При аномалиях родовой деятельности выявлена взаимосвязь обратного характера между показателями регуляции кардиоритма матери и плода (рис.10).

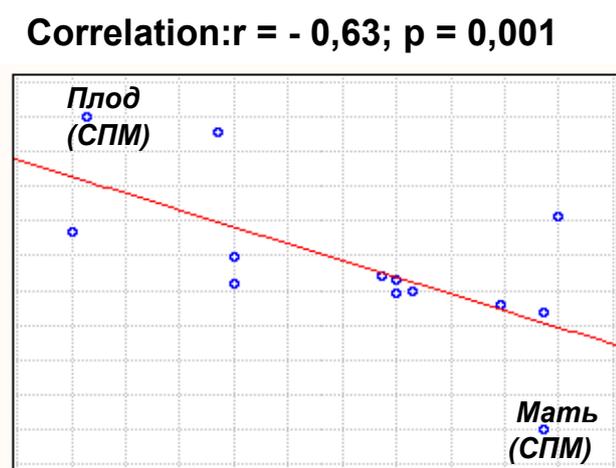


Рисунок 10 – Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода при аномалиях родовой деятельности: по оси абсцисс – СПМ волн кардиоритма матери (мс<sup>2</sup>/Гц); по оси ординат – СПМ волн кардиоритма плода (мс<sup>2</sup>/Гц)

Корреляция между показателями регуляции сердечного ритма матери и плода при аномалиях родовой деятельности была обратной, умеренной статистически значимой ( $r = -0,63$ ,  $p=0,001$ ).

Таблица 24 – Коэффициенты корреляции (R) показателей ВСП и морфогистиометрических показателей при физиологических родах

Морфогистиометрические показатели плаценты	Коэффициенты корреляции (R)					
	Показатели variability сердечного ритма матери					
	VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	LF, мс <sup>2</sup> /Гц	HF, мс <sup>2</sup> /Гц	LF/HF	VLF/LF+HF	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 25 – Коэффициенты корреляции (R) показателей ВСП и морфогистиометрических показателей при аномалиях родовой деятельности

Морфогистиометрические показатели плаценты	Коэффициенты корреляции (R)					
	Показатели variability сердечного ритма матери					
	VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	LF, мс <sup>2</sup> /Гц	HF, мс <sup>2</sup> /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:*\* -  $p \leq 0,05$

Из таблиц 24 и 25 видно наличие корреляции между показателями кардиоритма матери, его вариабельности и морфогистиометрическими показателями плаценты и ее отсутствие при аномалиях родовой деятельности, 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.

Таким образом, развитие компенсаторно-приспособительных структурных изменений в плаценте может быть как причиной, так и следствием напряжения нейровегетативных компонентов регуляции в организме матери, обеспечивающих потребности развивающегося плода. В свою очередь происходит активация и напряжение компенсаторно-приспособительных и регуляторных процессов у плода за счёт внутренних резервов. Изначально достаточный резерв адаптационных механизмов, при прогрессировании родовой деятельности, возможно, может привести к постепенному снижению антистрессовой устойчивости. Это подтверждается тем, что определяется обратная корреляция между показателями регуляции сердечного ритма матери и плода, которая носит степень умеренной взаимосвязи. Клинически в данной группе во всех случаях в течении родов отмечается развитие аномалий родовой деятельности, степень выраженности которых часто требует оперативного родоразрешения. У новорожденных от матерей с аномалиями родовой деятельности регистрируются явления вегетативного дисбаланса, которые характеризуются высокой активностью симпатического звена ВНС, значительной централизацией управления сердечным ритмом и снижением тонуса парасимпатического отдела. Данные изменения указывают на напряжение адаптационных реакций. Клинически это предположение подтверждается тем, что неонатальный период протекает на фоне синдрома дезадаптации, патологии ЦНС во всех наблюдениях, что требует коррекции.

## Резюме

При физиологических родах у матери при анализе кардиоритма и его variability зарегистрирован правильный профиль спектра волн кардиоритма с преобладанием левой половины спектра - метабологуморального (VLF) компонента. В 90 % случаев у женщин в группе с физиологическими родами выявлены хорошие адаптационно-приспособительные возможности организма, адекватные реакции на проводимые нагрузки и достаточный энергетический резерв для восстановления после напряжения. Баланс контуров регуляции характеризовался относительным преобладанием центрального контура регуляции.

У плода от матери с физиологическими родами выявлены особенности регуляторных и адаптационных процессов. Становление симпатoadреналовой регуляции сердечно-сосудистой системы при внутриутробном развитии происходит раньше, чем парасимпатической, в связи с чем контроль над кардиоритмом плода осуществляется адренергическими структурами. При проведении нагрузочных функциональных тестов у матери выявлены удовлетворительные реакции регуляторных и адаптационных процессов у плода. Реализация процессов компенсаторно-приспособительных реакций становится возможной благодаря сбалансированному напряжению нейровегетативной реакции и хорошему уровню энергетического состояния плода.

Установлено, что при физиологических родах и структурных изменениях, соответствующих зрелой плаценте, а также при высоком уровне компенсаторных реакций в балансе контуров регуляции имело место равновесие регуляторных систем у матери и преобладание метабологуморального компонента регуляции у плода. Энергетическое обеспечение характеризовалось как удовлетворительное, достаточное для создания оптимальных возможностей компенсаторно-приспособительных реакций в материнско-плодово-плацентарном комплексе.

Исходное состояние матери и плода характеризовались преимущественно гипердаптивным, в меньшей степени – нормоадаптивным состоянием, гиподаптации и энергоизмененных состояний зарегистрировано не было.

Корреляция между показателями анализа кардиоритма и его variability у матери и плода при физиологических инволютивных процессах, высоком уровне компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте была прямая, сильная.

При аномалиях родовой деятельности у матери в большинстве случаев регистрировалось исходно гиподаптивное состояние, гиподаптивные реакции на проводимые нагрузки, в меньшей степени – гипердаптация и гипердаптивные реакции, появились энергоизмененные состояния – энергетическая складка и функциональная ригидность, что свидетельствовало о недостаточном энергетическом резерве, неадекватности регуляторных и адаптационных процессов. Длительное напряжение регуляторных и адаптационных процессов при недостаточном энергетическом резерве у матери, а также средний уровень компенсаторных реакций в плаценте в динамике увеличивали уровень напряжения регуляторных и адаптационных процессов плода. Такое состояние, вероятно приводило к формированию нарушений в постнатальном периоде, предрасполагало к формированию повреждающих факторов, приводило к возникновению синдрома дезадаптации и патологии ЦНС новорожденного.

Регистрация и анализ состояния регуляторных и адаптационных процессов матери и плода при физиологических родах и аномалиях родовой деятельности несмотря на достаточный уровень компенсаторно-адаптационных изменений в плаценте, необходимы для прогнозирования, формирования групп высокого риска и раннего выявления нарушений регуляторных и адаптационных процессов в родах у женщин и в раннем неонатальном периоде у новорожденного.

## **ГЛАВА 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ РОДОВ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПО ТИПУ ПРОФИЛЯ СПЕКТРОГРАММЫ**

Используя классификацию энергетических состояний А.Н. Флейшмана (рис.2), создана классификация энергетических состояний рожениц в латентную фазу первого периода родов. Эта классификация положена в основу прогнозирования исходов родов для матери и плода.

При исследовании регуляторных и адаптационных процессов у матери и плода в родах методом спектрального и математического анализа кардиоритма и его вариабельности 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 средние показатели). 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.

Принадлежность типа профиля спектрограмм к тому или иному типу кривой энергетического состояния определяет прогноз исходов родов для матери и плода. По характеру кривой энергетического состояния роженицы разделены на физиологические и патологические. 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 %, гипoadaptивный тип – в 5 %. В группе контроля в 100 % случаев наблюдался физиологический тип спектрограммы.

### 5.1. Исходы родов для матери и плода при нормальных типах профилей спектрограмм

Физиологический тип кривой энергетического состояния роженицы представлен на рис. 11.

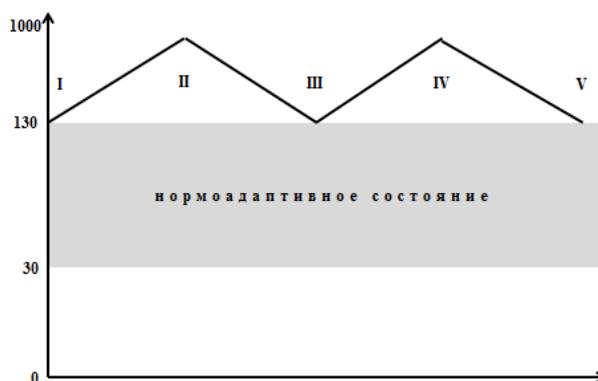


Рисунок 11 – Физиологический тип кривой энергетического состояния роженицы

Вариантом нормы в исходном состоянии регуляторных систем роженицы является гиперadaptивное состояние, а реакция на нагрузки – гиперadaptивная. В то же время адаптационные реакции регуляторных систем должны быть достаточно реактивными и иметь разницу с предыдущим значением более 15 %. В период восстановления показатели спектрального анализа должны вернуться к исходным (допустимы колебания до 15 %). У всех рожениц с физиологическим типом кривой энергетического состояния в латентную фазу первого периода родов, роды закончились физиологически, новорожденные выписаны с диагнозом «здоров» в 88 (88 %) случаев.

Типичные спектрограммы ВСР матери и плода в латентную фазу первого периода родов, соответствующие физиологическому типу кривой энергетического состояния организма представлены на рис. 12.

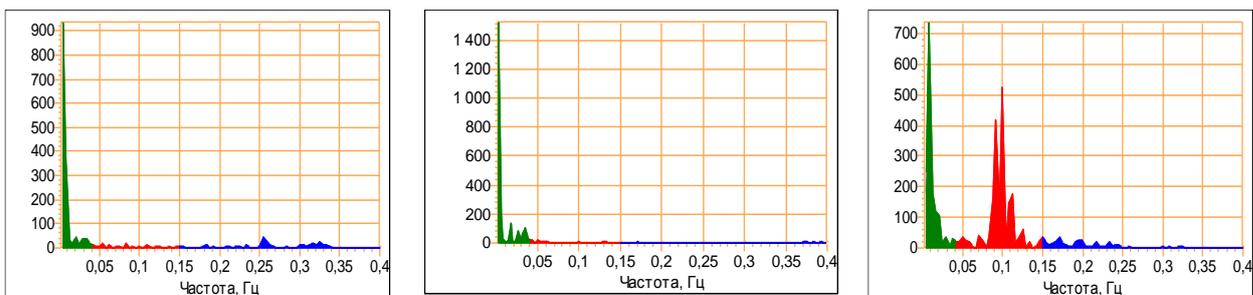


Рисунок 12 – Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие физиологическому типу кривой энергетического состояния роженицы в исходном состоянии, при проведении функциональных нагрузок и в период восстановления после них.

Исходы родов при физиологическом типе кривой энергетического состояния роженицы представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Исходы родов для матери и плода при физиологическом типе кривой энергетического состояния роженицы

Всего родов	Физиологические роды	Слабость родовой деятельности	Дискоординированная родовая деятельность	Кесарево сечение	Новорожденный здоров
100	100 (100 %)	0	0	0	88 (88 %)

## 5.2. Исходы родов для матери и плода при патологических типах профилей спектрограмм

### 5.2.1. Исходы родов для матери и плода при патологическом гипoadaptивном типе профиле спектрограмм

Гипoadaptивный тип кривой энергетического состояния роженицы представлен на рис. 13.

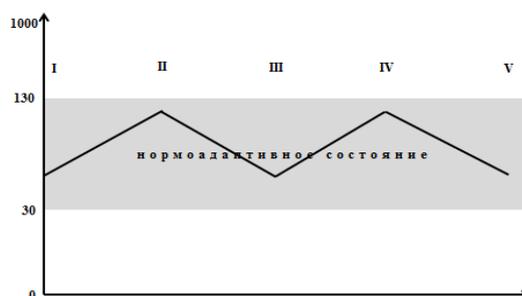


Рисунок 13 – Гипoadaptивный тип кривой энергетического состояния роженицы

В исходном состоянии, при проведении функциональных тестов типы профилей спектрограмм не выходили за границы нормоадаптивного. Однако, как показали исследования, нормоадаптивное состояние, равно как и гипoadaptивное, при развитии родовой деятельности, сопровождающейся напряжением регуляторных процессов, должно быть расценено как энергодефицитное. При невысоком уровне профиля спектрограммы сохраняется реактивность организма матери на проводимые нагрузки, что свидетельствует о недостаточности адаптационных, энергетических резервов. У 16 (57,1 %) рожениц с гипoadaptивным 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 %) случаях.

Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие гипoadaptивному типу профилей спектрограмм, представлены на рис. 14.

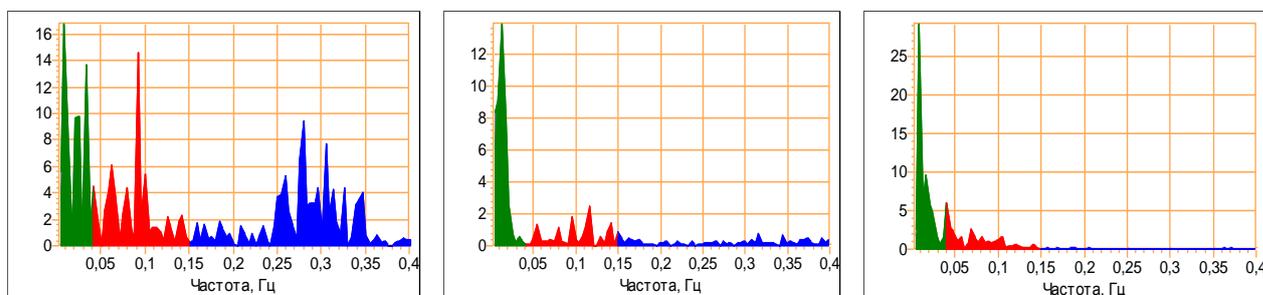


Рисунок 14 – Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие гипoadaptивному типу профилей спектрограмм в исходном состоянии, при проведении функциональных нагрузок и в период восстановления после них

Исходы родов при патологическом гипoadaptивном типе кривой энергетического состояния роженицы представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Исходы родов для матери и плода при патологическом гипoadaptивном типе профиле спектрограмм

Всего родов	Физиологические роды	Слабость родовой деятельности	Дискоординированная родовая деятельность	Кесарево сечение	Новорожденный здоров
28	12 (42,9 %)	16 (57,1 %)	0	3 (10,7 %)	4 (14,3 %)

5.2.2. Исходы родов для матери и плода при патологическом типе профиле спектрограмм – нагрузочном (постнагрузочном) энергодефиците

Кривая нагрузочного (постнагрузочного) энергодефицита представлена на рис. 15.

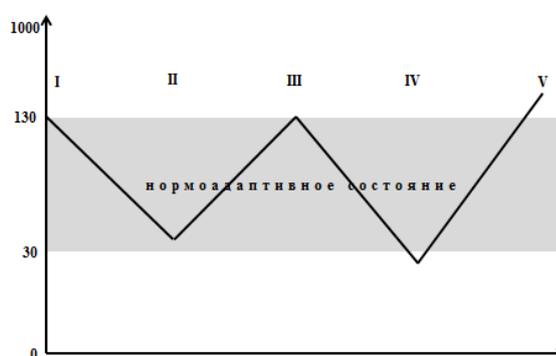


Рисунок 15 – Кривая нагрузочного (постнагрузочного) энергодефицита роженицы

В исходном состоянии отмечается нормальный тип профиля спектрограммы, при проведении нагрузки – гипoadaptивная реакция на нагрузку с формированием патологического типа профиля спектрограммы, в период восстановления – возвращение типа профиля спектрограммы к исходному. 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 имели 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.

Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие нагрузочному (постнагрузочному) энергодефициту типу профилей спектрограмм, представлены на рис. 16.

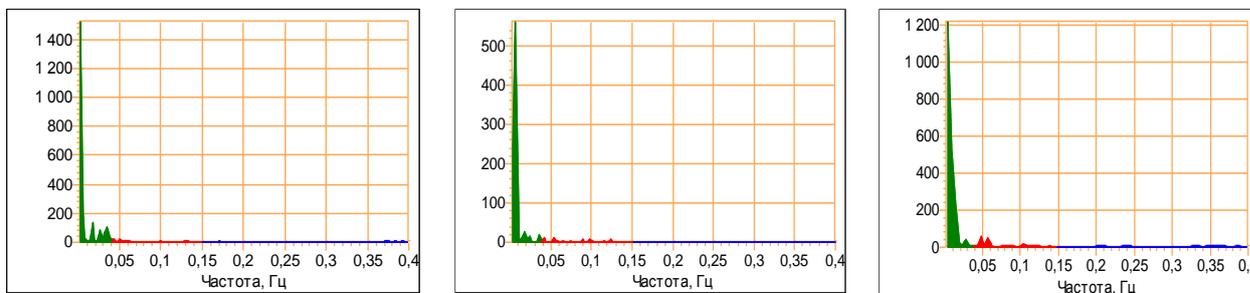


Рисунок 16 – Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие «нагрузочному (постнагрузочному) энергодефициту» типу профилей спектрограмм в исходном состоянии, при проведении функциональных нагрузок и в период восстановления после них

Исходы родов при патологическом типе кривой энергетического состояния роженицы нагрузочном энергодефиците представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Исходы родов для матери и плода при патологическом типе профиле спектрограмм – нагрузочном (постнагрузочном) энергодефиците

Всего родов	Физиологические роды	Слабость родовой деятельности	Дискоординированная родовая деятельность	Кесарево сечение	Новорожденный здоров
14	3 (21,4 %)	8 (57,1 %)	3 (21,4 %)	5 (35,7 %)	2 (14,3 %)

### 5.2.3. Исходы родов для матери и плода при патологическом энергодефицитном типе профиле спектрограмм

Энергодефицитный тип кривой энергетического состояния роженицы представлен на рис. 17.



Рисунок 17 – Энергодефицитный тип кривой энергетического состояния роженицы

В исходном состоянии отмечается патологический тип профиля спектрограммы – гиподаптивный, при проведении нагрузки возможно увеличение компонентов спектральной кривой, что свидетельствует о сохраненной реактивности организма на нагрузки, но в период восстановления спектральная кривая вновь подвергается депрессии. Подобный тип регуляторных влияний 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.

Типичные спектрограммы ВСП матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие энергодефицитному типу профилей спектрограмм, представлены на рис. 18.

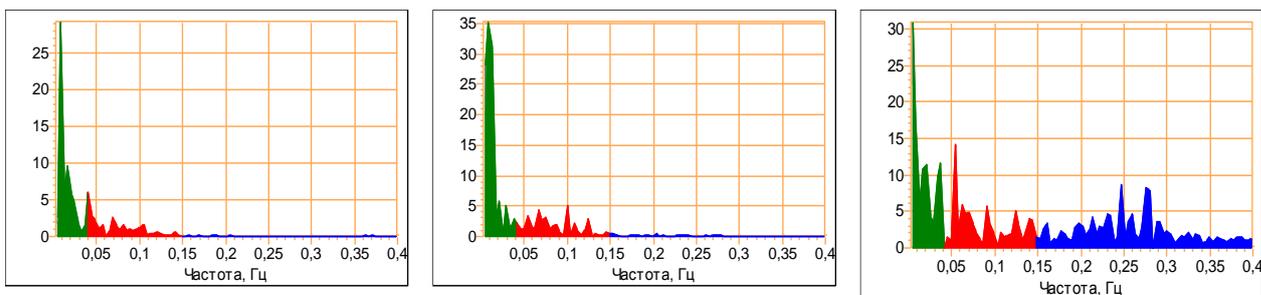


Рисунок 18 – Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие энергодефицитному типу профилей спектрограмм в исходном состоянии, при проведении функциональных нагрузок и в период восстановления после них

Исходы родов при патологическом энергодефицитном типе кривой энергетического состояния роженицы представлены в таблице 29.

Таблица 29 - Исходы родов для матери и плода при патологическом энергодефицитном типе профиле спектрограмм

Всего родов	Физиологические роды	Слабость родовой деятельности	Дискоординированная родовая деятельность	Кесарево сечение	Новорожденный здоров
22	0	22 (100 %)	0	10 (45,5 %)	1 (4,5 %)

5.2.4. Исходы родов для матери и плода при патологическом типе профиле спектрограмм – энергетическая складка

Кривая энергетического состояния роженицы по типу энергетической складки представлена на рис. 19.

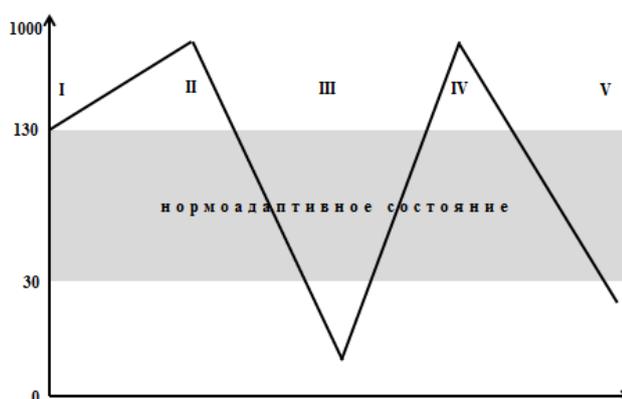


Рисунок 19 – Кривая энергетического состояния роженицы по типу энергетической складки

В исходном состоянии отмечается нормальный, характерный для первого периода родов, тип профиля спектрограммы – гиперадаптивный, при проведении нагрузки возможно увеличение компонентов спектральной кривой, что свидетельствует о сохраненной реактивности организма на нагрузки, но в период восстановления спектральная кривая подвергается депрессии. Подобный тип регуляторных влияний 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.

Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие типу профилей спектрограмм энергетическая складка, представлены на рис. 20.

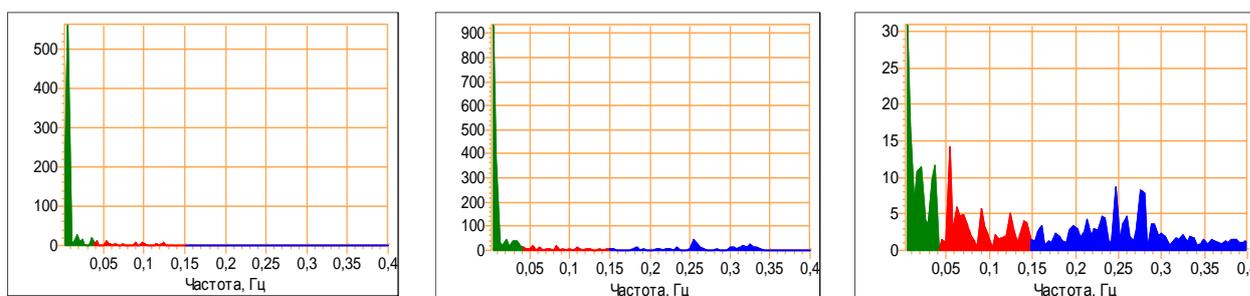


Рисунок 20 – Типичные спектрограммы ВСР матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие типу профилей спектрограмм энергетическая складка в исходном состоянии, при проведении функциональных нагрузок и в период восстановления после них

Исходы родов при патологическом типе кривой энергетического состояния роженицы энергетической складке представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Исходы родов для матери и плода при патологическом типе профиле спектрограмм – энергетическая складка

Всего родов	Физиологические роды	Слабость родовой деятельности	Дискоординированная родовая деятельность	Кесарево сечение	Новорожденный здоров
18	0	0	18 (100 %)	17 (94,4 %)	0

5.2.5. *Исходы родов для матери и плода при патологическом типе профиле спектрограмм – функциональная ригидность*

Кривая энергетического состояния роженицы по типу функциональной ригидности представлена на рис. 21.

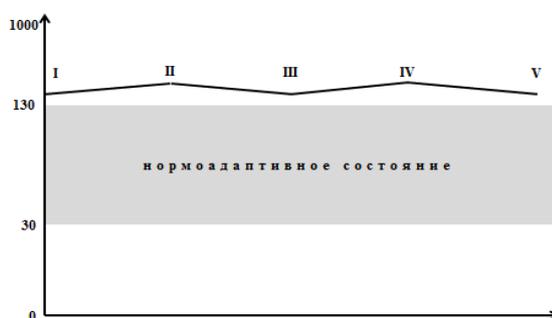


Рисунок 21 – Кривая энергетического состояния роженицы по типу функциональной ригидности

В исходном состоянии может быть зарегистрирован любой тип профиля спектрограммы; основным признаком для характеристики данной кривой является отсутствие реактивности регулирующих систем на проводимые нагрузки – колебания значений компонентов спектра не превышают 15 %. 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.

Типичные спектрограммы ВСП матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие типу профилей спектрограмм функциональная ригидность, представлены на рис. 22.

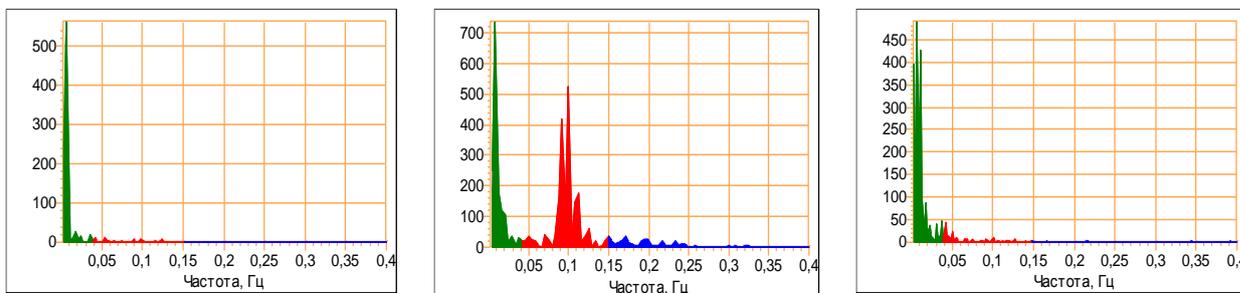


Рисунок 22 – Типичные спектрограммы ВСП матери в латентную фазу первого периода родов, соответствующие типу профилей спектрограмм функциональная ригидность в исходном состоянии, при проведении функциональных нагрузок и в период восстановления после них

Исходы родов при патологическом типе кривой энергетического состояния роженицы функциональной ригидности представлены в таблице 31.

Таблица 31 - Исходы родов для матери и плода при патологическом типе профиле спектрограмм – функциональная ригидность

Всего родов	Физиологические роды	Слабость родовой деятельности	Дискоординированная родовой деятельность	Кесарево сечение	Новорожденный здоров
18	1 (5,6 %)	13 (72,2 %)	4 (22,2 %)	13 (72,2 %)	0

### 5.3. Математическая модель прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности

#### 5.3.1. Математическая модель прогнозирования аномалий родовой деятельности

Результаты однофакторного анализа по поиску предикторов аномалий родовой деятельности отражены в таблице 32.

Таблица 32 – Результаты однофакторного анализа по поиску предикторов аномалий родовой деятельности

Показатель	Группа I	Группа II	p
1	2	3	4
LF мать1, мс <sup>2</sup> /Гц	535,0 (265,0;1122,5)	782,5 (376,0; 2201,5)	0,041
HF мать1, мс <sup>2</sup> /Гц	438,0 (135,0;1095,0)	851,5 (340,0; 2157,0)	0,0008
VLF/LF+HF мать 1, мс <sup>2</sup> /Гц	1,71 (0,63; 99,5)	0,91 (0,68; 1,16)	<0,0001
RR сред мать	88,0 (65,0; 99,5)	55,0 (50,0; 71,0)	0,011
VLF мать2, мс <sup>2</sup> /Гц	2766,0 (1327,0; 8523,0)	1017,0 (284,5; 2349,0)	<0,0001
VLF/LF+HF мать2, мс <sup>2</sup> /Гц	4,23 (2,2;7,25)	0,86 (0,46;1,27)	<0,0001
RR сред мать2	89,0 (71,5;109,0)	69,0 (51,0;77,0)	0,036
VLF мать3, мс <sup>2</sup> /Гц	2462,0 (1082,0; 7161,0)	1059,5 (407,0; 2052,0)	<0,0001
VLF/LF+HF мать3, мс <sup>2</sup> /Гц	3,30 (1,67; 6,43)	0,92 (0,55; 1,44)	<0,0000
VLF мать4. мс <sup>2</sup> /Гц	5279,0 (2305,0; 11804,0)	1115,5 (504,0; 2661,5)	<0,0001
VLF/LF+HF мать 4, мс <sup>2</sup> /Гц	3,16 (1,76; 5,88)	0,545 (0,23; 1,23)	<0,0001
VLF мать5, мс <sup>2</sup> /Гц	1868,0 (1187,0; 3580,5)	1251,5 (475,5; 2613,5)	0,001
LF мать5, мс <sup>2</sup> /Гц	360,5 (122,0; 702,5)	692,5 (203,0; 1440,0)	0,0008
HF мать5, мс <sup>2</sup> /Гц	185,0 (93,0; 529,5)	514,0 (158,5; 1230,5)	0,001
VLF/LF+HF мать 5, мс <sup>2</sup> /Гц	2,91 (1,74; 6,0)	0,954 (0,59; 1,22)	<0,0001
VLF плод1, мс <sup>2</sup> /Гц	43,0 (20,0; 87,0)	19,5 (7,0; 38,0)	<0,0001
LF плод1, мс <sup>2</sup> /Гц	5,0 (2,0;13,5)	10,0 (3,0; 20,5)	0,008
HF плод1, мс <sup>2</sup> /Гц	3,0 (1,0)	7,0 (2,0; 13,5)	0,0002
VLF/LF+HF плод 1, мс <sup>2</sup> /Гц	4,0 (1,97; 9,33)	1,2 (0,94; 1,55)	<0,0001
LF плод2, мс <sup>2</sup> /Гц	5,0 (1,5; 12,0)	12,0 (4,0; 22,5)	0,0006
HF плод2, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (0; 5,0)	6,0 (2,0; 18,0)	<0,0001
VLF/LF+HF плод 2, мс <sup>2</sup> /Гц	4,0 (1,5; 7,5)	1,07 (0,92; 1,3)	<0,0001

Продолжение таблицы 32

VLF плод3, мс <sup>2</sup> /Гц	30,0 (10,5; 50,0)	16,5 (7,0; 44,5)	0,036
LF плод3, мс <sup>2</sup> /Гц	6,0 (1,0; 12,0)	10,5 (2,5; 23,0)	0,006
HF плод3, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (1,0; 6,0)	7,0 (1,0; 16,0)	0,0001
VLF/LF+HF плод 3, мс <sup>2</sup> /Гц	2,77 (1,32; 5,66)	1,1 (0,93; 1,5)	<0,0001
LF плод4, мс <sup>2</sup> /Гц	3,0 (1,0; 12,0)	15,5 (6,0; 27,0)	<0,0001
HF плод4, мс <sup>2</sup> /Гц	1,0 (1,0; 6,0)	7,0 (1,0; 15,5)	<0,0001
VLF/LF+HF плод 4, мс <sup>2</sup> /Гц	2,39 (1,39; 4,51)	1,0 (0,93; 1,26)	<0,0001
LF плод5, мс <sup>2</sup> /Гц	3,0 (1,5; 11,0)	11,0 (2,0; 31,0)	0,0006
HF плод5, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (1,0; 7,0)	7,0 (1,0; 16,5)	<0,0001
VLF/LF+HF плод 5, мс <sup>2</sup> /Гц	3,32 (1,54; 4,9)	1,0 (0,86; 1,25)	<0,0001

В окончательный многофакторный анализ включены все статистически значимые параметры, полученные в результате однофакторного сравнения: показатели кардиоритма и его вариабельности матери и плода в исходном состоянии, при проведении функциональных проб и в периоды восстановления. Методом бинарной логистической регрессии вычислены четыре независимых клинических предиктора риска развития аномалий родовой деятельности (таблица 33).

Таблица 33 – 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 <sub>мать3</sub> >1,51	4,42	1,89; 10,33	1,49	0,43	0,0006	2
VLF/LF+HF <sub>мать5</sub> >1,33	6,44	1,88; 10,33	1,86	0,56	0,0008	3
VLF/LF+HF <sub>плод1</sub> >1,85	1,89	2,17; 19,17	0,64	0,19	0,0007	1
VLF/LF+HF <sub>плод2</sub> >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  $p > 0,29$  (рисунок 23).

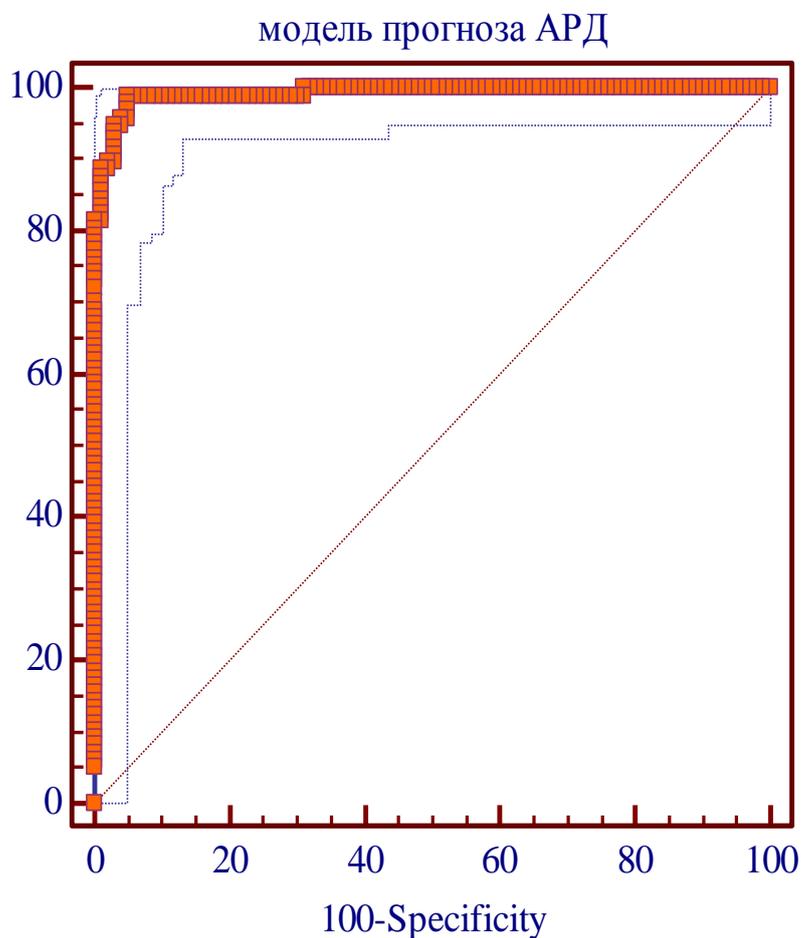


Рисунок 23 – ROC-кривая для шкалы прогнозирования аномалий родовой деятельности ( $p < 0,0001$ )

$p$  - 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+HF<sub>мать3</sub> (более 1,51 – 1, менее 1,51 – 0);

$B$  – VLF/LF+HF<sub>мать5</sub> (более 1,33 – 1, менее 1,33 – 0);

$C$  – VLF/LF+HF<sub>плод1</sub> (более 1,85 – 1, менее 1,85 – 0);

$D$  – VLF/LF+HF<sub>плод2</sub> (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.

### *5.3.2. Математическая модель прогнозирования церебральной ишемии новорожденного при аномалиях родовой деятельности*

Результаты однофакторного анализа по поиску предикторов церебральной ишемии новорожденного отражены в таблице 34.

В окончательный многофакторный анализ включены все статистически значимые параметры, полученные в результате однофакторного анализа: показатели кардиоритма и его вариабельности матери и плода в исходном состоянии, при проведении функциональных проб и в периоды восстановления. Методом бинарной логистической регрессии выявлены 4 независимых клинических предиктора риска развития церебральной ишемии новорожденного в результате аномалий родовой деятельности (таблица 35).

Таблица 34 - Результаты однофакторного анализа по поиску предикторов церебральной ишемии новорожденного

Показатель	Группа I, n=380	Группа II, n=120	p
1	2	3	4
LF мать1, мс <sup>2</sup> /Гц	444,0 (219,5; 985,0)	978,0 (543,0; 3425,0)	0,009
HF мать1, мс <sup>2</sup> /Гц	457,0 (195,5; 1021,5)	1098,0 (464,0; 4446,5)	0,001
VLF/LF+HF мать 1, мс <sup>2</sup> /Гц	1,45 (0,58; 3,67)	0,89 (0,69; 1,25)	0,004
VLF мать2, мс <sup>2</sup> /Гц	2039,0 (915,0; 4881,0)	2211,0 (1073,5; 3954,0)	0,003
VLF/LF+HF мать 2, мс <sup>2</sup> /Гц	2,72 (1,4; 7,25)	0,86 (0,59; 1,49)	<0,0001
VLF мать3, мс <sup>2</sup> /Гц	1961,0 (902,0; 5449,0)	1850,0 (829,5; 4261,0)	0,002
VLF/LF+HF мать 3, мс <sup>2</sup> /Гц	3,08 (1,48; 5,41)	1,38 (0,89; 1,93)	<0,0001
VLF мать4, мс <sup>2</sup> /Гц	4917,0 (2001,5; 1137,5)	2047,0 (915,5; 4681,0)	<0,0001
VLF/LF+HF мать 4, мс <sup>2</sup> /Гц	2,75 (1,44; 4,75)	1,12 (0,34; 1,66)	<0,0001
LF мать5, мс <sup>2</sup> /Гц	360,5 (111,0; 758,5)	853,0 (432,0; 1977,0)	0,002
VLF/LF+HF мать 5, мс <sup>2</sup> /Гц	2,68 (1,44; 5,35)	1,15 (0,86; 1,44)	<0,0001
VLF плод 1, мс <sup>2</sup> /Гц	43,0 (21,0; 90,0)	17,0 (6,5; 50,5)	<0,0001
VLF/LF+HF плод 1, мс <sup>2</sup> /Гц	3,16 (1,5; 8,42)	1,26 (0,99; 1,69)	<0,0001
HF плод 2, мс <sup>2</sup> /Гц	3,0 (0; 6,0)	2,0 (1,0; 10,0)	0,004
VLF/LF+HF плод 2, мс <sup>2</sup> /Гц	4,0 (1,33; 7,0)	1,32 (0,88; 2,0)	<0,0001
VLF плод 3, мс <sup>2</sup> /Гц	30,0 (11,0; 52,5)	15,0 (5,5; 47,5)	0,002
VLF/LF+HF плод 3, мс <sup>2</sup> /Гц	2,32 (1,19; 4,88)	1,26 (1,0; 2,17)	<0,0001
LF плод 4, мс <sup>2</sup> /Гц	3,5 (1,0; 16,5)	18,0 (4,5; 37,5)	0,007
VLF/LF+HF плод 4, мс <sup>2</sup> /Гц	2,0 (1,05; 4,47)	1,19 (0,96; 1,74)	<0,0001
VLF/LF+HF плод 5, мс <sup>2</sup> /Гц	2,97 (1,23; 4,38)	1,0 (0,91; 1,42)	<0,0001

Таблица 35 – 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 <sub>мать2</sub> >1,71	1,23	1,08; 1,41	0,208	0,068	0,0021	2
VLF/LF+HF <sub>мать3</sub> >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 <sub>плод4</sub> >1,96	1,43	1,17; 1,73	0,355	0,099	0,0003	4
Константа	–	–	-2,598	–	–	–

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 24).

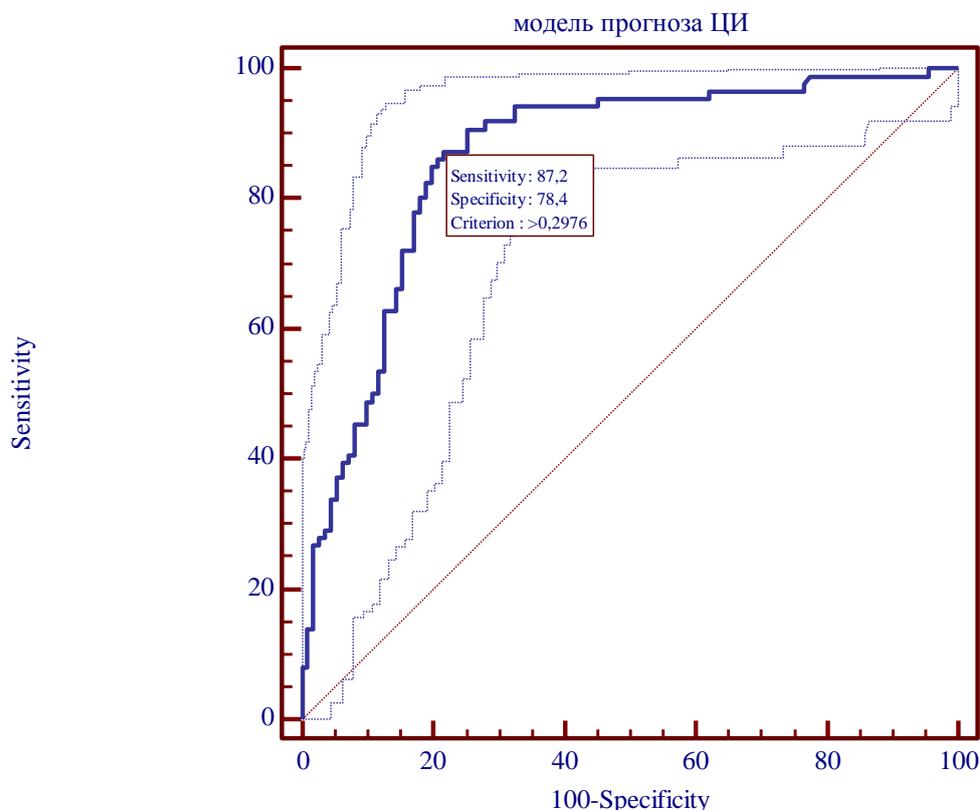


Рисунок 24 – ROC-кривая для шкалы прогнозирования церебральной ишемии новорожденного при аномалиях родовой деятельности (p=0,0005)

$p$  - 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  $p > 0,2976$  – 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 аномалий родовой деятельности и перинатальных осложнений; II группа – группа низкого риска развития аномалий родовой деятельности и 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.

Особенности течения родов в исследуемых группах прогнозирования АРД отображены в таблице 36.

Таблица 36 – Особенности течения родов в исследуемых группах

Показатели	Основная группа n=200		Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
	Высокий риск n=68	Низкий риск n=132		
Срок родоразрешения, нед	38 (37-40)	40 (39-40)	40 (39-41)	0,723
Общая продолжительность родов, час	12,1	9	8,5 (6,2; 9,6)	< 0,0001 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,480 p <sub>1-2</sub> < 0,0001
Продолжительность I периода родов, час	8	11	8,0 (5,79; 9,0)	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,480 p <sub>1-3</sub> < 1,0
Безводный период, час	7	3,5	3,18 (1,5; 5,3)	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,651 p <sub>1-3</sub> <0,0001
Частота влагалищного осмотра, кол-во	4	2	2 (1;3)	0,480
Частота использования окситоцина,%	48	15	16	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,841 p <sub>1-3</sub> < 0,0001
Частота использования ДПА, %	80	30	35	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,480 p <sub>1-3</sub> < 0,0001
Кровопотеря в родах, мл	250 (200; 480)	250 (250; 400)	250 (250; 450)	0,220
Роды через естественные родовые пути, %	5	98	100	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>1-3</sub> <0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,156
АРД, %	65	4	0	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>1-3</sub> <0,0001 p <sub>2-3</sub> =1,0
Кесарево сечение, %	64	1	0	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>1-3</sub> <0,0001 p <sub>2-3</sub> =1,0

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 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.

Особенности перинатальных исходов в исследуемых группах прогнозирования церебральной ишемии отображены в таблице 37.

Таблица 37 – Особенности перинатальных исходов в исследуемых группах

Показатели	Основная группа n=200		Группа контроля n=100	Достоверность различий, p
	Высокий риск n=52	Низкий риск n=148		
ЦИ новорожденного, %	95	5	9	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>1-3</sub> <0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,268
Здоров, %	5	95	88	< 0,0001 p <sub>1-2</sub> < 0,0001 p <sub>1-3</sub> <0,0001 p <sub>2-3</sub> =0,07

Таким образом, в группе высокого риска отмечено увеличение общей продолжительности родов, безводного периода, частоты использования окситоцина. В 95 % случаев роды закончились операцией кесарево сечение и в 95 % случаев у новорожденных выставлен диагноз церебральной ишемии различной степени тяжести потребовавшей реабилитации и перевода на дальнейший этап выхаживания. Предложенная модель прогнозирования АРД и ЦИ новорожденного имеет высокую прогностическую значимость. Процент правильной классификации составил 95,9 % и 78,7 %, что позволяет рекомендовать их для использования в практической деятельности врача акушера – гинеколога.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном акушерстве аномалии родовой деятельности занимают особое место, поскольку, несмотря на проведение целого ряда исследований по физиологии и патологии родовой деятельности, в практическом плане не удается решить данную проблему уже несколько десятилетий [72]. Катастрофический по темпам рост частоты абдоминального родоразрешения – проблема, которая сегодня не имеет однозначного решения [169, 172]. С одной стороны, стремление государства сохранить и выносить каждую беременность, а затем получить «здорового» ребенка, с другой стороны, это объективный маркер отсутствия у врача возможности родоразрешить женщину консервативными методами без каких-либо последствий для здоровья. К сожалению, увеличение частоты кесарева сечения коррелирует с уменьшением перинатальной смертности и заболеваемости только до определенного уровня [62]. Вторым по частоте показанием для проведения кесарева сечения являются аномалии родовой деятельности, с которыми акушер не может справиться консервативными методами, и которые до 60 % случаев приводят к появлению признаков начинающейся гипоксии плода.

Влияние физиологической и патологической сократительной деятельности матки на состояние плода и новорожденного активно изучается [5, 7, 13, 21, 30, 58, 99, 101, 142, 155]. Прогнозирование вероятности ухудшения состояния плода в процессе родовой деятельности или при коррекции возникших отклонений представляет трудную задачу, так как наступление и прогрессирование родовой деятельности может быть весьма вариативным. Разброс частоты аномалий родовой деятельности очень велик – от 5 до 60%, что можно объяснить отсутствием единых подходов к статистическим подсчетам аномалий родовой деятельности. В одних клиниках в расчет идут аномалии родовой деятельности, которые послужили основным показанием к операции кесарево сечение, соответственно, из

показателя выпадает большее число аномалий, с которыми акушер справился консервативными методами. В других клиниках расчет показателя идет на все случаи аномалий родовой деятельности, как закончившиеся через естественные родовые пути, так и операцией кесарево сечение. Кроме того, из статистики выпадают некоторые клинические ситуации, например, развитие субкомпенсации сердечной деятельности плода в ответ на коррекцию слабости родовой деятельности окситоцином [90, 166].

Несмотря на это, непрерывно продолжается научный поиск факторов риска развития аномалий родовой деятельности и неблагоприятных исходов для матери и плода при аномалиях родовой деятельности [97, 109, 111, 123, 126, 130]. Доказана роль клинических факторов, таких как более старший возраст, оперативные вмешательства на шейке матке, аномалии полового аппарата [106, 127], индукция родов, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии и осложнений беременности [93, 97, 105, 118, 122]. Исследование факторов риска нарушений родовой деятельности поможет профилактировать и своевременно корректировать, улучшая тем самым исходы для матери, плода, новорожденного. Исследование генетически детерминированных нарушений родовой деятельности является базой формирования групп высокого риска еще до наступления беременности [98, 117, 125]. В последние годы проведен большой ряд исследований, посвященных прогнозированию нарушений родовой деятельности путем исследования регуляторных и адаптационных процессов в маточно-плодово-плацентарном комплексе [85].

Целью представленной работы явилось прогнозирование аномалий родовой деятельности и неблагоприятных исходов для плода при нарушениях родовой деятельности на основе вариабельности сердечного ритма матери и плода.

В исследование было включено 1000 женщин, поступивших на родоразрешение в родильный дом ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского (2012-2019 гг). Критериями включения являлись: срок гестации 37+0 – 41+6

неделя, репродуктивный возраст (18-45 лет), развитие слабости или дискоординации родовой деятельности в активную фазу первого периода родов по данным партограммы и влагалищного исследования, а также подписанное пациентом информированное согласие. К основным критериям исключения относились: срок гестации менее 37+0 и более 41+6 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, индуцированные роды, зависимость (курение, алкоголизм, психоактивные вещества), нарушение влагалищного биоценоза, ВИЧ – инфекция, гепатит В и С, отказ от участия в исследовании. Обследования пациенток на этапе включения в исследование проводилось по стандартной диагностической схеме, принятой в учреждении. Всем пациенткам и их плодам была проведена запись variability сердечного ритма в латентную фазу первого периода родов.

Далее проводилось наблюдение в активную фазу первого периода родов с регистрацией возникших осложнений, проводимой коррекцией и ее эффективностью.

Определено, что распространенность аномалий родовой деятельности по данным родильного дома ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского в разные годы составляют от 11,6 до 14,1 %. Наиболее частой соматической патологией у женщин с АРД явились болезни системы крови, мочевыделительной и эндокринной системы. У них также чаще встречались дисменорея, патология шейки матки. Чаще зафиксирован синдром задержки роста плода во время беременности и большая частота «незрелых» родовых путей к началу родовой деятельности. В ряде исследований, где изучалась родовая деятельность и различные аспекты, влияющие на возникновение осложнений, имели схожие по характеристикам факторы с данными, полученными в нашем исследовании [104, 139, 141, 144, 160].

Существенный интерес представляют собой данные, подтверждающие изменение концепции биомеханизма родовой схватки, рассматривающие схватку и раскрытие шейки матки как результат синхронного взаимодействия физического механического сокращения мышцы матки и гидравлического воздействия заполненных кровью венозных синусов матки и шейки матки [72]. При этом при физиологическом сокращении матки состояние плода, его гомеостаз не нарушаются, в то время как патологическое сокращение матки приводит к дезадаптации состояния плода, напряжению регуляторных процессов и при длительном страдании к фатальному исходу [71, 72].

Возрастание объемов и массы тканей функционально активных отделов матки на протяжении первого периода родов говорит о гемодинамической зависимости этого процесса, что является необходимым условием физиологического течения первого периода родов [71]. Кровеносная система рожавшей матки участвует в процессе превращения энергии напряжения миометрия в работу по деформации выходного сегмента матки как непосредственный участник процесса дилатации шейки матки [71]. Таким образом, подтверждается наше предположение о возможности использования показателей гемодинамики в прогнозировании исхода родов.

На протяжении всей беременности с целью обеспечения организмом матери нарастающих потребностей развивающегося внутриутробного организма происходят изменения во всех системах. Скорость метаболических реакций у беременных женщин возрастает на 15-20 % [75]. Увеличивается ОЦК, и для сохранения и увеличения минутного объема сердца утолщается (гипертрофируется) стенка левого желудочка, повышается АД, может появиться физиологическая тахикардия, увеличивается площадь капиллярного русла, изменяется капиллярное кровообращение. Все эти изменения обусловлены изменением регуляции на всех уровнях – нейровегетативной, нейрогуморальной и метабологуморальной [75]. Все изменения протекают синхронно,

компенсируя друг друга, например, активация ренин – ангиотензин – альдостероновой системы на фоне релаксации сосудистой стенки под действием прогестерона не приводит к выраженной артериальной гипертензии [78]. Сердечно-сосудистая система матери и плода, имея несколько уровней регуляции, в том числе и между собой, является интегральной структурой в материнско-плодовой-плацентарном комплексе и предоставляет возможность изучения регуляторных и адаптационных процессов всех уровней на протяжении беременности и родов [8, 16]. Кардиоритм и его вариабельность у матери и плода реагируют на раздражители как внешней, так и внутренней среды, при том, что для матери изменения состояния плода являются внутренним раздражителем, а изменения в организме беременной женщины – внешним раздражителем для плода [74].

Исходя из этого первой задачей исследования было выявление предикторов нарушений сократительной деятельности матки на основе исследования регуляторных и адаптационных процессов в материнско-плодово-плацентарном комплексе с помощью анализа кардиоритма и его вариабельности матери и плода в латентной фазе первого периода родов. По данным литературы установлено, что неблагоприятные исходы беременности связаны с энергодефицитными и энергоизмененными состояниями и реакциями как матери, так и плода [32, 41, 50, 51, 67, 68, 70, 81].

Определена корреляция между адаптационными и регуляторными процессами матери и плода с структурными изменениями в плаценте [51, 81].

В результате исследований выявлено отсутствие корреляции между показателями кардиоритма матери, его вариабельности и морфогистиометрическими показателями плаценты при аномалиях родовой деятельности и прямую сильную статистически значимую связь между этими показателями при физиологической родовой деятельности, 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.

Таким образом, развитие компенсаторно-приспособительных структурных изменений в плаценте может быть как причиной, так и следствием напряжения нейровегетативных компонентов регуляции в организме матери, обеспечивающих потребности развивающегося плода [51].

Следующей задачей было разработать, внедрить и оценить эффективность математической модели прогнозирования аномалий родовой деятельности.

Согласно разработанному алгоритму прогнозирования аномалий родовой деятельности процент правильной классификации модели составил 95,94 %, площадь под ROC – кривой – 0,992;  $p < 0,0001$ . Чувствительность модели – 98,97 %, специфичность – 95,0 %.

Далее была поставлена задача разработать, внедрить и оценить математическую модель прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов при аномалиях родовой деятельности.

Полученные результаты прогнозирования церебральной ишемии новорожденного при аномалиях родовой деятельности имеют процент правильной классификации 78,68 %, модели площадь под ROC – кривой – 0,863;  $p = 0,0001$ . Чувствительность модели – 87,2 %, специфичность – 78,4 %.

Работоспособность моделей проверена на независимой выборке из 200 женщин.

Разработанные в настоящем исследовании модели прогнозирования имеют свои преимущества, так как способны стратифицировать пациентов высокого риска развития неблагоприятных исходов, а также смертельных исходов для плода. Предложенный прогностический алгоритм прост в использовании и позволяет персонализировать рекомендации по ведению

родов, что будет способствовать снижению риска развития перинатальных осложнений при аномалиях родовой деятельности.

## **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 вариабельности у матери и плода имеет чувствительность 98,9 % и специфичность 95,0 %.

4. Математическая модель прогнозирования церебральной ишемии новорожденного на основе кардиоритма и его вариабельности 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 нормоадаптивной или гипердаптивной реакции матери в латентной фазе первого периода родов рекомендовано консервативное ведение родов через естественные родовые пути при отсутствии других противопоказаний.
2. В случае регистрации гиподаптивной реакции, энергоизмененных состояний - энергетической складки и функциональной ригидности при гипердаптации и нормоадаптации 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 гиподаптации, 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 СОКРАЩЕНИЙ

АКТГ	Адренокортикотропный гормон
АРД	Аномалии родовой деятельности
БП	Базальная пластинка
БФПП	Биофизический профиль плода
ВНС	Вегетативная нервная система
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПР	Врожденные пороки развития
ВСР	Вариабельность сердечного ритма
ДВ	Диапазон вариации сердечного ритма
ДРД	Дискоординированная родовая деятельность
ЕЗ	Свободный эстриол
ЗРП	Задержка роста плода
ИМТ	Индекс массы тела
ИН	Индекс напряжения
ИР	Индекс резистентности
МВП	Межворсинчатое пространство
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОАГА	Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез
ПН	Плацентарная недостаточность
СДР	Синдром дыхательных расстройств
ФПК	Фето-плацентарный кровоток
ФПН	Фетоплацентарная недостаточность
ПЛ	Плацентарный лактоген
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиография
AVP	Аргенин-вазопрессин
ET-1	Эндотелин-1
HF	Парасимпатический компонент спектра
LF	Симпатоадреналовый компонент спектра
NICE	National Institute for clinical excellence
NO	Оксид азота
TORCH-комплекс	Токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия, герпес и др.
VLF	Метабологуморальный компонент спектра

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В. В., Сорока А. Б., Варфоломеев Д. И. Регистрация сократительной деятельности матки в родах методом двухканальной внутренней гистерографии // XIII Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. М., 1976. С. 347.
2. Айламазян, Э. К. Неотложная помощь в акушерстве: руководство для врачей / Э. К. Айламазян. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 704 с.
3. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1078 с.
4. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / гл. ред. Г. М. Савельева, В. Н. Серов, Г. Т. Сухих ; Российское о-во акушеров-гинекологов. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1011 с.
5. Алигаджиев, М. А. Аномалии родовой деятельности у многорожавщих женщин в республике Дагестан / М. А. Алигаджиев, Ш. Ш. Раджабова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2019. – N 3. – С. 144-148.
6. Артишевский, А. А. Гистология с техникой гистологического исследования / А. А. Артишевский, А. С. Леонтьук, Б. А. Слука. – Минск : Высшая школа, 1999. – 236 с
7. Бабкин, П. С. Анализ родовой деятельности, показателей ЭКГ рожениц с учетом акушерской активности / П. С. Бабкин, О. В. Полянская // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2008. – N 7. – С. 91-96.
8. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клёцкин. – М. : Наука, 1984. – 226 с.
9. Баевский, Р. М. Вариабельность сердечного ритма : теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов. – М. : Медицина, 2000. – 78 с.

10. Баевский, Р.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2001.- № 24. – с.65-86.
11. Бологов, М. А. Аномалии родовой деятельности / М. А. Бологов, Г. А. Пенжоян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, N 1.– С. 46-53.
12. Бологов, М. А. Исследование совокупности факторов, влияющих на развитие аномалий родовой деятельности / М. А. Бологов, Г. А. Пенжоян // Кубанский научно-медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, N 2. – С. 46-51.
13. Бологов, М. А. Клинические факторы развития аномалий родовой деятельности и стресс / М. А. Бологов, Г. А. Пенжоян // Кубанский научно-медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, N 1. – С. 46-53.
14. Ботчей, В. М. Количественный анализ диаметров миоцитов миометрия матки первородящих женщин при различных видах родовой деятельности / В. М. Ботчей, А. В. Просвирнин, Е. Р. Павлович // Acta Biomedica Scientifica. – 2011. – N 3 (79)-1. – С. 182-186.
15. Бурлев В.А., Куликова Е.К., Высоколян Э.И., Расулова М.Х. Патент №1591956 //Бюллетень РОСПАТЕНТА "Изобретения". - 1990. - №34 - с.30).
16. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии. – СПб., 2000. – 63 с.
17. Вдовиченко, Ю. П. Анализ случаев абдоминального родоразрешения при аномалиях родовой деятельности / Ю. П. Вдовиченко, Н. П. Гончарук, Е. Ю. Гурженко // Здоровье женщины. – 2017. – N 6 (122). – С. 103.
18. Ведение осложненной беременности у беременной с нарушением сократительной активности матки / Д. М. Мироненко, Т. Н. Демина, А. А. Железная и др. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – N 4 (76). – С. 127-130.

19. Ведение родов. Клинические протоколы МЗ РК - 2018 / РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) // MedElement : сайт. – 2018. – URL : <https://diseases.medelement.com/disease/ведение-родов-2018/16148> (дата обращения 08.05.2021).
20. Велигуров, Г. Г. Прогнозирование патологического прелиминарного периода по динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма при беременности 38-40 недель : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.13 ; 14.00.01 / Герман Германович Велигуров. – Краснодар. 2007. – 16 с.
21. Влияние продолжительности родового акта на перинатальные исходы / М. Е. Железова, Т. П. Зефирова, Н. Е. Яговкина и др. // Практическая медицина. – 2017. – N 7 (108). – С. 12-17.
22. ВОЗ. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Онлайн-версия 2019. – URL : <https://mkb-10.com/updates> (дата обращения 07.07.2021).
23. Возможности персонифицированного прогнозирования формирования первичной слабости родовой деятельности и ее степени тяжести / Н. М. Миляева, В. В. Ковалев, Т. Б. Третьякова и др. // Уральский медицинский журнал. – 2018. – N 13 (168). – С. 33-39.
24. Гаврилова, А. А. Сверхранные и ранние преждевременные роды: спорные вопросы / А. А. Гаврилова, А. Н. Парыгина // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2018. – Т. 20, N № 1. – С. 24-28.
25. Гипоксия плода как причина неблагоприятных исходов беременности: систематический обзор методов оценки / Е. А. Макаровская, А. Н. Баранов, Н. Г. Истомина, П. П. Ревако // Экология человека. – 2021. – № 7. – С. 4-11. – DOI 10.33396/1728-0869-2021-7-4-11.
26. Гудков Г.В., Пенжоян Г.А., Филиппов Е.Ф., Дурлештер М.В. Трансабдоминальная электрокардиография в диагностике критических состояний плода при плацентарной недостаточности. / Г.В. Гудков, Г.А. Пенжоян, Е.Ф. Филиппов, М.В. Дурлештер // Вестник МУЗ ГБ № 2. 2014. № 1 (31). С. 1-20.

27. Дмитриева С. Л., Хлыбова С. В.; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Кировская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России). Способ прогнозирования слабости родовой деятельности. Патент № 2478339 С1, МПК А61В 5/0402, А61В 5/0482. № 2011141656/14. Заявл. 13.10.2011; Опубл. 10.04.2013.

28. Еремина, О.В., Шифман, Е.М., Баев, О.Р., Гус, А.И. Методы изучения сердечной гемодинамики плода в родах: от стетоскопа до оксиметрии / О.В. Еремина, Е.М. Шифман, О.Р. Баев, А.И. Гус // Акушерство и гинекология. – М., 2011. – № 7-1. – С. 11-15.

29. Железова, М. Е. Влияние быстрых и стремительных родов на перинатальные исходы для матери и новорожденного / М. Е. Железова, Н. Е. Яговкина // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Вып. 2. – С. 133-137.

30. Железова, М. Е. Стремительные роды в современном акушерстве / М. Е. Железова. – Казань : МеДДок, 2016. – 142 с.

31. Захаров, И. С. Прогнозирование и коррекция адаптационных нарушений в группе риска позднего гестоза на основе кардиоинтервалографии : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.00.01 / Игорь Сергеевич Захаров. – Барнаул, 2003. – 21 с.

32. Кабисова, Э. Н. Профилактика аномалий родовой деятельности (обзор литературы) / Э. Н. Кабисова, Д. Т. Хадаева // Молодой ученый. – 2021. – № 33(375). – С. 98-100.

33. Злобина, А. В. Прогнозирование дискоординации родовой деятельности // А. В. Злобина, Л. Ю. Карахалис, С. Н. Хачак // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, N 3. – С. 815-819

34. Ибрагимова, И. А. Дискоординация родовой деятельности в современном акушерстве / И. А. Ибрагимова, И. С. Кулакова // Актуальные

проблемы экспериментальной и клинической медицины : Материалы 78-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 14–16 октября 2020 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. – С. 17.

35. Изменения показателей variability сердечного ритма при беременности, в родах и послеродовом периоде / Г. Н. Ходырев, С. Л. Дмитриева, А. В. Новосёлова и др. // Вятский медицинский вестник. – 2016. – № 3-4. – С. 13-20.

36. Клинико-ультраморфологические особенности миометрия при слабости родовой деятельности / Н. М. Миляева, В. В. Ковалев, Л. Г. Тулакина и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2016. – N 1 (56). – С. 55-59.

37. Клинические лекции по акушерству / под ред. Ю. Э. Доброхотовой, О. В. Макарова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 544 с.

38. Клинический протокол диагностики и лечения аномалии родовой деятельности // MedElement : сайт. – 2017. – URL : <https://diseases.medelement.com/disease/аномалии-родовой-деятельности/15690> (дата обращения 08.05.2021)

39. Козонов, Г. Р. Дискоординации родовой деятельности: теория и практика / Г. Р. Козонов // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. – 2014. – N 21 (1). – С. 79-81.

40. Кубасова, Л. А. Прогностическое значение нарушений регуляции кардиоритма матери и плода при тяжелой форме гестоза : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.00.01 / Лариса Аркадьевна Кубасова. – Томск, 2006. – 20 с.

41. Мамиев О.Б. Патент №132632 //Бюллетень РОСПАТЕНТА "Изобретения". - 1999. - №19

42. Медведев, М. В. Основы доплерографии в акушерстве : практ. пособие для врачей / М. В. Медведев. – М. : Реал Тайм, 2010. – 80 с.

43. Миляева, Н. М. Слабость родовой деятельности – исторические аспекты и современное представление / Н. М. Миляева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14, N 4. – С.458-469.
44. Миляева, Н. М. Современные подходы к прогнозированию первичной слабости родовой деятельности у первородящих женщин / Н. М. Миляева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14, N 2. – С. 147-155.
45. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000. – 182 с.
46. Морфофункциональные изменения в плаценте при плацентарной недостаточности различной степени тяжести / А. Н. Стрижаков, И. Н. Волощук, Е. В. Тимохина и др. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 5–11.
47. Мудров, В. А. Возможности прогнозирования аномалий родовой деятельности / В. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, N 5. – С. 13-26.
48. Неотложная помощь в акушерстве : руководство для врачей / Э. К. Айламазян и др.. – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2015. – 384 с.
49. Николаева, Л. Б. Первая беременность и первые роды: руководство / Л. Б. Николаева, Г. А. Ушакова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 264 с.
50. Новикова, О. Н. Внутриутробные инфекции: клинические, морфологические аспекты, прогнозирование перинатальных осложнений : автореф. дис. ... д-ра мед наук : 14.01.01; 03.03.04 / Оксана Николаевна Новикова. – Томск, 2013. – 42 с.
51. Нормализация дискоординированной родовой деятельности / Е. Н. Зарубина, С. Ю. Бакланов, А.С. Зыкова и др. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – N 4. – С. 107-109.
52. Орлов В.И., Погорелова Т.Н., Друккер Н.А., Юровский С.Л. Патент № 16483446 //Бюллетень РОСПАТЕНТА "Изобретения". - 1991. - №18, С. 17

53. Орлова, Т. С. Особенности ведения рожениц с аномалиями родовой деятельности / Т. С. Орлова, Н. А. Егорова // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – N 2. – С. 49.
54. Особенности течения второй половины беременности у женщин с аномалиями родовой деятельности / У. Г. Шокирова, С. П. Пахомов, А. С. Устюжина и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, N 6. – С. 659-665.
55. Особенности течения и исходы быстрых и стремительных родов у женщин / М. Е. Железова, Л. И. Мальцева, Т. П. Зефирова и др. // Практическая медицина. – 2013. – Т. 7, N 76. – С. 67-71.
56. Особенности течения родов при преждевременном разрыве плодных оболочек и "зрелой" шейке матки в сроке 37 недель и выше / М. А. Каганова, Н. В. Спиридонова, А. А. Безрукова и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, N 6. – С. 646-658.
57. Оценка перинатальных осложнений у первобеременных позднего репродуктивного возраста с нарушениями сократительной активности матки / Д. М. Мироненко, В. К. Чайка, А.А. Железная и др. // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, N 2. – С. 11-14.
58. Павлович, Е. Р. Морфология мышечного компонента миометрия первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью / Е. Р. Павлович, В. М. Ботчей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2016. – N 3. – С. 46-52.
59. Подтетенев, А.Д. Прогнозирование, профилактика и лечение слабости и дискоординации родовой деятельности : автореф. дис. ... д-ра мед наук : 14.00.01 / Подтетенев Андрей Дмитриевич. – Москва, 2004. – 44 с.
60. Покровский, В. М. Проба сердечно-дыхательного синхронизма - метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич // Кубанский научный медицинский вестник. – 2005. – N 7-8. – С. 98-103.

61. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия v. 2.0. / В. Е. Радзинский. – Москва : Status Praesense, 2017. – 688 с.
62. Радзинский, В. Е. Акушерский риск. Максимум информации минимум опасности для матери и младенца / В. Е. Радзинский. – Москва : Эксмо, 2011. – 288 с.
63. Радзинский, В. Е. Акушерство / В. Е. Радзинский, А. М. Фукс. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 496-511.
64. Раушкина, С. В. Аномалии родовой деятельности у первобеременных. Патогенетическое обоснование профилактики и лечения на основе кардиоритмографии: специальность 14.00.01 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Раушкина Светлана Викторовна. – Омск, 2002. – 24 с.
65. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале : Методическое письмо / А. Г. Антонов, А. А. Буров, Н. Н. Володин [и др.]. – Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. – 54 с.
66. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод у беременных с дефицитом массы тела : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.00.01/ Елена Владимировна Рудаева – Томск, 2004. – 20 с.
67. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод при физиологической и осложненной беременности / Г. А. Ушакова, И. С. Гребнева, И.С. Захаров и др. – Кемерово, 2015. – 283 с.
68. Рец, Ю. В. Материнско-плодовые корреляции гемодинамики при гестозе, возможности их коррекции в профилактике акушерских и перинатальных осложнений : автореф. дис. ... канд. мед наук : 14.00.01 / Юлия Валерьевна Рец. – Томск, 2004. – 20 с.
69. Рец, Ю. В. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-плацента-плод. Возможности прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений : автореф. дис. ... д-ра мед наук : 14.00.01 / Рец Юлия Валерьевна. – Челябинск, 2011. – 48 с.

70. Савицкий, Г.А. Родовая схватка человека: клинико-биомеханические аспекты / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 240с.
71. Семченко, В. В. Гистологическая техника : учеб пособие / В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Артемьев. – Омск : Омская мед академ., 2003. – 150 с.
72. Сидорова, И. С. Физиология и патология родовой деятельности / И. С. Сидорова. – Москва : МЕДпресс, 2000. – 317 с.
73. Сидорова, И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М. : Знание, 2000. – 127 с.
74. Сидорова, И. С. Руководство по акушерству : учеб. пособие / И. С. Сидорова, В. И. Кулаков, И. О. Макаров. – М. : Медицина, 2006. – 848 с.
75. Ставицкая, Е. В. Аномалии родовой деятельности / Е. В. Ставицкая, О. Ю. Гончарова // Энигма. – 2019. – Т. 1, N 16-2.– С. 75-83.
76. Стрельцова, В. Л. Дискоординированная родовая деятельность с позиций теории адаптационных реакций / В. Л. Стрельцова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – N 4. – С. 51-54.
77. Ткачик, С. Я. Морфологические особенности миометрия при дискоординированной родовой деятельности / С. Я. Ткачик // Здоровье женщины. – 2013. – N 3. – С. 110-111.
78. Ультраморфологические особенности плаценты при слабости родовой деятельности / Н. М. Миляева, В. В. Ковалев, Л. Г. Тулакина и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2016. – N 1 (56). – С. 59-62.
79. Участие пуринорецепторов и инфекционной патологии в нарушениях сократительной деятельности матки во время беременности / И. А. Бакирова, А. А. Хасанов, Н. К. Минуллина и др. // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, N 2. – С. 255-259.
80. Ушакова, Г. А. Кардиоинтервалография матери и плода – метод исследования межсистемных взаимоотношений во время беременности / Г.

- А. Ушакова // Материалы IV Всероссийского форума «Мать и дитя». – М., 2004. – С. 232 – 233.
81. Факторы риска развития аномалий родовой деятельности / У. Г. Шокирова, С. П. Пахомов, Д. В. Радько и др. // Наука и мир. – 2020. – Т. 1, N 1 (77). – С. 76-79.
82. Флейшман, А. Н. Энергодефицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельность ритма сердца / А. Н. Флейшман // Медленные колебательные процессы в организме человека и II школа по нелинейной динамике в физиологии и медицине : сб. науч. тр. IV Всерос. симп. – Новокузнецк, 2005. – С. 10–19.
83. Флейшман, А. Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике / А. Н. Флейшман. – Новосибирск : Изд-во СО РАН, 2009. – 194 с.
84. Хохлов, В. П. Адаптационные и дизадаптационные процессы в кардиореспираторной системе при физиологической и осложненной беременности : автореф. дис. ... д-ра мед наук : 14.00.16 / Владимир Петрович Хохлов. – Иркутск, 2007. – 39 с.
85. Хромых, В. Н. Структура аномалий родовой деятельности в современном акушерстве / В. Н. Хромых, С. Р. Исмаилова, Т. В. Симонова // Интернаука. – 2019. – N 27 (109). – С. 52-53.
86. Чернуха, Е. А. Родовой блок: руководство для врачей / Е. А. Чернуха. – 3-е изд., перераб., испр. и доп. – Москва : Триада-Х, 2005. – 708 с.
87. Червова, И.А. Гисто-гематические барьеры и нейро-гуморальная регуляция / И.А. Червова, Е.Р. Павлович. – Москва: Наука, 1981. – 221с.
88. Щедров, А. А. Значение повреждения эндотелия и его вазорегулирующей способности в развитии аномалий родовой деятельности / А. А. Щедров // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісн. Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – № 3. – С. 166-169.
89. Эпидемиологические аспекты слабости родовой деятельности у женщин с нарушением сократительной активности матки / Д. М. Мироненко,

А. А. Железная, Т. Н. Демина и др. // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 15-18.

90. Юрьев С.Ю., Мустафина Л.Р., Немцева Т.Н., Кийко Я.В. Перспективные способы оценки состояния кардиорегуляторной системы плода / Юрьев С.Ю., Мустафина Л.Р., Немцева Т.Н., Кийко Я.В., Михеенко Г.А. // Фундаментальные исследования. 2014. - № 10-9. - С. 1840-1843

91. "Active labor" duration and dilation rates among low-risk, nulliparous women with spontaneous labor onset: a systematic review / J. L. Neal, N. K. Lowe, K. L. Ahijevych et al. // J Midwifery Womens Health. – 2010. – Vol. 55, N 4. – P. 308-318.

92. Abraham, W. Predictors of labor abnormalities in university hospital: unmatched case control study / W. Abraham, Y. Berhan // BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – Vol. 3, N 14. – P. 256.

93. ACOG Committee Opinion No. 766 Summary : Approaches to Limit Intervention During Labor and Birth // Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 133, N 2. – P. 406-408.

94. Adiponectin links maternal metabolism to uterine contractility / V. Vyas, D. D. Guerra, R. Bok et al. // FASEB J. – 2019. – Vol. 33, N 12. – P. 14588-14601.

95. Agena, A. G. Labour admission assessment results of index pregnancy as predictors of intrapartum stillbirth in public health facilities of Addis Ababa: A case-control study / A. G. Agena, L. M. Modiba // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, N 4. – P. e0230478.

96. Alijahan, R. Risk factors of dystocia in nulliparous women / R. Alijahan, M. Kordi // Iran. J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 39, N 3. – P. 254-260.

97. Alvarez, H. Uterine contractions in labor / H. Alvares, R. Caldeyro-Barcia // Gynecol.Obstet.Mex. – 1951. – Vol.6, N 2. – P.113–134/

98. Association of abnormal first stage of labor duration and maternal and neonatal morbidity / S. A. Blankenship, N. Raghuraman, A. Delhi et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 223, N 3. – P. 445.e1-445.e15.

99. Bakker, P. C. Uterine activity monitoring during labor / P. C. Bakker, S. van Rijswijk, H. P. van Geijn // J. Perinat. Med. – 2007. – Vol. 35, N 6. – P. 468-477.

100. Bakker, P. C. Uterine activity: implications for the condition of the fetus / P. C. Bakker, van Geijn H. P. // *J Perinat. Med.* – 2008. – Vol. 36, N 1. – P. 30-37.
101. Bastos, L. F. A model for educational simulation of the evolution of uterine contractions during labor / L. F. Bastos, W. van Meurs, D. Ayres-de-Campos // *Comput. Methods Programs Biomed.* – 2012. – Vol. 107, N 2. – P. 242-247.
102. Bergsjö, P. Duration of Labor with Spontaneous Onset / P. Bergsjö, L. Bakketeig, S. N. Eikhom // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1979. – Vol. 58, N 2. – P. 129-134.
103. Bishop, E. H. Pelvic scoring for elective induction / E. H. Bishop // *Obstet. Gynecol.* – 1964. – Vol. 24. – P. 266-268.
104. Blankenship, S. A. Awareness of time in labor does not preclude investigation of other factors contributing to maternal and neonatal morbidity / S. A. Blankenship, N. Raghuraman, A. G. Cahill // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 224, N 4. – P. 417.
105. Blanton, E. N. Trial of labor in women with transverse vaginal septa / E. N. Blanton, D. J. Rouse // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101, N 5 Pt 2. – P. 1110-1112.
106. Borhart, J. Precipitous Labor and Emergency Department Delivery / J. Borhart, K. Voss // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2019. – Vol. 37, N 2. – P. 265-276
107. Brain-type natriuretic peptide at birth reflects foetal maturation and antenatal stress / T. Kanbe [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2009. – Vol.98, №9. – P. 1421-54
108. Brenner, W. E. Abnormal progression of labor (dystocia) / W. E. Brenner // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 1973. – Vol. 16, N 4. – P. 243-261.
109. Caldeyro-Barcia, R. A letter understanding of uterine contractility through simulations recording with internal and seven-channel external method / R. Caldeyro-Barcia, H. Alvarez, S. Reynolds // *Surg.Obstet.Gynecol.* – 1950. – V.91, N 3. – P.641–652.
110. Cheng, Y. W. Defining and Managing Normal and Abnormal Second Stage of Labor / Y. W. Cheng, A. B. Caughey // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 44, N 4. – P. 547-566.

111. Clinical Use of Electrohysterography During Term Labor: A Systematic Review on Diagnostic Value, Advantages, and Limitations / M. W. C. Vlemminx, C. Rabotti, M. B. van der Hout-van der Jagt et al. // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2018. – Vol. 73, N 5. – P. 303-324.
112. Cohen, W. R. The assessment of labor: a brief history / W. R. Cohen, E. A. Friedman // *J. Perinat. Med.* – 2018. – Vol. 46, N 1. – P. 1-8.
113. Comparison between amniotomy, oxytocin or both for augmentation of labor in prolonged latent phase: a randomized controlled trial / Z. Nachum, G. Garmi, Y. Kadan et al. // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 8. – P. 136.
114. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes / J. Zhang, H. J. Landy, D. W. Branch et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 116, N 6. – P. 1281-1287.
115. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour / Z. Alfirevic, D. Devane, G. M. Gyte et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 2, N 2. – CD006066.
116. Determinants of obstructed labor among women attending intrapartum care in Amhara Region, Northwest Ethiopia: A hospital-based unmatched case-control study / M. Dile, H. Demelash, L. Meseret et al. // *Womens Health (Lond).* – 2020. – Vol. 16. – 1745506520949727.
117. Dike, N. O. Hypotonic Labor. 2020 Nov 2 / N. O. Dike, R. Ibine // In : *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
118. Discontinuing Oxytocin Infusion in the Active Phase of Labor: A Systematic Review and Meta-analysis / G. Saccone, A. Ciardulli, J. K. Baxter et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 130, N 5. – P. 1090-1096.
119. Effects of combined spinal-epidural analgesia on first stage of labor: a cohort study / S. Poma, L. Scudeller, C. Verga et al. // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2019. – Vol. 32, N 21. – P. 3559-3565.
120. Effects of fetal hypothyroidism on uterine smooth muscle contraction and structure of offspring rats / F. Bagheripuor, M. Ghanbari, A. Piryaeei et al. // *Exp. Physiol.* – 2018. – Vol. 103, N 5. – P. 683-692.

121. Factors affecting labor duration in Chinese pregnant women / H. Chen, L. Cao, W. Cao et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, N 52. – P. e13901.
122. Factors associated with higher oxytocin requirements in labor / H. A. Frey, M. G. Tuuli, S. K. England et al. // *J. Matern Fetal Neonatal. Med.* – 2015. – Vol. 28, N 13. – P. 1614-1619.
123. Garfield, R. E. Physiology and electrical activity of uterine contractions / R. E. Garfield, W. L. Maner // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2007. – Vol. 18, N 3. – P. 289-295.
124. Gill, P. Abnormal Labor / P. Gill, J. M. Henning, J. W. Van Hook // In: *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2021. – URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459260/> (дата обращения 03.05.2021).
125. Greulich, B. The latent phase of labor: diagnosis and management / B. Greulich, B. Tarrant // *J. Midwifery Womens Health.* – 2007. – Vol. 52, N 3. – P. 190-198.
126. Heinonen, P. K. Reproductive performance of women with uterine anomalies. An evaluation of 182 cases / P. K. Heinonen, S. Saarikoski, P. Pystynen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1982. – Vol. 61, N 2. – P. 157-162.
127. Hyperlipidemia impairs uterine  $\beta$ -adrenergic signaling by reducing cAMP in late pregnant rats / S. Chauhan, S. Parida, E. Prakash et al. // *Reproduction.* – 2020. – Vol. 159, N 1. – P. 49-58.
128. Hyponatraemia reversibly affects human myometrial contractility. An in vitro pilot study / V. Moen, L. Brudin, A. Ebberyd et al. // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, N 1. – P. e0220020.
129. Incidence and outcomes of dystocia in the active phase of labor in term nulliparous women with spontaneous labor onset / H. Kjaergaard, J. Olsen, B. Ottesen et al. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2009. – Vol. 88, N 4. – P. 402-407.
130. Induction of Labor Using a Foley Catheter or Misoprostol: A Systematic Review and Meta-analysis / M. L. Ten Eikelder, K. Mast, A. van der Velden et al. // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2016. – Vol. 71, N 10. – P. 620-630.
131. Intracervical Foley Catheter Plus Intravaginal Misoprostol vs Intravaginal Misoprostol Alone for Cervical Ripening: A Meta-Analysis / H. H. Lee, B. S.

Huang, M. Cheng et al. // *Int. J. Environ Res. Public Health*. – 2020. – Vol. 17, N 6. – P. 1825.

132. Karaçam, Z. Evolving understanding and treatment of labour dystocia / Z. Karaçam, D. Walsh, G. J. Bugg // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2014. – Vol. 182. – P. 123-127.

133. Labor dystocia and risk of histological chorioamnionitis and funisitis: a study from a single tertiary referral center / H. Kyojuka, T. Murata, T. Fukuda et al. // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 263.

134. Labor Dystocia: Uses of Related Nomenclature. / J. L. Neal, S. L. Ryan, N. K. Lowe et al. // *J. Midwifery Womens Health*. – 2015. – Vol. 60, N 5. – P. 485-498.

135. Le Fevre, N. M. Labor Dystocia in Nulliparous Women / N. M. LeFevre, E. Krumm, W. J. Cobb // *Am. Fam. Physician*. – 2021. – Vol. 103, N 2. – P. 90-96.

136. Li, N. [Effects of routine early amniotomy on labor and health status of foetus and neonate: a meta-analysis] / N. Li, Y. Wang, H. Zhou // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. – 2006. – Vol. 41, N 1. – P. 16-19.

137. Liquide amniotique teinté ou méconial : doivent-ils modifier notre prise en charge obstétricale ? [Stained amniotic fluid and meconium amniotic fluid: Should they change our obstetric management ?] / A. de Souza, H. Minebois, A. Luc et al. // *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* – 2018. – Vol. 46, N 1. – P. 28-33.

138. Luger, R. K. Hypertension In Pregnancy. 2020 Oct 11 / R. K. Luger, B. P. Kight // In: *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613589/> (дата обращения 08.05.2021)

139. Manning, F. A. The fetal biophysical profile : a critical appraisal / F. A. Manning // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 45, № 4. – P. 975–985.

140. Mechanical Dilatation of the Cervix-- in a Scarred uterus (MEDICS): the study protocol of a randomised controlled trial comparing a single cervical catheter balloon and prostaglandin PGE2 for cervical ripening and labour induction following caesarean delivery / S. N. Choo, A. Kanneganti, M. N. D. B. Abdul Aziz et al. // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9, N 11. – P. e028896.

141. Mendelson, C. R. Multifactorial Regulation of Myometrial Contractility During Pregnancy and Parturition / C. R. Mendelson, L. Gao, A. P. Montalbano // *Front. Endocrinol (Lausanne)*. – 2019. – Vol. 10. – P. 714.
142. Michael Butterwegge, Osnabrück, Werner Diehl Evidence-based fetal assessment / Michael Butterwegge // *Akademios*, Thursday, December 1, 2016.
143. Misoprostol versus Foley catheter insertion for induction of labor in pregnancies affected by fetal growth restriction / P. R. Chavakula, S. J. Benjamin, A. Abraham et al. // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 129, N 2. – P. 152-155.
144. Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography / D. Schlembach, W. L. Maner, R. E. Garfield et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2009. – Vol. 144 Suppl 1. – P. S33-39.
145. Nan, Li. Effects of routine early amniotomy on labor and health status of foetus and neonate: a meta-analysis / L. Nan, W. Yan, Zh. Hong // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2006 Jan;41(1):16-9. PMID: 16635321.
146. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Intrapartum Care: Care of Healthy Women and Their Babies During Childbirth*. – London : National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014.
147. Obstetric risk indicators for labour dystocia in nulliparous women: a multicentre cohort study / H. Kjaergaard, J. Olsen, B. Ottesen et al. // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2008. – Vol. 8. – P. 45.
148. Olofsson P. Current status of intrapartum fetal monitoring: cardiotocography versus cardiotocography + ST analysis of the fetal ECG / Per Olofsson // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* – 2003. №110, P.113–118.
149. Outcomes of women presenting in active versus latent phase of spontaneous labor / J. L. Bailit, L. Dierker, M. H. Blanchard et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 105, N 1. – P. 77-79.
150. Oxytocin and dystocia as risk factors for adverse birth outcomes: a cohort of low-risk nulliparous women / S. Bernitz, P. Oian, R. Rolland et al. // *Midwifery*. – 2014. – Vol. 30, N 3. – P. 364-370.

151. Oxytocin discontinuation after the active phase of induced labor: A systematic review / A. Hernández-Martínez, A. Arias-Arias, A. Morandeira-Rivas et al. // *Women Birth.* – 2019. – Vol. 32, N 2. – P. 112-118.
152. Pachydakis A. Persistent scalp bleeding due to fetal coagulopathy following fetal blood sampling / A. Pachydakis, P. Belgaumkar, A. Sharmah. // *International Journal of Gynecology and Obstetrics* – 2006. № 92, P. 69—70
153. Patient satisfaction with the cervical ripening balloon as a method for induction of labour: a randomised controlled trial / S. E. Lim, T. L. Tan, G. Y. H. Ng. et al. // *Singapore Med. J.* – 2018. – Vol. 59, N 8. – P. 419-424.
154. Perinatal Outcomes Associated with Latency in Late Preterm Premature Rupture of Membranes / E. K. Choi, S. Y. Kim, J. M. Heo et al. // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* – 2021. – Vol. 18, N 2. – P. 672.
155. Pregnancy in women with osteogenesis imperfecta: Pregnancy characteristics, maternal, and neonatal outcomes / R. Rao, D. Cuthbertson, S. C. S. Nagamani et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* – 2021. – P. 100362.
156. Prosser, S. J. Factors promoting or inhibiting normal birth / S. J. Prosser, A. G. Barnett, Y. D. Miller // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 241.
157. Randomized controlled trial of the effect of amniotomy on the duration of spontaneous labor / M. Vadivelu, S. Rathore, S. J. Benjamin et al. // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2017. – Vol. 138, N 2. – P. 152-157.
158. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Texte court des recommandations [Oxytocin administration during spontaneous labour: Guidelines for clinical practice. Guidelines short text] / C. Dupont, M. Carayol, C. Le Ray et al. // *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* – 2017. – Vol. 45, N 1. – P. 56-61.
159. Refining the clinical definition of active phase arrest of dilation in nulliparous women to consider degree of cervical dilation as well as duration of arrest / T. Kawakita, S. L. Gold, J. C. Huang et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – S0002-9378(21)00209-X.

160. Reynolds, S. A multichannel strain-range tokodynamometr as instrument for standing patterne of uterine contractions in pregnant women / S. Reynolds, O. Hearn, P. Bruns, L. Hellmans // *Bull. Jone Hopkins hosp.* – 1948. – V.82, N 1. – P.446–452/
161. Risk factors for obstructed labour in Eastern Uganda: A case control study / M. W. Musaba, G. Ndeezi, J. K. Barageine et al. // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, N 2. – P. e0228856.
162. Sau A. Ante - and intrapartum assessment of the fetus / Ashis Sau, Kate Langford // *Anesthesia and intensive care medicine* – 2004. – P. 228-230.
163. Schlembach, D. Monitoring the progress of pregnancy and labor using electromyography / D. Schlembach, W.L. Maner, R.E. Garfield, H. Maul // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2009 May;144 Suppl 1:S33-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.02.016. Epub 2009 Mar . 17. PMID: 19278772
164. Silver, D. W. Precipitous and difficult deliveries / D. W. Silver, F. Sabatino // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2012. – Vol. 30, N 4. – P. 961-975.
165. Strumpf Inter-institutional variation in use of Caesarean delivery for labour dystocia / C. A. Riddell, J. A. Hutcheon, E. C. Strumpf et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2017. – Vol. 39, N 11. – P. 988-995.
166. Suzuki, S. Clinical significance of precipitous labor / S. Suzuki // *J. Clin. Med. Res.* – 2015. – Vol. 7, N 3. – P. 150-153.
167. Svelato, A. General methods for measuring and comparing medical interventions in childbirth: a framework / A. Svelato, A. Ragusa, P. Manfredi // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 279.
168. The effect of labour induction on the risk of caesarean delivery: using propensity scores to control confounding by indication / V. A. Danilack, D. D. Dore, E. W. Triche et al. // *BJOG.* – 2015. – Vol. 123, N 9. – P. 1521-1529.
169. The effect of morbid obesity or advanced maternal age on oxytocin-induced myometrial contractions: an in vitro study / A. M. Luca, J. C. A. Carvalho, N. Ramachandran et al. // *Can. J. Anaesth.* – 2020. – Vol. 67, N 7. – P. 836-846.

170. The effects of extended nitric oxide release on responses of the human non-pregnant myometrium to endothelin-1 or vasopressin / B. Modzelewska, M. Jóźwik, M. Jóźwik et al. // *Pharmacol Rep.* – 2019. – Vol. 71, № 5. – P. 892-898.
171. The risk of cesarean delivery after labor induction among women with prior pregnancy complications: a subgroup analysis of the AFFIRM study / L. Skeith, G. Le Gal, J. I. P. de Vries et al. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 455.
172. Timing of delivery in a high-risk obstetric population: a clinical prediction model / D. A. De Silva, S. Lisonkova, P. von Dadelszen et al. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2017. – Vol. 17, N 1. – P. 202.
173. Variation of B-type natriuretic peptide concentrations and intrauterine growth restriction: mother, fetus and newborn / F. Garofoli [et al.] // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2012. – Vol. 26, №4. – P.733-739.
174. Verspyck, E. Pratiques obstétricales associées aux anomalies du rythme cardiaque foetal (RCF) pendant le travail et mesures correctives à employer en cas d'anomalies du RCF pendant le travail [Abnormal fetal heart rate patterns associated with different labour managements and intrauterine resuscitation techniques] / E. Verspyck, L. Sentilhes / *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* – 2008. – Vol. 37 Suppl 1. – P. S56-64.
175. Vinarski, M. V. Racesina, a new generic name for a group of asian lymnaeid snails (gastropoda: hygrophila: lymnaeidae) / M. V. Vinarski, I. N. Bolotov // *Zoosystematica Rossica.* – 2018. – T. 27, N 2. – P. 328-333.
176. Young, R. C. The uterine pacemaker of labor / R. C. Young // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 52. – P. 68-87.