ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Мудров Виктор Андреевич

АНОМАЛИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДОВ ПУТЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, доцент
Анна Валентиновна Якимова

Новосибирск – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ. 5
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 15
1.1 Современные представления о механизмах инициации и регуляции родовой деятельности. 15
1.2 Аномалии родовой деятельности как медицинская и социальная проблема. 36
1.3 Факторы риска и возможности прогнозирования аномалий родовой деятельности. 44
1.4 Проблемы и возможности профилактики аномалий родовой деятельности и оптимизации тактики ведения родов при их развитии. 62
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. 75
2.1 Дизайн исследования. 75
2.2 Методы исследования. 78
2.2.1 Объективные методы исследования. 79
2.2.2 Лабораторные методы исследования. 83
2.2.3 Ультразвуковое исследование накануне родов. 84
2.2.4 Ультразвуковое исследование в процессе родов. 90
2.2.5 Геометрическое моделирование результатов исследования. 93
2.2.6 Создание приложений для автоматического расчета. 103
2.2.7 3D-моделирование результатов ультразвукового исследования. 105
2.2.8 Интранатальная оценка состояния плода. 111
2.2.9 Методы обследования новорожденных. 112
2.2.10 Методы статистического анализа результатов. 113
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. 116
3.1 Результаты I этапа исследований. 116
3.1.1 Клинико-анамнестические характеристики пациенток. 116
3.1.2 Особенности течения родов и послеродового периода у пациенток. 126

3.1.3 Определение факторов риска аномалий родовой деятельности и клинически узкого таза. 133
3.1.4 Создание технологии прогнозирования аномалий родовой деятельности, основанной на общедоступных и общеизвестных методах исследования. 137
3.1.5 Создание технологии прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек, предшествующего развитию аномалий родовой деятельности, на основании общедоступных и общеизвестных методов исследования. 148
3.1.6 Исследование информативности методов расчета предполагаемой массы плода, основанных на антропометрических измерениях, в зависимости от категории массы тела беременной женщины. 159
3.1.7 Исследование информативности методов расчета предполагаемой массы плода, основанных на ультразвуковом измерении, в зависимости от категории массы тела плода. 165
3.1.8 Исследование информативности методов оценки гипо- и гиперплазии плаценты. 171
3.1.9 Исследование информативности методов оценки объема околоплодных вод. 172
3.1.10 Исследование возможностей геометрического моделирования в снижении погрешности расчета истинной конъюгаты. 175
3.1.11 Оценка возможностей определения угла лонной дуги у пациенток, относящихся к различным категориям массы тела, с помощью разработанного инструмента. 180
3.1.12 Возможности комплексного подхода в прогнозировании и ранней диагностике клинического несоответствия. 183
3.1.13 Возможности оптимизации метода родоразрешения при развитии аномалий родовой деятельности. 190
3.1.14 Исследование информативности разработанной технологии в прогнозировании аномалий родовой деятельности. 196

3.2 Результаты II этапа исследований. 200
3.2.1 Принципы распределения пациенток по исследуемым группам. 200
3.2.2 Принципы ведения пациенток на этапе дородовой госпитализации и в процессе естественных родов. 202
3.2.3 Особенности течения родов и послеродового периода у пациенток II этапа исследования. 205
3.2.4 Характеристика состояния новорожденных в исследуемых группах. . . . 207
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. 209
ВЫВОДЫ. 236
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. 238
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ. 242
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ. 246
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА. 289
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Алгоритм ведения пациенток, входящих в группу риска по развитию аномалий родовой деятельности. 297

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

В настоящее время аномалии родовой деятельности (АРД) являются самым частым осложнением родового акта, частота их диагностики составляет 10–25 % [79; 89; 127; 243; 260]. Почти в каждом третьем случае АРД являются показанием для экстренного оперативного родоразрешения, что зачастую связано с развитием в процессе родов таких грозных осложнений, как: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и дистресс плода [166; 194; 268; 269]. По мнению достаточно большого числа авторов, до настоящего времени не существует эффективных и, одновременно, безопасных способов профилактики и лечения нарушений сократительной активности матки [79; 101; 128; 186; 251]. По этим причинам АРД являются предметом постоянного внимания ученых и клиницистов не только малоразвитых, но и развитых стран [79; 150; 160; 167; 200]. Во многом данный аспект обусловлен высокой частотой родового травматизма, а также развитием патологической кровопотери в послеродовом периоде на фоне исходных нарушений сократительной способности матки [109; 128; 235; 239; 288]. Нарушения сократительной деятельности матки приводят к снижению защитно-приспособительных механизмов у плода в 73,0 % случаев [16; 115; 206; 238; 270]. Популяционное когортное исследование Sandstrom A. et al. (2017), в частности, свидетельствует о том, что слабость потужной деятельности приводит к значительному увеличению риска развития неблагоприятных интранатальных исходов [255]. Согласно данным Rosenbloom J. I. et al. (2019), увеличение продолжительности родов, в частности вследствие АРД, обладает умеренной прогностической значимостью в отношении неблагоприятного перинатального исхода [272].

В основе безопасного и успешного акушерства лежит предупреждение осложнений, а не хирургическая активность, необходимая для того, чтобы с ними справиться [54]. Роды являются логичным исходом беременности. Основная же обязанность врача акушера-гинеколога состоит в том, чтобы обеспечить

максимально возможный положительный результат. В определенный момент времени эволюция привела к появлению Homo sapiens, являющегося самым развитым видом в природе во всех аспектах, кроме одного – способности к воспроизводству [54; 258]. Основными негативными факторами, влияющими на эту способность, в процессе эволюции стали: переход к прямохождению и увеличение размеров головного мозга [258]. Поэтому, вероятно, что по мере развития человечества понятия «нормальные» и «физиологические роды» будут встречаться все реже и реже. Безусловно, выражение «вмешиваться в природу» имеет негативный смысл в контексте деторождения, однако природа человека далеко не так совершенна. Профессия врача акушера-гинеколога предполагает подобное вмешательство лишь тогда, когда этого требует клиническая ситуация [54]. Существует тонкая грань между погружением в клинические и медицинские детали и осознанием того, что роды в основном представляют собой нормальный физиологический процесс. Однако неспособность выявить те или иные особенности конкретной клинической ситуации, которые могут привести к соответствующим осложнениям, по мнению Hotton E. et al. (2019), является нарушением врачебных обязанностей [158]. Поэтому оценка риска развития осложнений процесса родов, в том числе АРД, в настоящее время становится все более актуальной. От правильности данной оценки зависит не только возможность использования профилактических мероприятий, но и своевременность диагностики АРД, которые во многом будут определять исход родов.

В существующих клинических рекомендациях не предусмотрена оценка вероятности развития АРД. Согласно мнению В. Е. Радзинского (2017), наружное акушерское исследование далеко не всегда позволяет получить полное представление о течении родов [79]. Между тем, внутреннее акушерское исследование при предполагаемом нормальном течении первого периода родов проводится не реже 1 раза в 6 часов, что может при определенном стечении обстоятельств привести к запоздалой диагностике АРД. К подобным обстоятельствам относятся: пальпаторное определение силы схваток и

продвижения головки плода у женщин с ожирением, особенности индивидуальной переносимости болевого синдрома, широкое применение анестетиков в процессе родов [79]. Запоздалая диагностика слабости (СРД) и дискоординации родовой деятельности (ДРД) может приводить не только к переутомлению и психоэмоциональному истощению роженицы, но и к увеличению безводного промежутка, ухудшению состояния плода и другим неблагоприятным последствиям [11; 31; 47; 288]. Запоздалая диагностика чрезмерно сильной родовой деятельности (ЧСРД) приводит к безэффективности проводимого токолиза, следствием чего является высокая частота родового травматизма как матери, так и плода [41; 79]. Кроме того, следует сказать, что под «маской» АРД часто скрывается клинически узкий таз (КУТ), являющийся основной причиной родового травматизма [30; 70; 228].

Современные медицинские технологии, в условиях разнородности стран не только в плане социального составляющего, но и экономического, не доступны для массового применения [96]. Так, за рубежом в учреждениях III уровня практикуется рутинное исключение факта сужения таза накануне родов благодаря проведению магнитно-резонансной или компьютерной томографии [179; 206; 274]. В большинстве же родовспомогательных учреждений Российской Федерации подобной возможности нет. Оценка молекулярно-генетических предикторов развития АРД также не доступна для рутинного применения, поэтому, наряду с повсеместным внедрением клинических рекомендаций, необходимо рассмотреть способы улучшения качества оказания акушерской помощи на местах с учетом материальной оснащенности лечебного учреждения [48; 49; 78]. При оценке вероятности развития АРД следует учитывать не только клиническую ситуацию, но и технические возможности родовспомогательного учреждения. Между тем, методы, используемые для прогнозирования развития АРД, должны обладать достаточной значимостью, безопасностью, простотой выполнения и не требовать значительного времени для их выполнения.

Степень разработанности темы диссертации

Несмотря на достижения современной медицины, в настоящее время нет общей точки зрения о патогенезе развития АРД [2; 6; 84]. Причины возникновения АРД многообразны, поэтому принято выделять значительное число факторов риска, обладающих, между тем, динамически изменяющейся важностью в каждой конкретной ситуации [5; 10; 11; 22; 48]. Отсутствие комплексного подхода в оценке факторов риска определяет то обстоятельство, что в общепринятой практике не существует технологии, позволяющей эффективно оценить вероятность развития конкретной АРД при обследовании пациенток накануне родов. Поэтому, по мнению В. Е. Радзинского и А. М. Фукса (2016), до настоящего времени не существует эффективных способов профилактики и лечения разнообразных видов нарушений сократительной активности матки [5]. Между тем, превентивная медицина, в основе которой лежит индивидуализированный подход к профилактике развития патологических состояний, может позволить не только прогнозировать, но и предупредить развитие АРД благодаря оптимизации тактики ведения пациентки накануне и в процессе родов. Персонифицированный алгоритм профилактики АРД, в свою очередь, в перспективе позволит снизить частоту неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

Цель исследования

Улучшить материнские и перинатальные исходы при аномалиях родовой деятельности путем разработки методов их прогнозирования, профилактики и оптимизации тактики ведения родов.

Задачи исследования

1. Разработать способы увеличения информативности общедоступных клинических и инструментальных методов обследования беременных женщин накануне родов, лежащих в основе прогнозирования характера родовой деятельности.

2. Усовершенствовать дифференциальную диагностику аномалий родовой деятельности и клинически узкого таза.

3. Определить факторы риска снижения толерантности плода к родостимуляции окситоцином при слабости родовой деятельности.

4. Разработать алгоритмы профилактики аномалий сократительной активности матки и оптимизации тактики ведения родов у пациенток, угрожаемых по развитию аномалий родовой деятельности.

5. Провести сравнительную оценку эффективности разработанных рекомендаций и стандартной тактики ведения пациенток с аномалиями родовой деятельности на основании анализа акушерских и перинатальных исходов.

Научная новизна

Разработана нейронная сеть, позволяющая накануне родов (1-2 дня) прогнозировать преждевременный разрыв плодных оболочек с точностью 75,6 %.

Усовершенствованы способы расчета массы плода, оценки емкости малого таза, объема плаценты и околоплодных вод, играющих ключевую роль в развитии не только аномалий родовой деятельности, в том числе на фоне развития клинически узкого таза, но и дородового излития околоплодных вод.

Разработана нейронная сеть, позволяющая с точностью 95,5 % прогнозировать характер родовой деятельности накануне родов (1-2 дня).

Создана методика ранней дифференциальной диагностики между слабостью потужной деятельности и клинически узким тазом.

Разработана нейронная сеть, позволяющая с точностью 96,2 % выбрать оптимальный метод родоразрешения пациенток (родоразрешение через естественные родовые пути/кесарево сечение) при развитии аномалий родовой деятельности.

Предложен новый метод, позволяющий прогнозировать снижение толерантности плода к родостимуляции окситоцином при слабости родовой деятельности.

С целью профилактики развития слабости родовой деятельности впервые в Российской Федерации апробирована технология ультразвукового сопровождения вертикальных родов.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведения исследования для практического здравоохранения предложено использование нейронных сетей, позволяющих путем комплексной оценки накануне родов результатов объективного обследования, а также методов лабораторного и инструментального исследования прогнозировать развитие конкретной АРД.

Усовершенствованы методы оценки анатомического сужения полости малого таза и способы расчета предполагаемой массы плода, позволяющие косвенно судить о вероятности развития КУТ.

Разработаны новые способы прогнозирования и ранней диагностики КУТ, основывающиеся на результатах ультразвуковой фето- и пельвиометрии.

Предложен к применению в практическом здравоохранении метод оценки вероятности ухудшения состояния плода на фоне медикаментозной родостимуляции.

Для внедрения в учебный процесс предложены новые методики определения объема плаценты и околоплодных вод.

Разработан алгоритм ведения пациенток, угрожаемых по развитию аномалий родовой деятельности, направленный на улучшение акушерских и перинатальных исходов.

Методология и методы диссертационного исследования

Работа построена на комплексном анализе данных, полученных в ходе научного исследования с применением специальных методов, основанных на современных принципах клинической, лабораторной и инструментальной диагностики и математического анализа данных (геометрическое и 3D-моделирование, нейросетевой анализ).

Объект исследования – пациентки с аномалиями родовой деятельности и их новорожденные, последы и излившиеся околоплодные воды. Предмет исследования – факторы риска развития аномалий родовой деятельности, результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым методикам с помощью пакета прикладных статистических программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Работа проведена с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медицинских исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексный анализ данных анамнеза, результатов общего и биохимического анализа крови, а также акушерского ультразвукового исследования накануне родов решает проблему оценки вероятности развития конкретной аномалии родовой деятельности.

2. Математическое и 3D-моделирование данных клинического и ультразвукового методов исследования повышает информативность расчета массы плода, объема плаценты и околоплодных вод, а также оценки емкости малого таза.

3. Нейросетевой анализ данных анамнеза, результатов объективного осмотра и данных ультразвукового исследования накануне родов оптимизирует выбор тактики ведения пациенток при развитии аномалий родовой деятельности.

4. Вертикальное положение с момента вступления в роды, проведение эпидуральной анестезии и токолиза при открытии маточного зева менее 4 см рекомендуются женщинам, угрожаемым по развитию слабости, дискоординации и чрезмерно сильной родовой деятельности, соответственно, с целью профилактики их развития.

Степень достоверности

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале (291 пациентка включена в I этап, 150 – во II этап исследования). Достоверность результатов обусловлена применением адекватного объема доступных для широкой практики методов обследования, использованием современной методологии и критериев доказательной медицины, методов описательной и непараметрической статистики, нейросетевого анализа, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований.

Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на результатах собственных исследований, современных методах статистической обработки и соответствуют поставленным цели и задачам.

Первичная документация и результаты статического анализа проверены и достоверны (акт проверки от 04.05.2022).

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на: Международной конференции «Репродуктивная медицина: взгляд молодых-2016» (Санкт-Петербург, 2016), 7-й конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края со Всероссийским участием «Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии. Бережливая поликлиника на службе здоровья женщины» (Чита, 2018); Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в акушерстве, неонатологии и педиатрии» (Чита, 2018); конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края со Всероссийским участием «Доказанное и спорное в акушерстве и гинекологии» (Чита, 2019); 8-й конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края со Всероссийским участием «Здоровье женщины в XXI веке: предикторы успеха и качества жизни» (Чита, 2019); 8-й конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края со Всероссийским участием «Здоровье женщины в XXI веке: от менархе до менопаузы» (Чита, 2021); 15-м Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал

России: версии и контраверсии» (Сочи, 2021); 11-й Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезии и интенсивной терапии в акушерстве, неонатологии и педиатрии» (Чита, 2021); 8-й конференции акушеров-гинекологов Забайкальского края со Всероссийским участием «Клинические протоколы и контраверсии в акушерстве, гинекологии, репродуктологии» (Чита, 2022). В 2016 году получена Премия имени Д. О. Отта за лучшую научную работу в области вопросов репродукции человека.

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии по акушерству и гинекологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России и на заседании проблемной комиссии «Охрана здоровья женщины» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Чита, Новосибирск, 2022).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России по теме «Оптимизация родоразрешения беременных в Забайкальском крае», номер государственной регистрации АААА-А18-118121090005-8 и планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме «Молекулярно-биологические маркеры прогрессирования пролиферативных и атрофических процессов в органах женской репродуктивной сферы, подходы к диагностике, лечению и реабилитации», номер государственной регистрации 121061700026-4.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность акушерских отделений Городского родильного дома и перинатального центра Краевой клинической больницы г. Читы, в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 37 научных работ, в том числе 1 монография, 7 патентов на изобретение, 4 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и 25 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, из них 12 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 297 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 288 источниками, из которых 195 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 57 таблиц и 40 рисунков.

Личный вклад автора

Автор участвовал в выборе темы научной работы, определении цели и задач исследования, сборе анамнеза, проведении и интерпретации результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, геометрическом и 3D-моделировании результатов объективного и ультразвукового методов исследования, обобщении и статистической обработке полученных результатов, опубликовании полученных данных и их публичном представлении. Автором лично осуществлялось клиническое и инструментальное обследование пациенток, их ведение накануне родов, родоразрешение и обследование в послеродовом периоде.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современные представления о механизмах инициации и регуляции родовой деятельности

Нормальные роды представляют собой спонтанный физиологический, генетически детерминированный процесс, заключающийся в своевременном и неосложненном изгнании доношенного зрелого плода в головном предлежании и последа через естественные родовые пути, в результате которого родильница и новорожденный находятся в удовлетворительном состоянии [5; 35]. Согласно данным Росстата, доля нормальных родов в 2020 г. составила 35,9 %. Высокая частота оперативных родов (31,65 %), наряду с прогрессивным снижением числа нормальных родов, определяет актуальность изучения механизмов инициации и регуляции родовой деятельности [26]. В настоящее время существует значительное число теорий, объясняющих механизм наступления и регуляции родов, многие из которых представляют только исторический интерес [5]. Между тем, осознание истинных причин и механизмов регуляции родовой деятельности позволит профилактировать развитие не только преждевременных и запоздалых родов, но и аномалий родовой деятельности.

В отличие от других гладкомышечных систем, миометрий обладает тремя уникальными свойствами, определяющими его основные функции: ареактивность миометрия в течение большей части беременности; определенный режим контрактильной активности миометрия в течение родов, обеспечивающий должное насыщение плода кислородом за счет сменяемости периодов расслабления и сокращения; ретракция миометрия, необходимая для предотвращения послеродового кровотечения [54]. В соответствии с физиологией висцеральных систем в регуляции сократительной активности матки в основном участвуют три механизма: гуморальный, имеющий, по мнению ряда авторов, главенствующее значение; нейрогенный, обеспечивающийся центральной и

вегетативной нервной системой; а также миогенный, имеющий локальное, но не менее важное, значение [5; 6; 84]. Взаимодействие указанных механизмов обеспечивает согласованную работу миллиардов гладкомышечных клеток различных отделов миометрия, которая должна быть адекватна той функции матки, которую она выполняет в определенный период времени (ареактивность/контрактильная активность/ретракция миометрия) [5; 88].

Сокращение миометрия происходит за счет сократительного филамента актомиозина, образование которого катализируется ферментом киназой легких цепей миозина при участии кальмодулина. Активность кальмодулина, между тем, зависит от концентрации ионов кальция, интенсивность внутриклеточного транспорта которых зависит от присутствия окситоцина и простагландинов, в частности простагландина $F_{2\alpha}$ [5; 54]. Ингибирование контрактильной активности миометрия, в основном, происходит за счет прогестерона, циклического аденозинмонофосфата и β-адреномиметиков [54]. Скоординированность сокращения миометрия обеспечивается наличием щелевых контактов (коннексинов), позволяющих передавать импульсы от одной клетки к другой [5; 54]. Передача импульса, в свою очередь, запускает в матке волну сокращения, что позволяет считать миометрий функциональным синцитием, а не комплексом неорганизованных пучков мышечных волокон [54]. Содружественное сокращение миоцитов формирует в полости матки вектор силы, направленный на преодоление «шеечного замка» [5]. Шейку, между тем, нельзя считать сфинктером матки, так как она представляет собой особенную структуру, сформированную небольшим количеством гладкомышечных волокон и богатой коллагеном соединительной тканью, препятствующей развитию родов [54]. Существует мнение, что «созревание шейки» происходит за счет локального депонирования крови, что позволяет сравнивать структуру шейки матки в родах со структурой пещеристого тела [5]. Такое преобразование происходит за счет разрушения и потери коллагеновых связей, в которых активное участие принимают коллагеназа и эластаза, простагландин E_2 и некоторые цитокины, в частности интерлейкин-8 [54]. Несмотря на общее понимание физиологии мышечного сокращения матки,

представления о механизмах инициации и регуляции фазовой активности миометрия все же остаются достаточно «размытыми» [6; 88].

Ареактивность миометрия в течение большей части беременности опосредована увеличением уровня циркулирующего прогестерона, преимущественная продукция которого осуществляется желтым телом яичника или плацентой (в зависимости от срока гестации) [5; 54; 214]. Ареактивность обеспечивается гиперполяризацией клеток миометрия (до 65 мВ), вследствие чего снижаются их возбудимость, механическая активность и межклеточная координация [88]. В отличие от лабораторных мышей и крыс, уровень прогестерона которых значительно снижается накануне родов, у человека количество циркулирующего прогестерона остается величиной относительно постоянной вплоть до раннего послеродового периода, поэтому, вероятно, поддержание покоя миометрия опосредовано особенностями взаимодействия прогестерона и соответствующих рецепторов [5; 88; 163; 214; 216]. По мнению Renthal N. E. et al. (2015), блокирование сократительной активности миометрия обусловлено связыванием прогестерона с двумя изоформами ядерных рецепторов к прогестерону: hPR-A (94 кДа) и hPR-B (114 кДа) [216]. Данные изоформы возникают путем альтернативной инициации транскрипции из различных промоторов и альтернативной инициации трансляции с различных сайтов одного гена. Изоформа hPR-A содержит два из трех доменов активации транскрипции, которые присутствуют в изоформе hPR-B и, следовательно, менее транскрипционно активна. Изоформа hPR-A может репрессировать транскрипционную активность hPR-B в клетках миометрия, что может свидетельствовать о потенциальном антагонизме данных изоформ [214; 216]. Согласно данным Mendelson C. R. et al. (2019), отношение рецепторов hPR-A к hPR-B увеличивается по мере прогрессирования срока беременности [214]. Активация прогестероновых рецепторов обладает антагонистическим воздействием на транскрипцию провоспалительных факторов, увеличивает экспрессию генов, блокирующих данную транскрипцию (активация экспрессии ингибиторов фактора транскрипции NF-κB – IκBα, митоген-активируемой киназы,

митоген-активируемой киназы-фосфатазы-1, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1), а также приводит к прямому подавлению генов, ответственных за синтез и активацию белков, участвующих в инициации сокращения (активация экспрессии ZEB-1 и ZEB-2, ингибирующих транскрипцию членов семейства микроРНК, что позволяет путем активации прогестерон-индуцированного фактора транскрипции STAT-5b подавить экспрессию фермента 20α-гидроксистероиддегидрогеназы (20α-HSD), метаболизирующей прогестерон; промоторов гена CX-43, обеспечивающего межклеточную коммуникацию клеток миометрия за счет образования щелевых контактов; и гена OXTR, обеспечивающего взаимодействие окситоцина с окситоциновыми рецепторами) [95; 216; 261]. Между тем, противовоспалительная активность прогестерона при связывании с рецепторами hPR-B превышает таковую при взаимодействии с рецепторами hPR-A [214]. Роль транскрипции генов провоспалительных цитокинов в инициации родовой деятельности объясняется тем, что, по мнению ряда авторов, созревание шейки матки имеет много общего с процессом воспаления [54; 216]. Активации сократительной активности матки предшествует увеличение концентрации в амниотической жидкости провоспалительных цитокинов (особенно IL-8, IL-1β, IL-6), а также инфильтрация миометрия, шейки матки и плодных оболочек нейтрофилами и макрофагами. Исследователи Leimert K. B. et al. (2021) считают, что ключевая роль в инициации родов принадлежит IL-1β и IL-6 [172]. Вероятно, роль инициатора может выполнять значительное число субстратов, активация которых зависит от широкого спектра экзогенных и эндогенных факторов. Иммуннокомпетентные клетки, проникая в миометрий, продуцируют провоспалительные цитокины и хемокины, что приводит к активации фактора NF-κB и других провоспалительных факторов транскрипции. Активированный транскрипционный фактор NF-κB, в свою очередь, увеличивает концентрацию простагландина $F_{2\alpha}$, щелевидных контактов (биохимически определяются как коннексин-43), рецепторов окситоцина и циклооксигеназы-2 [54; 214; 216; 261]. Подавление во время беременности циклооксигеназы-2, ответственной за активацию синтеза простагландинов,

осуществляется за счет повышенной экспрессии ZEB-1 и ZEB-2, регулирующих транскрипцию микроРНК (miR-199a-3p и miR-214) [216; 261]. В последнее время также обсуждается роль и других малых некодирующих молекул (miR-181, miR-143, miR-34b/c, miR-338) в контроле покоя и сократимости миометрия во время беременности и родов посредством регуляции экспрессии определенных генов и функции прогестеронового рецептора [17]. В случае внутриамниотической локализации инфекции происходит увеличение концентрации интерлейкинов и миграции воспалительных клеток в околоплодные воды, что может являться причиной развития преждевременных родов [214; 216]. Механическое растяжение полости матки, вызванное растущим плодом/плодами или увеличением количества околоплодных вод, а также биологически активные вещества, вырабатываемые плодом, способствуют выработке хемокинов (моноцитарного хемоаттрактантного белка-1), приводящих к снижению функциональной активности прогестероновых рецепторов и миграции макрофагов [216]. В исследованиях культур клеток миометрия человека экспрессию моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 индуцировали IL-1β и TNF-α [214; 261].

Эстрогены, как и прогестерон, синтезируются как яичниками, так и плацентой [214; 216]. Однако секреция эстрогенов плацентой и яичниками имеет ряд существенных различий: практически все эстрогены, секретируемые плацентой, образуются не из основных субстратов, а из андрогенных стероидных гормонов (дегидроэпиандростерона и 16-гидроксидегидроэпиандростерона), секретируемых материнскими и плодовыми адреналовыми железами. Эстрадиол-17β, продуцируемый плацентой, действует в качестве агониста рецептора эстрогена-альфа (ER-α). Непосредственно эстрогены вызывают миграцию в миометрий иммунных клеток и противодействуют противовоспалительному действию прогестерона. Активация рецепторов ERα усиливает транскрипцию гена CAP, кодирующего белок рецептора циклического АМФ, OXTR, CX-43 и COX-2, определяющего синтез циклооксигеназы-2 [214; 216; 261]. Увеличение уровня циклооксигеназы-2, в свою очередь, стимулирует

синтез простагландинов, увеличивающих сократимость миометрия [214; 216]. Описанные эффекты эстрогенов отчасти могут быть опосредованы взаимодействием коактиваторов ER-α и p160 с факторами транскрипции Fos и Jun на промоторах, регулируемых белком AP-1, что приводит к индукции экспрессии CX43 [214]. Кроме того, рецептор ER-α является мишенью для микроРНК-181a (miR-181a), содержание которой в тканях миометрия значительно снижается по мере увеличения срока гестации. В культуре клеток миометрия человека сверхэкспрессия miR-181a приводит к подавлению экспрессии TNF-α, цитокинов CCL-2 и CCL-8, относящихся к группе β-хемокинов, и стимуляции экспрессии противовоспалительного цитокина IL-10. Было подтверждено, что TNF-α является прямой мишенью для miR-181a, тогда как CCL-2 и CCL-8, по мнению ряда авторов, являются лишь предполагаемыми мишенями [214; 261]. Авторы Lim R. и Lappas M. (2020) в качестве медиаторов, способствующих родам, рассматривают такие провоспалительные цитокины, как: TNF-α, IL-1β, IL-1α, IL-6, лиганды fsl-1 Толл-подобного рецептора и флагеллин. Кроме того, авторы располагают данными о роли хемокинов (CCL-2, CXCL-1, CXCL-8) и адгезионных молекул (ICAM-1, VCAM-1) в инициации сокращений матки за счет высвобождения простагландина $F_{2\alpha}$ [198]. Увеличение уровня эстрадиола, в свою очередь, по принципу обратной связи ингибируют miR-181a, что позволяет активировать его мишени (ER-α, TNF-α, провоспалительные цитокины и фактор транскрипции c-FOS). В свою очередь, c-FOS, являясь модулятором транскрипции, опосредует провоспалительные эффекты эстрадиола и цитокинов, активирующих ген CAP [214]. Увеличение экспрессии в миометрии микроРНК-200 приводит к снижению экспрессии miR-199a-3p и miR-214 путем ингибирования экспрессии фактора транскрипции ZEB-1. Снижение экспрессии miR-199a-3p и miR-214 приводит к увеличению синтеза циклооксигеназы-2, что и объясняет роль эстрадиола в стимуляции синтеза простагландинов [214; 216; 261]. Согласно данным профессора Э. К. Айламазяна и соавт. (2019), эстрогены через систему нуклеиновых кислот активируют синтез сократительного белка (актомиозина), увеличивают синтез катехоламинов и активность холинергической системы,

угнетают активность окситоциназы и моноаминоксидазы, разрушающих серотонин и катехоламины. Изменяя проницаемость клеточных мембран для ионов кальция, калия и натрия, эстрогены изменяют мембранный потенциал покоя преимущественно за счет внутриклеточного транспорта ионов калия ($К^+$: Na^+ = 5 : 3), что приводит к увеличению чувствительности клеток миометрия к раздражению [6]. Между тем, результаты исследования Reinl E. L. et al. (2018) свидетельствуют о том, что транспорт ионов натрия также вносит достаточно значимый вклад в форму волны потенциала действия миоцита [220]. По мнению авторов, нарушение транспорта ионов натрия может способствовать развитию слабости и дискоординации родовой деятельности [220; 262]. Уровень натрия, в свою очередь, зависит от большого числа факторов, одним из которых является содержание общего белка в крови. Так, по данным E. Gomez-Hoyos et al. (2018), между уровнем белка и концентрацией натрия имеется обратная корреляционная связь: снижение уровня белка приводит к увеличению концентрации ионов натрия [161]. Таким образом, комплекс изменений, вызванных эстрогенами, сенсибилизируют матку к веществам тономоторного действия [6].

Большая роль в инициации родовой деятельности отводится фетоплацентарному комплексу [6; 88]. В настоящее время общепризнанным является тот факт, что пусковой сигнал для начала нормальных родов должен исходить от плода, а не от матери [54; 214]. На развитие, а также регуляцию родовой деятельности существенное влияние оказывает гипофизарно-надпочечниковая система плода. Плод вносит свой значимый вклад в начало родов за счет производства сигнальных молекул надпочечниками, плацентой и легкими [216]. Полагают, что созревание головного мозга плода приводит к выделению кортикотропина передней долей гипофиза [6; 54]. Данный механизм аналогичен синтезу гонадотропинов при половом созревании. Надпочечники плода, в свою очередь, отвечают выделением двух главных гормонов: кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА) [54]. Дегидроэпиандростерона сульфат поступает в печень плода, где происходит образование 16-ДГЭА (путем гидроксилирования ДГЭА). По сосудам пуповины

16-ДГЭА поступает в плаценту, где происходит его преобразование в эстриол. Эстрогены синтезируются как непосредственно в надпочечниках плода, так и в его печени, причем интенсивность синтеза эстрогенов в надпочечниках плода в 1,5–2,0 раза превышает таковую в плаценте, что также определяет исключительную роль плода в инициации нормальных родов [6]. Повышенная продукция кортизола надпочечниками плода участвует в инициации родов путем активации плацентарной циклооксигеназы-2 и выработки простагландинов (преимущественно простагландина E_2) [54; 214]. Простагландин E_2 влияет непосредственно на шейку матки, особенно на область внутреннего зева, находящегося в тесном контакте с плодными оболочками [54]. Надпочечники плода также синтезируют С19-стероиды, которые, попадая в плаценту, метаболизируются в эстрогены ароматазой Р450 [6]. Кортизол, поступая из надпочечников в печень плода, преобразуется там в предшественники эстрогенов. С током крови последние поступают в плаценту, где происходит их превращение в эстрогены [6]. Увеличение уровня эстрогенов блокирует функциональную активность прогестероновых рецепторов и стимулирует экспрессию гена CAP с помощью механизмов, описанных ранее [214]. Кроме того, кортизол стимулирует выработку сурфактанта в легких плода, что обеспечивает их созревание и дальнейшее функционирование после родов [54]. Синтез кортикотропин-высвобождающего гормона (КТВГ), между тем, осуществляется в основном плацентой, интенсивность его синтеза увеличивается по мере ее «созревания». Данный факт свидетельствует о том, что в инициации родов первично могут принимать участие как плодовые, так и плацентарные биологически активные вещества [5]. Кортикотропин-высвобождающий гормон усиливает секрецию адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофизом плода, который стимулирует выработку кортизола, С19-стероидов и ДГЭА надпочечниками плода [214]. ДГЭА впоследствии также метаболизируется в плаценте, повышая, таким образом, уровень эстрадиола, что приводит к выделению простагландина $F_{2\alpha}$ децидуальной оболочкой [54]. Mendelson C. R. et al. (2019) высказали предположение, что КТВГ может способствовать синтезу основного белка сурфактанта SP-A [214].

Исследования Renthal N. E. et al. (2015) свидетельствуют о том, что динамическая активация синтеза основного белка сурфактанта SP-A легких плода в течение третьего триместра беременности служит сигналом для миграции макрофагов, активации фактора NF-κB и других провоспалительных факторов транскрипции, инициирующих начало родов [216]. Учитывая тот факт, что легкие доношенного плода секретируют около 300–400 мл альвеолярной жидкости в сутки, на доношенном сроке значительное количество белка SP-A секретируется непосредственно в амниотическую жидкость, запуская каскад описанных реакций [5; 216]. Белки сурфактанта SP-A и SP-D воздействуют на активность макрофагов путем связывания с Толл-подобными рецепторами-2 (TLR-2); их взаимодействие может зависеть от паритета, что подтверждает роль миогенной регуляции родовой деятельности [5; 214]. Результаты Cappelletti M. et al. (2020) подтверждают данный факт, они свидетельствуют о значимой роли индукции экспрессии TLR-4 в развитии преждевременных родов в моделях системного и внутриамниотического инфицирования [211]. Между тем, исследование Beck S. et al. (2019) не получило достоверных данных о роли TLR-9 в регуляции сократительной активности миометрия, что, с одной стороны, может свидетельствовать о наличии высокой специфичности некоторых рецепторов, а с другой – о наличии большого количества дублирующих систем, активация которых зависит от определенных условий [275]. По мнению Gomez-Lopez N. et al. (2021), миграцию макрофагов и других иммуннокомпетентных клеток не следует рассматривать в структуре механизма инициации родов, так как миграция макрофагов направлена на подавление местных воспалительных изменений, что способствует пролонгированию беременности [202]. Авторы Shynlova O. et al. (2020), напротив, отводят ведущую роль в инициации родовой деятельности иммуннокомпетентным клеткам, так как лейкоциты, инфильтрирующие стенку матки, являются источником матриксных металлопротеиназ, приводящих к разрыву плодных оболочек и созреванию шейки матки, а также других медиаторов родов, которые способствуют сокращению миометрия [207; 219]. Между тем, следует отметить, что чрезмерная активность металлопротеиназ

может в определенных условиях приводить к преждевременному разрыву плодных оболочек, что, к сожалению, оставляет вопрос о физиологичности миграции в стенку матки макрофагов и лейкоцитов открытым. Результаты исследования Lozovyy V. et al. (2021) демонстрируют протективную роль прогестерона в поддержании целостности плодных оболочек во время беременности: прогестерон, связываясь с прогестероновыми рецепторами плодных оболочек (PGRMC), поддерживает их устойчивость к различным факторам, инициирующим, в перспективе, их повреждение [240]. Физиологическое же старение плодных оболочек, по мнению Баева О. Р. и соавт. (2022), является одним из пусковых стимулов нормальных родов, в результате которого возникает стерильное воспаление, запускающее каскад событий, способствующих инициации родовой деятельности [17].

Фактор активации тромбоцитов, выделяющийся в околоплодные воды вместе с сурфактантом легких плода, также увеличивает сократительную активность миометрия. Интенсивность синтеза основного белка сурфактанта SP-A и фактора активации тромбоцитов в клетках легких плода II типа опосредована активностью ко-активаторов стероидных рецепторов SRC-1 и SRC-2, относящихся к семейству ко-активаторов ядерных рецепторов p160. Кроме того, фосфолипиды поверхностно-активного вещества околоплодных вод, источником которых также, в основном, служит плод, являются источником арахидоновой кислоты, служащей субстратом для синтеза простагландинов [214]. Простагландины индуцируют родовой акт, вызывая деполяризацию мембран клеток миометрия и способствуя высвобождению связанного кальция. Кроме того, простагландины стимулируют секрецию окситоцина в задней доле гипофиза у матери и плода и вызывают разрушение прогестерона [6; 88].

Прогестерон поддерживает «покой» миометрия путем активации каспазного каскада, поддерживающего низкий уровень сократительных белков в миоцитах за счет повышенной каспазо-опосредованной деградации, и простагландина дегидрогеназы. Имеется предположение, что ареактивность матки обеспечивается прогестероном, фиксированным рецепторным аппаратом миометрия

исключительно в месте прикрепления плаценты, независимо от его концентрации в крови [88]. Поэтому ряд авторов полагает, что основной механизм инициации сократительной активности матки связан с увеличением интенсивности местного метаболизма прогестерона (в частности за счет ферментов 20α-HSD в матке и 5α-редуктазы I типа в шейке матки), чему способствует подавление функции прогестероновых рецепторов на фоне активации синтеза широкого круга описанных ранее биологически активных веществ как материнского, так и плодового происхождения [5; 214; 241]. Согласно данным профессора В. Е. Радзинского и соавт. (2016), подавление продукции прогестерона может происходить за счет локального влияния плацентарной 17α-гидроксилазы на метаболизм кортизола в плаценте [5]. Кроме того, имеется предположение, что третья изоформа прогестероновых рецепторов hPR-C (60 кДа), имеющая преимущественно цитоплазматическую локализацию, может конкурировать с другими изоформами за связывание с прогестероном после активации NF-κB, что также может способствовать развитию родовой деятельности [214]. Сдвиг соотношения активности взаимодействия прогестерона и эстрадиола с соответствующими рецепторами стимулирует продукцию плацентой окситоцина и простагландинов [5]. Имеются данные, согласно которым вазопрессин, выделяющийся гипофизом плода, действует аналогично кортикотропному гормону. Выделение вазопрессина также сопровождается высвобождением гипофизом плода окситоцина, который действует подобно окситоцину матери [6].

Согласно данным Ушаковой Г. А. и Петрич Л. Н. (2015), в раскрытии шейки матки определенную роль играет релаксин [88]. Релаксин представляет собой пептид (6 кДа), имеющий высокое структурное сходство с инсулином. Во время беременности релаксин, в основном, вырабатывается желтым телом, однако, по мере прогрессирования беременности, он может синтезироваться другими репродуктивными органами, такими как: матка, децидуальная оболочка и плацента. Релаксин, связываясь со своим рецептором RXFP-1 в тканях, стимулирует рост и васкуляризацию матки, ремоделирование компонентов внеклеточного матрикса и регулирование фактора роста эндотелия сосудов [271].

Если в ситуации с развитием аномалий родовой деятельности его роль объясняется с патофизиологической точки зрения, то динамика изменений уровня релаксина, предшествующая наступлению родов, требует дальнейшего изучения [88; 146].

Ряд авторов полагают, что наиболее привлекательной является концепция инициации родов плацентой [88; 222]. Согласно мнению Menon R. et al. (2020), по мере увеличения срока гестации в плаценте и плодных оболочках постепенно накапливаются продукты окисления, которые в ряде случаев (преждевременные роды, преэклампсия и т. д.) приводят к ускорению процесса старения, сопровождающегося активацией иммуннокомпетентных клеток. Прогрессирование процесса воспаления приводит к разрушению матрикса и дестабилизации мембран. Медиаторы воспаления через внеклеточные везикулы поврежденных мембран распространяются в ткани матки, что приводит к каскаду ранее описанных реакций [222]. Среди значительного числа регуляторных нейропептидов, участвующих в инициации родовой деятельности, особого внимания заслуживают тахикинины, к семейству которых относят нейрокинины А и В, а также субстанцию Р. Тахикинины создают биоэнергетические условия, необходимые для сократительной активности матки [88].

В конечном счете, под действием комплекса описанных реакций изменяется мембранный потенциал покоя миоцита, так как он содержит не только рецептороуправляемые, но и потенциалчувствительные ионные каналы транспорта кальция, натрия и калия. Потоки ионов кальция и натрия в клетку обеспечивают деполяризацию, а выход из клетки ионов калия и кальция – реполяризацию мембраны [5; 220; 262]. Потоки этих ионов могут генерировать электрический потенциал, приводящий к сокращению миоцита. Сократительная активность миоцитов, при данном механизме регуляции, во многом будет зависеть от концентрации свободных ионов кальция в межфибриллярном пространстве [5]. Следовательно, сокращение миоцита может происходить как при участии нейрогенного механизма инициации, так и без него.

Учитывая взаимосвязь возникновения родовой деятельности с наличием

местной воспалительной реакции, развивающейся в маточно-плацентарном комплексе, основными составляющими в инициации родовой деятельности являются инфильтрация клетками лейкоцитарного ряда, а также возрастающий синтез провоспалительных цитокинов в шейке матки, миометрии, плаценте и плодных оболочках [38]. Лейкоциты являются основным источником возрастающего синтеза провоспалительных цитокинов, что выражается в наличии четкой зависимости между плотностью лейкоцитов в ткани шейки матки и экспрессией матричной РНК провоспалительных цитокинов [10]. Несмотря на местный характер воспалительной реакции, изменения, зачастую, могут наблюдаться как в общем, так и биохимическом анализе крови. Так, согласно данным Козыриной А. А. (2017), срок наступления имеет обратную умеренную корреляционную связь как с уровнем лейкоцитов ($r = 0,318$), так и скоростью оседания эритроцитов ($r = 0,307$). Между тем, между уровнем лейкоцитов и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) имеется умеренная прямая корреляционная связь ($r = 0,300$). Низкая биоэлектрическая активность матки сопровождается низкой концентрацией адреналина, низкой функциональной активностью тромбоцитов, низкой величиной СОЭ и уровня лейкоцитов ($p < 0,001$) [38]. Изменение содержания белковых фракций (α, β2, γ-глобулины) также следует рассматривать в качестве маркеров развития воспалительного ответа, играющего определяющую роль как в инциации, так и регуляции родовой деятельности [171].

Нейрогенный механизм инициации и регуляции сократительной активности матки обеспечивается вегетативной нервной системой, контроль над которой осуществляют лимбические структуры и кора головного мозга [5]. Во время беременности в коре головного мозга преобладают процессы торможения [88]. С наступлением беременности происходит физиологическая «деиннервация» матки путем подавления холинэргической иннервации [5]. По мере развития беременности увеличивается возбудимость β-рецепторов адренергических нервов, ингибирующих действие адренэргических соединений. Основным соединением, подавляющим функциональную активность β-рецепторов, является прогестерон.

Снижение уровня связанного с рецепторами прогестерона ко времени родов уменьшает ингибиторное действие адренэргических нервов и усиливает функцию β-рецепторов, ответственных за процессы возбуждения, в результате чего образуется так называемая «родовая доминанта» [88]. Перед родами повышается интенсивность межполушарных связей, увеличивается количество симпатических волокон и выработка катехоламинов [5]. Вегетативная регуляция сокращений матки осуществляется с помощью медиаторов, главными из которых являются ацетилхолин, адреналин и норадреналин [6; 88]. Катехоламины (адреналин и норадреналин) опосредуют адренэргические влияния на миометрий, взаимодействуя с адренорецепторами гладких мышечных клеток. Адреналин инициирует сократительную активность небеременной матки, но ингибирует спонтанную родовую деятельность, в то время как норадреналин вызывает сокращения беременной матки [88].

Выделение окситоцина организмом матери, следует сказать, имеет не столько нейрогенную, сколько нейрогуморальную природу. Окситоцин синтезируется магноцеллюлярными нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и выделяется в кровоток из задней доли гипофиза [126; 177]. В течение всей беременности уровень циркулирующего окситоцина относительно постоянен, что, по мнению ряда авторов, обеспечивается активностью окситоциназы крови, но во время родов пульсирующее высвобождение окситоцина и попеременное возбуждение симпатических и парасимпатических отделов вызывают ритмичные сокращения матки [5; 88; 177; 215]. Уровень окситоцина, в основном, напрямую зависит от паттерна активации потенциала действия, который, в свою очередь, определяется взаимодействием между окситоциновыми нейронами, окружающей их глии, а также синаптическим возбуждением от их афферентных волокон. Во время родов нейроны окситоцина запускают высокочастотные всплески потенциалов действия, которые координируются в популяции нейронов. Данные всплески поддерживают пульсирующий ритм секреции окситоцина, необходимый для регуляции нормальных родов [177]. Пульсирующий ритм секреции окситоцина в

норме происходит с нарастающей частотой, продолжительностью и амплитудой, достигая максимум 3 импульсов в 10 минут к моменту окончания родов. Пики импульсов секреции окситоцина во время родов не коррелируют со временем отдельных сокращений матки, что свидетельствует о дополнительных механизмах регуляции сократительной активности. Согласно результатам исследования Uvnas-Moberg K. et al. (2019), концентрация окситоцина в крови в течение нормальных родов эквивалентна введению 10 мЕд/мин синтетического окситоцина при проведении родостимуляции [209]. Нейроглиальная регуляция нейронов окситоцина изменяется во время беременности также в пользу импульсной активации, требующей афферентной стимуляции путем передачи нервного импульса через норадренергические синапсы [177]. Нейроны окситоцина окружены волокнами кисспептина, берущими свое начало из перивентрикулярного ядра гипоталамуса, вследствие чего активность нейронов окситоцина зависит от плотности волокон кисспептина, что было доказано в ходе множества исследований [106; 126; 177]. Роль окситоцина в развитии и поддержании родовой деятельности заключается в усилении мембранного потенциала, повышении возбудимости миометрия, а также в активации α-адренорецепторов преимущественно тела матки [84]. Окситоцин и простагландины обладают синергизом, так как они оба изменяют ионное равновесие между наружной и внутренней поверхностью цитоплазматической мембраны до величин, необходимых для появления потенциалов действия [88]. Связывание окситоцина со специфическими рецепторами сопровождается активацией фосфолипазы С, увеличивающей концентрацию внутриклеточного кальция путем высвобождения кальция из депо, а также за счет транспорта внеклеточного кальция. Активации фосфолипазы С окситоцином может препятствовать высокая концентрация циклического АМФ [5]. Окситоцин, подавляя активность холинэстеразы, также способствует накоплению ацетилхолина. Ацетилхолин, норадреналин и окситоцин потенцируют действие друг друга, увеличивая сократительную активность матки во время родов [6]. Несмотря на то, что окситоцин является высоко специфическим соединением,

усиливающим сократительную активность матки, в настоящее время, по мнению Ушаковой Г. А. и Петрич Л. И. (2015), нет убедительных доказательств того, что непосредственно окситоцин несет ответственность за развязывание родовой деятельности [88]. Большее значение в инициации родовой деятельности, в сравнении с окситоцином и ацетилхолином, принадлежит кининовой системе, а также серотонину, адреналину, норадреналину и гистамину, уровень которых повышается непосредственно перед родами вследствие увеличения уровня эстрогенов. Серотонин обеспечивает проницаемость мембран для ионов кальция, вызывая деполяризацию клеточных мембран. Катехоламины, являясь медиаторами нервной системы, возбуждают α-адренорецепторы и тормозят β-адренорецепторы, что, наряду со стимуляцией высвобождения прогестерона из белковых структур матки, повышает сократительную активность матки [6; 88]. Серотонин и катехоламины фиксируются в миоцитах, обеспечивая нарастание интенсивности обменных процессов и повышая контрактильные свойства белков [88]. В инициации родовой деятельности принимает участие и мелатонин, концентрация которого, по мере прогрессирования срока беременности, у плода повышается, а у матери снижается [84]. Мелатонин образуется в эпифизе путем ацетилирования серотонина. Циклические изменения секреции мелатонина связаны с более высокой интенсивностью его синтеза ночью и более низкой днем. Между мелатонином и серотонином существуют конкурентные отношения [6]. Снижение в крови матери уровня мелатонина способствует экспрессии ФСГ и ЛГ, приводящей к активации синтеза эстрогенов. Мелатонин не только повышает функцию эстрогенов, но и активирует повышение продукции окситотических веществ и серотонина, а также иммунные реакции путем подавления синтеза иммунодепрессантов пролактина и ХГЧ, что усиливает трансплантационный иммунитет и стимулирует отторжение плода как аллотрансплантата [6; 84].

Постганглионарное нервное волокно, проходящее в тканях миометрия, имеет места сближения аксона с клетками миометрия. В одних случаях аксон может подходить вплотную к мембране миоцита, в других – мембрана миоцита и аксон разделяются шванновскими клетками, между ними может иметься

расстояние до 15–500 А. В цитоплазме аксонов находятся митохондрии, нейрофиламенты и везикулы, типичные для синапсов ЦНС. Везикулы, не содержащие гранул, кумулируют ацетилхолин, а содержащие – норадреналин [88]. В ответ на внешний сигнал (нервный импульс), который доходит до миоцита по аксону, внутри мышечной клетки открываются резервуары ионов кальция (мембранные цистерны). Высвободившийся кальций соединяется с белком тропонином С, который блокировал скольжение миозиновых нитей по актиновым филаментам, что приводит к его отсоединению. Кроме того, кальций, связываясь с кальмодулином, способствует активации фермента киназы. Комплекс «киназа-кальмодулин», в свою очередь, приводит в рабочее действие актин, что сопровождается сокращением миоцита [5]. Ингибирование фосфатазы, в отличие от активации киназы, не требует участия кальция. Фосфорилирование молекулы миозина, происходящее за счет подавления активности фосфатазы окситоцином, также приводит к сокращению [5; 287].

Ключевая роль нервной системы в инициации и регуляции родовой деятельности вызывает сомнения. Несмотря на тот факт, что некоторые авторы указывают на возможность инициации, торможения и нарушений сократительной активности матки на фоне высокого уровня тревожности и стресса, в настоящее время отсутствует доказательная база, свидетельствующая об этом [11; 88; 234; 259]. Вероятно, поэтому тревожность и стресс не включены в качестве факторов риска развития преждевременных родов в современные клинические рекомендации [34]. Кроме того, имеются данные, что экспериментально денервированная матка млекопитающих в родах функционирует относительно нормально, а спинальные параличи всех уровней у женщин не оказывают особого влияния на течение их родов. Автономность работы матки может объясняться только наличием значительного числа дублирующих систем [88].

На этапе развития плода мышечная стенка матки в функциональном отношении представляет собой гомогенное скопление гладкомышечных клеток [5]. За последние 2 недели беременности, и особенно перед родами, в матке происходят структурные и функциональные изменения: интенсивность митоза

миоцитов постепенно нарастает, объем миоцитов увеличивается за счет накопления протоплазмы, что подтверждается развитием гиперплазии и гипертрофии к концу беременности – каждое мышечное волокно увеличивается, достигая размера в 400–500 микрон; количество рецепторов окситоцина увеличивается в 100–200 раз; происходит реогранизация соединительной ткани, определяющей архитектонику экстрацеллюлярного матрикса; увеличивается сеть капилляров и прекапилляров, а также зона их рецепции [5; 6; 88].

Перед родами сократительный аппарат миоцита, представленный актином и миозином, увеличивается и заполняет большую часть клетки, которая при электронной микроскопии приобретает темный вид. При физиологической родовой деятельности в состав гладкомышечного пучка входит около 80 % «темных» миоцитов [5]. Избыточное содержание «промежуточных» и «светлых» миоцитов, наряду со снижением относительного количества «темных» клеток, сопровождается развитием аномалий родовой деятельности [88]. В настоящее время выявлены значительные различия содержания в различных отделах матки не только окситоциновых рецепторов, но и сократительных белков – их количество преобладает в миометрии дна матки [5; 88]. Следовательно, дезорганизацию их расположения можно рассматривать в качестве причины дискоординации родовой деятельности [151].

Накануне родов увеличивается способность миоцитов к автоматизму, что, с одной стороны, объясняется снятием «прогестеронового блока», а с другой – наличием веществ, оказывающих влияние на транспорт кальция, непосредственно в клеточной мембране. Клеточная мембрана состоит из фосфолипидов, одним из которых является фосфоинозитол-4,5-дифосфат. Под действием определенных, экзогенных по отношению к клетке, сигналов из фосфоинозитол-4,5-дифосфата происходит образование диацилглицерина и инозитолтрифосфата, последний из которых участвует в высвобождении кальция из внутриклеточного депо, что запускает процесс сокращения миоцита. Рост уровня кальция стимулируется киназой легких цепей миозина при участии кальмодулина [5]. Между тем, уровень кальмодулина зависит от экспрессии PCP4/PEP-19 и активности

соответствующего промотора в миометрии. Экспрессия PCP4/PEP-19, в свою очередь, может снижаться на фоне локального воспалительного процесса, что способствует увеличению уровня кальмодулина [138]. Сокращение миоцита, кроме того, требует наличия большого количества энергии, которая выделяется за счет ферментативной активности миофибриллярных белков в отношении АТФ [88]. Как только акт сокращения заканчивается, кальциевые АТФазы транспортируют ионы кальция обратно в депо [5]. Согласно данным Philip M. et al. (2020), поддержание уровня АТФ в тканях матки осуществляется за счет креатининкиназы, субстратом для синтеза которой служит креатинин [124]. Гладкомышечные клетки миометрия, вырабатывая АТФ во время сокращения, в основном, за счет анаэробного гликолиза, накапливают значительное количество лактата. Лактат, между тем, активирует рецептор GPR-81, связанный с G-белком, который угнетает активность основных провоспалительных агентов. Данный механизм, действующий по принципу «обратной связи», объясняет отсутствие прогрессии воспалительного процесса при нормальном течении послеродового периода [189; 190].

В структуре миогенной инициации родовой деятельности определенную роль играет механический фактор, так как возникновению потенциала действия способствует как растяжение гладкомышечных клеток за счет увеличения объема матки до некоторых оптимальных величин, так и механическое раздражение тканей шейки матки. Если же растяжение мышечной ткани превышает 30 % от ее исходной длины, возбудимость мышечных клеток резко снижается, что объясняет развитие слабости родовой деятельности у пациенток с многоплодием, многоводием или макросомией плода. Уменьшение данного растяжения на некоторое оптимальное значение, в свою очередь, также способствует активации потенциала действия, что отчасти объясняет механизм родовозбуждения и родоусиления при проведении амниотомии [88]. Механорецепторы тела и шейки матки активируют гипоталамус через систему проводящих путей спинного мозга, вследствие чего возникает возбуждение нейронов паравентрикулярных ядер, контролирующих высвобождение окситоцина из задней доли гипофиза [88; 177].

Тканевая гипоксия матки, развивающаяся вследствие нарушения микроциркуляции, приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, что, наряду с дефицитом энергосубстратов, может способствовать развитию аномалий родовой деятельности [88; 176].

С началом родов сокращения являются результатом фазной сократительной активности миоцитов всех отделов матки, которая, по мнению абсолютного большинства авторов, возникает на фоне действия окситоцина, серотонина и гистамина [5; 6; 54; 84; 88]. Согласно данным В. Е. Радзинского и соавт. (2016), сокращение, волна которого начинается в месте минимальной β-реактивности миоцитов, имеет пейсмекерный механизм [5]. Однако, в настоящее время, концепция пейсмекерного механизма сокращения критикуется рядом авторов [88; 246]. Между тем, согласно результатам трехмерной реконструкции миометрия, проведенной Lutton E. J. et al. (2018), потенциалы действия возникают в отдельных участках миометрия, соответствующих зоне плацентарного ложа. Эти участки, представляя собой модифицированные пучки гладкомышечных волокон, отличаются от прочих наличием нексусов между продольными и циркулярными слоями миометрия [162]. Исследователи Kagami K. et al. (2020), благодаря специальной обработке маток трансгенных мышей, идентифицировали новый мышечный слой, соединяющий наружные (продольные) и внутренние (циркулярные) мышечные волокна. Данный слой представляет собой сетчатую структуру, вокруг которой на всем протяжении (от проксимальных до дистальных отделов матки) располагаются CD31-положительные сосуды и тубулин-β-3-положительные нервные волокна. Авторы предполагают, что данный слой выполняет координирующую роль в сокращении миометрия [94]. Между тем, исследования Kuijsters N. P. M. et al. (2020) доказывают тот факт, что распространение биопотенциалов по поверхности небеременной матки происходит как в одной плоскости, так и беспорядочно. В конечном итоге, авторам не удалось определить ни расположение пейсмекера, ни направление распространения волны, что подтверждает роль расположения плаценты в инициации волны сокращения [162; 244].

Опорожнение полости матки вследствие рождения плода приводит к значительному укорочению длины миоцитов [88]. Наличие фазных сокращений матки приводит к постепенной отслойке плаценты на всем протяжении за счет того, что при последовых схватках сокращается вся мускулатура матки, включая зону прикрепления плаценты. Плацента не обладает способностью к сокращению, вследствие чего за счет сохранения тонического сокращения, она приподнимается над уменьшающейся в размерах плацентарной площадкой в виде складки или бугра. Нарушение кровоснабжения плаценты на фоне ретракции миометрия приводит к разрыву сосудов и краевой отслойке плаценты (механизм отделения плаценты по Дункану) или образованию ретроплацентарной гематомы (механизм отделения плаценты по Шультце), способствующей наряду с сокращениями окончательной отслойке плаценты. Отделившаяся плацента силой потуг рождается из полости матки и увлекает за собой оболочки [5; 6; 84]. Послеродовый гемостаз обеспечивается за счет постепенного перехода от фазных сокращений к тоническим, которые происходят за счет дефосфорилирования регуляторных белков протеинкиназой С и увеличения чувствительности сократительных механизмов к низкому уровню Ca^{2+} [232].

Таким образом, по мере развития беременности и созревания плода в крови и матке матери происходит накопление биологически активных веществ, оказывающих свое непосредственное влияние не только на сократительную активность матки, но и на возбудимость некоторых отделов центральной и вегетативной нервной системы, участвующих в иннервации мускулатуры матки [5; 6; 54; 88]. Основную роль в инициации родовой деятельности, при условии физиологического неосложненного течения беременности, играет плод [54]. Опосредованный механизм инициации сократительной деятельности матки реализуется за счет активации, под действием различного рода индукторов, транспорта ионов кальция в миоцит [5]. Распространение же волны сокращения с нарастающей частотой в процессе родов происходит за счет нарастания ритма секреции окситоцина и наличия мышечных волокон, выполняющих функцию проводящей системы, передавая потенциал действия на соседние волокна за счет

наличия большого количества нексусов [94; 162; 177; 209; 281]. Следовательно, наиболее значимую роль в инициации и регуляции родовой деятельности, по мнению большинства современных авторов, занимают эпигенетические механизмы, которые отражают процесс реализации генетически закодированной информации в ответ на действие значительного числа экзогенных и эндогенных сигналов, сочетание которых может варьировать от пациентки к пациентке [176; 192; 197; 198; 250]. Своевременное самопроизвольное начало родов является скоординированным процессом взаимодействия организмов матери и плода [17]. Поэтому «родовой доминантой» следует считать весь комплекс изменений в системе «мать-плацента-плод», а не только очаг возбуждения в коре головного мозга [5; 6; 88]. Реализация предиктивного подхода в отношении преждевременных и запоздалых родов, а также аномалий родовой деятельности, в перспективе должна основываться на технологиях, интегрирующих оценку различного рода маркеров, отражающих формирование «родовой доминанты» [88].

1.2 Аномалии родовой деятельности как медицинская и социальная проблема

Аномалии родовой деятельности являются одной из основных причин акушерских и перинатальных осложнений. Нарушение сократительной активности матки в процессе родов сопровождается увеличением риска асфиксии плода, родового травматизма, акушерских кровотечений и послеродовых воспалительных заболеваний [16; 252]. Частота диагностики аномалий сократительной активности матки составляет 10–25 %, что, наряду с высокой потребностью в последующем оперативном родоразрешении, достигающей согласно некоторым данным 55 %, позволяет считать АРД одной из главных медицинских и социальных проблем современности [166; 194; 268; 269]. Большой разброс частоты АРД может объясняться как трудностями в диагностике, так и различиями подходов в выделении фаз первого периода родов и определении

нормативной длительности этих фаз и второго периода родов. Согласно клиническим рекомендациям, принятым у нас в стране до 2022 г., латентная фаза характеризуется регулярной родовой деятельностью, которая приводит к прогрессивному сглаживанию шейки матки и раскрытию маточного зева до 3–4 см. Скорость раскрытия маточного зева, при этом, в латентную фазу в норме составляла 0,35 см/час [73]. Зарубежные авторы LeFevre N. M. et al. (2021) указывают, что активная фаза родов начинается с открытия 6 см, о развитии же «затяжных родов» свидетельствует отсутствие динамики со стороны шейки матки в течение периода времени более четырех часов при условии излития околоплодных вод и наличия адекватных сокращений, и более шести часов при отсутствии адекватных сокращений [194]. Компромиссом в данных разночтениях явились клинические рекомендации, принятые к исполнению с 1 января 2022 г., согласно которым латентная фаза характеризуется сокращениями матки (нередко болезненными), сглаживанием и прогрессирующим раскрытием маточного зева до 5 см [35]. Минимальная же скорость раскрытия маточного зева в активную фазу родов должна составлять не менее 0,5 см/час как у первородящих, так и у повторнородящих [35]. В отечественной практике долгое время было принято считать, что длительность второго периода родов у первородящих в среднем составляет 1,1 часа и не должна превышать 3 часов даже при условии проведения эпидуральной аналгезии, у повторнородящих – 0,4 часа и 2 часов соответственно [73]. Между тем, Американский колледж акушеров-гинекологов совместно с Обществом охраны матери и плода США еще в 2014 г. решил изменить подход в определении нормативной длительности второго периода родов у женщин группы низкого риска: если до апреля 2014 г. «затянувшийся второй период родов» регистрировался по истечению 2 часов от момента полного раскрытия у повторнородящих женщин с регионарной анестезией и 1 часа – при ее отсутствии, то с мая 2014 г. было решено увеличить указанный период времени еще на один час [166; 268]. Согласно данным Zipori Y. et al., указанный подход позволил снизить частоту кесарева сечения у первородящих на 7,6 % (RR = 0,67; 95 % CI 0,61–0,74, $p < 0,05$), у повторнородящих на 2,8 % (RR = 0,75; 95 % CI 0,67–0,84,

$p < 0,05$), но повысил частоту оперативных влагалищных родов на 1,5 % (RR = 1,27; 95 % CI 1,15–1,40, $p < 0,05$) [268]. Кроме того, логичным образом увеличилась частота разрывов промежности III и IV степени, дистоции плечиков плода и поступления новорожденных в отделение интенсивной терапии, что также свидетельствует об оптимальности подхода, существовавшего в Российской Федерации до настоящего времени [35; 268]. Следовательно, проблема АРД должна решаться путем прогнозирования, профилактики и ранней диагностики, а не с позиции «полного невмешательства» в процесс. Ретроспективное когортное исследование Li Wang et al. (2020) подтверждает данный постулат: согласно результатам исследователей частота неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов увеличивается прямо пропорционально продолжительности как первого, так и второго периодов родов [269]. Между тем, критерием «правильности» течения родов должна быть не продолжительность, а динамика родового процесса [79].

Первопричиной проблемы АРД является отсутствие возможности комплексного анализа факторов риска. В настоящее время в общепринятой практике не существует технологии, позволяющей эффективно оценить вероятность конкретной АРД у конкретной женщины. Пациентка рассматривается врачом как комплекс показаний и противопоказаний, но общей «картины» акушер-гинеколог не видит. Бытует мнение, что возможность «симбиоза» различных факторов и признаков в единую систему появляется у опытных врачей. Но что в этой ситуации делать молодым специалистам? – Следует опираться на усредненный норматив. Беременная в подобной ситуации рассматривается как условная единица, лишь косвенно определяющая общий уровень оказания медицинской помощи [79]. С другой стороны индивидуальный подход на современном этапе требует применения высоких технологий, которые можно считать условно доступными, учитывая их высокую стоимость.

Терминология, отражающая структуру АРД, является достаточно запутанной. В основном данный факт связан с отсутствием единой классификации в отечественной и зарубежной практике [4; 5; 93]. И если между

некоторыми нозологическими единицами в этих классификациях можно провести условную параллель, то «другие» не имеют своих аналогов. Так, в отечественном акушерстве в структуру АРД принято включать патологический прелиминарный период (ППП), аналогом которого в МКБ-10 (International Classification of Diseases) служит пункт «O47.1 Ложные схватки начиная с 37 полных недель беременности». Между тем, O47.1 не включен в блок «Осложнения родов и родоразрешения (O60-O75)», что не позволяет относить ППП к АРД. Согласно мнению Э. К. Айламазяна и соавт. (2019), с клинической точки зрения, рационально выделять патологию сокращений матки перед родами и во время родового акта [6]. Выделение ППП в качестве патологии сократительной активности матки перед родами не противоречит международным подходам. Следует сказать, что мнения корифеев отечественного акушерства также разнятся и в ряде других моментов [4; 5; 6; 84]. Если одни рассматривают слабость потуг (СП) как отдельную нозологическую единицу, то другие включают ее в структуру вторичной слабости родовой деятельности. Также ряд особенностей имеется в рамках выделения форм дискоординированной родовой деятельности (ДРД) [4; 5; 6; 84]. Профессор Айламазян Э. К. и соавт. (2019) в структуре ДРД выделяют: распространение волны сокращения матки с нижнего сегмента вверх (доминанта нижнего сегмента; спастическая сегментарная дистоция тела матки), отсутствие расслабления шейки в момент сокращения мускулатуры тела матки (дистоция шейки матки) и спазм мускулатуры всех отделов матки (тетания матки) [6]. Между тем, большинство авторов склоняется к выделению таких форм ДРД, как: дискоординация, гипертонус нижнего сегмента, судорожные схватки (тетания матки), циркулярная дистоция (контракционное кольцо) [4; 5; 84]. Поэтому окончательную точку в вопросе классификации АРД может поставить только создание клинических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Несмотря на неопределенность некоторых аспектов классификации, с позиции превентивной медицины следует выделять слабость, дискоординацию и чрезмерно сильную родовую деятельность. Подобное деление обусловлено не

только общностью патофизиологии и подходов к профилактике соответствующих АРД, но и особенностями их дифференциальной диагностики с клинически узким тазом. Формирование КУТ в первом периоде родов зачастую сопровождается дискоординацией или слабостью родовой деятельности. При абсолютном клиническом несоответствии, приводящем к угрожающему разрыву матки, родовая деятельность может принимать судорожный характер. Имеется предположение, что в развитии АРД основная роль принадлежит плодово-плацентарному комплексу, а также особенностям функционирования этого комплекса и его составляющих [16]. В развитии же КУТ главенствующую роль играет плодово-тазовое соотношение, определяющее не только длительность, но и исход родов. Ошибки в интерпретации генеза АРД, в частности у молодых специалистов, могут приводить к непоправимым последствиям. Типичным примером является родостимуляция у пациенток со слабостью родовой деятельности, являющейся ранним проявлением КУТ. Плодово-тазовая диспропорция в подобных случаях может приводить к тяжелому травматизму в виде разрыва симфиза, разрыва промежности III степени, повреждения крестцово-подвздошных сочленений, разрыва матки, отрыва матки от сводов влагалища, образования мочеполовых и ректовагинальных свищей [70].

Частота СРД составляет 8–10 % от общего числа родов, причем у первородящих она развивается в 2 раза чаще, чем у повторнородящих [5]. Вероятно, данный факт обусловлен исходной гипертрофией гладкомышечных клеток матки у повторнородящих женщин [201]. Клиническая картина СРД очень разнообразна [5]. Между тем, морфологическим субстратом как первичной (ПСРД), так и вторичной слабости родовой деятельности (ВСРД) является исходная дисфункция гладкомышечных клеток. Эта дисфункция может возникать на фоне незрелости сократительных белков миоцита, что связано с нарушением предродового созревания сократительного аппарата [79]. Различие ПСРД и ВСРД в данном аспекте заключается в том, что при ПСРД наряду с незрелостью сократительных белков имеется исходный дефицит энергетических ресурсов, а при ВСРД истощение энергоресурсов миоцита происходит в процессе родов [6].

По мнению ряда авторов высокая частота СРД обусловлена гипердиагностикой [79; 166; 194]. Гипердиагностика, при этом, носит характер заблуждения в вопросе определения точного времени начала родов, возникающего при неумении отличить прелиминарные схватки от собственно родовых [79]. Подобная ситуация возникает вследствие отсутствия четких критериев начала родов в общемировой практике, а также вследствие индивидуально-типологических особенностей структуры шейки матки у каждой женщины. В отечественной практике до 2022 г. в качестве объективных признаков начала родов выступали: регулярные схватки, возникающие с частотой 1 раз в 10 минут и менее, открытие шейки матки 2,0–3,0 см (более одного поперечного пальца) и укорочение и сглаживание шейки матки более 80 % от ее исходной длины [73]. На сегодня точное время начала родов устанавливают на основании уточнения момента времени, кода сокращения матки (схватки) начали происходить регулярно каждые 5 минут в течение более 1 часа [35]. Некоторые иностранные учреждения на основании собственных протоколов перешли к регистрации начала родов только при открытии маточного зева на 6,0 см: при условии удовлетворительного состояния женщины и плода, обращение пациентки с меньшим открытием не является поводом для госпитализации [194; 268]. Следовательно, в погоне за снижением частоты абдоминальных родов и экономией материальных средств родовспомогательных учреждений западное общество постепенно переходит к парадигме «неоказания» медицинской помощи [79]. Между тем, беременная пациентка, а в некотором числе процентов случаев и роженица, остается «один на один» со своими жалобами, высоким уровнем тревожности и стресса. В основе эффективности подобного подхода иностранных учреждений лежат патофизиологические процессы в организме женщины: высокий уровень тревожности сопровождается высвобождением катехоламинов, которые прерывают координацию маточных сокращений, связывая β-адренорецепторы миометрия, что замедляет прогрессию родов [11; 234; 259].

Частота дискоординации родовой деятельности (ДРД) составляет 1–3 % от общего числа родов, причем в последнее время наблюдается тенденция к

неуклонному росту данного осложнения [5; 6; 53]. Ряд авторов полагают, что ДРД встречается, вероятно, чаще, чем СРД, но реже диагностируется ввиду разнообразия форм, диагностика которых представляет большие трудности [4]. Данное предположение подтвердилось в ходе ретроспективного анализа данных кардиотокограмм, согласно которого ДРД регистрируется у 8 % женщин [79]. В 70–80 % случаев данная патология развивается у первородящих (OR = 3,95; 95 % CI 2,70–5,79, $p < 0,05$) [53; 266]. Координированная родовая деятельность обеспечивает устойчивость организма плода к родовому стрессу за счет сохранения маточно-плацентарно-плодового кровотока на должном уровне и оптимизации интенсивности метаболизма [79]. При ДРД базальный тонус миометрия становится неадекватно высоким, что, по истечению некоторого промежутка времени, неизбежно приводит к нарушению кровотока в системе «мать-плацента-плод» [5]. Дистресс плода регистрируется более чем в 50 % случаев подобных родов, что определяет высокую оперативную активность, достигающую по некоторым данным от 30 до 66 % [11; 53]. У каждого третьего новорожденного при этом наблюдается гипоксически-ишемическое поражение ЦНС [53].

Чрезмерно сильная родовая деятельность (ЧСРД) относится к гипердинамической дисфункции сократительной активности матки. Это осложнение встречается относительно редко (около 1 %), при этом клиническая картина ЧСРД может быть весьма разнообразна: от изначально бурного начала родов до малосимптомной латентной фазы и проявления гиперэргического характера схваток после достижения активной фазы [4; 5; 6; 79; 84]. Между тем, до 25–30 % женщин характеризуют родовую боль как сильную, чрезмерную, что может свидетельствовать о недооценке частоты развития ЧСРД [71]. При стремительных родах, застающих женщину неожиданно, клинические проявления схваток и потуг, а также болезненные ощущения могут практически отсутствовать вплоть до периода изгнания. В подобной ситуации отсутствует сопротивление со стороны внутреннего зева шейки матки, что чаще наблюдается у многорожавших женщин и при истмико-цервикальной недостаточности [4].

Большинству рожениц с ЧСРД все же присуще сильное возбуждение и нарушение пропорционального соотношения симпато-адреналовой системы и холинергической нервной системы. Расстройство взаимосвязи и взаимоотношений продуцируемых организмом роженицы контрактильных веществ с превалированием влияния простагландинов группы $F_{2\alpha}$, окситоцина и серотонина приводит к быстрому раскрытию шейки, часто за счет ее разрывов, и столь же быстрому поступательному движению плода по родовому каналу, сопровождающемуся обширными травмами матери и плода [6]. Травмирование плода происходит вследствие сочетанного воздействия механических (быстрое сдавление головки на фоне отсутствия достаточной конфигурации) и гипоксических (нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения на фоне высокой интенсивности родовой деятельности) факторов [4; 5; 6]. Стремительные роды являются для женщины стрессовой ситуацией: чрезмерно активная родовая деятельность может развиться в самом неожиданном месте (на улице, в самолете, автобусе и т. д.) и завершиться рождением ребенка вне лечебного учреждения [4; 6]. При высоком «болевом пороге» и отсутствии сопротивления шейки матки рождение плода может произойти в положении стоя, сидя или при ходьбе [4].

На современном этапе активно позиционируется и внедряется концепция «4П» – медицины будущего, включающая предикцию (прогнозирование), превенцию (профилактику), персонализацию (индивидуализацию) и партисипативность (вовлеченность пациентов в процесс оказания медицинской помощи). Приверженность данной траектории, по мнению профессора Спиридоновой Н. В. и соавт. (2020), должна лежать в основе современной медицины [40]. Таким образом, аномалии родовой деятельности представляют собой серьезную не только медицинскую, но и социальную проблему, решение которой, в первую очередь, заключается в оптимизации существующих подходов к прогнозированию, профилактике и тактике ведения родов.

1.3 Факторы риска и возможности прогнозирования аномалий родовой деятельности

Оценка вероятности развития осложнений в процессе родов в настоящее время становится все более актуальной. От правильности данной оценки зависит не только возможность использования профилактических мероприятий, но и своевременность диагностики этих осложнений, которые во многом будут определять исход родов. К сожалению, в существующих клинических рекомендациях не предусмотрена оценка вероятности развития АРД [35]. Согласно мнению В. Е. Радзинского и соавт. (2016), наружное акушерское исследование далеко не всегда позволяет получить полное представление о течении родов [5]. Между тем, внутреннее акушерское исследование при предполагаемом нормальном течении первого периода родов проводится не реже 1 раза в 6 часов, что может при определенном стечении обстоятельств привести к запоздалой диагностике АРД [73]. К подобным обстоятельствам относятся: пальпаторное определение силы схваток и опускания головки плода у женщин с ожирением, особенности индивидуальной переносимости болевого синдрома, широкое применение анестетиков в процессе родов [5]. Запоздалая диагностика слабости и ДРД может приводить не только к переутомлению и психоэмоциональному истощению роженицы, но и к увеличению безводного промежутка, ухудшению состояния плода и другим неблагоприятным исходам. Запоздалая диагностика ЧСРД приводит к безэффективности проводимого токолиза, следствием чего является высокая частота родового травматизма как матери, так и плода [5; 79; 93].

Современные медицинские технологии, в условиях разнородности территорий Российской Федерации не только в плане социального составляющего, но и экономического, не доступны для массового применения. Данный факт обусловлен слабой материальной оснащенностью некоторых государственных учреждений здравоохранения, а также внедрением рыночных отношений, определяющих медицинскую помощь как услугу. Следует сказать,

что наряду с повсеместным внедрением клинических рекомендаций необходимо рассмотреть методы / способы улучшения качества оказания акушерской помощи на местах с учетом материальной оснащенности лечебного учреждения, позволяющие увеличить качество оказания медицинской помощи. При оценке вероятности развития АРД следует учитывать не только клиническую ситуацию, но и технические возможности родовспомогательного учреждения. Между тем, методы, используемые для прогнозирования развития АРД, должны обладать достаточной значимостью, безопасностью, простотой выполнения и не требовать значительного времени для их выполнения [79].

В течение многих лет в Российской Федерации выделяют группы риска, в том числе определяющие вероятность развития АРД. Причины возникновения АРД многообразны, они могут развиваться в результате нарушения любого звена механизма инициации и реализации сократительной активности матки. Условно можно выделить следующие факторы риска: прегравидарные (аномалии развития половых органов, анатомические изменения таза, генитальный инфантилизм, опухоли матки, рубец на матке, рубцовая деформация шейки матки, хронические воспалительные заболевания матки, эндокринные нарушения, юный или зрелый возраст первородящей, некоторые экстрагенитальные заболевания, значительное число родов в анамнезе), гравидарные (многоплодие, многоводие/маловодие, крупный плод, аномалии расположения плаценты, неправильное положение или предлежание плода), родовые («незрелые» и «недостаточно зрелые» родовые пути накануне родоразрешения, утомление роженицы, неадекватное обезболивание, клинически узкий таз, нерациональное ведение родов) [5; 93]. Выделение факторов риска позволяет оптимизировать тактику ведения родов лишь у небольшого числа пациенток, в половине же случаев установить причину развития АРД не представляется возможным [2; 5; 54; 93]. Исследования Abraham W. и Berhan Y. также указывали на данный факт. Авторы считают, что единственными факторами, достоверно приводящими к развитию аномалий родовой деятельности, являются неправильные положения плода и клинически узкий таз [97].

Общеизвестно, что сократительная деятельность матки – это сложный процесс, который контролируется и поддерживается многочисленными факторами. Патология сократительной деятельности матки формируется под действием разнообразных причин. Считается, что ключевую роль играет снижение концентрации окситоцина плазмы, а также рецепторов к нему в миометрии. При этом имеет место относительная независимость родовой деятельности от уровня половых стероидов – эстрадиола и прогестерона [27]. Принципиальное значение в генезе АРД отводится внутриклеточным событиям. В своих исследованиях В. В. Абрамченко развивает концепцию энергетического дефицита и нарушенной функции митохондрий в патогенезе АРД. Кроме того, профессор Абрамченко В. В. указывает о важной роли значительного числа факторов в инициации нормальной родовой деятельности [2]. Предикторы нарушений любого звена регуляции родовой деятельности могут являться возможными прогностическими маркерами. Так, реализация хронической мико- или уреаплазменной инфекции во время беременности приводит к развитию СРД в 61 % случаев, а хламидийная инфекция в 11,7 раза увеличивает риск развития ЧСРД [27]. С другой стороны, все гениальное просто, поэтому хочется рассмотреть данную проблему с позиции «от простого к сложному». К наиболее простым методам оценки вероятности развития АРД относится объективное исследование. Балльная оценка степени «зрелости» шейки матки по E. Bishop в модификации Е. А. Чернухи позволяет прогнозировать характер родовой деятельности накануне родов. Степень зрелости шейки матки менее 4 баллов, по мнению автора, свидетельствует о высокой вероятности развития АРД [93]. Однако субъективность оценки степени «зрелости» шейки матки не позволяет данному способу считаться универсальным. Кроме того, определенный интерес представляет верификация конкретной нозологической единицы, относящейся к категории АРД. Способ Крошкиной Н. В. и соавторов также не позволяет прогнозировать развитие конкретной формы АРД. Авторы на основании анализа периферической венозной крови женщин с преэклампсией на сроке гестации 38-39 недель предлагают определять индекс функционального

резерва нейтрофилов (ИФРН). Состояние нейтрофилов служит индикатором направленности иммунологических процессов, ведущих к развитию акушерской патологии. Более того, нейтрофилы продуцируют простагландины, провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухолей (ФНОα), интерлейкин-1, которые принимают непосредственное участие в инициации родового акта. При значениях ИФРН, равных или меньших 0,7, прогнозируют развитие АРД [56]. Длительность проведения методики определения ИФРН составляет 1 ч 30 мин. Метод обладает высокой точностью (82,6 %), чувствительностью (81,8 %) и специфичностью (83,3 %) [56]. Чернуха Е. А. и соавторы, будучи гражданами СССР, еще в 1989 г. разработали метод прогнозирования нормального течения родов, реализация которого предполагает определение в пробе амниотической жидкости количества малонового диальдегида (МДА) после индуцирования перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. При количестве образовавшегося МДА более 3,0 мкмоль/л прогнозировали нормальную родовую деятельность [83]. Основными недостатками способа являются: инвазивность способа (взятие околоплодных вод при целом плодном пузыре) и, как следствие, возрастание риска развития воспалительных заболеваний матери и плода; неспецифичность данного метода, так как изменение продукции МДА наблюдается при воздействии внешних факторов, повышенное содержание МДА отмечается у больных с любыми воспалительными заболеваниями, в том числе половой системы, при развитии перинатальных повреждений ЦНС плода, при невынашивании беременности и т. д. [56]. Посисеева Л. В. и соавторы, в свою очередь, предлагают определять активность фермента Na-, K- АТФазы в периферической венозной гепаринизированной крови женщин на сроке гестации 38-39 недель [58]. Метод основан на определении неорганического фосфора, накапливающегося при гидролизе аденозинтрифосфорной кислоты под действием Na-, K-АТФазы, содержащейся в гемолизате эритроцитов. Неорганический фосфор в кислой среде взаимодействует с цветным реактивом (смесь растворов ванадата и молибдата аммония) с образованием комплекса желтого цвета. Интенсивность окраски

раствора прямо пропорциональна содержанию неорганического фосфора, а величина последнего свидетельствует об активности Na-, K-АТФазы. При значениях Na-, K-АТФазы менее 567 мкмоль/л прогнозируют развитие АРД. Точность прогноза составляет 93,3 %, чувствительность метода – 90,3 %, специфичность – 88 % [60]. При предстоящих преждевременных родах Бурлев В. А. и соавторы предложили определять активность гидрооксибутиратдегидрогеназы в амниотической жидкости, при ее величине менее 95 Е/л прогнозировали аномальную родовую деятельность. Но при использовании описанного способа велика вероятность ложноположительного результата, так как гидрооксибутиратдегидрогеназа содержится и в сыворотке и в эритроцитах, гемолиз которых приводит к значительной погрешности [82].

Дифференциальная диагностика различных видов АРД часто бывает затруднена за счет некоторой схожести клиники: на начальном этапе развития трудно провести дифференциальную диагностику как между СРД и ДРД, так и между ДРД и ЧСРД [2]. Между тем, каждая нозологическая единица требует соответствующего лечения, использование которого в случае ошибочной постановки диагноза может привести к серьезным осложнениям [5; 93]. Поэтому методы, позволяющие прогнозировать развитие конкретной нозологической формы АРД, в перспективе могут стать дополнительным критерием при проведении дифференциальной диагностики между существующими нозологическими формами.

В настоящее время разработано большое количество балльных оценочных шкал, позволяющих прогнозировать развитие АРД. Между тем, некоторые из них, несмотря на достаточную эффективность (84,7 %), являются достаточно сложными, так как требуют объединения значительного числа факторов риска: возраст, становление репродуктивной функции, соматический и гинекологический анамнез, течение предыдущих и настоящей беременности [29]. Наиболее значимыми факторами, по мнению А. В. Злобиной и соавторов, в прогнозировании ДРД являются: возраст старше 30 лет, наличие интранатальной гипоксия в анамнезе, высокий инфекционный индекс, адренархе, время

наступления менархе в (15,7 ± 0,3) лет, длительность менструации менее 1 или более 8 дней, длительность менструального цикла более 35 дней, скудные менструации, с мажущими кровянистыми выделениями после нее, экстрагенитальная патология, особенно выявленная впервые во время беременности, наличие наследственных тромбофилий, наличие гинекологической патологии, более 3-х беременностей в анамнезе, 2-х и более неразвивающихся беременностей, 3-х и более родов и/или абортов, наличие фетоплацентарной недостаточности тяжелой степени, нарушения гемодинамики со стороны плода [7; 20; 29].

За последние годы накоплен достаточно большой материал, свидетельствующий о конституционально-генетической предрасположенности человека к некоторым заболеваниям, о специфике клинической картины в зависимости от типа индивидуальной конституции человека, о различиях в протекании адаптационного процесса при смене климатического и географического региона у лиц с различными соматотипами [164]. Так Томаева Т. Г. и соавторы разработали способ прогнозирования риска развития СРД у женщин разных соматотипов [67]. Авторы предлагают при сроке беременности до 9-10 недель измерять у обследуемой следующие антропометрические показатели: массу и длину тела, толщину кожно-жировых складок на плече спереди, на плече сзади, на предплечье, на спине, на животе, на бедре, на голени, обхват плеча, предплечья, бедра и голени. После соответствующих измерений необходимо рассчитать объем жировой и мышечной массы тела по формуле J. Mateigka, определить соматотип по методу Р. Н. Дорохова. Далее при сроке гестации 28-29 недель необходимо определить уровень общего белка в крови, измерить частоту сердечных сокращений и рассчитать индекс Робинсона. Вероятность развития СРД у конкретной обследуемой вычисляется по оригинальной расчетной формуле:

$$ВРСРД = 85{,}57 – 101{,}47 \times A + 10{,}47 \times B + 1{,}94 \times C – 4{,}47 \times D – 0{,}84 \times E,$$

где ВРСРД – вероятность развития слабости родовой деятельности (в %);

A – баллы соматотипирования;

B – жировая масса женщины (в %);

C – мышечная масса женщины (в %);

D – уровень общего белка в крови на сроке гестации 28-29 недель (в г/л);

E – индекс Робинсона в сроке гестации 28-29 недель.

Формула основана на корреляционно-регрессионном анализе, авторы определили наличие статистически значимой связи между СРД и соматотипом женщины ($r = –0,62$; $p < 0,05$), жировой ($r = 0,82$; $p < 0,05$), мышечной массой тела ($r = –0,78$; $p < 0,05$), уровнем общего белка в крови на сроке гестации 28-29 недель ($r = –0,91$; $p < 0,05$) и индексом Робинсона ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Несмотря на то, что способ позволяет с высокой эффективностью прогнозировать риск развития СРД у женщин, у него имеется достаточно значимый недостаток, заключающийся в сложности способа, необходимости выполнения большого количества дополнительных измерений на разных сроках гестации и сложных математических расчетов [164]. Многочисленными исследованиями установлено, что накануне физиологических родов отмечается либо одинаковая частота симпатических и парасимпатических реакций – эйтония, либо преобладает тонус парасимпатического отдела [22; 59; 64; 75]. Следовательно, дисбаланс во взаимодействии двух отделов (симпатического и парасимпатического) может являться причиной развития аномалий сократительной деятельности матки [14]. Сущность изобретения Дмитриевой С. Л. и Хлыбовой С. В. заключается в том, что накануне родов или в латентную фазу родов выполняют кардиоинтервалографию и осуществляют анализ вариабельности сердечного ритма. Требуется оценка следующих параметров: среднеквадратичного отклонения, pRR_{50}, коэффициента вариации, суммарной мощности спектра ВСР (TP), мощности медленных LF-волн, амплитуды моды, показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекса напряжения (ИН), значения максимального R-R интервала, среднеквадратичного различия между продолжительностью соседних кардиоинтервалов (RMSSD), нормированной

мощности медленных LF-волн, нормированной мощности быстрых HF-волн, вегетативного показателя ритма (ВПР). На основании полученных данных каждому из вышеперечисленных показателей присваиваются баллы от 0 до 2. Также оценивается значение систолического и диастолического артериального давления, степень «зрелости» шейки матки по шкале Bishop с присвоением соответствующих баллов. Полученные баллы суммируются. При сумме баллов, равной 7 или больше, женщину относят к группе риска по развитию СРД [64]. Согласно данным авторов чувствительность метода составляет 93,4 %, специфичность – 96,8 %. Между тем обращает на себя внимание трудоемкость и сложность способа за счет необходимости анализа большого числа параметров. Наиболее близким к предлагаемой разработке является способ прогнозирования ДРД у беременных группы риска, который предполагает проведение спектрального анализа показателей сердечного ритма на сроке беременности 37–40 недель. Спектральный анализ позволяет определить изменение интервала RR в низких частотах (LF norm, или нормированная мощность медленных волн, или LF-волн, т. е. колебаний интервала RR в частотах от 0,04 до 0,15 Гц) и в высоких частотах (HF norm, или нормированная мощность быстрых волн, или HF-волн, т. е. колебаний интервала RR в частотах от 0,15 до 0,40 Гц), выраженные в процентах от общей спектральной площади колебаний интервала RR, и при значениях LFnorm, равных 53,9 % и менее, и HFnorm, равных 46,1 % и более, прогнозировать ДРД с точностью 87,8 % [59]. Некоторые авторы указывают на возможность прогнозирования развития СРД на основе оценки сердечно-дыхательного синхронизма [75]. Суть способа заключается в том, что у беременной определяют ту искусственно завышенную частоту дыхания, при которой она совпадает с частотой сердечных сокращений, т. е. возникает сердечно-дыхательный синхронизм. С этой целью испытуемой требуется дышать в такт вспышкам фотостимулятора с частотой, соизмеримой с исходной частотой сердцебиения женщины. В норме синхронизм имеет место в определенном частотном диапазоне, при котором изменение частоты дыхания приводит к синхронному изменению частоты сердечных сокращений. Определение этого

диапазона проводится с помощью «Системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека». Группу риска по развитию СРД составляют беременные, у которых накануне родов диапазон синхронизации равен нулю [22]. Основным недостатком способа является вероятность развития гипокапнии на фоне индуцированного тахипноэ, что может привести к нарушению кислотно-щелочного равновесия как у матери, так и у плода. Большая длительность развития синхронизации на границах диапазона сердечно-дыхательного синхронизма при нешироком диапазоне у беременных характерна для патологического прелиминарного периода. Велигуров Г. Г. впервые установил наличие корреляционной связи между динамикой параметров сердечно-дыхательного синхронизма и концентрацией в крови эстрогенов, прогестерона, соотношения эстрогены/прогестерон при беременности 38–40 недель, окончившейся патологическим прелиминарным периодом [14]. В СССР существовал способ прогнозирования характера родовой деятельности, основанный на оценке вегетативных тестов, который предусматривал проведение у обследуемых клино- и ортостатических проб, анализ феномена Даньини-Ашнера в сочетании с изучением температурных и биоэлектрических акцентов на поверхности кожи в точках акупунктуры матки (R-12) и яичников (ВМ-46), а также с оценкой реактивности сосудистых стенок кожи с помощью дозированного электрофореза 0,1 % раствора адреналина и 1 % раствора карбохолина, вводимых внутрикожно, с последующей интерпретацией полученных данных. Необходимым условием для обеспечения точности прогнозирования являлось осуществление вышеуказанных исследований у беременных и рожениц в динамике, не менее двух раз [22]. Данный метод является многофакторным, что увеличивает длительность проведения методики. Также присутствует субъективность оценки результатов в связи с индивидуальными особенностями вегетативной системы каждой женщины [75]. Не менее сложным является способ Скрябина Е. Г. и Прокопьева Н. Я., согласно которому за 2-3 суток до начала предстоящих родов проводят кардиоинтервалографию, определяют вариант исходного вегетативного тонуса и

вегетативную реактивность, проводят клиноортостатическую пробу, определяют достаточность обеспечения вегетативной деятельности, и при регистрации гиперсимпатикотонического исходного тонуса и вегетативной реактивности при недостаточном обеспечении вегетативной деятельности, прогнозируют развитие АРД, прежде всего, патологического прелиминарного периода и дискоординации родовых сил [60].

Экспрессия TNFα децидуальной оболочкой и других провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β и IL-6, говорят о важной роли децидуальной оболочки при генерации родов [2]. Согласно данным Злобиной А. В. для ДРД характерно повышение уровня прогестерона до (743,32 ± 22,97) нмоль/л, провоспалительных цитокинов: IL-1 до (201,12 ± 16,43) пг/мл, IL-6 до (81,3 ± 4,78) пг/мл и IL-8 до (43,12 ± 2,71) пг/мл, лактата до (1,62 ± 0,003) ммоль/л и снижение pH плазмы крови до 7,32 ± 0,04. Эффективность прогноза, основанного на оценке описанных лабораторных маркеров, составляет 100 % [29]. Согласно данным Арутюнян Т. Г. после 37 недель гестации референсными значениями биорегуляторов сократительной активности матки в сыворотке крови в норме являются уровни: кортикотропин-рилизинг гормон (КТРГ) равный 121,9 пг/мл, субстанции P (SP) – 13,5 пг/мл, нейрокинина A (NA) – 29,4 пг/мл, нейрокинина B (NB) – 61,6 пг/мл, IL-6 – 4,8 пг/мл, IL – 8–17,6 пг/мл, PGF2α – 4 149,5 пг/мл, релаксина – 354,6 пг/мл; в околоплодных водах нормативные значения КТРГ составляют 89,0 пг/мл, SP – 78,8 пг/мл, NA – 105,7 пг/мл, NB – 164,8 пг/мл, IL-6 – 236,8 пг/мл, IL – 8–368,7 пг/мл, $PGF_{2\alpha}$ – 5 705,0 пг/мл, релаксина – 10,7 пг/мл [10]. ДРД сопровождается более низкими уровнями цитокинов IL-6 и IL-8 в сыворотке крови и в ОПВ относительно референсных значений: содержание IL-6 в сыворотке крови ниже в 1,5 раза ($p < 0,05$), в околоплодных водах в 2,4 раза ($p < 0,05$); уровень IL-8 в сыворотке крови ниже в 1,2 раза ($p < 0,05$) и 1,6 раз ($p < 0,05$) в околоплодных водах. У пациенток с осложненным течением беременности прогностическими маркерами развития ДРД являются повышение экспрессии в сыворотке крови $PGF_{2\alpha}$ в 1,4 раза и КТРГ в 1,1 раза ($p < 0,05$) и снижение данных биорегуляторов в околоплодных водах соответственно в 1,1 и

1,3 раза ($p < 0,05$), по сравнению с референсными значениями. Высокоинформативным критерием прогнозирования ДРД является коэффициент отношения $PGF_{2\alpha}$ / релаксин в сыворотке крови. При коэффициенте отношения $PGF_{2\alpha}$ / релаксин равном 11,7 и выше накануне родов в срок следует прогнозировать ДРД. Прогностическим критерием физиологического течения родов является коэффициент КТРГ / IL-8 равный 6,92 и ниже, определяемый накануне родов [10]. Исследование Некрасовой М. Г. свидетельствует о высокой вероятности развития первичной СРД при повышении продукции релаксина в 2 раза и уменьшении продукции ФНО-α в 1,5 раза накануне родов в сравнении с референсными значениями. Содержание ФНО-α в сыворотке крови женщин накануне родов увеличено вдвое ($p < 0,05$) и остаётся стабильным на протяжении первого периода родов при развитии ДРД. Уровни ИЛ-1β и ТФР-β при дискоординации повышены в 1,8 раза и 3,7 раза, а в процессе родов – в 3,6 раза и в 4,6 раза соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, для ДРД характерно снижение уровня релаксантов: метаболитов оксида азота накануне родов – в 2,5 раза, в родах – в 4,7 раза, а релаксина – в 2,3 и 1,9 раза соответственно ($p < 0,05$). Коэффициент отношения ФНО-α / релаксин, равный 0,45 и ниже накануне срочных родов, является критерием прогнозирования первичной СРД. Коэффициент отношения ТФР-β / метаболиты оксида азота, равный 5,84 и выше накануне срочных родов, является критерием прогнозирования дистоции шейки матки [52]. Murphy M. et al. проводили исследование уровня лактата в ОПВ у первородящих женщин, в результате чего они выявили, что уровень лактата, превышающий 5,0 ммоль/л, является независимым предиктором развития АРД (OR = 1,6; 95 % CI 1,06–2,39, $p < 0,05$). При этом значения лактата в пределах 5,0–9,9 ммоль/л сопровождались эффективной коррекцией АРД, а значения более 10 ммоль/л сопровождались трехкратным увеличением вероятности родоразрешения путем кесарева сечения (OR = 3,35; 95 % CI 1,73–6,46, $p < 0,05$) [133]. Между тем, Wiberg-Itzel E. et al. считают, что высокая концентрация лактата (10,1 ммоль/л и более) по меньшей мере в двух последовательных образцах околоплодных вод, собранных во время родов с интервалом в 60 минут,

тесно связана с развитием АРД. Чувствительность данной закономерности составляет 81 %, специфичность – 83 % [108].

Адамян Л. В., Стрюк Р. И. и Длусская И. Г. с целью прогнозирования дисфункций матки предложили определять осморезистентность эритроцитов в присутствии бета-адреноблокатора – 1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанолола гидрохлорида: осморезистентность менее 65 усл. ед. свидетельствует о высокой вероятности развития гипотонической дисфункции матки на этапе прелиминарного периода и первого периода родов, осморезистентность равная 80 усл. ед. и более – о гипертонической дисфункции матки в виде патологического прелиминарного периода, дистоции шейки матки и ДРД [61; 85]. Между тем, изменение адренореактивности эритроцитов, определяемое по характеру осмотической резистентности эритроцитов в присутствии пропранолола, наблюдается при многих состояниях, например при наличии преэклампсии; кроме того способ не отличается высокой точностью, так как в его основе лежит метод оценки бета-адренореактивности, для которого характерна достаточно большая погрешность [75]. Многие авторы указывают на генетическую обусловленность развития АРД [66; 81; 148]. Вероятно, данный факт в большей степени связан с особенностями рецепторного аппарата матки. Сущность способа прогнозирования первичной СРД Миляевой Н. М. и соавторов заключается в том, что на сроке доношенной беременности определяют показатели крови: общий белок, уровень альфа-глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах. Проводят молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов: *PPARA 2498, PPARGC1A S482G*. Выполняют цервикометрию, ультразвуковое исследование фетоплацентарного комплекса с определением длины цервикального канала и локализации плаценты. Присваивают балльные оценки показателям. Вычисляют прогностический индекс PI по заявленной формуле. При PI более 0 прогнозируют низкий риск, а при PI равном 0 и менее – высокий риск развития первичной СРД [66]. Специфичность метода составляет 83,33 %, чувствительность – 70,73 %. Эффективность разработанного алгоритма, составляющая 78,76 %, заслуживает внимания. Однако необходимость

проведения молекулярно-генетического анализа полиморфизма генов не позволяет использовать его в качестве скринингового. По мнению же Снигиревой Н. Г. наличие аллеля *PL AII* гена *GP IIIa* достаточно для прогнозирования ДРД [81]. Для прогнозирования первичной СРД у первородящих женщин Нестеров В. Ф. и соавторы предлагают проводить биохимическое исследование венозной крови для определения показателей клеточного энергообмена за 3-4 дня до предполагаемой даты родов. В сыворотке крови определяют общий белок, альбумин и лактатдегидрогеназу, а также сукцинатдегидрогеназу. Далее определяют прогностический индекс по формуле:

$$X = 3{,}796 – 0{,}051A – 0{,}026B – 0{,}001C + 0{,}57D,$$

где X – прогностический индекс;

A – общий белок, г/л;

B – альбумин, г/л;

C – лактатдегидрогеназа, г/л;

D – средний цитохимический коэффициент, усл. ед.;

3,796 – константа уравнения линейной регрессии.

При значении X менее 0 прогнозируют низкий риск, а при X равном 0 и более – высокий риск развития первичной СРД. Специфичность метода составляет 90,4 %, чувствительность – 87,5 % ($p < 0{,}001$). Эффективность разработанного алгоритма в данной ситуации является более значимой и составляет 89,5 % [65]. Филиппов Е. Ф. отмечает, что для первичной СРД характерен стабильно низкий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), прирост которого по мере прогрессирования беременности составляет около 11,7 %. Наиболее резкое нарастание уровня ЦИК в крови к началу родов (на 43,0 %) было выявлено у беременных с быстрыми и стремительными родами, а также при ДРД (на 40,1 %), что свидетельствует о влиянии продуктов иммунных реакций на эффективность функционирования пусковых механизмов родовой деятельности [91]. По мнению Грошилиной Г. С., основными диагностическими признаками, указывающими на

высокую вероятность развития первичной СРД, являются: снижение содержания фосфолипидов в клетках влагалищного эпителия менее 2,0 ед. Astaldi на сроке гестации 38 недель; низкая концентрация кортизола в плазме крови (менее 400 нмоль/л); отсутствие динамики изменения сопротивления кожи в акупунктурной точке эпифиза МП-31; повышенное содержание копропорфиринов и свинца в моче; повышенное содержание клеток буккального эпителия с микроядрами; снижение концентрации SH-групп в клетках буккального эпителия; повышенная концентрация малонового диальдегида в слюне (более 4,0 нмоль/мл); сниженная активность каталазы в слюне (менее 12–15 нмоль/мл) [19]. Основным недостатком в данной ситуации является сложность метода за счет необходимости определения значительного числа дополнительных параметров [75]. Кроме того, в настоящее время известен еще целый ряд соединений, изменение концентрации которых влияет на сократительную активность матки. В частности, изучена роль белка кальдесмона, ингибирующего взаимодействие актина и миозина. Его содержание при развитии СРД в 1,5 раза превышает нормативные показатели [27]. Мощным фактором, блокирующим спонтанные и окситоцин-индуцированные сокращения миометрия, является лептин, концентрация которого зачастую повышена при ожирении [27]. Так, Kominiarek M. A. et al. указывали на наличие прямой корреляционной связи между длительностью родов и величиной индекса массы тела [123]. Между тем, Robinson B. K. et al. в своем исследовании не подтвердили факта связи между увеличением ИМТ беременной и длительностью второго периода родов [169].

Согласно результатам исследования Злобиной А. В. (2013), для группы высокого риска по развитию ДРД характерно истончение нижнего сегмента матки до $(1{,}9 \pm 0{,}01)$ мм, утолщение средней трети до $(3{,}9 \pm 0{,}02)$ мм и дна матки до $(6{,}5 \pm 0{,}15)$ мм по данным УЗИ, проведенного на сроке 37-38 недель беременности. Кроме того, автор отмечает высокую прогностическую значимость визуализации гиперэхогенной линии на фоне гипоэхогенного миометрия в нижней и средней трети на сроке 18–21 и 32–34 недели [20; 29]. Эффективность прогноза в соответствии с описанным алгоритмом оценки данных УЗИ составляет

92,7 % [29]. Яннаева Н. Е. и Чехонацкая М. Л. (2008) предложили прогнозировать вероятность нарушений сократительной деятельности матки на основании определения УЗ степени «зрелости» шейки матки накануне родов [62]. За 1–5 дней до родов необходимо провести ультразвуковое трансвагинальное исследование с использованием трехмерного доплеровского режима. Как показали результаты проведенных авторами исследований наиболее информативным показателем, коррелирующим со степенью «зрелости» шейки матки, является индекс васкуляризации (VI), отражающий процентное содержание сосудистых элементов в паренхиме шейки матки. При VI более 5,0 % диагностируют «зрелую» шейку матки, при VI от 5,0 % до 2,0 % – «недостаточно зрелую» шейку матки, а при VI менее 2,0 % – «незрелую» шейку матки. При наличии «незрелой» шейки матки за 1–5 дней до родов (индекс васкуляризации менее 2 %) прогнозируют развитие нарушений сократительной деятельности матки и формирование дистоции шейки матки в родах. Способ позволяет уменьшить степень субъективизма оценки параметров «зрелости» шейки матки, дает возможность многократного динамического исследования «зрелости» шейки матки и обладает высокой прогностической ценностью (87 %) [62]. Зефирова Т. П. и соавторы указывают на трехкратное увеличение риска развития ДРД при локализации плаценты на передней стенке матки [27]. Тарасова А. Г. и Быстрицкая Т. С. (2004) разработали способ прогнозирования АРД у юных первородящих с нарушением становления системы репродукции, включающий допплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях с 1-го триместра беременности. При повышении сосудистой резистентности в маточных артериях с 1-го триместра беременности прогнозируют ДРД, при повышении со 2-го триместра беременности – ПСРД [57].

Бологов М. А. и Пенжоян Г. А. (2018) провели исследование, которое позволяет составить дифференциальный прогноз развития конкретного вида АРД. Первоначально для выделения группы высокого риска по развитию АРД они использовали специальную шкалу и формулу:

$$EF = (RR – 1) / RR \times 100,$$

где RR – соответствующий показатель;

EF – фактор риска [12; 28].

Авторы проводили биохимический анализ крови после 37 недель беременности у пациенток группы высокого риска по развитию АРД, согласно результатам исследования между некоторыми показателями исследуемых групп имелись статистически значимые различия, в частности между уровнем глюкозы и видом АРД имеется умеренная корреляционная связь (R = 0,416), между pH крови и видом АРД – сильная обратная корреляционная связь (R = –0,718) (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели крови, характерные для конкретного вида аномалий родовой деятельности, согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), Me (Q_1; Q_3) [12]

Показатель	Патологический прелиминарный период	Чрезмерно сильная родовая деятельность	Слабость родовой деятельности	Дискоординация родовой деятельности
ЛДГ, Ед/л	1,67 (1,65; 1,70)	1,23 (1,20; 1,30)	1,59 (1,55; 1,63)	1,54 (1,50; 1,58)
pH крови	7,43 (7,40; 7,47)	7,83 (7,80; 7,90)	7,29 (7,20; 7,35)	7,26 (7,10; 7,38)
Глюкоза, ммоль/л	4,40 (4,30; 4,50)	5,70 (5,60; 5,80)	4,66 (4,50; 4,80)	5,53 (5,30; 5,90)
Гликированный Hb, %	5,39 (5,30; 5,50)	5,79 (5,70; 5,90)	5,21 (5,00; 5,40)	5,80 (5,70; 5,90)

Результаты исследования Quenby S. et al. также подтвердили высокую прогностическую и диагностическую роль pH и уровня лактата крови [130]. Между тем, референсные значения данных параметров, определенные авторами в капиллярной крови миометрия, не имеют прогностической значимости, так как пробы забирались в ходе оперативного родоразрешения.

Бологов М. А. и Пенжоян Г. А. (2018) на основании результатов, полученных с помощью иммуноферментного анализа, предположили, что

активация АРД проходит на фоне воспалительной реакции, характеризующейся изменением уровня провоспалительных цитокинов (Таблица 2).

Таблица 2 – Уровень интерлейкинов, характерный для конкретного вида аномалий родовой деятельности, согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), Me (Q_1; Q_3) [12]

Показатель	Патологический прелиминарный период	Чрезмерно сильная родовая деятельность	Слабость родовой деятельности	Дискоординация родовой деятельности
IL-1β, пг/мл	219,26 (216,00; 221,00)	125,82 (119,00; 131,00)	205,41 (204,00; 208,00)	192,06 (185,00; 199,00)
IL-6, пг/мл	86,56 (85,00; 88,00)	67,49 (66,00; 69,00)	80,20 (78,00; 83,00)	77,66 (76,00; 80,00)
IL-8, пг/мл	45,89 (45,00; 47,00)	32,49 (31,00; 34,00)	43,54 (41,00; 46,00)	37,74 (35,00; 40,00)

Кроме того, авторы после 37 недель беременности с помощью УЗИ определяли толщину передней стенки матки в нижней, средней и верхней ее трети (Таблица 3).

Таблица 3 – Толщина передней стенки матки, характерная для конкретного вида аномалий родовой деятельности, согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), Me (Q_1; Q_3) [12]

Толщина передней стенки матки	Патологический прелиминарный период	Чрезмерно сильная родовая деятельность	Слабость родовой деятельности	Дискоординация родовой деятельности
Нижняя треть, мм	1,84 (1,80; 1,87)	3,01 (2,90; 3,10)	1,82 (1,68; 1,98)	2,70 (2,50; 2,90)
Средняя треть, мм	3,94 (3,90; 3,98)	3,80 (3,70; 3,90)	3,81 (3,50; 4,20)	3,97 (3,60; 4,40)
Дно, мм	6,84 (6,72; 6,99)	5,90 (5,80; 6,00)	6,62 (6,40; 6,90)	5,74 (5,40; 6,00)

Между толщиной передней стенки в области дна и в нижней трети матки авторами выявлена сильная обратная корреляционная взаимосвязь (R = –0,72), что свидетельствует о перераспределении мышечной массы при АРД [12].

Параллельно с исследованиями биохимического, иммунологического статусов авторами проведено определение уровня стрессоустойчивости по динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма, который при всех видах АРД оказался «Низким» (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение параметров пробы сердечно-дыхательного синхронизма и уровня стрессоустойчивости при различных видах аномалий родовой деятельности согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), M ± m [12]

Параметры пробы сердечно-дыхательного синхронизма	Патологический прелиминарный период	Чрезмерно сильная родовая деятельность	Слабость родовой деятельности	Дискоординация родовой деятельности
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах/мин	11,3 ± 0,5	26,3 ± 0,3	6,1 ± 0,5	8,2 ± 0,3
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	39,4 ± 1,1	6,4 ± 0,3	23,4 ± 0,7	22,7 ± 0,3
Уровень стрессоустойчивости	низкий	низкий	низкий	низкий

Таким образом, несмотря на значительное число перспективных и значимых способов прогнозирования АРД, ни один из них не обладает абсолютной диагностической ценностью. Большинство существующих исследований указывает на то, что при оценке вероятности развития АРД следует отдать

предпочтение комплексному подходу, учитывающему результаты нескольких разносторонних методов. Безусловно, первичная профилактика прегравидарных факторов риска АРД априори должна иметь приоритет [5; 93]. Однако у врача акушера-гинеколога зачастую имеется возможность оценить только гравидарные, а порой и родовые факторы риска [79]. Кроме того, прегравидарные факторы риска в большинстве своем относятся к немодифицируемым на момент обращения беременной в женскую консультацию, поэтому особое внимание следует уделить потенциально модифицируемым факторам риска. К потенциально модифицируемым гравидарным факторам риска относят: мало- и многоводие, задержка роста и макросомия плода, неправильные положения плода, к модифицируемым родовым – относят: преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) на фоне «незрелых» или «недостаточно зрелых» родовых путей, утомление роженицы в процессе родов, неадекватное обезболивание, клинически узкий таз (КУТ), нерациональное ведение родов [5; 93]. Следовательно, увеличение эффективности методов определения объема околоплодных вод и предполагаемой массы плода наряду с оценкой вероятности ПРПО и КУТ позволит увеличить точность прогнозирования АРД, а проведение преиндукции родов при поступлении, оптимизация тактики ведения родов и ранняя диагностика КУТ позволят профилактировать развитие АРД.

1.4 Проблемы и возможности профилактики аномалий родовой деятельности и оптимизации тактики ведения родов при их развитии

Учитывая значительное число факторов риска, в настоящее время ведется интенсивный поиск методов профилактики АРД и оптимизации тактики ведения родов при их развитии. Согласно мнению М. А. Бологова и Г. А. Пенжоян (2018), тревога от умеренного до высокого уровня – один из наиболее важных факторов риска АРД у беременных. В подобной ситуации, низкая стрессоустойчивость в совокупности с анамнестическими и клиническими данными может являться одним из предикторов АРД и других осложнений [11]. Так, согласно результатам

исследования Fiona Challacombe et al. (2021), между эффективностью формирования психологической связи между матерью и новорожденным и уровнем тревожности и стресса в процессе родов имеется обратная пропорциональная связь (RR = 0,37; 95 % CI 0,25–0,49, p < 0,001) [139]. Нужно помнить, что основная цель оказания помощи во время нормальных родов – обеспечить безопасность для женщины и плода при минимальном вмешательстве в физиологический процесс [73]. Однако ощущение безопасности в процессе родов у большинства пациенток возникает в ситуации, когда в ее окружении находятся родные и близкие люди, а течение родов контролирует медицинский персонал [267]. Поэтому семейно-ориентированные (партнерские) роды в медицинском учреждении представляются достаточно эффективным способом профилактики АРД [73].

Другой распространенной проблемой ведения пациенток с АРД является отсутствие единых рекомендаций по срокам начала, интенсивности и нормативной длительности родостимуляции [4; 5; 6; 79; 84]. Существующие клинические рекомендации гласят, что партограмма позволяет четко дифференцировать нормальное и аномальное течение родов и выделить группу женщин, нуждающихся в помощи [35]. Между тем, обзор рандомизированных, кластерно-рандомизированных и квази-рандомизированных контролируемых исследований, проведенный Tina Lavender et al. (2018), не получил доказательств эффективности рутинного ведения партограммы [193]. Наличие большого количества подходов к коррекции СРД зачастую приводит к бесконтрольному применению не только утеротонических средств, но и других медикаментов и манипуляций [79; 100; 178; 225]. Кроме того, по мнению В. Е. Радзинского (2017), отсутствие инфузомата при введении утеротоников является прямой причиной акушерской агрессии, так как сопровождается недозированным введением окситоцина [79]. Между тем, введение окситоцина, само по себе, является весьма небезопасной процедурой. Применение утеротоников в процессе родов оказывает патологическое воздействие на плод. Родостимуляция безопасна для плода, если продолжительность введения утеротоника не превышает трех часов, после

истечения которых организм плода начинает терять контроль над собственным гомеостазом [16]. Согласно данным Espada-Trespalacios X. et al. (2021), введение окситоцина у женщин группы низкого риска сопровождалось увеличением числа абдоминальных родов (OR = 4,81; 95 % CI 1,80–12,81, $p < 0,05$), оперативных влагалищных родов (OR = 3,34; 95 % CI 1,45–7,67, $p < 0,05$), эпизиотомий (OR = 3,79; 95 % CI 2,20–6,52, $p < 0,05$), новорожденных с уровнем pH в артерии пуповины $\leq 7,2$ (OR = 3,29; 95 % CI 1,33–8,14, $p < 0,05$), но снижением продолжительности второго периода родов (OR = 0,18; 95 % CI 0,04–0,31, $p < 0,05$). Удивляет тот факт, что введение окситоцина не приводило к значимому увеличению частоты реанимации новорожденных (OR = 1,04; 95 % CI 0,22–1,42, $p > 0,05$), асфиксии (OR = 0,48; 95 % CI 0,17–1,3, $p > 0,05$) и поступлений в отделение интенсивной терапии новорожденных (OR = 0,56; 95 % CI 0,22–1,42, $p > 0,05$) [224]. Согласно многоцентровому параллельному двойному слепому рандомизированному контролируемому исследованию Lotta Selin et al. (2021), менее интенсивное введение окситоцина с максимальной скоростью 16,7 (10,0; 26,7) мЕД/мин приводит лишь к некоторому увеличению продолжительности родов в сравнении со скоростью введения 26,7 (13,3; 39,8) мЕД/мин ($p < 0,001$). При этом частота оперативного родоразрешения, родового травматизма, асфиксии и акушерского кровотечения статистически значимо не различалась в исследуемых группах [129]. Согласно мнению В. Е. Радзинского и А. М. Фукса (2016), при достижении желаемой частоты маточных сокращений и динамики раскрытия маточного зева, соответствующих нормальной самопроизвольной родовой деятельности, скорость инфузии окситоцина можно снизить в темпе, аналогичном ее исходному увеличению [5]. Проведение стимуляции родовой деятельности требует от медицинского персонала соблюдения трех основных правил: 1) правильность титрования дозы окситоцина определяется путем динамического контроля сократительной активности матки; 2) ухудшение состояния плода и гиперстимуляция матки являются показанием для снижения интенсивности введения окситоцина; 3) отсутствие эффекта от родостимуляции в течение 4 часов и/или признаки дистресса плода по данным кардиомониторного

контроля являются показанием для оперативного родоразрешения [5; 79; 166; 268]. Лишь в редких случаях для достижения адекватной сократительной активности матки может потребоваться скорость введения смеси с окситоцином, превышающая 8-9 мЕД/мин [5]. Гиперстимуляция матки представляет собой грозное ятрогенное осложнение, в результате которого может развиться дистресс плода, преждевременная отслойка плаценты и даже разрыв матки [5; 79].

Другим, не менее спорным, вопросом является необходимость проведения эпидуральной анестезии (ЭПА) при родостимуляции пациенток со СРД, в частности – с ВСРД [4; 5; 6; 84]. При ВСРД применение ЭПА считают «золотым стандартом». Получение хорошего анальгетического эффекта часто бывает достаточным для восстановления нормальной родовой деятельности без применения окситоцина [5]. Акушерская активность нередко приводит к интранатальным поражениям, преимущественно во втором периоде родов [16]. Результаты исследования Anim-Somuah M. et al. (2018) свидетельствуют о том, что проведение ЭПА сопровождается увеличением риска оперативных влагалищных родов (RR = 1,44; 95 % CI 1,29–1,60, $p < 0,05$) [135]. Вероятно, данный факт обусловлен увеличением длительности второго периода родов на фоне ЭПА [166; 268]. Увеличение продолжительности второго периода сопровождается нарушением венозного возврата, отеком мягких тканей родовых путей, приводящим в дальнейшем к их гипоксическим изменениям. На головке плода при этом прогрессивно увеличивается родовая опухоль. У новорожденных могут возникать как нарушения мозгового кровообращения, так и кровоизлияния в мозг гипоксического генеза [5]. Altman M. et al. (2015) также указывали на снижение оценки состояния новорожденного по шкале Апгар при увеличении продолжительности второго периода родов [242]. Согласно данным М. Е. Железовой и соавт. (2017), характерными осложнениями затяжных родов являются: мертворождение, неонатальные и послеродовые инфекции, неонатальная желтуха, материнская смертность, кровоизлияния в послеродовом периоде. При сочетании с длительным безводным промежутком затяжные роды могут стать причиной нарушений мозгового кровообращения новорожденных

средней степени тяжести, что впоследствии нередко приводит к задержке психического развития детей [16; 41]. Отчасти высокая частота осложнений может быть опосредована не столько длительностью родов, сколько частым развитием хориоамнионита [5]. Между тем, нежелание специалистов использовать ЭПА объясняется не увеличением частоты акушерских и перинатальных осложнений на фоне развития затяжных родов, а обусловлено нехваткой медицинского персонала, в частности «дефицитом» анестезиологов-реаниматологов в эпоху «COVID-19» [286].

Длительность второго периода родов может быть сокращена за счет применения технологии «Биофидбек», которая за счет визуальной обратной связи позволяет роженицам контролировать процесс активных потуг во втором периоде родов, в том числе при сохранении эффекта от проведения ЭПА. В процессе родов женщина, находясь под обезболиванием, не всегда может почувствовать, насколько эффективны ее потуги. Ультразвуковое сопровождение второго периода родов позволяет женщинам самостоятельно контролировать процесс продвижения головки плода в родовом канале, что позволяет уменьшить продолжительность второго периода родов, частоту родового травматизма, а также укрепить эмоциональную связь матери с новорожденным [276; 284]. Применение данной технологии не сопровождается увеличением перинатальной заболеваемости и смертности [276; 284]. Кроме того, в качестве метода, позволяющего сократить второй период и частоту оперативных влагалищных родов, рассматривается целесообразность ведения второго периода в вертикальном положении, в том числе у пациенток с ЭПА [210; 235]. Согласно данным Lawrence A. et al. (2013), у женщин, принимающих преимущественно вертикальное положение в родах, отмечалось сокращение второго периода родов на 22,0 (9,9; 43,1) мин, частоты кесарева сечения (RR = 0,71; 95 % CI 0,54–0,94, $p < 0,05$), необходимости проведения ЭПА (OR = 0,81; 95 % CI 0,66–0,99, $p < 0,05$), поступления новорожденных в отделение интенсивной терапии (OR = 0,20; 95 % CI 0,04–0,89, $p < 0,05$) [210]. Однако, учитывая отсутствие единых результатов исследования, необходимо обеспечить возможность

свободного положения женщины в родах [35; 73; 143; 185]. Попытка Американского колледжа акушеров-гинекологов пересмотреть нормативную длительность второго периода родов, позволяющая, на первый взгляд, снизить частоту ВСРД и оперативного абдоминального разрешения, не получила широкого подтверждения [166; 168; 170; 269]. Согласно результатам исследования Gitas G. et al. (2021), у женщин с рубцом на матке подобные нововведения привели лишь к увеличению числа кесарева сечения (55,8 % vs 66,4 %, $p < 0,001$) [174].

Третий период родов при гипотонической дисфункции матки часто осложняется нарушениями отделения плаценты, сопровождающимися патологической кровопотерей. Кроме того, нарушение сократительной способности (гипо- и атония) матки в 90 % случаев является причиной раннего послеродового кровотечения [5; 239]. Акушерские кровотечения, в свою очередь, занимают первое место среди причин материнской смертности [33]. Введение утеротоников с целью коррекции СРД не только не снижают вероятность массивного послеродового кровотечения, но и увеличивают ее за счет формирования дозозависимой резистентности к препарату [79].

Ситуация с медикаментозным лечением ДРД, несмотря на постепенное внедрение высоких технологий в рутинную акушерскую практику, обстоит в настоящее время не лучшим образом [79]. Данный факт, также как в ситуации и со СРД, обусловлен отсутствием единого алгоритма коррекции данной группы нарушений сократительной активности матки [4; 5; 6; 84].

В структуру «социального портрета» типичной пациентки с ДРД входят такие факторы, как: курение, отсутствие регулярного наблюдения в женской консультации и регистрации брака, низкий социально-экономический уровень, высшее образование, возраст пациентки старше 30 лет. У пациенток с ДРД при изучении особенностей анамнеза часто имели место: альгоменоррея, патология шейки матки, анемия и ожирение [69]. Проспективное исследование Vyas V. et al. (2019) доказывает, что увеличение концентрации адипонектина, отмечающееся у женщин с ожирением, способствует подавлению сокращения миометрия [102].

Кроме того, ожирение является независимым фактором риска ПРПО, который вносит свою лепту в развитие ДРД [165]. Также большое прогностическое значение имеет факт развития нарушений сократительной активности матки при предыдущих родах. Указанные модифицируемые факторы риска позволяют говорить о большой роли психоэмоциональной составляющей в развитии ДРД и недооценке возможностей ее профилактики с помощью «Школ матерей», методов психопрофилактической подготовки и партнерских родов [43; 69; 288]. Подобного мнения придерживаются исследователи Бологов М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), доказавшие роль стресса в развитии ДРД на основании сравнительной оценки уровня кортизола у пациенток накануне нормальной и аномальной родовой деятельности [11].

Основной причиной, приводящей к увеличению риска ДРД более 97 %, является «незрелость» и недостаточная «зрелость» шейки матки накануне вступления в роды, в частности при ПРПО [69; 79; 102]. Согласно данным Г. Р. Козонова (2014), при «зрелой» шейке матки риск развития ДРД снижается в 3 раза [37]. Между тем, имеются данные, что преиндукция родов способствует развитию СРД [48; 69]. Вероятно, результаты исследования были получены при регистрации активной фазы без учета исходного открытия шейки матки на фоне применения методов преиндукции. В подобной ситуации регистрация активной фазы при достижении открытия маточного зева 6,0 см может быть обоснована [166; 268].

Наиболее распространенным методом диагностики ДРД в Российской Федерации остается наружная кардиотокография [4; 5; 6; 36; 79; 84]. Внутренняя гистерография не получила широкого применения в связи с инвазивностью метода. Однако гистерографию отличает возможность получения более объективной информации: точная характеристика длительности схватки во времени, а также оценка силы схватки в мм рт. ст. [36]. Недостаточное количество объективных критериев, между тем, порой приводит к ошибкам при проведении дифференциальной диагностики АРД [79].

Несмотря на инициирующую роль ПРПО, проведение амниотомии при развитии ДРД обосновано с позиции патофизиологии: вскрытие плодного пузыря уменьшает внутриматочное давление и снижает гипертонус миометрия [53]. Плодный пузырь при некоординированных схватках, как правило, функционально неполноценный, так как не выполняет роль гидравлического клина и не способствует раскрытию маточного зева. Сохранение функционально неполноценного плодного пузыря в родах опасно, так как повышение градиента давления в амниотической полости или интравиллезном пространстве хотя бы на 2 мм рт. ст. может привести к эмболии амниотической жидкостью или преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты [4]. При развитии ДРД также нельзя отрицать наличие эффекта от внутривенного токолиза β-адреномиметиками [5; 79]. Между тем, широкое применение адреномиметиков при ДРД ограничено рядом существенных противопоказаний и высокой вероятностью таких побочных эффектов, как: головокружение, тремор, тахикардия, рвота, затруднение дыхания и т. д. [79]. Поэтому лечение ДРД часто ограничивается проведением регионарной анестезии [5; 79]. Длительная ЭПА, как патогенетически обоснованный подход к лечению, разрывающий порочный круг «боль – гиперкатехоламинемия – спазм – дискоординация родовой деятельности – боль», проводится с целью максимально полного выключения болевой чувствительности [6; 79; 135]. ЭПА блокирует сегменты спинного мозга Th8-S4, угнетает действие окситоцина и простагландина F2α, оказывает спазмолитическое и обезболивающее действие, что значительно снижает, а иногда и ликвидирует спастическое состояние матки [6; 135]. Предпочтительным положением роженицы, позволяющим снизить сократительную активность матки, является положение на боку, противоположном позиции плода [79]. Согласно результатам исследования, проведенного Е. Н. Зарубиной и соавт. (2018), применение комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в сочетании с ранней амниотомией при открытии маточного зева на 1–3 см позволяет эффективнее купировать ДРД в сравнении с проведением эпидуральной анестезии в начале активной фазы родов, снижая при этом частоту кесарева сечения в 2,5 раза [53].

Родостимуляция окситоцином, простагландинами и другими препаратами, повышающими тонус и сократительную активность матки при ДРД категорически противопоказана [4; 79]. Применение утеротоников при ДРД противоречит физиологии естественных родов [79]. Между тем, некоторые исследователи полагают, что после достижения положительного эффекта со стороны шейки матки и уменьшения болезненности схваток следует проводить стимуляцию родовой деятельности путем введения раствора окситоцина по стандартной методике [53]. Существует также мнение, что своевременно недиагностированная ДРД может привести к упорной слабости родовой деятельности [84]. Вероятно, данный факт обусловлен тем, что термин «dystocia» достаточно часто фигурирует в описании исследований зарубежных авторов, что приводит к распространенному заблуждению об общности патогенеза СРД и ДРД [36; 79; 186; 194]. Отсутствие нормализации родовой деятельности после проведения всего комплекса доступных и допустимых методов коррекции ДРД следует трактовать как неэффективность лечения, что требует, наряду с появлением признаков дистресса плода, закончить роды путем операции кесарева сечения [5; 79]. Гиперстимуляция при СРД, как и ДРД, сопровождаются нарушением маточно-плацентарного кровообращения, поэтому стимуляция при ДРД увеличивает риск неблагоприятного акушерского и перинатального исхода как минимум в 2 раза [79]. Следует помнить, что при ДРД могут возникнуть жизненно опасные осложнения: разрыв матки, эмболия околоплодными водами, преждевременная отслойка плаценты, обширные разрывы родовых путей, сочетанные гипотонические и коагулопатические кровотечения [4]. Поэтому, несмотря на благородный позыв, не следует ставить эксперименты, угрожающие жизни женщины [79].

В качестве факторов, способствующих развитию ЧСРД, Железова М. Е. и соавт. (2017) выделяют следующее: возраст беременной старше 30 лет, нарушение функционального равновесия вегетативной нервной системы, патология миометрия и шейки матки, многоплодная беременность, инфекционно-воспалительные заболевания (в том числе урогенитальные

инфекции), экстрагенитальная патология, ятрогенные причины, приводящие к гиперстимуляции родов [16]. В настоящее время сокращение продолжительности родов часто связано не с гиперэргическим характером схваток, а с возрастанием частоты акушерской агрессии, к которой относят: необоснованную подготовку родовых путей и родовозбуждение, раннюю амниотомию, необоснованную родостимуляцию окситоцином и активное «растуживание» женщины после диагностики полного открытия [16; 79]. Частота проведения амниотомии с целью сокращения общей продолжительности родов с каждым годом неуклонно растет [16; 131]. Кроме того, несмотря на отсутствие сложностей в диагностике ЧСРД, лечение зачастую начинается несвоевременно ввиду запоздалого обращения женщины за медицинской помощью [79]. Основным методом лечения является внутривенное введение токолитиков, адреномиметиков с избирательным действием на β-адренорецепторы миометрия, которые снижают концентрацию кальция в миофибриллах [4; 6; 84]. Проведение токолиза преследует цель нормализации тонуса миометрия, снижения его возбудимости и частоты схваток [4]. Для снижения сократительной активности матки пациентке следует принять положение на боку, противоположном позиции плода [79]. Не исключается возможность проведения защиты промежности во втором периоде родов также на боку [5]. Скорость введения токолитика должна быть отрегулирована таким образом, чтобы длительность, частота и сила схваток были максимально приближены к аналогичным параметрам нормальной родовой деятельности, характерной для данной фазы родов [4; 6; 79]. К сожалению, β-адреномиметики противопоказаны для применения у пациенток с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, тиреотоксикозе, сахарном диабете, заболеваниях почек и печени. В подобных ситуациях, с точки зрения патогенеза, целесообразным представляется введение антагонистов кальция [6; 79]. Однако в Российской Федерации антагонисты кальция не зарегистрированы в качестве токолитиков (препараты off-label), поэтому назначение конкретного препарата должно быть одобрено врачебной комиссией (заведующий отделением и 2 врача акушера-гинеколога) и основываться на письменном добровольном

информированном согласии пациентки на его использование [34]. На данный момент с целью пролонгирования родов активно используют нейроаксиальные методы обезболивания, в частности позволяющие сохранить продленную анальгезию во втором периоде родов [54; 71; 79]. Согласно данным Ying Zha et al. (2021), проведение ранней ЭПА (при открытии маточного зева 3,0 см и менее) значимо увеличивает общую продолжительность родов преимущественно за счет пролонгирования первого периода родов ($p < 0,001$), проведение ЭПА в активную фазу родов в меньшей степени пролонгирует продолжительность первого периода, но в большей – второго периода родов ($p < 0,001$) [134]. Между тем, бытует мнение, что проведение ранней ЭПА может привести к увеличению числа оперативных родов и неблагоприятных перинатальных исходов [71]. Однако результаты систематического обзора рандомизированных контролируемых исследований, проведенного Sng B. L. et al. в 2014 году, свидетельствуют об отсутствии увеличения риска как оперативного родоразрешения (OR = 1,02; 95 % CI 0,96–1,08, $p > 0,05$), так и асфиксии новорожденного (OR = 0,96; 95 % CI 0,84–1,10, $p > 0,05$) при проведении ранней ЭПА [132]. В целом, интра- и перинатальные осложнения у пациенток с ЧСРД наблюдаются в 73 % случаев [16]. Оценка состояния новорожденных, проведенная М. Е. Железовой и Н. Е. Яговкиной в 2016 году, показала, что существенно более низкий показатель оценки состояния по шкале Апгар определялся у детей, рожденных в результате быстрых родов [24]. Низкая оценка состояния новорожденных по шкале Апгар при ЧСРД может быть обусловлена как родовым травматическим фактором, так и асфиксией. Обращает внимание, что течение адаптационного периода у новорожденных, родившихся в асфиксии, характеризуется более низкими компенсаторно-приспособительными реакциями в сравнении с детьми, рожденными в удовлетворительном состоянии [16].

Отдельного обсуждения заслуживает необходимость проведения амниотомии перед проведением ЭПА. С позиции патофизиологии проведение амниотомии до наступления терапевтического эффекта ЭПА обосновано необходимостью снижения внутриматочного давления, которое в процессе

стремительных родов может возрастать до 200 мм рт. ст. [4; 53]. Последствиями повышенного внутриматочного давления могут являться преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и эмболия околоплодными водами [84]. С другой стороны, нормализация интенсивности родовой деятельности на фоне ЭПА сопровождается постепенным снижением повышенного внутриматочного давления и не представляет угрозы для состояния матери и плода [71]. В результате чего возникает следующий вопрос: не приведет ли проведение амниотомии на фоне ЭПА к дальнейшему прогрессированию интенсивности схваток у пациенток с ЧСРД? Согласно данным Kachol Ruamsap и Prisana Panichkul (2017), ранняя амниотомия сокращает продолжительность первого периода родов статистически незначимо (560,0 vs 637,5 мин, $p > 0,05$) [254]. Следовательно, проведение ранней ЭПА на этапе начального развития ЧСРД может позволить не только избежать проведения амниотомии, но и в целом улучшить акушерские и перинатальные исходы [132; 254]. За счет высокой частоты родового травматизма новорожденных (кефалогематомы, нарушения мозгового кровообращения, кровоизлияния в головной и спинной мозг) при некупированной ЧСРД, некоторые авторы считают стремительные роды предикторами тяжелого, необратимого поражения центральной нервной системы ребенка [16; 24; 41; 79]. При анализе анамнеза женщин, дети которых страдают легкой умственной отсталостью, было выявлено, что соответствующие роды достоверно чаще сопровождались ЧСРД [16].

Учитывая быстрое истощение резервов сократительной активности матки в результате ЧСРД, в третьем периоде родов и в течение 2 часов после рождения последа следует проводить внутривенное введение окситоцина с целью профилактики раннего послеродового гипотонического (атонического) кровотечения [4; 5]. При развитии кровотечения следует руководствоваться клиническими рекомендациями, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации [33]. Быстрое и стремительное течение родов является причиной серьезных травм мягких тканей родовых путей у матери: разрывы шейки матки II и III степени, глубокие разрывы вульвы и

влагалища, пещеристых тел клитора, разрывы промежности III и IV степени [4; 6; 68]. Поэтому при развитии патологической кровопотери всегда необходимо исключать травму родовых путей, являющуюся в 7 % случаев причиной послеродового кровотечения [33].

Таким образом, «либеральное» отношение медицинского сообщества к проблеме АРД объясняется отсутствием четко сформулированных и обоснованных клинических рекомендаций. Известно, что АРД развиваются в результате нарушения любого звена механизма инициации и реализации сократительной деятельности матки [5]. Поэтому основная проблема АРД на данный момент заключается в невозможности применения индивидуального профилактического подхода [79].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 64 от 23.06.2014). Перед проведением комплекса необходимых исследований получено информированное добровольное согласие пациенток, работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской организации (2013).

Пациентки включались в исследование по обращаемости с использованием таблицы случайных чисел при условии соответствия критериям включения. Если в ходе исследования у пациентки выявлялись критерии исключения, то она исключалась из исследования. При этом выборка дополнялась другой участницей, соответствующей критериям включения.

Критериями включения в исследование явились:

- доношенный срок беременности (37–42 недели);
- затылочное предлежание плода;
- развитие аномалий родовой деятельности.

Критериями исключения явились:

- беременность, наступившая в результате ВРТ;
- преждевременные роды/переношенная беременность;
- предшествующий патологический прелиминарный период;
- тазовое предлежание плода, неправильные положения плода;
- неправильное вставление головки плода;
- рубец на матке;
- предлежание плаценты;
- многоплодная беременность;
- пороки развития плода;
- дистоция плечиков плода;

- аномалии развития половых органов;
- рубцовые изменения промежности и шейки матки;
- родовозбуждение методом амниотомии и окситоцином;
- проведение хирургической защиты промежности;
- тяжелая экстрагенитальная и акушерская патология;
- травмы таза в анамнезе;
- генетические и врожденные заболевания;
- онкологические заболевания;
- иммунодефицитные заболевания;
- острые инфекционные заболевания.

Исследование состояло из 2 основных этапов. I этап исследования включал проспективный анализ 291 случая родов на базе акушерских отделений Городского родильного дома и Перинатального центра Краевой клинической больницы г. Читы в период 2015–2019 гг.

Объектами I этапа исследования явились:

1) контрольная группа – 101 беременная женщина, роды которых протекали без аномалий родовой деятельности и не осложнились клинически узким тазом (НРД).

2) исследуемая группа 1 – 49 беременных женщин, роды которых осложнились слабостью родовой деятельности (СРД).

3) исследуемая группа 2 – 35 беременных женщин, роды которых осложнились дискоординацией родовой деятельности (ДРД).

4) исследуемая группа 3 – 55 беременных женщин, роды которых осложнились чрезмерно сильной родовой деятельности (ЧСРД).

5) Исследуемая группа 4 – 51 беременная женщина, роды которых осложнились развитием аномалий родовой деятельности на фоне развития клинически узкого таза (КУТ).

II этап исследования включал проспективный анализ 150 случаев родов у женщин, родоразрешенных с учетом результатов I этапа исследования на базе

акушерского отделения Перинатального центра Краевой клинической больницы г. Читы в период 2020–2021 гг.

Объектами II этапа исследования явились:

1) исследуемая группа 5 – 50 беременных женщин, не входящих в группу риска по развитию АРД, обследованных и родоразрешенных в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, и 50 новорожденных детей [73].

2) исследуемая группа 6 – 50 беременных женщин, входящих в группу риска по развитию АРД, обследованных и родоразрешенных с учетом результатов I этапа исследования, и 50 новорожденных детей.

3) исследуемая группа 7 – 50 беременных женщин, входящих в группу риска по развитию АРД, обследованных в соответствии с результатами I этапа исследования, но родоразрешенных без учета разработанных рекомендаций, и 50 новорожденных детей.

Проведение II этапа исследования обусловлено необходимостью оценки клинической ценности рекомендаций, разработанных для профилактики развития АРД и их осложнений (Рисунок 1).

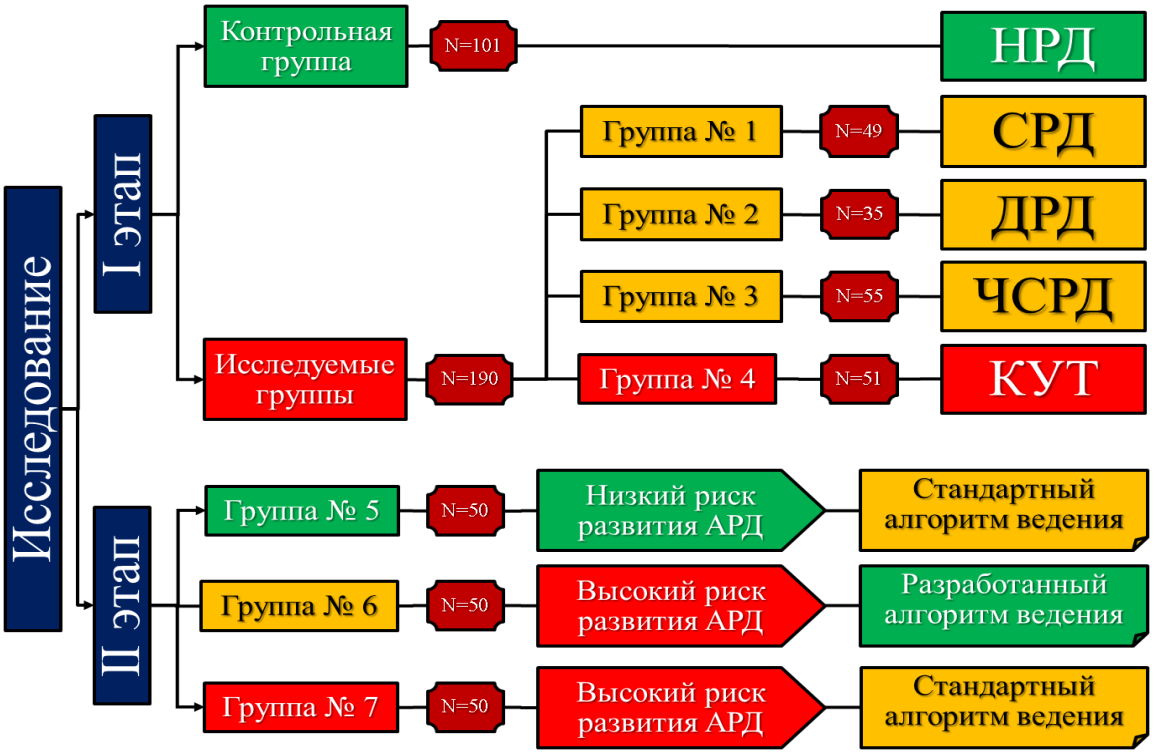


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Методы исследования

1) Клинический метод, включающий изучение анамнестических данных, показателей объективного исследования в соответствии с отраслевыми стандартами объемов обследования в акушерстве (приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» и приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология») [76; 77].

2) Лабораторное исследование, включающее проведение клинического (уровень гемоглобина, гематокрита, содержание эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов) и биохимического (уровень общего билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка) анализов крови, а также коагулограммы (содержание фибриногена, АЧТВ, протромбиновый индекс, тромбиновое время), накануне родов (1-2 дня) [21].

3) Ультразвуковое исследование, включающее проведение пельвио-, амнио-, плаценто- и фетометрии накануне родов (оценка емкости малого таза, объема околоплодных вод и плаценты, массы плода, расположения плаценты) с помощью аппарата экспертного класса Voluson S8 (GE Healthcare, США) [46].

4) Ультразвуковое исследование, включающее определение вида предлежания головки плода в I периоде родов; угла прогрессии родов, степени конфигурации и модифицированного симптома Вастена в процессе II периода родов с помощью портативного аппарата высокого класса MySono U5 Samsung Medison (Samsung Medison Bldg, Корея) [46].

5) Геометрическое моделирование результатов исследования проводилось путем применения методов начертательной геометрии, в ряде случаев – с применением тригонометрических функций [25; 39; 80; 282].

6) Создание приложений для автоматического расчета предполагаемой массы плода, размера угла лонной дуги, истинной конъюгаты, объема плаценты и

околоплодных вод, оценки вероятности клинически узкого таза и неблагоприятного исхода осуществлялось в среде разработки Delphi [42; 55].

7) 3D-моделирование данных ультразвукового исследования выполнено путем написания программы в «MAXScript» для пакета трехмерного моделирования «Autodesk 3ds Max» (Autodesk, Inc. США) [18; 282].

8) Интранатальная оценка состояния плода при преимущественно горизонтальном положении женщины в родах проводилась с помощью фетального монитора Sonicaid Team (Oxford Medical, Великобритания), при вертикальном положении – с помощью фетального ЭКГ монитора Monica AN24™ (Monica Healthcare Limited, Великобритания) [143].

9) Методы обследования новорожденных: проведение осмотра неонатологом, оценка состояния новорожденного по шкале Апгар в конце 1 и 5 минуты, измерение массы, длины тела, окружности груди и головки новорожденного [5; 6].

10) Статистические методы: статистическая обработка полученных результатов и нейросетевой анализ выполнены с помощью пакета прикладных статистических программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США) [191].

2.2.1 Объективные методы исследования

Объективное обследование проводилось при поступлении пациенток в стационар накануне родов (1-2 дня).

Объективное обследование при поступлении включало:

- сбор анамнеза;
- общее физикальное обследование органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочевыводящей системы, эндокринной системы (щитовидная железа), опорно-двигательного аппарата;
- антропометрию (измерение роста, массы тела, толщины кожной складки женщины, определение индекса массы тела по формуле Кетле);

- фетометрию (измерение лобно-затылочного размера головки плода через передюю брюшную стенку женщины, длины и ширины овоида плода);
- измерение размеров таза (d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica, c. externa, высота лона, угол лонной дуги; расстояние между передней верхней остью правой или левой подвздошной кости до нижнего края лонного сочленения; расстояние между передней верхней остью подвздошной кости до бугра противоположной седалищной кости; поперечный и прямой размеры плоскости выхода малого таза);
- осмотр наружных половых органов (развитие наружных половых органов, характер оволосения, наличие поражений слизистого и кожного покровов половых губ, наличие рубцов на промежности, состояние паховых лимфатических узлов);
- осмотр шейки матки в зеркалах;
- влагалищное исследование с целью оценки степени «зрелости» шейки матки, емкости малого таза, характера выделений;
- определение окружности живота, высоты дна матки, тонуса матки; пальпация плода, определение положения плода и предлежащей части плода, аускультацию плода с помощью стетоскопа;
- расчет предполагаемой массы плода по формулам Жорданиа, Джонсона, Ланковица и Якубовой;
- расчет срока беременности и предполагаемой даты родов.

Кроме того, оценивалась прибавка массы тела за беременность, проводился расчет ИМТ по Кетле при первой явке в женскую консультацию в первом триместре беременности. Определение окружности живота, высоты дна матки, роста и массы, а также ИМТ женщины проводилось по общепринятой методике [5]. Определив через переднюю брюшную стенку положение плода и его частей, для измерения длины овоида плода одну пуговку тазомера Мартина устанавливали на свод головки плода, другую – на тазовый конец, для измерения ширины овоида плода пуговки тазомера располагали на наиболее отдаленных точках пальпируемой части овоида плода перпендикулярно длине овоида (Рисунок 2).

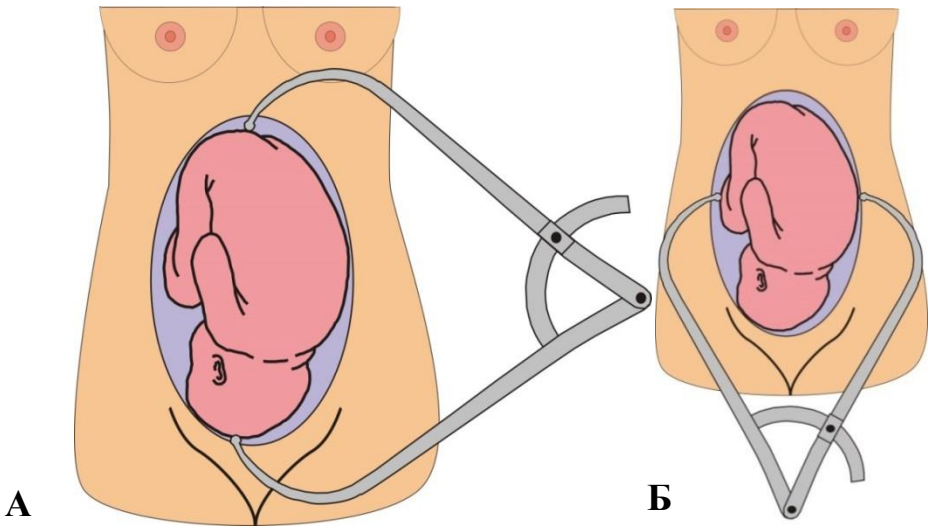


Рисунок 2 – Методика определения длины (А) и ширины (Б) овоида плода

Толщину кожной складки (ТКС) женщины определяли по средней подмышечной линии на уровне пупка с помощью калипера (Рисунок 3).

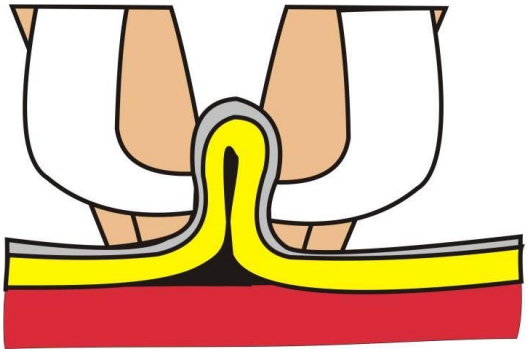


Рисунок 3 – Методика измерения толщины кожной складки с помощью калипера

Данная локализация выбрана для измерения толщины кожной складки не только ввиду анатомо-топографической близости данной области к проекции овоида плода, но и ввиду выраженной мобильности данной кожной складки у беременной женщины, что не приносит дискомфорта и болезненности при проведении измерения.

Алгоритм сбора анамнеза не противоречил действующим клиническим рекомендациям и включал следующие данные пациентки [32]:

- возраст;
- наличие профессиональных вредностей;
- наличие вредных привычек (курение, алкоголь, наркотические препараты);
- семейный анамнез (указание на наличие у родственников 1-й линии таких заболеваний, как сахарный диабет, тромбоэмболические осложнения (ТЭО), гипертоническая болезнь, психические заболевания, акушерские и перинатальные осложнения);
- характер менструаций (возраст менархе, длительность и регулярность менструального цикла, продолжительность менструального кровотечения, болезненность);
- характер полового поведения (возраст полового дебюта, наличие брака, число половых партнеров, методы контрацепции);
- акушерский анамнез (число беременностей и родов в анамнезе и их исход, наличие осложнений беременности, родов и/или абортов, весоростовые показатели и состояние здоровья рожденных детей, способ достижения беременности – самопроизвольная беременность или беременность в результате ВРТ);
- перенесенные и имеющиеся гинекологические заболевания, оперативные вмешательства на органах малого таза;
- перенесенные и имеющиеся соматические заболевания (в частности, детские инфекции, заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания почек, эндокринные заболевания, аллергические заболевания, ТЭО и др.);
- наличие травм, оперативных вмешательств и переливаний крови в анамнезе;
- аллергические реакции;
- эпидемиологический анамнез;
- принимаемые лекарственные препараты;

- возраст и состояние здоровья мужа/партнера, его группа крови и резус-фактор, наличие у него профессиональных вредностей и вредных привычек.

Кроме того, после получения результатов лабораторных методов исследования каждая пациентка была обязательно осмотрена терапевтом, по показаниям назначена ЭКГ, консультация узких специалистов.

Осмотр пациенток, диагностика периодов родов, АРД и КУТ проводились в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и национальным руководством [4; 70; 73].

Для измерения объема околоплодных вод использовался гравиметрический метод, включающий измерение с помощью мерной емкости объема излившихся передних и задних ОПВ и взвешивание подкладных, пропитанных подтекающими околоплодными водами. Постнатальным критерием маловодия являлся объем ОПВ менее 500,0 мл, многоводия – более 1 500,0 мл [4].

Масса последа фиксировалась в течение 5 минут после его рождения при помощи электронных весов, имеющих допустимую погрешность до 10 г. Объем последа определялся путем его погружения в мерную емкость после проведения взвешивания: объем вычислялся как разница между исходным и конечным объемом жидкости, находящейся в мерной емкости.

Оценка объема послеродовой кровопотери в раннем послеродовом периоде проводилась с помощью калиброванного пакета-приемника Brass-V и взвешивания салфеток, пропитанных кровью. О развитии кровотечения судили на основании действующих клинических рекомендаций [33].

2.2.2 Лабораторные методы исследования

При поступлении пациентки в стационар проводился забор мазков из влагалища, цервикального канала и уретры для микроскопического исследования. Забор общеклинических анализов осуществлялся на следующий день натощак (после 12-часового голодания и воздержания от курения) между 07 : 00 и 09 : 00 часами утра [21]. Обязательный перечень общеклинического обследования

включал:

- микроскопическое исследование мазков из влагалища, цервикального канала и уретры;
- определение основных групп крови (A, B, 0) и резус-принадлежности;
- клинический (развернутый) анализ крови (уровень гемоглобина, гематокрита, содержание коритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов);
- биохимический анализ крови (уровень общего билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка);
- коагулограмма (содержание фибриногена, АЧТВ, протромбиновый индекс, тромбиновое время);
- общий анализ мочи.

В рамках проводимого исследования, с целью исключения погрешностей забора и возможности стороннего загрязнения исследумого материала, анализу подлежали только результаты общего (клинического) и биохимического анализов крови, а также коагулограммы накануне родов (1-2 дня).

На третьи сутки послеродового периода с целью контроля уровня гемоглобина проводился клинический анализ крови.

2.2.3 Ультразвуковое иследование накануне родов

Эхографическое исследование накануне родов (1-2 дня) проводилось с помощью аппарата экспертного класса Voluson S8 (GE Healthcare, США), сканирующего в реальном масштабе времени. Исследование проводилось в положении пациентки лежа на спине.

Ультразвуковая (УЗ) фетометрия проводилась с использованием трансабдоминального конвексного датчика с частотой преобразователя 3,5–5,0 МГц. Ультразвуковая фетометрия включала в себя измерение бипариетального и лобно-затылочного размеров, окружности и угла разгибания головки, окружности живота и длины бедра плода по общепринятой методике

[46]. Помимо этого, измеряли ряд дополнительных параметров: окружность груди плода на уровне основания сердца, малый косой размер, поперечный размер плечиков, длина плечевой, локтевой, лучевой, большеберцовой и малоберцовой костей. Для измерения малого косого размера и угла разгибания головки плода добивались изображения сагиттальной плоскости головки плода. Малый косой размер измерялся от подзатылочной ямки до переднего угла большого родничка, поперечный размер плечиков соответствовал дорсальной поверхности тела плода между наиболее отдаленными точками акромиальных отростков. Длина плечевой, лучевой и большеберцовой костей измерялась между диафизами кости в проекции продольного сечения. Обращалось внимание на положение головки, наличие заднего или переднего вида (основным ориентиром при этом служили глазницы плода), наличие мало- или многоводия, опухолей матки или придатков, пороков развития внутренних половых органов. Предполагаемую массу плода рассчитывали по формулам Kehl, Merz и Hadlock [46; 183; 184].

Ультразвуковая плацентометрия проводилась с помощью трансабдоминального конвексного датчика с частотой преобразователя 3,5–5,0 МГц. Первоначально трансабдоминальный датчик устанавливался в параумбиликальную область для определения точной локализации и визуализации сечения плаценты. Далее, перемещая датчик в «поисковом режиме», получали изображение сечения плаценты максимально возможного размера, включали «стоп-кадр», после чего методом трассировки определяли площадь максимального продольного сечения плаценты и измеряли максимальную толщину плаценты. После чего в данной точке визуализации поворачивали датчик на 90° для получения перекрестного сечения плаценты. Перекрестное сечение плаценты определяли также методом трассировки (Рисунок 4).

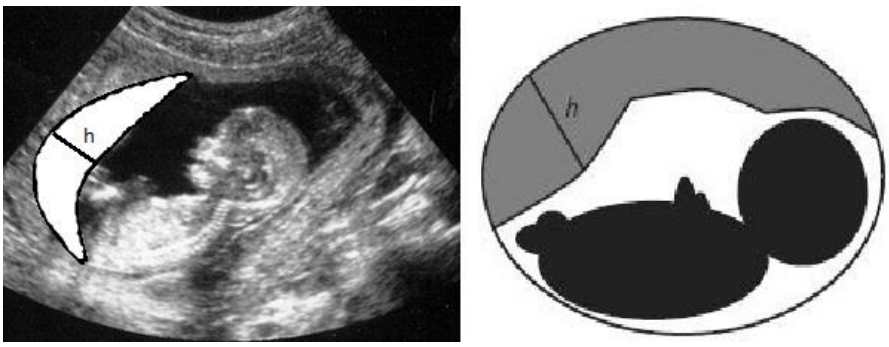


Рисунок 4 – Методика определения толщины и площади сечения плаценты с помощью трансабдоминального ультразвукового датчика

В ситуации, когда сечение плаценты не визуализировалось в окне полностью, полное изображение сечения плаценты получали на двух смежных экранах, добиваясь сопоставления границ изображения двух экранов по анатомическим меткам, служащим условными ориентирами (плацентарные сосуды, место прикрепления пуповины к плаценте, контур сечения плаценты, симфиз).

Для полуколичественного определения объема ОПВ накануне родов использовался способ Phelan J. R. [45]. С целью создания способа количественной оценки объема ОПВ трансабдоминальным конвексным датчиком с частотой диапазона 3,5–5,0 МГц в сагиттальной плоскости измеряли максимальные расстояния от свода черепа и тазового конца плода до предлежащих стенок матки, в горизонтальной плоскости измеряли максимальные расстояния от передней, задней и боковых поверхностей тела плода на уровне желудка до предлежащих стенок матки. В ситуации, когда задняя стенка матки не визуализировалась, расстояние от задней поверхности тела плода на уровне желудка до задней стенки матки считали равным 0, учитывая горизонтальное положение женщины при проведении УЗИ.

Для изучения размеров плоскостей, формы и емкости полости малого таза пациенткам с предполагаемым сужением таза проводилась УЗ пельвиометрия путем комплексного использования трансвагинального и транслабиального

датчиков в литотомическом положении женщины [46]. Использование трансабдоминального доступа накануне родов часто бывает затруднено низким расположением головки. Поэтому с целью определения размеров плоскостей малого таза использовался транслабиальный конвексный датчик с частотой преобразователя 3,5–5,0 МГц. Транслабиальный датчик первоначально устанавливался в срединную сагиттальную плоскость под лонным сочленением для визуализации прямых размеров плоскостей малого таза. Среднесагиттальная позиция датчика подтверждалась одновременным появлением в поле зрения лобкового симфиза и мыса крестца. Прямой размер плоскости входа малого таза – расстояние от мыса крестца до верхне-внутренней поверхности лобкового симфиза, прямой размер плоскости широкой части полости малого таза – расстояние от сочленения позвонков S_2 и S_3 до середины внутренней поверхности симфиза, прямой размер плоскости узкой части полости малого таза – расстояние от крестцово-копчикового сочленения до нижнего края симфиза, прямой размер плоскости выхода малого таза – расстояние от верхушки копчика до нижнего края лонного сочленения (Рисунок 5).

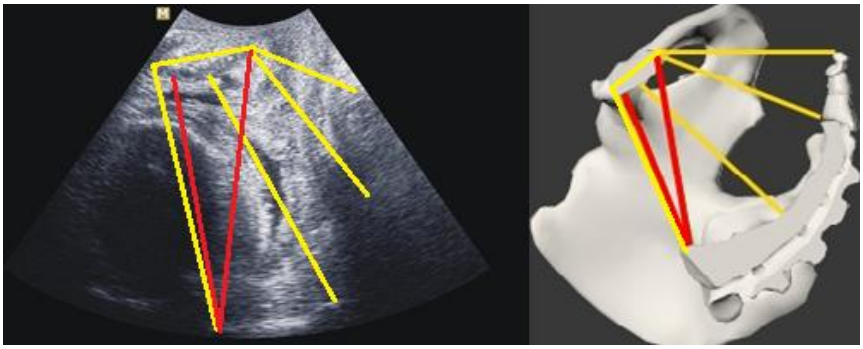


Рисунок 5 – Методика измерения прямых размеров полости малого таза с помощью ультразвуковой пельвиометрии

Между тем, следует сказать, что с практической точки зрения наибольший интерес представляет измерение прямого размера плоскости входа и узкой части, высоты лона, истинной и диагональной конъюгаты. Для определения высоты

лонного сочленения калиперы устанавливались на нижний и верхний край лонного симфиза, для определения значения диагональной конъюгаты – на нижний край лонного симфиза и мыс крестца, для определения истинной конъюгаты – на мыс крестца и наиболее выступающую точку верхневнутреннего края симфиза [46]. При опытном анализе определено, что прямой размер плоскости выхода малого таза визуализируются недостаточно четко, что обусловлено исходным положением датчика. Следует отметить, что измерение прямого размера выхода малого таза является нецелесообразным в силу подвижности крестцово-копчикового сочленения в период изгнания плода. Измерение прямого размера плоскости широкой части целесообразно проводить только при подозрении на его уменьшение.

Трансвагинальная пельвиометрия выполнялась вагинальным датчиком, работающим на частоте 4,5–7,0 МГц. Для получения панорамного вида использовался датчик со 170-градусным полем зрения. Исследование проводилось после опорожнения прямой кишки, что позволяло ликвидировать акустическую тень. Вагинальный датчик помещался во влагалище таким образом, чтобы получить срединную сагиттальную плоскость. Среднесагиттальная позиция датчика подтверждалась одновременным появлением в поле зрения лобкового симфиза и мыса крестца. Для измерения поперечного размера плоскости входа малого таза датчик поворачивался на 90º. Поперечный размер плоскости входа в малый таз определяется между наиболее отдаленными точками терминальной линии (Рисунок 6).

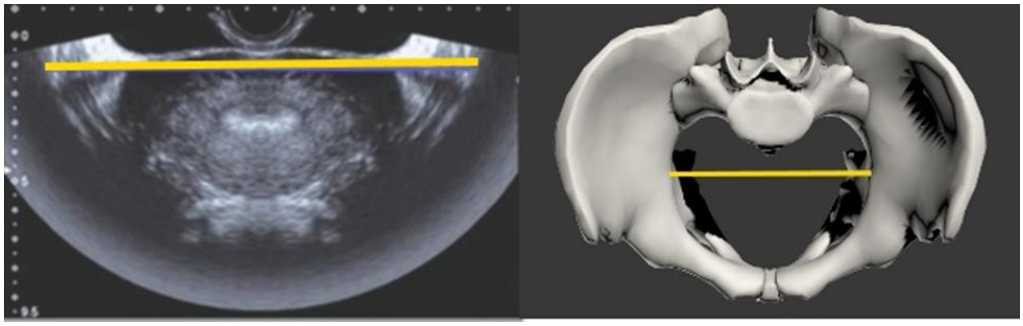


Рисунок 6 – Методика измерения поперечного размера плоскости входа малого таза с помощью ультразвуковой пельвиометрии

Измерение поперечных размеров широкой, узкой частей и плоскости выхода малого таза с использованием трансвагинального датчика затруднено вследствие отсутствия датчика с более широким полем зрения. Преимуществами трансвагинальной пельвиометрии являются: техническая простота, отсутствие проекционной экспозиции, возможность определения поперечного размера плоскости входа малого таза, исследование может быть выполнено на любом сроке беременности, ожирение не влияет на точность исследования, не требуется наполнение мочевого пузыря, положение плода не влияет на результат. Определение поперечного размера плоскости входа малого таза может быть затруднено за счет низкого расположения головки плода, поэтому для оценки факта поперечного сужения таза накануне родов следует отдать предпочтение транслабиальному доступу.

Определение поперечных размеров плоскости узкой и широкой части малого таза может быть затуднено сложностью определения анатомических ориентиров, поэтому с помощью транслабиального датчика с частотой преобразователя 3,5–5,0 МГц целесообразно проводить измерение только угла лонной дуги и поперечного размера плоскости выхода. Поперечный размер плоскости выхода малого таза представляет собой расстояние между шероховатостями седалищных бугров (Рисунок 7).

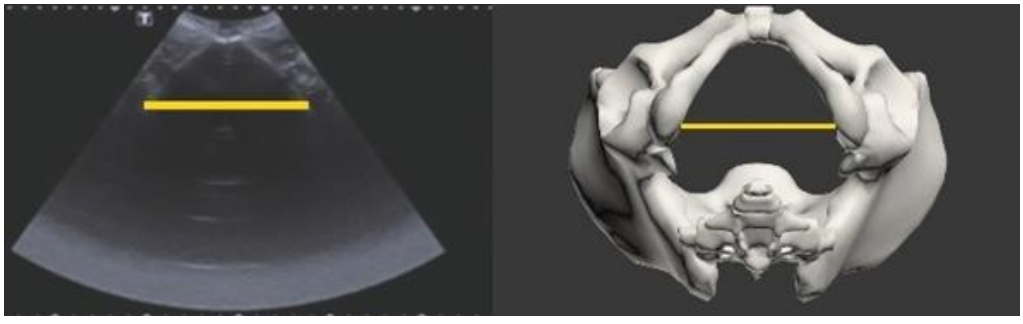


Рисунок 7 – Методика измерения поперечного размера плоскости выхода малого таза с помощью ультразвуковой пельвиометрии

Для определения поперечного размера плоскости выхода и угла лонной дуги транслабиальный датчик устанавливался перпендикулярно поверхности лонного сочленения (Рисунок 8).

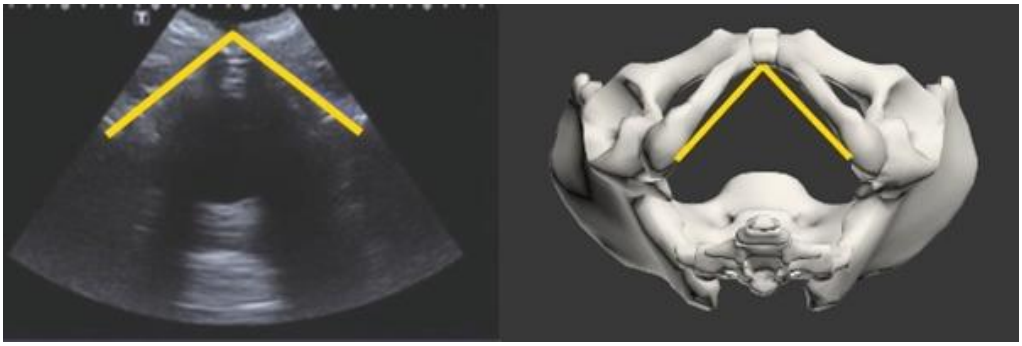


Рисунок 8 – Методика измерения угла лонной дуги с помощью ультразвуковой пельвиометрии

Все перечисленные измерения производились трижды, после чего вычислялось среднее значение для каждого параметра. Таким образом, путем комплексного использования конвексного транслабиального и микроконвексного влагалищного датчиков можно измерить достаточно большое число размеров полости малого таза, что позволяет достоверно исключить как продольное, так и поперечное сужение полости малого таза.

2.2.4 Ультразвуковое исследование в процессе родов

Эхографическое исследование в процесе родов проводилось с помощью портативного аппарата высокого класса MySono U5 Samsung Medison (Samsung Medison Bldg, Корея), сканирующего в реальном масштабе времени. Ультразвуковое исседование проводилось с помощью конвексного датчика с частотой датчика 3,5–5,0 МГц двумя доступами: трансабдоминальным и транслабиальным. Наличие заднего или переднего вида затылочного предлежания уточнялось путем оценки расположения глазниц плода по отношению к симфизу.

Наличие КУТ оценивалось на основании оценки угла прогрессии родов (°), степени конфигурации головы в области стреловидного шва (мм), площади поперечного сечения сегмента вставки головы (см^2) и модифицированного симптома Вастена. Транслабиальный доступ использовался для определения угла прогрессии родов, степени конфигурации головы и площади поперечного сечения сегмента вставления головки плода. Трансабдоминальный доступ использовался для определения модифицированного симптома Вастена. Угол прогрессии родов определяли как угол между максимальным продольным размером лонного сочленения и линией, касательной к ведущей точке головки плода [107; 180; 181]. Степень конфигурации головы определяли как расстояние, соответствующее захождению теменных костей друг на друга. Для определения площади поперечного сечения сегмента вставления головки плода ультразвуковой датчик изначально помещался между большими половыми губами в сагиттальном положении, после чего датчик поворачивался на 90° во фронтальную плоскость, соответствующую линии между буграми седалищных костей (Рисунок 9).

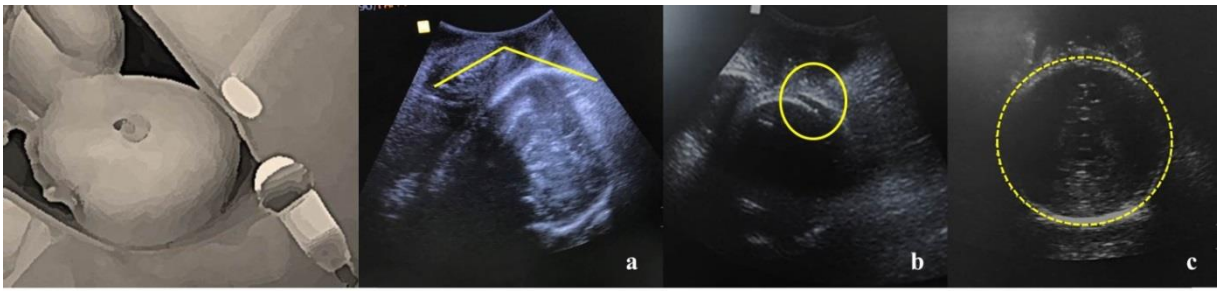


Рисунок 9 – Методика измерения угла прогрессии родов (a), степени конфигурации головки (b) и поперечного сечения сегмента вставления головки плода (c) путем интранатального УЗИ

Модифицированный симптом Вастена определяли с помощью трансабдоминального доступа ультразвукового датчика как отношение между линией максимального продольного размера лонного сочленения и параллельной

линией, состоящей из ряда точек, принадлежащих контуру предлежащей головки плода (Рисунок 10).

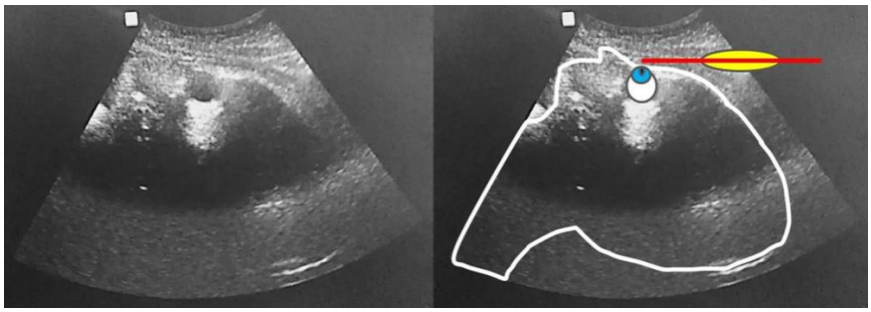


Рисунок 10 – Методика определения модифицированного симптома Вастена путем интранатального УЗИ

Ультразвуковое сопровождение второго периода родов проводилось конвексным датчиком с частотой преобразователя 3,5–5,0 МГц, транслабиальным доступом в сагиттальной позиции датчика. Транслабиальная позиция датчика позволяла женщине оценивать динамику продвижения головки плода по проводной оси таза под действием схваток потужного характера. Удовлетворительное положение датчика подтверждалось фактом одновременной визуализации на экране монитора лонного симфиза, крестца и головки плода [46]. В рамках применения описанной технологии во втором периоде родов женщина получает возможность визуализировать на мониторе в режиме реального времени процесс продвижения головки плода в родовом канале. По мере наблюдения за процессом продвижения головки женщина постепенно осознает, в какой момент времени ей необходимо начать тужиться, и насколько эффективны ее потуги. Врач же, в свою очередь, может оценить эффективность потужной деятельности на основании оценки угла прогрессии (Рисунок 11).

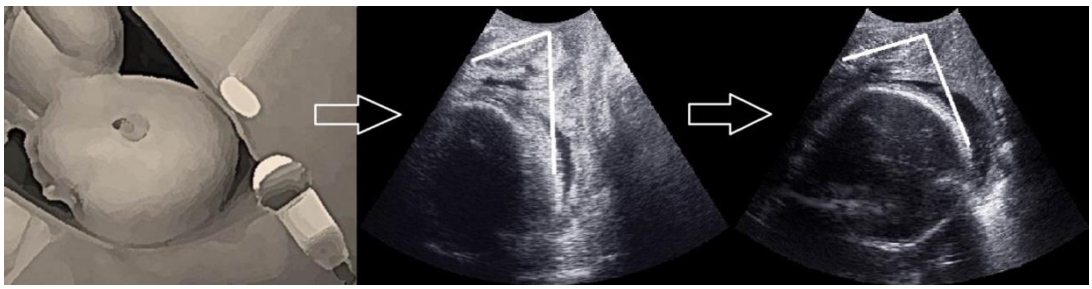


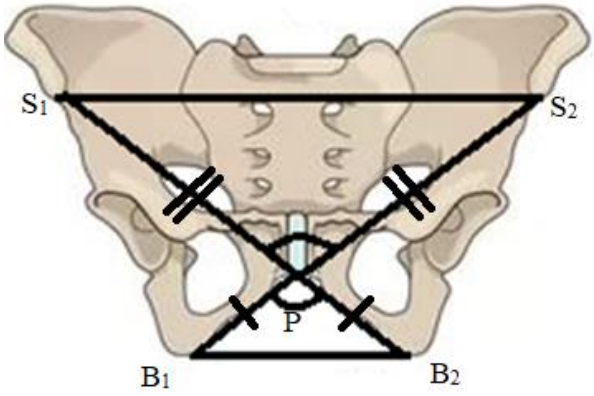
Рисунок 11 – Методика оценки эффективности потужной деятельности на основании оценки угла прогрессии родов

2.2.5 Геометрическое моделирование результатов исследования

Геометрическое моделирование результатов исследования проводилось путем применения методов начертательной геометрии, в ряде случаев – с применением тригонометрических функций [39; 282]. Геометрическое моделирование в данной ситуации отражает сущность физико-технической функциональной аналогии, в основу которой легла теорема, согласно которой, в связи со сложностью биологических систем, следует, во-первых, разделить их на морфологические единицы, а во-вторых, установить связи между этими морфологическими единицами [44].

Мануальный способ определения угла лонной дуги носит субъективный характер, его достоверность зависит от большого числа параметров, таких как: ожирение женщины, стереометрическое ощущение и опыт врача [70]. Между тем, угол лонной дуги – технически простой параметр, отражающий форму выхода таза женщины и его размеры [213; 245]. Угол лонной дуги является одним из важных диагностических критериев анатомического сужения таза [70].

В области костного таза можно выделить два подобных равнобедренных треугольника: ΔS_1S_2P и ΔB_1B_2P (Рисунок 12).



Примечание: S1 – передняя верхняя ость правой подвздошной кости; S2 – передняя верхняя ость левой подвздошной кости; P – нижний край лонного сочленения; B1 – бугор правой седалищной кости; B2 – бугор левой седалищной кости.

Рисунок 12 – Схематическое изображение костного таза женщины

Подобие треугольников доказано путем построения 3D-модели таза с последующим корреляционным анализом соответствующих сторон и углов [18]. Выбор критериев для определения угла лонной дуги проведен на основании следующих математических расчетов [39]:

- Угол лонной дуги $\angle B_1PB_2$ равен $\angle S_1PS_2$, так как соответствующие углы подобных треугольников равны.
- $\angle S_1PS_2 = 180° – 2 \times \angle S_2S_1P$.
- Тогда угол лонной дуги можно рассчитать по 3 формулам:

- Формула 1: УЛД = $180° – 2 \times \arccos (0{,}5 \times S_1S_2 / S_1P)$,

- Формула 2: УЛД = $180° – 2 \times \arccos (0{,}5 \times B_1B_2 / (B_2S_1 – S_1P)$,

- Формула 3: УЛД = $180° – \arccos (0{,}5 \times S_1S_2 / S_1P) – \arccos (0{,}5 \times \times B_1B_2 / (B_2S_1 – S_1P)$.

На основании анализа формулы № 3 создан инструмент, состоящий из кругового транспортира, двух подвижных металлических пластин длиной 21 см,

а также двух пластин длиной 8 см и шириной 0,7 см, и четырех подвижных блоков для фиксации инструмента на симметричных точках с двух сторон: Spina iliaca anterior superior и tuber ischiadicum. Цена деления инструмента составляет 1 мм (Рисунок 13).

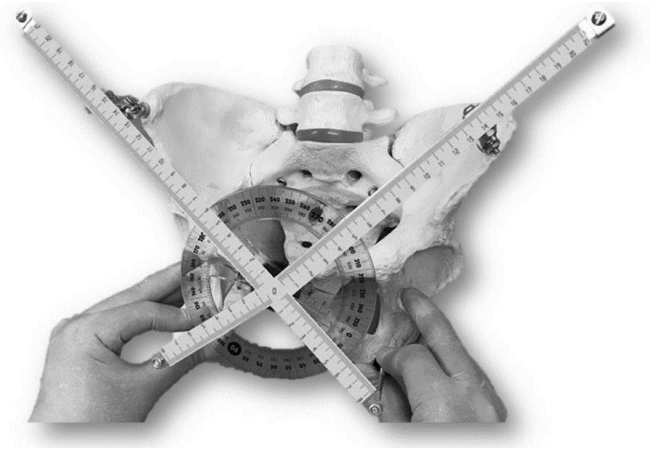


Рисунок 13 – Инструмент для определения угла лонной дуги

Наибольшее распространение в условиях нашей страны имеют методы расчета значения истинной конъюгаты на основании других значимых антропометрических параметров. Известен способ определения истинной конъюгаты полости малого таза, который основывается на измерении диагональной конъюгаты и индекса Соловьева [5]. Истинную конъюгату рассчитывают как разность длины диагональной конъюгаты и индекса Соловьева [5; 70]. Между тем, отмечается недостаточная точность способа, так как значение индекса Соловьева только гипотетически отражает толщину костей таза конкретной женщины [70]. Существует также способ, который основывается на измерении диагональной конъюгаты и высоты лонного сочленения. Для определения истинной конъюгаты из длины диагональной конъюгаты при величине лонного сочленения 4 см и менее вычитают 1,5 см, при величине более 4 см вычитают 2 см. Высота лонного сочленения в популяции может варьировать в широких пределах (от 30 до 60 мм) и коррелирует с другими размерами малого таза, поэтому истинная конъюгата, рассчитанная данным способом, не может

статистически значимо зависеть от дихотомического распределения высоты лонного сочленения [87; 92]. Между тем, учитывая более значимую роль анатомической конъюгаты в прогнозировании КУТ в сравнении с истинной конъюгатой, целесообразно разработать более точные способы оценки как истинной, так и анатомической конъюгат [285].

Учитывая относительную динамическую стабильность костного таза в процессе родов, наиболее перспективным методом оценки значения истинной конъюгаты представляется создание геометрической модели таза, позволяющей выявить существующие закономерности.

При анализе сагиттального сечения полости малого таза, полученного с помощью УЗИ, у всех пациенток обращает на себя внимание значение угла между лоном и истинной конъюгатой, приблизительно равное 90° (Рисунок 14).

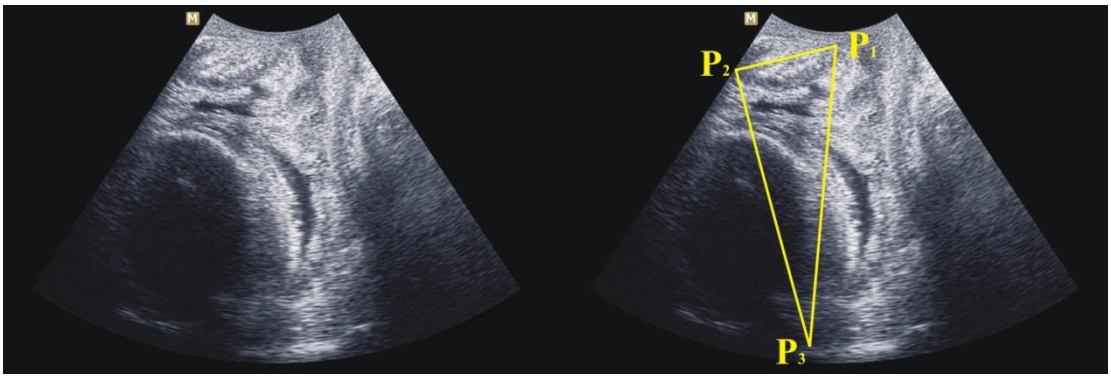


Рисунок 14 – Ультразвуковая картина сагиттального сечения полости малого таза, позволяющая оценить значения диагональной (P_1P_3) и истинной конъюгаты (P_2P_3), высоты симфиза (P_1P_2) и угла, образованного прямыми, соответствующими высоте лона и истинной конъюгате ($\angle P_1P_2P_3$)

Результаты геометрического моделирования сагиттальной плоскости малого таза поясняются чертежом (Рисунок 15).

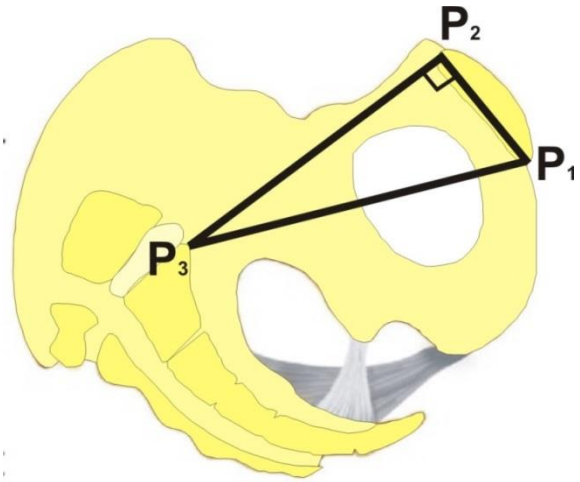


Рисунок 15 – Методика геометрического моделирования результатов ультразвукового исследования сагиттальной плоскости малого таза, где P_1P_3 соответствует диагональной конъюгате, P_2P_3 – истинной конъюгате, P_1P_2 – высоте лонного сочленения, $\angle P_1P_2P_3$ – углу, образованному прямыми, соответствующими высоте лонного сочленения и истинной конъюгате

На рисунке 15 представлено схематическое изображение костного таза женщины в сагиттальном сечении и буквами обозначены: P_1 – нижний край лонного сочленения, P_2 – верхний край лонного сочленения, P_3 – мыс крестца. Если соединить все указанные точки на рисунке, то расстояние P_1P_2 будет соответствовать высоте лонного сочленения, P_1P_3 – диагональной конъюгате, P_2P_3 – истинной конъюгате. Угол $\angle P_1P_2P_3$ близок к значению 90°, что подтверждено результатами ультразвуковой пельвиометрии. Таким образом, треугольник $\Delta P_1P_2P_3$ можно считать прямоугольным, поэтому правомочно использовать теорему Пифагора для расчета стороны P_2P_3, которая является истинной конъюгатой [25; 44]:

$$P_1P_3^{\,2} = P_1P_2^{\,2} + P_2P_3^{\,2}$$

$$P_2P_3^{\,2} = P_1P_3^{\,2} - P_1P_2^{\,2}$$

Тогда истинную конъюгату полости малого таза можно рассчитать по формуле:

$$Cv = \sqrt{Cd^2 - Sp^2},$$

где Cv (conjugate vera) – значение истинной конъюгаты (см);

Cd (conjugate diagonalis) – значение диагональной конъюгаты (см);

Sp (symphysis pubica) – высота лонного сочленения (см).

А анатомическую конъгату (conjugate anatomica) – по формуле:

$$Ca = \sqrt{Cd^2 - Sp^2} + 0{,}4 \text{ см [5]}$$

У небеременной женщины в положении лежа поверхность живота условно можно считать плоской, в третьем триместре беременности живот беременной приобретает форму полуэллипсоида. Учитывая среднюю плотность тканей плода равную 1,031 г/см^3 на доношенном сроке беременности, в данной ситуации массу плода можно приравнять к объему его тела [206]. Объем тела плода в свою очередь будет равен объему полуэллипсоида живота беременной. Выбор критериев для определения массы плода проведен на основании следующих математических расчетов [25; 39]:

Объем эллипсоида равен:

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times a \times b \times c,$$

где a – первая (большая) полуось эллипсоида;

b – вторая (средняя) полуось эллипсоида;

c – третья (меньшая) полуось эллипсоида.

Тогда объем полуэллипсоида равен:

$$V = \frac{2}{3} \times \pi \times a \times b \times c,$$

где a – первая (большая) полуось полуэллипсоида;

b – вторая (средняя) полуось полуэллипсоида;

c – третья (меньшая) полуось полуэллипсоида.

Следовательно, для расчета массы плода, равной объему полуэллипсоида

живота беременной, необходимо определить значения соответствующих полуосей.

Между тем, для определения истинной массы плода из размеров соответствующих полуосей необходимо вычесть толщину подкожной жировой клетчатки, равную половине толщины кожной складки.

Тогда первая (большая) полуось равна: $a = \frac{\text{ДОП}-\text{ТКС}}{2}$, третья (меньшая) полуось равна: $c = \frac{\text{ШОП}-\text{ТКС}}{2}$,

где ДОП – длина овоида плода;

ШОП – ширина овоида плода;

ТКС – толщина кожной складки по средней подмышечной линии на уровне пупка.

Радиус окружности живота беременной равен второй (средней) полуоси искомого полуэллипсоида, поэтому вторая (средняя) полуось равна:

$$b = \frac{\text{ОЖ}-\pi\times\text{ТКС}}{2\pi},$$

где ОЖ – окружность живота беременной;

ТКС – толщина кожной складки по средней подмышечной линии на уровне пупка.

Следовательно, объем полуэллипсоида живота беременной равен:

$$\text{V} = \frac{2}{3}\times\pi\times\frac{\text{ДОП}-\text{ТКС}}{2}\times\frac{\text{ШОП}-\text{ТКС}}{2}\times\frac{\text{ОЖ}-\pi\times\text{ТКС}}{2\pi} = (\text{ДОП}-\text{ТКС})\times(\text{ШОП}-\text{ТКС})\times(\text{ОЖ}-\pi\times\text{ТКС})/12.$$

Тогда массу плода следует рассчитывать по формуле:

$$M = (\text{ДОП}-\text{ТКС})\times(\text{ШОП}-\text{ТКС})\times(\text{ОЖ}-\pi\times\text{ТКС})/12,$$

где ДОП – длина овоида плода (см);

ШОП – ширина овоида плода (см);

ОЖ – окружность живота беременной (см);

ТКС – толщина кожной складки по средней подмышечной линии на уровне пупка (см).

Описанная зависимость поясняется чертежом (Рисунок 16).

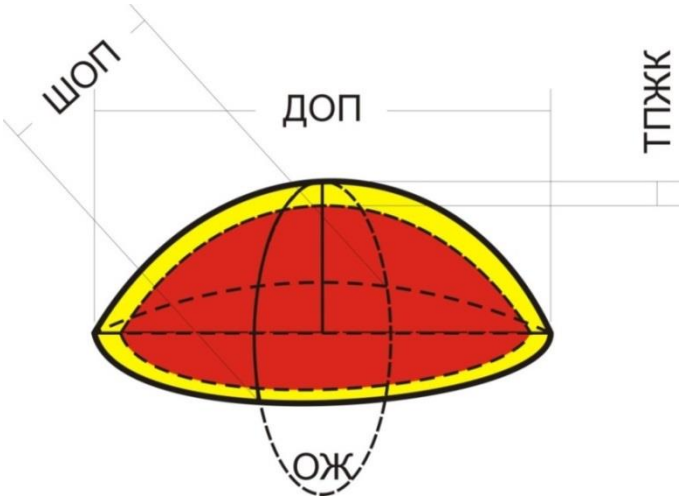


Рисунок 16 – Методика геометрического моделирования данных абдоминометрии, где ШОП – ширина овоида плода, ДОП – длина овоида плода, ТПЖК – толщина подкожной жировой клетчатки, ОЖ – окружность живота беременной на уровне пупка

Методы Chamberlain и Phelan носят приблизительный характер, так как являются полуколичественными, их применение позволяет оценить только факт наличия мало- и многоводия, а не истинное количество околоплодных вод [46]. Между тем, объем ОПВ является линейной функцией не только индекса амниотической жидкости, но и объема тела плода. Следовательно, приблизительный характер методов Chamberlain и Phelan связан с отсутствием оценки зависимости объема ОПВ от множества фетометрических параметров (Рисунок 17).

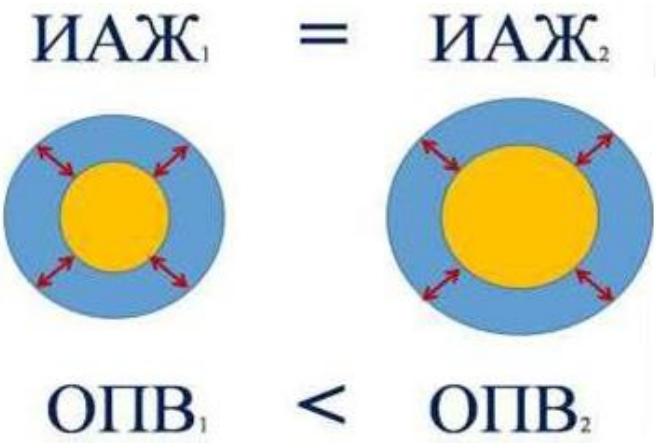


Рисунок 17 – Зависимость объема околоплодных вод от массы плода и индекса амниотической жидкости

Однако комплексная оценка подобной зависимости возможна только за счет применения 3D-технологий [152].

В настоящее время не существует достоверных методик определения объема плаценты в период беременности. На протяжении многих лет наличие гипо- и гиперплазии плаценты оценивали на основании анализа толщины плаценты путем ультразвукового исследования, однако, данная методика является недостоверной [46]. Вследствие чего широкое применение приобрела 3D-ультразвуковая плацентометрия, чувствительность которой в первом триместре беременности составляет от 95 до 100 % [233; 249]. Однако данный способ не позволяет оценить объем плаценты накануне родов ввиду значительного увеличения исследуемого органа [46; 249]. Поэтому имеется необходимость разработки способа, позволяющего моделировать объем плаценты, исходя из результатов 2D-УЗИ.

Выбор критериев для определения объема плаценты проведен на основании следующих математических расчетов:

Объем полостных органов в ультразвуковой практике определяется по следующей формуле:

$$V = A \times B \times C \times 0{,}523,$$

где A – длина органа, см;

B – толщина органа, см;

C – ширина органа, см; 0,523 – коэффициент;

V – объём органа, $см^3$ [46].

Так как плацента представляет собой орган неправильной геометрической формы, целесообразным является определение площади сечений плаценты [39; 80].

Площадь сечения органа эллипсоидной формы равна

$$S = a \times b \times \pi,$$

где a – первая (большая) полуось;

b – вторая (средняя) полуось;

S – площадь сечения эллипсоида.

Площадь органа эллипсоидной формы соответственно равна

$$S = a \times b \times \pi = A \times B \times \pi /4,$$

где a – первая (большая) полуось;

A – первая (большая) ось; b – вторая (средняя) полуось;

B – вторая (средняя) ось;

S – площадь сечения полуэллипсоида.

Тогда длина органа эллипсоидной формы равна

$$A = 4 \times S_1 / (B \times \pi),$$

где A – длина органа;

B – толщина органа;

S_1 – площадь продольного сечения органа.

Тогда ширина органа эллипсоидной формы равна

$$C = 4 \times S_2 / (B \times \pi),$$

где С – ширина органа;

В – толщина органа;

S_2 – площадь перекрестного сечения органа.

Таким образом объем органа эллипсоидной формы можно рассчитать по формуле:

$$V = (4 \times S_1 / (B \times \pi) \times (4 \times S_2 / (B \times \pi) \times B \times 0{,}523 = 0{,}8487 \times S_1 \times S_2 / B,$$

где S_1 – площадь продольного сечения органа;

S_2 – площадь перекрестного сечения органа;

В – толщина органа.

Так как плацента представляет собой орган полуэллипсоидной формы, объем плаценты определяется по формуле:

$$V = 0{,}424 \times S_1 \times S_2 / h,$$

где S_1 – площадь максимального продольного сечения плаценты ($см^2$);

S_2 – площадь перекрестного сечения плаценты ($см^2$);

h – толщина плаценты (см).

В ходе настоящего исследования предстоит оценить эффективность проведенного геометрического моделирования.

2.2.6 Создание приложений для автоматического расчета

Учитывая сложность необходимых расчетов, для упрощения использования метода геометрического моделирования в повседневной клинической практике создан ряд приложений в среде разработки Delphi: для пользователей Windows программирование проводилось на базе бесплатной среды разработки Delphi 7 (Borland, Version 7.3.4.3, США), для пользователей Android – на базе Delphi 10.3.3 Rio (Embarcadero Technologies, license No. 2UHK-Z9NG5B-DYPETV-3J8D, США).

Delphi представляет собой императивный, структурированный, объектно-ориентированный язык программирования, диалект Object Pascal.

Программа на языке Delphi состоит из заголовка программы (program New Application), поля используемых модулей Uses (к примеру, Uses Windows, Messages, SysUtils и т. д.), который может не входить в саму структуру, а также блоков описания и исполнения (начинаются составным оператором begin и заканчиваются end). Процесс создания программы в Delphi состоит из двух шагов: сначала создается форма программы (диалоговое окно), затем – пишется процедура обработки событий. Форма приложения (так принято называть прикладные программы) создается путем добавления в форму компонентов и последующей их настройки. В форме практически любого приложения есть компоненты, которые обеспечивают интерфейс (взаимодействие) между программой и пользователем. Такие компоненты называют базовыми. К базовым компонентам можно отнести: Label (поле вывода текста); Edit (поле ввода/редактирования текста); Button (командную кнопку); CheckBox (независимую кнопку выбора); RadioButton (зависимую кнопку выбора); ListBox (список выбора) и ComboBox (комбинированный список выбора). Вид компонента, его размер и поведение определяются значениями свойств (характеристик) компонента. Основную работу в программе выполняют процедуры обработки событий. Исходную информацию программа может получить из полей ввода/редактирования (компонент Edit), списка выбора (компонент ListBox) или комбинированного списка (компонент ComboBox). Для ввода значений логического типа в ряде случаев использовались компоненты CheckBox и RadioButton. Программа может вывести результат расчета в поле вывода текста (компонент Label) или в окно сообщения (функция MessageDlg). Для преобразования текста, например находящегося в поле ввода/редактирования, в целое число использовалась функция strToint, а в дробное – функция strToFloat. Для преобразования целого, например значения переменной, в строку использовалась функция intTostr, а для преобразования дробного – функция FloatToStr или FloatToStrF.

Блоками описания в нашем исследовании являются данные анамнеза, объективного осмотра, ультразвуковой фето-, пельвио-, плаценто- и

амниометрии; блоками исполнения – соответствующие расчетные значения (Рисунок 18) [42; 55].

Рисунок 18 – Пример приложения для Android, позволяющего рассчитывать массу плода

2.2.7 3D-моделирование результатов ультразвукового исследования

С целью 3D-визуализации вероятного биомеханизма родов использовалась программа трехмерной компьютерной графики 3D Max. С помощью локальных систем изменения положений точек, линий и полигонов, примитивами программы 3D Max была задана форма реальных объектов: плода и таза. Объекты представлены совокупностью виртуальной оболочки и CAT-скелета. Скелет плода построен при помощи встроенного модуля CAT с последующим риггингом. Кости связаны иерархической цепочкой, что обеспечивает органические движения в последующем. Привязка CAT-скелета к оболочке модели производилась встроенным модулем скиннинг. В процессе моделирования установлен вес влияния различных костей на точки геометрии модели, что

позволяет оценить объем тела плода. Кости CAT-скелета соответствуют параметрам ультразвуковой фетометрии (Рисунок 19) [18].

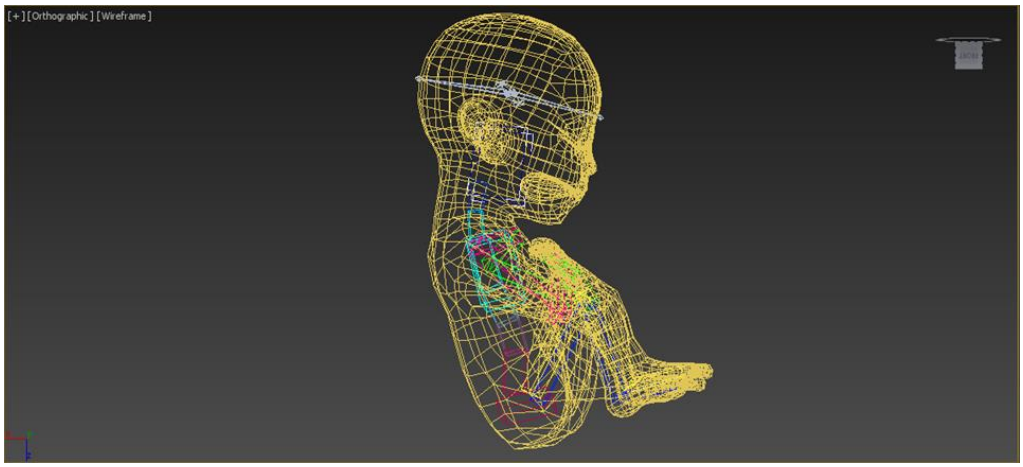


Рисунок 19 – 3D-модель тела плода

Для модели таза созданы костные модули при помощи инструмента Bones, которые соответствуют параметрам ультразвуковой пельвиометрии. Инструментами Move и Rotate они внедрены в пространство таза. С использованием модификатора Weight Tools настроены зоны влияния Bones на объект за счет привязки их вершин к каждой кости таза (Рисунок 20) [18].

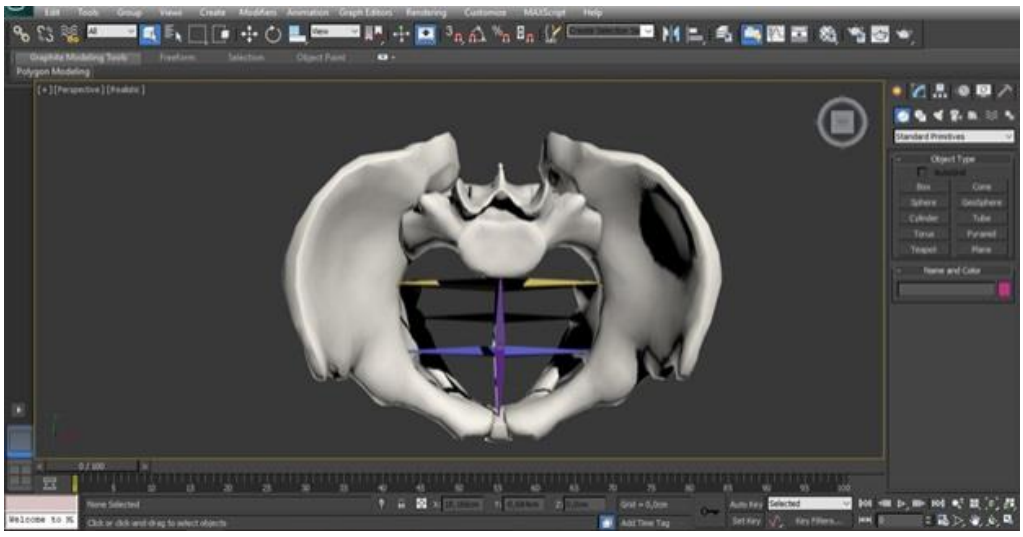


Рисунок 20 – 3D-модель таза женщины

На основе полученных данных написан программный скрипт (MAXScript) для пакета трёхмерного моделирования «Autodesk 3ds Max» (Autodesk, Inc. USA). При запуске программы открывается диалоговое окно, в котором имеются строки для ввода данных ультразвуковой пельвиометрии и фетометрии: прямой (FDEr) и поперечный (TDEr) размер плоскости входа, прямой (FDWR) и поперечный (TDWR) размер плоскости широкой части, прямой (FDNP) и поперечный (TDNP) размер плоскости узкой части, прямой (FDEx) и поперечный (TDEx) размер плоскости выхода, угол лонной дуги (PC), бипариетальный размер (BPR), лобнозатылочный размер (LZR), биакромиальный размер (PRP), длина плеча (DP) и лучевой кости (DLK), длина бедра (DB) и большеберцовой кости (DBK) (Рисунок 21) [18].

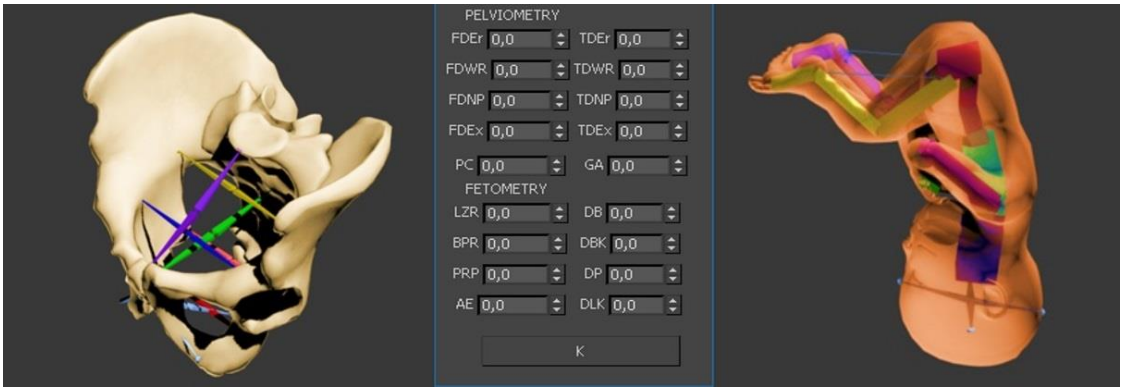


Рисунок 21 – 3D-моделирование таза и тела плода по результатам УЗИ

Окно ввода и окно проекции взаимодействуют между собой посредством привязки переменных окна ввода к полигональными участками модели и отдельными частями CAT-скелета [18].

Предполагаемый биомеханизм родов визуализировался при помощи стандартных примитивов программы 3D Max. Построение модели биомеханизма производилось на основе построения анимации в прикладном программном обеспечении. Для управления параметрами анимации использовались: панель управления, временная шкала (Time Bar) и шкала треков (Track Bar). Каждый объект имел свои ключи (Key), которые создавались путем ручного ввода (Sent

Key). Каждый ключ соответствовал определенному положению позиции и вращения объектов. Временная шкала Time Bar позволяла перейти на нужный кадр и задать ключевые кадры анимации. Перемещая с помощью мыши ползунок таймера анимации, можно увидеть движение объектов в сцене, а запустив проигрывание анимации, по положению ползунка слайдера контролировать ее этапы (Рисунок 22).

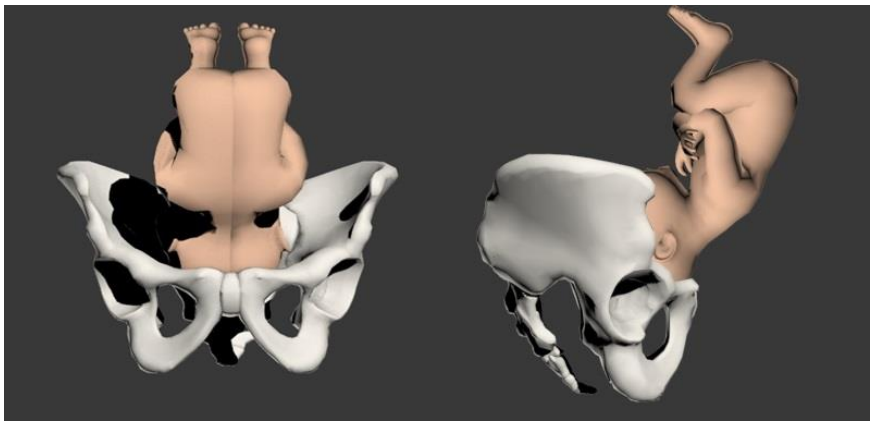


Рисунок 22 – Эпизод 3D-анимации вероятного биомеханизма родов

В разделе Frame Rate настраивалась нужная частота кадров. Анимация биомеханизма предполагала исходно правильное положение и вставление головки плода [18]. На основе сопоставления размеров таза матери и тела плода программное обеспечение позволяет предположить факт клинического несоответствия между моделируемыми объектами. Несоответствие размеров головки плода размерам полости малого таза будет свидетельствовать о высокой вероятности КУТ, а несоответствие площади сечения тела плода на уровне плечиков площади сечения плоскости входа в малый таз – о высокой вероятности дистоции плечиков. При наличии любого варианта клинического несоответствия программа выводит величину вероятности родового травматизма. Недостатками данной модели являются: отсутствие учета изменений угла разгибания и непосредственной степени конфигурации головки плода, определить которые накануне родов не представляется возможным. Поэтому результаты

3D-моделирования, по большей части, позволяют прогнозировать только абсолютное клиническое несоответствие при условии правильного вставления головки плода.

Создание 3D-модели плаценты осуществлялось на основании данных ультразвуковой плацентометрии. С помощью локальных систем изменения положений точек, линий и полигонов, примитивам программы «Autodesk 3ds Max» (Autodesk, Inc. USA) была задана форма реальных объектов: материнской и плодовой поверхностей плаценты, площади максимального продольного и перекрестного сечениий плаценты, максимальной толщины плаценты. Объекты представлены совокупностью виртуальной оболочки и CAT-скелета. На основе полученных данных написана программа в «MAXScript» (Autodesk, Inc. USA) для пакета трехмерного моделирования «Autodesk 3ds Max» (Autodesk, Inc. USA). При запуске программы открывается диалоговое окно, в котором имеются строки для ввода данных ультразвуковой плацентометрии: площади максимального продольного сечения плаценты, площади перекрестного сечения плаценты, толщины плаценты. Окно ввода и окно проекции взаимодействуют между собой посредством привязки переменных окна ввода к полигональным участкам модели и отдельными частями CAT-скелета. На основе данного взаимодействия воспроизводится виртуальная картина взаимоотношения поверхностей плаценты [18]. При выделении объекта (плаценты) в окне измерений отображается его объем (Рисунок 23).

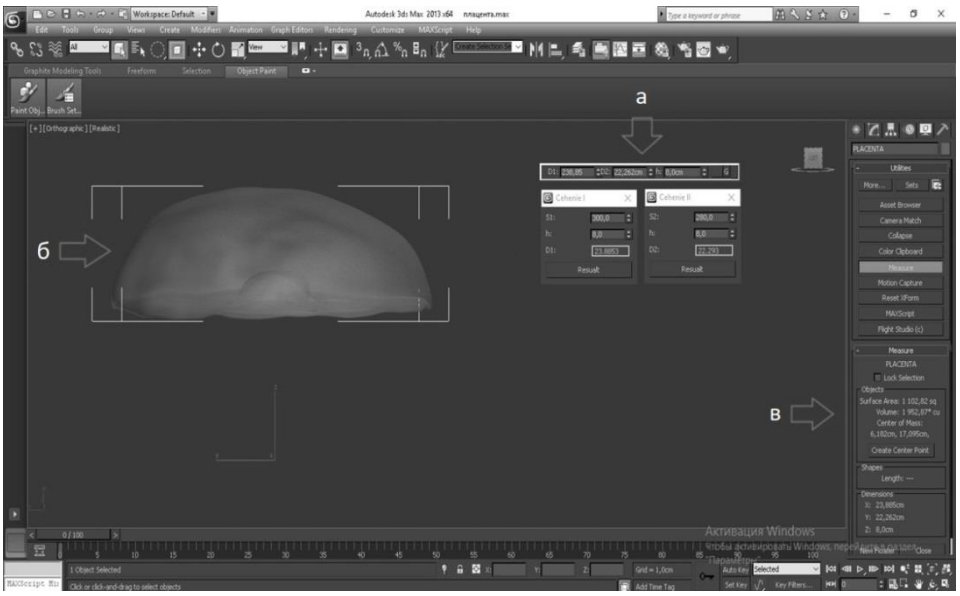


Рисунок 23 – Вид 3D-модели и рабочих окон программы создания 3D-модели плаценты: окно ввода (а), окно проекции (б), окно измерений (в)

С помощью локальных систем изменения положений точек, линий и полигонов примитивам программы 3D Max для определения объема ОПВ была задана форма реальных объектов: плода и амниотической полости. Объекты представлены совокупностью виртуальной оболочки и CAT-скелета. На основе полученных данных написана программа MAXScript для пакета трёхмерного моделирования «Autodesk 3ds Max» (Autodesk, Inc. USA). При запуске программы открывается диалоговое окно, в котором имеются строки для ввода данных амнио- и фетометрии. Окно ввода и окно проекции взаимодействуют между собой посредством привязки переменных окна ввода с полигональными участками модели и отдельными частями CAT-скелета [18]. На основе данного взаимодействия воспроизводится виртуальная картина взаимоотношения амниотической полости и тела плода (Рисунок 24).

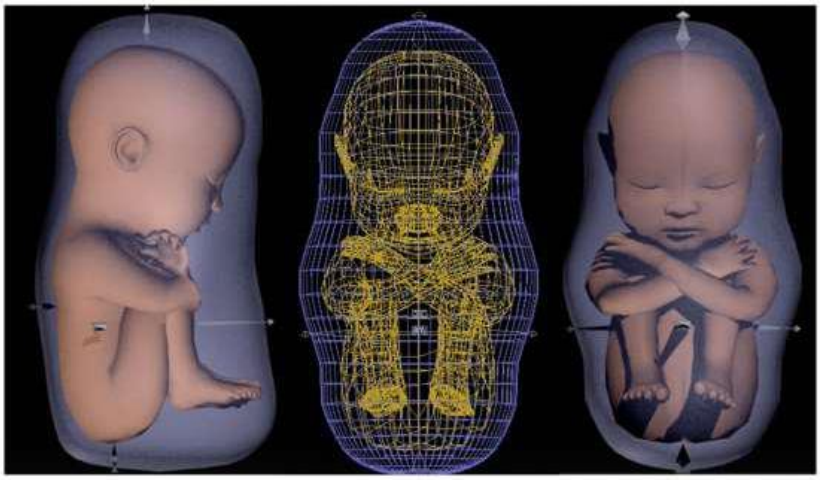


Рисунок 24 – 3D-моделирование взаимоотношения тела плода и амниотической полости

Объем ОПВ в программе 3D Max определяется автоматически как разница между объемом амниотической полости и объемом тела плода.

В ходе настоящего исследования предстоит оценить эффективность и точность проведенного 3D-моделирования.

2.2.8 Интранатальная оценка состояния плода

При поступлении роженицы в родильный блок проводилась аускультация сердцебиения плода с помощью стетоскопа и запись кардиотокограммы (КТГ). Далее при нормальном течении родов и низких интранатальных рисках проводилась аускультация сердцебиения плода: в первом периоде родов – каждые 15–30 минут в течение одной полной минуты после окончания схватки; после излития околоплодных вод, обезболивания родов и при открытии маточного зева более 8 см; во втором периоде родов – после каждой потуги. При наличии показаний проводился непрерывный интранатальный КТГ-мониторинг [73]. Интранатальная оценка состояния плода при преимущественно горизонтальном положении женщины в родах проводилась с помощью фетального монитора Sonicaid Team (Oxford Medical, Великобритания), при вертикальном положении –

с помощью фетального ЭКГ монитора Monica AN24™ (Monica Healthcare Limited, Великобритания) непрерывно во всех случаях независимо от группы риска. Оценка результатов интринатальной КТГ проводилась в соответствии с классификацией FIGO, разработанной на основе принципов доказательной медицины и позволяющей достаточно объективно оценивать реактивность сердечно-сосудистой системы плода [110; 111; 112; 283]. Результаты мониторинга сердечной деятельности плода и сократительной активности матки фиксировались в партограмме [73].

2.2.9 Методы обследования новорожденных

Осмотр новорожденного проводился неонатологом после его обсушивания, обязательно включал: оценку состояния новорожденного по шкале Апгар, измерение массы и длины тела, окружности головки и грудной клетки [73]. Дополнительно измеряли окружность живота, лобно-затылочный, малый косой, средний косой, большой косой, вертикальный, большой и малый поперечные размеры головки новорожденного, ширину плечевого пояса. Особое внимание обращали на форму головки новорожденного, выраженность конфигурации костей черепа, локализацию и величину родовой опухоли, состояние швов и родничков, наличие травматических повреждений.

Масса тела новорожденных фиксировалась при помощи электронных весов, имеющих допустимую погрешность до 10 г, в течение первых 10–20 минут после рождения. Физическое развитие новорожденных оценивалось на основании популяционных региональных нормативов в пределах 10–90 перцентилей. Диагноз «Маловесный для гестационного возраста плод» устанавливался, если масса тела при рождении была ниже 10-го перцентиля распределения массы тела для данного гестационного возраста (МКБ-10, P05.0), диагноз «Малый размер плода для гестационного возраста» – когда масса и длина тела новорожденного были ниже 10-го перцентиля для соотвествующего гестационного возраста (МКБ-10, P05.1). Снижение массы тела и/или длины тела новорожденного ниже

10 перцентиля для соответствующего гестационного срока являлось постнатальным критерием задержки роста плода (ЗРП). Постнатальным критерием для постановки диагноза «Крупный плод» на доношенном сроке беременности служила масса новорожденного равная 4 000 г или более (МКБ-10, P08.0-P08.1).

В раннем неонатальном периоде совместно с неонатологами исследовалось физическое состояние новорожденного, неврологический статус, особенности ранней адаптации. Определялись маркеры клинического несоответствия в родах, степень их выраженности, их роль в структуре родового травматизма плода. При наличии показаний на 1–3 сутки раннего неонатального периода проводилась нейросонография с помощью системы ультразвукового сканирования Sonolin Q60s (Siemens, Германия) и электроэнцефалография с помощью компьютерного 16-канального электроэнцефалографа «Нейрон-спектр-2» (Нейрософт, Россия). Для исключения значимой сопутствующей патологии использовали лабораторные методы исследования, ультразвуковое исследование внутренних органов, эхокардиографию с помощью системы ультразвукового сканирования Sonolin Q60s (Siemens, Германия), компьютерную томографию головного мозга с помощью аппарата «Aquilion 64» (Toshiba, Япония), рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости с помощью аппарата КРТ-«ОКО» (НИПК «Электрон», Россия), электрокардиографию с помощью аппарата «Nihon-konden cardiofax-C» (Nihon-konden, Япония).

2.2.10 Методы статистического анализа результатов

При проведении статистического анализа автор руководствовался рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [191]. Миниальный объем общей выборки I этапа исследования, сформированной случайным образом из числа женщин, родоразрешенных в указанных родовспомогательных стационарах за указанный период времени, был рассчитан с учетом уровня значимости (0,05), уровня мощности исследования

(0,9), размера генеральной совокупности (25 000) и подтвержден при помощи номограммы Альтмана. При мощности исследования 0,9, стандартизованной разнице 0,4 для ординальных и 0,6 для непрерывных переменных, уровне значимости 0,05 минимальное число обследуемых I этапа составляет 269 человек. Минимальная численность исследуемых групп определена по формуле Лера и составила 32 человека. Учитывая численность исследуемых групп 1-й и 2-й менее 50 человек в ходе первого этапа исследования, оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Критерий Шапиро – Уилка W в данной ситуации является наиболее эффективным, так как он обладает большей мощностью по сравнению с альтернативными критериями проверки нормальности. Оценка нормальности распределения признаков второго этапа исследования проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Поскольку результаты применения критерией Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова свидетельствуют о том, что нулевую гипотезу об отсутствии различий между распределением в каждой из групп и нормальным распределением можно отвергнуть ($p < 0,05$), поэтому можно считать, что данные исследуемых групп не подчиняются закону нормального распределения. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального на всех этапах исследования, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me (Q_1; Q_3). Ранговый анализ вариаций по Краскелу – Уоллису (H) применялся для сравнения трех и более независимых групп по одному количественному признаку. Затем, при наличии статистически значимых различий, проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна – Уитни (U) с поправкой Бонферрони. Учитывая поправку Бонферрони, статистически значимыми считали различия количественных признаков I этапа исследования при $p < 0,01$, II этапа исследования при $p < 0,017$. Для сравнения двух независимых групп по одному количественному признаку применялся критерий Манна – Уитни (U). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Силу связи

между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий Крамера (V). Учитывая проспективный анализ результативных и факторных признаков, оценка значимости различий номинальных данных проводилась за счет определения относительного риска. Статистическая значимость (p) оценивалась исходя из значений 95 % доверительного интервала (CI). Прогностические и диагностические модели были построены путем применения методов линейной и нелинейной регресии. Для определения качества моделей, основанных на линейном и нелинейном регрессионном анализе, оценивали коэффициент детерминации (R^2). Наиболее значимые параметры включались в тестовые базы данных, которые легли в основу обучения многослойных персептронов. В качестве функции активации в скрытом слое выступал гиперболический тангенс, в выходном слое – Softmax, в качестве функции ошибки – перекрестная энтропия. Диагностическая ценность прогностических моделей, основанных на нейросетевом анализе определялась путем применения ROC-анализа. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты I этапа исследований

3.1.1 Клинико-анамнестические характеристики пациенток

Сбор анамнеза, проводившийся накануне родов (1-2 дня), предполагал уточнение клинико-анамнестических и наследственных факторов. При сборе анамнеза учитывались следующие факторы: национальность, социальный статус, курение, прием алкоголя, профессиональные вредности, возраст, экстрагенитальные и гинекологические заболевания, особенности течения настоящей беременности.

По национальному составу во всех исследуемых группах преобладало число женщин русской национальности: в группе контроля оно составило 93,1 % (94/101), в 1-й группе – 87,8 % (43/49), во 2-й группе – 88,6 % (31/35), в 3-й группе – 90,9 % (50/55), в 4-й группе – 88,2 % (45/51) от общего числа женщин ($\chi^2 = 1,65$, $df = 4$, $p = 0,8$). В контрольной группе число женщин, проживающих в городе, составило 51,5 % (52/101), в 1-й группе – 40,8 % (20/49), во 2-й группе – 54,3 % (19/35), в 3-й группе – 61,8 % (34/55), в 4-й группе – 41,2 % (21/51) женщин ($\chi^2 = 6,66$, $df = 4$, $p = 0,16$). На первый взгляд создается впечатление, что КУТ чаще встречается у женщин сельского населения, однако подобное распределение в первую очередь связано с направлением сельских пациенток с макросомией плода на плановую госпитализацию в городские учреждения, учитывая более высокие риски развития осложнений [203]. И, кроме того, данное предположение не обладает достаточной силой ($V = 0,15$, $p = 0,16$). При изучении структуры профессиональной занятости также не было определено статистически значимых различий: число пациенток, имеющих постоянное место работы, в группе контроля составляло 54,5 % (55/101), в 1-й группе – 63,3 % (31/49), во 2-й группе – 51,4 % (18/35), в 3-й группе – 60,0 % (33/55), в 4-й группе – 64,7 % (33/51) женщин ($\chi^2 = 2,72$, $df = 4$, $p = 0,61$). Удивляет тот факт, что пациентки со СРД

были задействованы преимущественно в сфере интеллектуального труда (19/31), а пациентки с ЧСРД – в сфере физического (21/33), что, с одной стороны, может свидетельствовать о более развитой мускулатуре, в том числе передней брюшной стенки, у женщин с ЧСРД, а с другой – может быть просто совпадением ввиду низкого уровня статистической значимости ($\chi^2 = 3,98$, $df = 1$, $p = 0,047$). Официально зарегистрированный брак в контрольной группе имели 74,3 % (75/101), в 1-й группе – 83,7 % (41/49), во 2-й группе – 68,6 % (24/35), в 3-й группе – 58,2 % (32/55), в 4-й группе – 78,4 % (40/51) женщин, что однако не имеет статистически значимых различий ($\chi^2 = 9,22$, $df = 4$, $p = 0,06$). Наличие профессиональных вредностей и алькогольной зависимости практически все опрашиваемые пациентки отрицали. О наличии никотиновой зависимости до беременности указывали 52,5 % (53/101) женщин контрольной группы, 46,9 % (23/49) – 1-й группы, 45,7 % (16/35) – 2-й группы, 50,9 % (28/55) – 3-й группы, 43,1 % (22/51) – 4-й группы ($\chi^2 = 1,49$, $df = 4$, $p = 0,83$), что, несмотря на отсутствие статистической значимости при сравнении групп, свидетельствует о значительной распространенности курения среди женского населения в целом [208].

При сравнении количественных признаков, относящихся к анамнестическим данным, в исследуемых группах определено, что развитие слабости и дискоординации родовой деятельности в большей степени характерно для повторнобеременных первородящих женщин (Таблица 5).

Таблица 5 – Значения анамнестических данных в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Срок гестации, недели	39,5 (39,2; 39,5)	39,5 (39,1; 39,5)	39,5 (39,5; 40,0)	39,0 (38,7; 39,1)	39,5 (39,5; 39,9)	H = 12,32, p = 0,02
Возраст женщины, лет	26,0 (26,0; 27,3)	26,0 (25,4; 27,6)	24,0 (22,6; 26,2)	27,0 (26,5; 28,4)	26,5 (25,3; 29,8)	H = 9,23, p = 0,06
Менархе, лет	13,5 (13,3; 13,6)	13,0 (13,0; 13,6)	14,0 (13,9; 14,7)	13,5 (13,2; 13,5)	13,5 (13,2; 14,1)	H = 5,23, p = 0,26
Длительность менструального цикла, дней	29,0 (28,4; 29,3)	28,0 (28,0; 29,0)	28,5 (28,3; 28,8)	28,0 (27,2; 28,0)	28,0 (26,9; 28,5)	H = 6,82, p = 0,15
Продолжительность менструальных выделений, дней	4,5 (4,5; 4,7)	4,0 (4,0; 4,5)	5,0 (4,6; 5,1)	5,0 (4,7; 5,0)	5,0 (4,5; 5,0)	H = 9,45, p = 0,05
Дебют половой жизни, лет	17,0 (16,6; 17,3)	20,5 (18,8; 23,5)	17,0 (16,5; 17,5)	16,5 (16,4; 16,9)	17,0 (16,5; 17,1)	H = 12,53, p = 0,02
Число беременностей в анамнезе, абс. число	1,5 (1,5; 1,9)	1,0 (0,9; 1,3)	1,0 (0,6; 1,1)	2,0 (1,8; 2,4)	2,0 (1,4; 2,7)	H = 26,57, p < 0,001
Паритет родов, абс. Число	1,0 (0,8; 1,1)	0,0 (0,0; 0,6)	0,0 (0,0; 0,4)	1,0 (0,8; 1,1)	1,0 (0,8; 1,3)	H = 41,00, p < 0,001

Число беременностей в анамнезе логичным образом коррелирует с паритетом родов ($p = 0,77$, $p < 0,001$), что и объясняет значимость различия данного показателя в исследуемых группах. Преобладание числа повторнородящих женщин в структуре обследуемых 4-й группы объясняется некоторым увеличением массы новорожденного с каждой последующей

беременностью [4; 6; 84]. Увеличение массы плода при последующих беременностях связано с развитием богатой сети кровеносных сосудов в стенке матки [196]. Значимую роль в улучшении трофики плода при повторных беременностях играет увеличение объема плодовместилища и уменьшение сопротивления мышц передней брюшной стенки [188]. В ситуации, когда масса плода ниже среднестатистической, исходная гипертрофия мышечных волокон часто приводит к развитию ЧСРД [6; 84].

При сравнении частоты встречаемости экстрагенитальной патологии в исследуемых группах статистически значимых различий, за исключением ОРВИ, выявлено не было (Таблица 6).

Таблица 6 – Распространенность экстрагенитальной патологии в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Респираторно-вирусная инфекция	29,7 % (30/101)	34,7 % (17/49)	20,0 % (7/35)	50,9 % (28/55)	21,6 % (11/51)	$\chi^2 = 0,41$, p = 0,007
Патология пищеварительной системы	18,8 % (19/101)	22,4 % (11/49)	28,6 % (10/35)	10,9 % (6/55)	19,6 % (10/51)	$\chi^2 = 4,76$, p = 0,31
Патология дыхательной системы	7,9 % (8/101)	14,3 % (7/49)	11,4 % (4/35)	12,7 % (7/55)	5,9 % (3/51)	$\chi^2 = 2,99$, p = 0,56
Патология мочевыделительной системы	27,7 % (28/101)	18,4 % (9/49)	45,7 % (16/35)	27,3 % (15/55)	31,4 % (16/51)	$\chi^2 = 7,76$, p = 0,1
Патология опорно-двигательной системы	7,9 % (8/101)	12,2 % (6/49)	5,7 % (2/35)	12,7 % (7/55)	5,9 % (3/51)	$\chi^2 = 2,79$, p = 0,59
Патология эндокринной системы	5,0 % (5/101)	8,2 % (4/49)	14,3 % (5/35)	7,3 % (4/55)	5,9 % (3/51)	$\chi^2 = 3,38$, p = 0,5

Продолжение таблицы 6

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Патология органов зрения	21,8 % (22/101)	24,5 % (12/49)	31,4 % (11/35)	12,7 % (7/55)	11,8 % (6/51)	$\chi^2 = 7,67$, p = 0,11
Патология нервной системы	3,0 % (3/101)	0,0 % (0/49)	14,3 % (5/35)	3,6 % (2/55)	3,9 % (2/51)	$\chi^2 = 11,63$, p = 0,02
Нейроциркуляторная дистония	20,8 % (21/101)	10,2 % (5/49)	25,7 % (9/35)	25,4 % (14/55)	21,6 % (11/51)	$\chi^2 = 4,76$, p = 0,31
Варикозная болезнь	5,0 % (5/101)	2,0 % (1/49)	14,3 % (5/35)	10,9 % (6/55)	3,9 % (2/51)	$\chi^2 = 7,78$, p = 0,1
Анемия	36,6 % (37/101)	32,7 % (16/49)	34,3 % (12/35)	41,8 % (23/55)	45,1 % (23/51)	$\chi^2 = 2,31$, p = 0,68

Большая частота ОРВИ у пациенток с ЧСРД, с гипотетической точки зрения, могла бы свидетельствовать о неблагоприятном влиянии ОРВИ на динамику роста плода (V = 0,28, p = 0,007). Между тем, истинная причина высокой частоты ОРВИ во время беременности у пациенток с ЧСРД кроется в высокой интенсивности курения. В целом, употребление табачных изделий вызывает как краткосрочное, так и долгосрочное повреждение эпителия дыхательной системы, что приводит к тому, что организм в большей степени подвержен респираторным вирусным инфекциям [208; 226; 264]. Если в группе контроля, 1-й, 2-й и 4-й исследуемых группах бросили курить до беременности и в начале первого триместра 69,3 % (79/114), то в 3-й группе – 42,9 % (12/28) женщин ($\chi^2 = 6,83$, df = 4, p = 0,009). Некоторые различия исследуемых групп при оценке патологии нервной системы свидетельствует о роли нейрорегуляции в координации схваток (V = 0,19, p = 0,02) [4; 11]. Патология нервной системы в основном была представлена посттравматической и резидуальной энцефалопатией.

Гинекологическая заболеваемость обследуемых пациенток была представлена воспалительными заболеваниями матки и/или придатков (наличие хронического сальпингоофорита и/или эндометрита), патологией шейки матки (наличие хронического цервицита или CIN), воспалительными и невоспалительными заболеваниями влагалища (вагинит или бактериальный вагиноз), миомой матки и другими гинекологическими заболеваниями (кисты яичников, эндометриоз/аденомиоз и т. д.), встречающимися в единичных случаях. Более детальная классификация гинекологической патологии не имеет смысла, так как не сопровождается появлением статистической значимости (Таблица 7).

Таблица 7 – Распространенность гинекологической патологии в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Воспалительные заболевания матки и/или придатков	27,7 % (28/101)	20,4 % (10/49)	28,6 % (10/35)	20,0 % (11/55)	19,6 % (10/51)	$\chi^2 = 2,54$, p = 0,64
Патология шейки матки	38,6 % (39/101)	30,6 % (15/49)	40,0 % (14/35)	25,5 % (14/55)	35,3 % (18/51)	$\chi^2 = 3,56$, p = 0,47
Воспалительные и невоспалительные заболевания влагалища	27,7 % (28/101)	30,6 % (15/49)	25,7 % (9/35)	27,3 % (15/55)	15,7 % (8/51)	$\chi^2 = 3,58$, p = 0,47
Миома матки	2,0 % (2/101)	6,1 % (3/49)	0,0 % (0/35)	0,0 % (0/55)	0,0 % (0/51)	$\chi^2 = 8,14$, p = 0,09
Другая гинекологическая патология	3,0 % (3/101)	2,0 % (1/49)	8,6 % (3/35)	0,0 % (0/55)	2,0 % (1/51)	$\chi^2 = 6,22$, p = 0,18

Вероятно, отсутствие статистической значимости может быть обусловлено низкой численностью исследуемых выборок. В отношении специфических

инфекционных заболеваний значимых различий исследуемых групп также не было выявлено (Таблица 8).

Таблица 8 – Распространенность специфических инфекционных заболеваний урогенитального тракта, впервые выявленных во время беременности у пациенток исследуемых групп

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Уреаплазмоз	14,9 % (15/101)	16,3 % (8/49)	20,0 % (7/35)	12,7 % (7/55)	9,8 % (5/51)	$\chi^2 = 2,05$, p = 0,73
Трихомониаз	1,0 % (1/101)	0,0 % (0/49)	8,6 % (3/35)	5,5 % (3/55)	3,9 % (2/51)	$\chi^2 = 7,66$, p = 0,11
Хламидиоз	4,0 % (4/101)	2,0 % (1/49)	0,0 % (0/35)	5,5 % (3/55)	9,8 % (5/51)	$\chi^2 = 5,91$, p = 0,21
Микоплазмоз	2,0 % (2/101)	0,0 % (0/49)	0,0 % (0/35)	0,0 % (0/55)	0,0 % (0/51)	$\chi^2 = 8,14$, p = 0,09
Кандидоз	10,9 % (11/101)	8,2 % (4/49)	8,6 % (3/35)	7,3 % (4/55)	11,8 % (6/51)	$\chi^2 = 0,97$, p = 0,91

При сравнении частоты встречаемости акушерской патологии в исследуемых группах определено, что диагноз «Задержка роста плода» выставлялся наиболее часто во время беременности у пациенток с ЧСРД, а «Крупный плод», «Гестационный сахарный диабет» и «Умеренная преэклампсия» – у пациенток с КУТ (Таблица 9).

Таблица 9 – Распространенность акушерской патологии в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Токсикоз	6,9 % (7/101)	6,1 % (3/49)	8,6 % (3/35)	14,5 % (8/55)	3,9 % (2/51)	$\chi^2 = 4,81$, $p = 0,31$
Угрожающий самопроизвольный выкидыш	16,8 % (17/101)	10,2 % (5/49)	14,3 % (5/35)	21,8 % (12/55)	15,7 % (8/51)	$\chi^2 = 2,72$, $p = 0,61$
Угрожающие преждевременные роды	5,0 % (5/101)	2,0 % (1/49)	5,7 % (2/35)	12,7 % (7/55)	2,0 % (1/51)	$\chi^2 = 7,95$, $p = 0,09$
Хроническая гипоксия плода	41,6 % (42/101)	53,1 % (26/49)	42,9 % (15/35)	58,2 % (32/55)	43,1 % (22/51)	$\chi^2 = 5,22$, $p = 0,27$
Задержка роста плода	29,7 % (30/101)	10,2 % (5/49)	5,7 % (2/35)	40,0 % (22/55)	0,0 % (0/51)	$\chi^2 = 39,43$, $p < 0,001$
Маловодие	15,8 % (16/101)	20,4 % (10/49)	22,9 % (8/35)	10,9 % (6/55)	3,9 % (2/51)	$\chi^2 = 8,71$, $p = 0,07$
Многоводие	7,9 % (8/101)	4,1 % (2/49)	8,6 % (3/35)	7,3 % (4/55)	9,8 % (5/51)	$\chi^2 = 1,29$, $p = 0,86$
Крупный плод	17,8 % (18/101)	26,5 % (13/49)	34,3 % (12/35)	3,6 % (2/55)	78,4 % (40/51)	$\chi^2 = 84,09$, $p < 0,001$
Гестационный сахарный диабет	5,9 % (6/101)	6,1 % (3/49)	2,9 % (1/35)	7,3 % (4/55)	47,1 % (24/51)	$\chi^2 = 63,34$, $p < 0,001$
Хроническая АГ	5,0 % (5/101)	10,2 % (5/49)	2,9 % (1/35)	1,8 % (1/55)	7,8 % (4/51)	$\chi^2 = 4,59$, $p = 0,33$
Гестационная АГ	5,0 % (5/101)	6,1 % (3/49)	5,7 % (2/35)	10,9 % (6/55)	5,9 % (3/51)	$\chi^2 = 2,23$, $p = 0,69$
Умеренная преэклампсия	4,0 % (4/101)	12,2 % (6/49)	5,7 % (2/35)	0,0 % (0/55)	31,4 % (16/51)	$\chi^2 = 38,32$, $p < 0,001$

Значимость задержки роста и макросомии плода в развитии ЧСРД и КУТ соответственно не вызывает сомнений. Между тем, роль гестационного сахарного диабета в развитии КУТ опосредована развитием фетопатии плода, поэтому не

имеет самостоятельного значения (V = 0,6, p < 0,001). Роль преэклампсии может быть опосредована высокой распространенностью в группе КУТ таких предикторов преэклампсии, как: сахарный диабет и ожирение [105; 149; 237; 280].

При сравнении результатов антропометрического исследования, проведенных накануне родов (1-2 дня), в исследуемых группах определяются различия индекса массы тела женщин, а также значений окружности живота и высоты дна матки (Таблица 10).

Таблица 10 – Значения антропометрических данных в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Рост женщины, см	164,0 (163,6; 165,1)	162,0 (160,6; 163,4)	167,0 (165,2; 170,8)	162,0 (161,6; 163,0)	162,0 (160,6; 166,8)	H = 4,35, p = 0,36
Вес женщины, кг	72,6 (72,3; 75,4)	76,6 (75,0; 79,4)	72,2 (68,4; 74,2)	70,5 (69,5; 73,0)	79,5 (77,2; 90,4)	H = 11,71, p = 0,02
Индекс массы тела, кг/м^2	26,9 (26,8; 27,8)	27,9 (27,6; 30,1)	26,5 (26,1; 27,4)	26,3 (26,2; 27,5)	30,0 (29,5; 31,8)	H = 19,58, p = 0,001
Прибавка массы тела за беременность, кг	12,0 (11,0; 12,4)	11,0 (11,0; 13,0)	11,5 (10,0; 11,8)	11,0 (9,7; 11,5)	11,5 (10,3; 12,6)	H = 3,34, p = 0,51
Окружность живота, см	99,0 (98,4; 100,3)	100,0 (99,3; 101,8)	98,0 (96,5; 99,5)	96,0 (95,1; 97,7)	108,0 (104,6; 112,3)	H = 23,84, p < 0,001
Высота дна матки, см	36,0 (35,7; 36,4)	37,0 (36,6; 37,4)	36,0 (35,7; 36,9)	35,0 (34,0; 35,0)	39,5 (39,1; 39,8)	H = 47,88, p < 0,001
D. spinarum, см	25,0 (25,0; 25,5)	26,0 (25,5; 26,1)	25,0 (24,8; 25,8)	25,0 (24,8; 25,2)	26,0 (25,1; 26,5)	H = 5,88, p = 0,21
D. cristarum, см	28,0; (28,0; 28,4)	29,0 (28,3; 29,0)	28,0 (27,5; 28,5)	27,5 (27,3; 27,9)	30,0 (28,0; 30,0)	H = 6,39, p = 0,17

Продолжение таблицы 10

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика, df = 4
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
D. trochanterica, см	32,0 (31,3; 32,1)	32,0 (32,0; 32,7)	32,0 (31,1; 32,3)	31,0 (30,9; 31,5)	33,5 (31,6; 33,7)	H = 11,69, p = 0,02
C. externa, см	20,5 (20,4; 20,7)	21,0 (20,8; 21,2)	21,0 (20,3; 21,3)	20,0 (18,9; 20,3)	21,0 (21,0; 22,1)	H = 12,51, p = 0,02

Несмотря на гипотетическую значимость размеров большого таза в развитии КУТ, достоверно значимых различий в ходе исследования мы не получили ($p > 0,01$). Частота диагностики анатомического сужения таза в контрольной группе составляла 8,9 % (9/101), в 1-й группе – в 12,2 % (6/49), во 2-й группе – в 11,4 % (4/35), в 3-й группе – в 21,8 % (12/55), в 4-й группе – в 17,6 % (9/51) случаев ($\chi^2 = 5,92$, $df = 4$, $p = 0,21$). Данный факт может свидетельствовать как о значительной погрешности измерений размеров большого таза, так и о неинформативности наружной пельвиометрии в целом. Кроме того, отсутствие значимости различий может говорить о более важной роли размеров плода в развитии КУТ и быстрых родов.

Индекс массы тела у женщин с КУТ превышал таковой группы контроля на 3,1 (2,7; 4,0) кг/м^2 ($U = 1\,815,0$, $p = 0,004$), группы женщин с ДРД на 3,5 (3,4; 4,4) кг/м^2 ($U = 512,0$, $p = 0,006$), группы женщин с ЧСРД на 3,7 (3,3; 4,3) кг/м^2 ($U = 888,0$, $p = 0,004$) и не отличался от ИМТ группы женщин со СРД ($U = 1\,171,0$, $p = 0,71$). Более высокие значения ИМТ у женщин с КУТ и СРД обусловлены преобладанием женщин с исходным избыточным питанием в данных группах: в группе контроля избыточная масса тела и ожирение имели место у 28,7 % (29/101), в 1-й группе – у 49,0 % (24/49), во 2-й группе – у 31,4 % (11/35), в 3-й группе – у 21,8 % (12/55), в 4-й группе – у 47,1 % (24/51) женщин ($\chi^2 = 13,69$, $df = 4$, $p = 0,009$). Высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения в исследуемых группах отражает в первую очередь распространенность

избыточного питания в популяции в целом [212]. Более низкий уровнь ИМТ групп женщин с ЧСРД и ДРД мог бы объясняться более высокой распространенностью дефицита массы тела в данных группах, но данная гипотеза не получила своего подтверждения: дефицит массы тела в группе контроля имел место в 11,9 % (12/101), в 1-й группе – в 6,1 % (3/49), во 2-й группе – в 14,3 % (5/35), в 3-й группе – в 10,9 % (6/55), в 4-й группе – в 3,9 % (2/51) женщин ($\chi^2 = 4{,}17$, df = 4, p = 0,38). Следовательно, можно предположить, что избыточная масса тела и ожирение могут являться факторами риска как СРД, так и КУТ. Между тем, следует сказать, что весомость данного заключения является достаточно слабой, несмотря на свою значимость (V = 0,22, p = 0,008). Сопряженность преэклампсии и избыточного питания также является слабой, но все же статистически значимой (V = 0,16, p = 0,01).

Окружность живота женщин с КУТ превышала таковую группы контроля на 9,0 (6,2; 10,0) см (U = 1631,5, p = 0,001), группы женщин со СРД на 8,0 (5,3; 10,5) см (U = 871,5, p = 0,02), группы женщин с ДРД на 10,0 (8,1; 12,8) см (U = 430,0, p < 0,001), группы женщин с ЧСРД на 12,0 (9,5; 14,6) см (U = 675,0, p < 0,001). Наибольшая высота дна матки также отмечалась у пациенток с КУТ: она превышала соответствующий показатель группы контроля на 3,5 (3,4; 3,8) см (U = 1227,0, p < 0,001), 1-й группы на 2,5 (2,4; 2,5) см (U = 714,0, p = 0,001), 2-й группы на 3,5 (3,0; 3,5) см (U = 330,0, p < 0,001), 3-й группы на 4,5 (4,1; 5,8) см (U = 420,5, p < 0,001). Безусловно, избыточная масса тела и ожирение влияют на величину окружности живота: между ИМТ и ОЖ имеется высокая сила связи ($\rho = 0{,}79$, p < 0,001), а между ИМТ и ВДМ – заметная сила связи ($\rho = 0{,}51$, p < 0,001). Между тем, подобные различия, вероятнее всего, объясняются более высокой массой плода у пациенток с КУТ и менее низкой – у пациенток с ЧСРД.

3.1.2 Особенности течения родов и послеродового периода у пациенток

Преждевременный разрыв плодных оболочек является основным фактором риска не только ДРД, но и СРД: в группе контроля он наблюдался у 21,8 %

(22/101), в 1-й группе – у 42,9 % (21/49), во 2-й группе – у 62,9 % (22/35), в 3-й группе – у 27,3 % (15/55), в 4-й группе – у 25,5 % (13/51) женщин ($\chi^2 = 24{,}39$, $df = 4$, $p < 0{,}001$). В большинстве случаев развитие АРД при ПРПО возникает на фоне недостаточной «зрелости» родовых путей ($V = 0{,}28$, $p < 0{,}001$). При ПРПО на фоне «незрелых» и недостаточно «зрелых» родовых путях во всех случаях проводилась подготовка родовых путей антипрогестинами. При «зрелой» шейке матки проводилось динамическое наблюдение за самостоятельным развитием регулярной родовой деятельности. Роль раннего излития околоплодных вод в развитии АРД не установлена: в контрольной группе оно имело место в 9,9 % (10/101), в 1-й группе – в 8,2 % (4/49), во 2-й группе – в 8,6 % (3/35), в 3-й группе – в 14,5 % (8/55), в 4-й группе – в 17,6 % (9/51) случаев ($\chi^2 = 3{,}42$, $df = 4$, $p = 0{,}49$). Амниотомия проводилась в первом периоде родов по строгим акушерским показаниям (маловодие, многоводие, высокие цифры АД, СРД и т. д.): в группе контроля вскрытие плодного пузыря было выполнено у 22,8 % (23/101), в 1-й группе – у 26,5 % (13/49), во 2-й группе – у 20,0 % (7/35), в 3-й группе – у 18,2 % (10/55), в 4-й группе – у 13,7 % (7/51) пациенток ($\chi^2 = 3{,}02$, $df = 4$, $p = 0{,}55$). Задний вид затылочного предлежания, сохраняющийся на момент вступления в роды, в большинстве случаев является причиной СРД: в группе контроля он был диагностирован у 5,9 % (6/101), в 1-й группе – у 30,6 % (15/49), во 2-й группе – у 20,0 % (7/35), в 4-й группе – у 15,7 % (8/51), в 3-й группе во всех случаях (55/55) был диагностирован передний вид ($\chi^2 = 29{,}05$, $df = 4$, $p < 0{,}001$). Наиболее часто задний вид приводит к развитию ВСРД ($V = 0{,}37$, $p < 0{,}001$): у пациенток с ПСРД он имел место в 21,2 % (7/33), у пациенток с ВСРД – в 50,0 % (8/16) случаев ($\chi^2 = 4{,}2$, $df = 1$, $p = 0{,}04$). Эпидуральная анестезия проводилась преимущественно пациенткам с ДРД ($V = 0{,}41$, $p < 0{,}001$): в группе контроля она была выполнена 18,8 % (19/101), в 1-й группе – 38,8 % (19/49), во 2-й группе – 62,9 % (22/35), в 3-й группе – 14,5 % (8/55), в 4-й группе –15,7 % (8/51) пациенток ($\chi^2 = 38{,}04$, $df = 4$, $p < 0{,}001$). Родоразрешение путем операции кесарева сечения в группе контроля имело место в 3,0 % (3/101), в 1-й группе – в 51,0 % (25/49), во 2-й группе – в 54,3 % (19/35), в 4-й группе – в 100,0 % (51/51) случаев.

У пациенток с ЧСРД все роды произошли через естественные родовые пути (χ^2 = 184,26, df = 4, p < 0,001). Оперативные влагалищные роды имели место у 25,0 % (4/16) пациенток с ВСРД. Основным показанием к оперативному родоразрешению в 4-й группе явился собственно КУТ; в группе контроля – патологический тип КТГ; в 1-й, 2-й и 3-й группах – ухудшение состояния плода по данным КТГ на фоне недостаточной эффективности коррекции АРД (V = 0,64, p < 0,001). Зеленое и мекониальное окрашивание околоплодных вод чаще возникало у пациенток со СРД и КУТ (V = 0,23, p < 0,001): у пациенток группы контроля оно было диагностировано в 3,0 % (3/101), у 1-й группы – в 22,4 % (11/49), у 2-й группы – в 11,5 % (4/35), у 3-й группы – в 10,9 % (6/55), у 5-й группы – в 27,5 % (14/51) случаев (χ^2 = 22,47, df = 4, p < 0,001). Меньшая частота зеленого и мекониального окрашивания ОПВ у пациенток группы контроля свидетельствует о том, что АРД и КУТ являются факторами, негативно влияющими на состояние фетоплацентарной ситемы (V = 0,28, p < 0,001). Хориоамнионит был диагностирован у 4,0 % (4/101) рожениц контрольной группы, 6,1 % (3/49) – 1-й группы, 5,7 % (2/35) – 2-й группы. В 3-й и 4-й группах клинические признаки хориоамнионита отсутствовали (χ^2 = 5,94, df = 4, p = 0,21).

При сравнении количественных признаков, относящихся к продолжительности периодов и исходу родов, не определено значимых различий только при сравнении продолжительности III периода родов в исследуемых группах (Таблица 11).

Таблица 11 – Оценка продолжительности периодов и исхода родов в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Безводный промежуток, минуты	290,0 (279,1; 337,6)	565,0 (474,0; 624,8)	440,0 (422,0; 586,5)	200,0 (194,6; 265,8)	392,0 (286,6; 411,5)	H = 54,18, df = 4, p < 0,001
I период родов, минуты	405,0 (403,1; 432,0)	545,0 (485,7; 589,3)	560,0 (531,3; 603,0)	240,0 (231,4; 261,3)	500,0 (464,0; 549,8)	H = 88,68, df = 4, p < 0,001
II период родов, минуты	35,0 (32,5; 35,8)	60,0 (57,0; 76,8)	45,0 (41,6; 54,1)	30,0 (29,0; 33,1)	—	H = 23,71, df = 3, p < 0,001
III период родов, минуты	12,0 (11,2; 12,1)	11,0 (10,6; 12,7)	9,0 (7,8; 9,3)	11,0 (10,8; 12,8)	—	H = 9,32, df = 3, p = 0,03
Масса ребенка, г	3 340,0 (3 259,7; 3 404,1)	3 510,0 (3 492,1; 3 741,3)	3 400,0 (3 373,4; 3 686,6)	3 000,0 (2 962,9; 3 137,1)	4 160,0 (3 972,0; 4 246,8)	H = 69,72, df = 4, p < 0,001
Рост ребенка, см	51,0 (51,0; 51,7)	53,0 (51,9; 53,0)	52,0 (51,8; 53,4)	50,0 (49,8; 50,6)	55,0 (54,4; 55,7)	H = 59,31, df = 4, p < 0,001
Окружность головы новорожденного, см	34,5 (34,1; 34,5)	35,0 (34,5; 35,1)	35,0 (34,1; 35,0)	33,5 (33,4; 34,0)	36,0 (35,6; 36,1)	H = 38,98, df = 4, p < 0,001
Окружность груди новорожденного, см	33,5 (33,2; 33,7)	34,0 (33,6; 34,2)	34,0 (33,6; 34,5)	33,0 (32,5; 33,2)	35,5 (34,9; 35,5)	H = 34,66, df = 4, p < 0,001
Оценка по шкале Апгар в конце 1 минуты, баллы	9,0 (9,0; 9,2)	8,0 (7,8; 8,3)	8,5 (8,1; 8,6)	9,0 (8,9; 9,2)	8,0 (7,7; 8,2)	H = 55,43, df = 4, p < 0,001

Продолжение таблицы 11

Показатель	Исследуемые группы					Тестовая статистика
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	4 группа n = 51	
Оценка по шкале Апгар в конце 5 минуты, баллы	9,5 (9,5; 9,6)	9,0 (8,9; 9,2)	9,0 (8,8; 9,1)	9,5 (9,3; 9,6)	9,0 (8,8; 9,0)	H = 35,26, df = 4, p < 0,001
Масса последа, г	600,0 (572,7; 609,5)	615,0 (596,2; 635,6)	580,0 (570,3; 624,6)	500,0 (496,3; 540,2)	750,0 (722,3; 765,4)	H = 61,18, df = 4, p < 0,001
Плодово-плацентарный коэффициент	0,180 (0,176; 0,180)	0,175 (0,171; 0,175)	0,170 (0,169; 0,170)	0,170 (0,167; 0,172)	0,180 (0,180; 0,182)	H = 37,88, df = 4, p < 0,001
Объем околоплодных вод, мл	775,0 (758,0; 907,0)	670,0 (662,5; 848,0)	1050,0 (967,3; 1177,1)	530,0 (502,5; 590,2)	960,0 (909,7; 1109,0)	H = 47,01, df = 4, p < 0,001

Наименьшая продолжительность всех периодов, за исключением третьего, наблюдалась у пациенток с ЧСРД ($H \geq 23{,}71$, $df \geq 3$, $p < 0{,}001$). Наименьшая масса, рост, окружность груди и головы новорожденных, масса последа и объем околоплодных вод также имели место у пациенток с ЧСРД ($H \geq 34{,}66$, $df = 4$, $p < 0{,}001$), что подтверждает тот факт, что для изгнания меньшего объема полости матки требуется меньший промежуток времени.

Для пациенток с КУТ характерна более низкая оценка состояния новорожденных по шкале Апгар: в конце первой минуты она была ниже таковой группы контроля на 1,0 (1,0; 1,3) балл ($U = 1234{,}0$, $p < 0{,}001$), 3-й группы – на 1,0 (1,0; 1,2) балл ($U = 661{,}5$, $p < 0{,}001$), но не отличалась от оценки групп со СРД ($U = 1136{,}5$, $p = 0{,}52$) и ДРД ($U = 675{,}0$, $p = 0{,}22$). В конце пятой минуты она была ниже оценки контрольной группы на 0,5 (0,5; 0,7) балла ($U = 1457{,}5$, $p < 0{,}001$), 3-й группы – на 0,5 (0,5; 0,6) балла ($U = 805{,}5$, $p < 0{,}001$), но не отличалась от таковой 1-й ($U = 1078{,}5$, $p = 0{,}28$) и 2-й групп ($U = 791{,}0$, $p = 0{,}93$). Данный факт

позволяет различить новорожденных указанных групп постнатально. Оценка состояния новорожденных в группах контроля и ЧСРД статистически значимо не отличалась ($U \geq 2640{,}0$, $p \geq 0{,}87$), что, вероятно, свидетельствует о достаточной эффективности токолитической терапии: несмотря на развитие ЧСРД, быстрые роды произошли только в 41,8 % (23/55) случаев. Мужской пол плода преобладал над женским в группе со СРД ($V = 0{,}26$, $p < 0{,}001$): в контрольной группе он имел место у 52,5 % (53/101), в 1-й группе – у 77,6 % (38/49), во 2-й группе – у 57,1 % (20/35), в 3-й группе – у 43,6 % (24/55), в 4-й группе – у 62,7 % (32/51) женщин ($\chi^2 = 13{,}99$, $df = 4$, $p = 0{,}008$). Постнатально диагноз «Задержка роста плода» был выставлен у 18,8 % (19/101) пациенток группы контроля, 6,1 % (3/49) – 1-й группы, 5,7 % (2/35) – 2-й группы, 29,1 % (16/55) – 3-й группы и не имел место у пациенток 4-й группы ($\chi^2 = 25{,}54$, $df = 4$, $p < 0{,}001$). Диагноз «Крупный плод» постнатально был выставлен в контрольной группе в 18,8 % (19/101), в 1-й группе в 28,6 % (14/49), во 2-й группе – в 34,3 % (12/35), в 3-й группе – в 7,3 % (4/55), в 4-й группе – в 76,5 % (39/51) случаев ($\chi^2 = 72{,}01$, $df = 4$, $p < 0{,}001$). Следовательно, точность стандартного комплексного подхода, включающего объективное обследование и УЗИ, в диагностике ЗРП и макросомии составляет 84,2 %. Диагноз «Маловодие» по факту измерения после родоразрешения общего объема ОПВ был выставлен 18,8 % (19/101) пациенток контрольной группы, 26,5 % (13/49) – 1-й группы, 5,7 % (2/35) – 2-й группы, 50,9 % (28/55) – 3-й группы, 3,9 % (2/51) – 4-й группы ($\chi^2 = 43{,}11$, $df = 4$, $p < 0{,}001$); диагноз «Многоводие» – 10,9 % (11/101) пациенток контрольной группы, 4,1 % (2/49) – 1-й группы, 28,6 % (10/35) – 2-й группы, 1,8 % (1/55) – 3-й группы, 21,6 % (11/51) – 4-й группы ($\chi^2 = 21{,}91$, $df = 4$, $p < 0{,}001$). Следовательно, точность стандартного комплексного подхода в диагностике много- и маловодия составляет 50,9 %, что, с одной стороны, свидетельствует о том, что существующие качественные методы определения объема ОПВ имеют достаточно большую погрешность, а с другой – о необходимости уточнения регионального нормативного коридора объема ОПВ на доношенном сроке беременности. Родовой травматизм новорожденного, в основном представленный кефалогематомами, имел место у

8,2 % (4/49) пациенток 1-й группы (с ВСРД), 5,7 % (2/35) – 2-й группы, 1,8 % (1/55) – 3-й группы, 11,7 % (6/51) – 4-й группы. В группе контроля кефалогематомы не наблюдались (χ^2 = 13,69, df = 4, p = 0,009). Перелом ключицы был диагностирован у двух новорожденных: первый случай – у пациентки со СРД, второй случай – при рождении крупного плода у пациентки с ЧСРД (χ^2 = 3,64, df = 4, p = 0,46). Разрыв шейки матки I степени был диагностирован при осмотре родовых путей только у пациенток с ДРД и ЧСРД (V = 0,27, p = 0,01): во 2-й группе он диагностирован у 14,3 % (5/35), в 3-й группе – у 3,6 % (2/55) женщин (χ^2 = 26,35, df = 4, p < 0,001). Разрыв промежности (только I степени) наиболее часто происходил у пациенток со СРД (V = 0,47, p < 0,001): в группе контроля он был диагностирован у 10,9 % (11/101), в 1 группе – у 28,6 % (14/49), во 2-й группе – у 22,9 % (8/35), в 3-й группе – у 25,5 % (14/55) пациенток (χ^2 = 8,81, df = 3, p = 0,03). Сравнение уровня травматизма родовых путей с показателями 4-й группы не проводилось ввиду абдоминального родоразрешения всех пациенток данной группы.

Полное плотное прикрепление плаценты имело место у 12,5 % (3/24) пациенток 1-й группы и 2,0 % (2/98) группы контроля (χ^2 = 11,34, df = 3, p = 0,01). Дефект последа был диагностирован при осмотре последа у 5,4 % (3/55) женщин с ЧСРД и 6,3 % (1/16) пациенток с ДРД (χ^2 = 7,07, df = 3, p = 0,07). В течение периода наблюдения в родильном зале у 2,0 % (2/98) пациенток контрольной группы, 16,7 % (4/24) – 1-й группы, 6,3 % (1/16) – 2-й группы, 9,1 % (5/55) – 3-й группы, развилось раннее гипотоническое кровотечение (χ^2 = 8,21, df = 3, p = 0,04). Послеродовый эндометрит был диагностирован только у 2,0 % (2/101) рожениц контрольной группы, 4,1 % (2/49) – 1-й группы, 2,0 % (1/51) – 4-й группы (χ^2 = 3,25, df = 4, p = 0,52). Отсутствие статистических различий может быть обусловлено как назначением антибиотикотерапии у женщин с хориоамнионитом, так и проведением антибиотикопрофилактики у женщин с оперативным родоразрешением и ручным обследованием полости послеродовой матки [74]. Признаки нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде регистрировались у 19,8 % (20/101) новорожденных контрольной группы, 32,7 %

(16/49) – 1-й группы, 31,4 % (11/35) – 2-й группы, 29,1 % (16/55) – 3-й группы, 47,1 % (24/51) – 4-й группы, что также свидетельствует о значимом неблагоприятном воздействии АРД и КУТ на состояние плода ($\chi^2 = 12{,}31$, df = 4, p = 0,02).

3.1.3 Определение факторов риска аномалий родовой деятельности и клинически узкого таза

Учитывая безусловную значимость аномалий сократительной активности матки и плодово-тазовой диспропорции в развитии акушерских и перинатальных осложнений, с практической точки зрения представлется целесообразным определение основных факторов риска путем сопоставления с группой контроля.

К значимым факторам риска развития СРД ($p < 0{,}05$) относятся: предстоящие первые роды / наличие СРД в анамнезе, преэклампсия, гиперплазия плаценты, мужской пол плода, преждевременный разрыв плодных оболочек и задний вид затылочного предлежания плода, диагностированный в начале первого периода родов (Таблица 12).

Таблица 12 – Основные факторы риска развития слабости родовой деятельности

Факторы риска	EER	CER	RR	95 % CI	S	RRR	RD	Se	Sp
Предстоящие первые роды	0,48	0,19	2,52	1,51–4,23	0,26	1,52	0,29	0,69	0,63
Наличие СРД в анамнезе	0,39	0,15	2,54	1,04–6,21	0,46	1,54	0,23	0,33	0,88
Умеренная преэклампсия	0,60	0,31	1,95	1,11–3,43	0,29	0,95	0,29	0,12	0,96
Гиперплазия плаценты	0,52	0,28	1,86	1,19–2,91	0,23	0,86	0,24	0,33	0,85
Мужской пол плода	0,42	0,19	2,24	1,25–4,02	0,30	1,24	0,23	0,78	0,48
ПРПО	0,49	0,26	1,87	1,20–2,90	0,22	0,87	0,23	0,43	0,78
Задний вид затылочного предлежания	0,73	0,26	2,82	1,91–4,16	0,20	1,81	0,47	0,33	0,94

Примечание: EER – абсолютный риск в 1 группе; CER – абсолютный риск в контрольной группе; RR – относительный риск; 95 % CI – 95 %-ный доверительный интервал относительного риска; S – стандартная ошибка относительного риска; RRR – снижение относительного риска; RD – разность рисков; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Роль макросомии (RR = 1,42; 95 % CI 0,87–2,31) и маловодия (RR = 1,33; 95 % CI 0,81–2,19) в развитии СРД неоднозначна ($p > 0,05$), поэтому требует проверки в ходе многоцентровых исследований. Значимость мужского пола может быть связана с действием стероидных гормонов гонад, большей подверженностью плодов мужского пола к кортизолу, что в конечном итоге приводит к тому, что средняя масса новорожденных мальчиков превышает массу девочек [173; 175]. Вследствие активации гипоталамо-гипофизарной системы плода и надпочечников повышается выделение не только кортизола, но и адренокортикотропного гормона, которые по сосудам пуповины поступают в плаценту и там «превращаются» в эстрогены (эстриол) [5]. Вероятно, у плодов женского пола подобный механизм выражен в большей степени, что препятствует развитию СРД. Между тем, при оценке факторов риска предпочтение следует отдать наиболее точным и специфичным, в число которых мужской пол не входит (Sp = 0,48). Таким образом, наиболее точными и специфичными предикторами развития СРД являются: предстоящие первые роды / наличие СРД в анамнезе, преждевременный разрыв плодных оболочек и задний вид затылочного предлежания плода, диагностированный в начале первого периода родов.

К значимым факторам риска развития ДРД ($p < 0,05$) относятся: предстоящие первые роды / наличие ДРД в анамнезе, патология нервной системы, многоводие, «незрелая» шейка матки, преждевременный разрыв плодных оболочек и задний вид затылочного предлежания плода, диагностированный в начале первого периода родов (Таблица 13).

Таблица 13 – Основные факторы риска развития дискоординации родовой деятельности

Факторы риска	EER	CER	RR	95 % CI	S	RRR	RD	Se	Sp
Предстоящие первые роды	0,44	0,09	5,13	2,27–11,55	0,41	4,13	0,35	0,83	0,63
Наличие ДРД в анамнезе	0,45	0,22	2,01	1,11–3,63	0,31	1,01	0,23	0,26	0,89
Патология нервной системы	0,62	0,23	2,67	1,43–4,96	0,32	1,67	0,39	0,14	0,97
Многоводие	0,48	0,22	2,19	1,24–3,86	0,29	1,19	0,26	0,29	0,89
«Незрелые» родовые пути	0,38	0,18	2,14	1,19–3,84	0,30	1,14	0,20	0,60	0,65
ПРПО	0,50	0,14	3,54	1,97–6,34	0,30	2,54	0,36	0,63	0,78
Задний вид затылочного предлежания	0,54	0,23	2,36	1,30–4,31	0,31	1,36	0,31	0,20	0,94

Примечание: EER – абсолютный риск во 2 группе; CER – абсолютный риск в контрольной группе; RR – относительный риск; 95 % CI – 95 %-ный доверительный интервал относительного риска; S – стандартная ошибка относительного риска; RRR – снижение относительного риска; RD – разность рисков; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Роль макросомии (RR = 1,78; 95 % CI 0,99–3,13) в развитии ДРД также неоднозначна ($p > 0,05$), как и в развитии СРД. Прогностическая значимость «незрелых» родовых путей накануне родов (1-2 дня) зачастую опосредована значимостью ПРПО ($V = 0,76$, $p < 0,001$), поэтому данный фактор может не иметь самостоятельного значения. Тем не менее, наиболее точными и специфичными предикторами ДРД являются: предстоящие первые роды, многоводие, «незрелые» родовые пути и преждевременный разрыв плодных оболочек.

К основным факторам риска развития ЧСРД ($p < 0,05$) относятся: наличие ЧСРД в анамнезе, гипоплазия плаценты и маловодие (Таблица 14).

Таблица 14 – Основные факторы риска развития чрезмерно сильной родовой деятельности

Факторы риска	EER	CER	RR	95 % CI	S	RRR	RD	Se	Sp
Наличие ЧСРД в анамнезе	0,57	0,33	1,73	1,07–2,81	0,25	0,73	0,24	0,31	0,86
Гипоплазия плаценты	0,64	0,23	2,75	1,84–4,11	0,20	1,75	0,41	0,53	0,84
Маловодие	0,60	0,25	2,40	1,61–3,60	0,21	1,41	0,35	0,51	0,81

Примечание: EER – абсолютный риск в 3 группе; CER – абсолютный риск в контрольной группе; RR – относительный риск; 95 % CI – 95 %-ный доверительный интервал относительного риска; S – стандартная ошибка относительного риска; RRR – снижение относительного риска; RD – разность рисков; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Роль задержки роста плода (RR = 1,42; 95 % CI 0,91–2,21) в развитии ЧСРД неоднозначна ($p > 0,05$). Вероятно, в развитии ЧСРД более важную роль играет не столько задержка роста, сколько масса плода, не превышающая среднестатистические значения, наряду с исходной гипертрофией миометрия [6; 84].

К основным факторам риска КУТ ($p < 0,05$) относятся: предстоящие первые роды, макросомия плода, задний вид затылочного предлежания (Таблица 15).

Таблица 15 – Основные факторы риска развития клинического узкого таза

Факторы риска	EER	CER	RR	95 % CI	S	RRR	RD	Se	Sp
Предстоящие первые роды	0,44	0,26	1,72	1,09–2,70	0,23	0,72	0,18	0,57	0,63
Крупный плод	0,67	0,13	5,27	3,01–9,20	0,28	4,27	0,54	0,77	0,81
Задний вид затылочного предлежания	0,57	0,31	1,83	1,09–3,08	0,26	0,83	0,26	0,16	0,94

Примечание: EER – абсолютный риск в 4 группе; CER – абсолютный риск в контрольной группе; RR – относительный риск; 95 % CI – 95 %-ный доверительный интервал относительного риска; S – стандартная ошибка относительного риска; RRR – снижение относительного риска; RD – разность рисков; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

Значимость анатомического сужения таза в развитии КУТ в ходе настоящего исследования точно не установлена (RR = 1,59; 95 % CI 0,94–2,70, $p > 0,05$), что в первую очередь объясняется тем, что сочетанное наличие сужения

таза и предполагаемого крупного плода являлось показанием для планового оперативного родоразрешения, входящего в число критериев для исключения. Мужской пол плода, несмотря на описанную ранее закономерность, фактором риска КУТ не является (RR = 1,33; 95 % CI 0,83–2,12, p > 0,05). Поэтому его роль в развитии СРД и КУТ неоднозначна: с одной стороны, она может объясняться увеличением средней массы плода и объема околоплодных вод на фоне большей интенсивности анаболических процессов в плодово-плацентарной системе плодов мужского пола, а с другой – банальным совпадением [203].

Таким образом, некоторые факторы риска встречаются одновременно в нескольких исследуемых группах: предстоящие первые роды – в 1-й, 2-й и 4-й группах, ПРПО – в 1-й и 2-й группах, маловодие – в 1-й и 3-й группах, макросомия – в 1-й, 2-й и 4-й группах, задний вид затылочного предлежания – в 1-й и 4-й группах. Поэтому предположить с высокой долей вероятности о развитии конкретного осложнения на основании указанных факторов риска не представляется возможным. Следовательно, необходимо изучить возможности комплексного подхода в прогнозировании и ранней диагностике изучаемых осложнений родов.

3.1.4 Создание технологии прогнозирования аномалий родовой деятельности, основанной на общедоступных и общеизвестных методах исследования

Аномалии родовой деятельности могут развиваться в результате нарушения любого звена механизма инициации и реализации сократительной деятельности матки [5]. Для определения значимости именно функциональных нарушений, а не плодово-тазовой диспропорции, в инициации АРД проводилось сравнение показателей общедоступных и общеизвестных лабораторных и инструментальных методов исследования 1-й, 2-й и 3-й групп с показателями группы контроля накануне родов.

При оценке распространенности групп крови в исследуемых группах статистически значимых различий не выявлено (Таблица 16).

Таблица 16 – Распространенность групп крови в исследуемых группах

Группы крови		Исследуемые группы				Тестовая статистика
		группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	
АВО	I (0)	32,7 % (33/101)	44,9 % (22/49)	51,4 % (18/35)	32,8 % (18/55)	χ^2 = 13,84, df = 9, p = 0,13
	II (A)	34,6 % (35/101)	32,7 % (16/49)	22,9 % (8/35)	38,2 % (21/55)	
	III (B)	24,8 % (24/101)	22,4 % (11/49)	20,0 % (7/35)	14,5 % (8/55)	
	IV (AB)	8,9 % (9/101)	0,0 % (0/49)	5,7 % (2/35)	14,5 % (8/55)	
Rh	Rh (+) пол	90,1 % (91/101)	73,5 % (36/49)	82,9 % (29/35)	85,5 % (47/55)	χ^2 = 2,05, df = 1, p = 0,73
	Rh (–) отр	9,9 % (10/101)	26,5 % (13/49)	17,1 % (6/35)	14,5 % (8/55)	

Обращает на себя внимание отсутствие IV (AB) группы крови у пациенток со слабостью родовой деятельности. Однако данное наблюдение может быть обусловлено редкой встречаемостью данной группы крови в популяции в целом [117; 248]. Некоторое увеличение числа Rh-отрицательных женщин в группе со СРД также не получило своего статистического подтверждения ($p > 0,05$).

Общий анализ крови, взятый накануне родов (1-2 дня), в исследуемых группах имел статистически значимые различия в содержании лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (Таблица 17).

Таблица 17 – Значение изучаемых гематологических показателей в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы				Тестовая статистика, df = 3
	Группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	
Гемоглобин, г/л	112,0 (108,7; 112,1)	109,0 (107,9; 114,0)	107,0 (102,5; 109,5)	108,0 (107,1; 115,4)	H = 4,16 p = 0,25
Эритроциты, × 10^{12}/л	3,9 (3,8; 3,9)	3,9 (3,8; 4,0)	3,8 (3,7; 3,9)	3,9 (3,8; 3,9)	H = 1,65 p = 0,65
Гематокрит, %	31,5 (31,0; 31,9)	29,9 (29,8; 31,1)	31,0 (29,2; 31,6)	32,6 (30,9; 32,7)	H = 3,82 p = 0,28
Тромбоциты, × 10^{9}/л	240,0 (238,3; 258,4)	244,0 (238,9; 259,3)	249,0 (221,7; 256,8)	237,0 (224,5; 259,3)	H = 0,76 p = 0,86
Лейкоциты, × 10^{9}/л	10,2 (10,1; 11,1)	13,5 (12,8; 14,8)	12,6 (11,8; 14,0)	10,0 (10,0; 12,2)	H = 23,29 p < 0,001
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	43,0 (42,1; 45,1)	34,0 (31,9; 37,5)	40,0 (39,3; 42,9)	39,0 (36,4; 39,9)	H = 13,75 p = 0,003

Уровень лейкоцитов в 1-й группе превышает таковой контрольной группы в 1,32 (1,15; 1,47) раза (U = 549,0, p < 0,001), 3-й группы в 1,35 (1,05; 1,48) раза (U = 233,0, p < 0,001) и не отличается от 2-й группы (U = 305,0, p = 0,57). Увеличение уровня лейкоцитов может происходить на фоне латентно протекающего локального воспалительного процесса, который в свою очередь приводит к дезорганизации в работе клеток миометрия: снижение интенсивности синтеза белка и гликогена, нарушение процессов накопления РНК, снижение активности ферментов, приводящей к развитию слабости родовых сил [93; 253]. Между тем, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), являющейся неспецифическим маркером воспаления, не происходит у пациенток 1-й группы. Данный показатель в 1-й группе ниже такового группы контроля в 1,26 (1,12; 1,41) раза (U = 588,0, p = 0,002), 2-й группы в 1,18 (1,05; 1,34) раза (U = 151,5, p = 0,003), 3-й группы в 1,15 (0,97; 1,25) раза, что однако не является статистически значимым (U = 325,0, p = 0,11). Более низкий уровень СОЭ

косвенно свидетельствует о более высокой концентрации прогестерона, что объясняется тем, что прогестерон повышает мембранный потенциал, блокирует транспорт ионов натрия и стабилизирует клеточные мембраны, в том числе и эритроцитов. Прогестерон же в свою очередь путем воздействия на гипоталамо-гипофизарную систему подавляет экскрецию окситоцина, тем самым способствуя развитию СРД [93].

Биохимический анализ крови, также взятый накануне родов (1-2 дня), в исследуемых группах имел различия только в содержании общего белка (Таблица 18).

Таблица 18 – Значение биохимических показателей крови в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы				Тестовая статистика, df = 3
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	
Общий билирубин, мкмоль/л	8,4 (8,2; 9,5)	6,4 (6,0; 7,0)	7,3 (6,9; 9,5)	7,1 (6,9; 8,1)	H = 6,23 p = 0,1
Глюкоза, ммоль/л	4,5 (4,4; 4,8)	4,3 (4,1; 4,4)	4,4 (4,3; 4,8)	4,4 (4,3; 4,5)	H = 0,41 p = 0,94
Мочевина, ммоль/л	3,1 (3,0; 5,1)	2,5 (2,3; 2,8)	3,2 (3,1; 3,5)	2,8 (2,7; 3,0)	H = 6,71 p = 0,08
Креатинин, мкмоль/л	56,5 (56,0; 59,5)	52,8 (51,6; 55,9)	59,4 (57,9; 61,8)	56,2 (55,1; 59,4)	H = 0,63 p = 0,89
Общий белок, г/л	64,8 (64,3; 66,1)	68,3 (66,3; 69,4)	59,0 (58,7; 61,0)	63,7 (61,8; 63,7)	H = 23,48 p < 0,001

Уровень общего белка во 2-й группе ниже такового контрольной группы в 1,10 (1,05; 1,13) раза (U = 542,5, p < 0,001), 1-й группы в 1,16 (1,09; 1,18) раза (U = 70,0, p < 0,001), 3-й группы в 1,08 (1,01; 1,09) раза, что не является статистически значимым (U = 401,0, p = 0,06). Общий белок обеспечивает транспортную функцию крови. Гипопротеинемия же приводит к снижению интенсивности синтеза белков и окислительно-восстановительных процессов. Между тем, сокращение матки и нормальное течение родового процесса в

определенной степени зависят от функциональной активности «щелевых контактов» между клетками миометрия, для образования которых необходим синтез соответствующего протеина (gap junction). Локальное же отсутствие «щелевых контактов», в свою очередь, может приводить к десинхронизации сокращений миометрия [93].

В отличие от биохимического и общего анализов крови показатели коагулограммы в исследуемых группах не имели статистически значимых различий (Таблица 19).

Таблица 19 – Значение показателей системы гемостаза в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы				Тестовая статистика, df = 3
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	
Фибриноген, г/л	5,1 (4,9; 5,2)	5,4 (5,0; 5,7)	5,5 (5,3; 5,8)	4,8 (4,5; 5,0)	H = 10,11 p = 0,02
АЧТВ, с	26,8 (26,5; 27,2)	27,3 (26,7; 30,6)	29,2 (27,6; 29,2)	28,0 (27,2; 28,3)	H = 9,21 p = 0,03
Протромбиновый индекс, %	101,0 (100,2; 102,5)	104,0 (103,9; 111,4)	105,0 (104,1; 105,1)	103,0 (102,0; 105,1)	H = 7,78 p = 0,05
Тромбиновое время, с	20,3 (20,2; 20,8)	19,5 (19,3; 19,7)	20,5 (20,4; 23,8)	19,7 (19,5; 20,4)	H = 4,56 p = 0,21

Отсутствие различий, вероятно, обусловлено активацией факторов свертывания крови накануне как физиологических, так и патологических родов. Данный механизм сложился в процессе эволюции и в первую очередь связан с необходимостью минимизировать объем послеродовой кровопотери [182].

Результаты проведения эхографического исследования накануне родов (1-2 дня) свидетельствуют о том, что меньший ИАЖ на доношенном сроке беременности зачастую сопровождается высокой вероятностью развития ЧСРД (Таблица 20).

Таблица 20 – Значение изучаемых ультразвуковых показателей в исследуемых группах

Показатель	Исследуемые группы				Тестовая статистика, df = 3
	группа контроля n = 101	1 группа n = 49	2 группа n = 35	3 группа n = 55	
Бипариетальный размер головки плода, мм	92,0 (90,7; 92,0)	92,0 (91,2; 93,0)	94,0 (93,4; 94,6)	91,0 (89,9; 91,4)	H = 13,86 p = 0,003
Окружность головки плода, мм	334,0 (330,1; 340,3)	337,0 (333,2; 339,8)	337,0 (334,7; 338,9)	328,0 (324,0; 328,8)	H = 14,82 p = 0,002
Окружность живота плода, мм	345,0 (338,3; 345,5)	337,0 (333,4; 347,5)	349,0 (344,9; 351,8)	330,0 (326,0; 334,7)	H = 13,35 p = 0,004
Длина бедра плода, мм	73,0 (71,6; 73,6)	73,0 (72,4; 74,1)	72,0 (71,5; 73,2)	71,0 (70,1; 71,7)	H = 5,87 p = 0,12
Толщина плаценты, мм	36,0 (35,7; 36,7)	36,0 (35,2; 36,5)	37,0 (35,8; 37,2)	37,0 (35,9; 37,4)	H = 1,13 p = 0,77
Индекс амниотической жидкости, мм	115,0 (113,8; 132,4)	92,0 (91,9; 115,5)	156,0 (138,9; 162,7)	85,0 (80,9; 91,6)	H = 24,29 p < 0,001

Бипариетальный размер головки плода у обследуемых 3-й группы был меньше, чем у пациенток 2-й группы в 1,03 (1,02; 1,05) раза (U = 189,0, p < 0,001), однако не отличался от аналогичного показателя 1 и контрольной группы ($U \geq 305{,}0$, $p \geq 0{,}08$). Окружность головки плода в 3-й группе была меньше таковой контрольной группы в 1,02 (1,00; 1,05) раза (U = 1378,0, p = 0,02), 1-й группы в 1,03 (1,00; 1,05) раза (U = 200,0, p = 0,001), 2-й группы в 1,03 (1,02; 1,05) раза (U = 227,0, p = 0,001). Окружность живота плода была также наименьшей в 3-й исследуемой группе ($p \leq 0{,}002$), однако не наблюдалось статистически значимых различий в сравнении с 1 группой (U = 372,0, p = 0,47). Индекс амниотической жидкости в 3-й группе в сравнении с контрольной группой был меньше в 1,35 (1,24; 1,64) раза (U = 1214,0, p = 0,02), в сравнении с 2-й группой – в 1,84 (1,52; 2,01) раза (U = 146,0, p < 0,001), в сравнении с 1-й группой – в 1,08 (1,00; 1,43) раза, что, между тем, не является статистически значимым (U = 322,0, p = 0,14).

Для определения корреляционных связей между изучаемыми количественными и порядковыми параметрами и общей продолжительностью родов использовался коэффициент Спирмена (Таблица 21).

Таблица 21 – Наличие корреляционных связей между изучаемыми параметрами и общей продолжительностью родов

Параметры исследования	Коэффициент корреляции Спирмена	Статистическая значимость	Сила связи по шкале Чеддока	Направление связи
Срок наступления родов	0,29	p < 0,001	слабая	прямая
Паритет родов	–0,49	p < 0,001	умеренная	обратная
Индекс массы тела	0,03	p = 0,78	отсутствует	прямая
Окружность живота женщины	0,09	p = 0,25	отсутствует	прямая
Высота дна матки	0,22	p = 0,003	слабая	прямая
Концентрация лейкоцитов в общем анализе крови	0,29	p = 0,001	слабая	прямая
Скорость оседания эритроцитов	0,03	p = 0,78	отсутствует	прямая
Уровень общего белка в биохимическом анализе крови	0,20	p = 0,03	слабая	прямая
Бипариетальный размер головки плода	0,35	p < 0,001	умеренная	прямая
Окружность головки плода	0,17	p = 0,07	отсутствует	прямая
Окружность живота плода	0,13	p = 0,17	отсутствует	прямая
Индекс амниотической жидкости	0,03	p = 0,73	отсутствует	прямая

Наличие умеренной корреляционной связи между продолжительностью и паритетом родов объясняется исходной гипертрофией мышечных волокон матки у повторнородящих женщин [201]. Умеренная же взаимосвязь с бипариетальным размером опосредована затруднениями при вставлении головки плода, имеющей

несколько больший поперечный размер [92]. Наличие взаимосвязи между продолжительностью родов и сроком их наступления является весьма интересным фактом, ставящим под сомнение физиологичность наступления родов на сроке гестации 40 недель и более. Отсутствие значимости ИАЖ может быть обусловлено как высокой погрешностью метода Phelan, так и проведением ранней амниотомии при наличии показаний.

Технология прогнозирования аномалий регулярной родовой деятельности реализована на базе многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 16,2 %. Структура обучаемой нейронной сети включала 12 входных нейронов, один скрытый слой, содержащий 3 единицы, и 4 выходных нейрона (Рисунок 25).

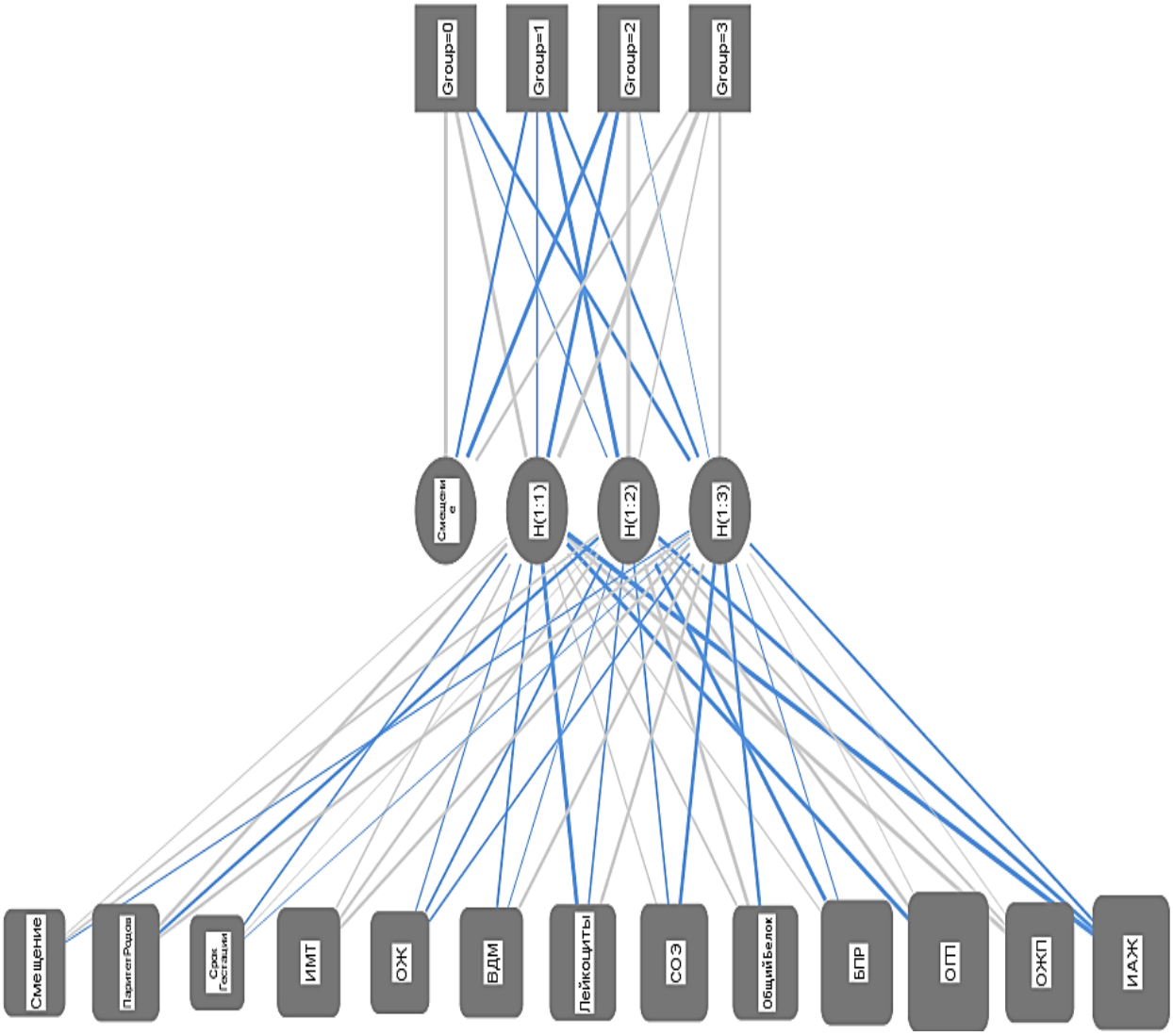


Рисунок 25 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего прогнозировать развитие аномалий родовой деятельности

Исходя из значений предсказанной псевдовероятности, нейросеть испытывает наибольшие трудности в дифференциации вероятности между развитием нормальной и чрезмерно сильной родовой деятельности (Рисунок 26).

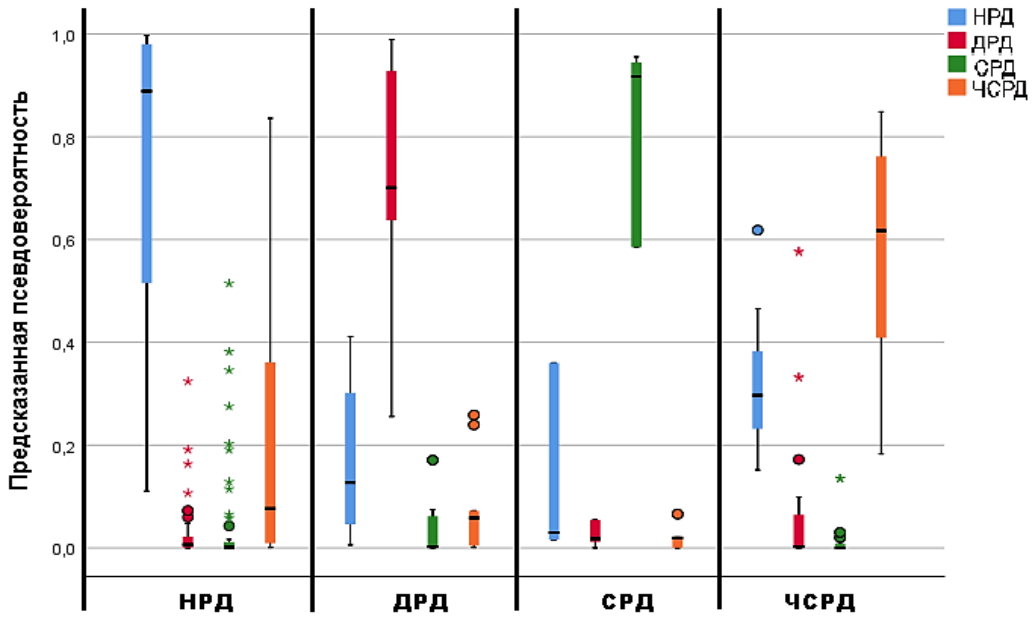


Рисунок 26 – Оценка предсказанной псевдовероятности развития аномалий родовой деятельности в исследуемых группах

Между тем, обращает на себя внимание тот факт, что полученная нейронная сеть обладает высокой ценностью как для прогнозирования нормальной, так и аномальной родовой деятельности (Таблица 22).

Таблица 22 – Информативность разработанной технологии прогнозирования аномалий регулярной родовой деятельности

Характер родовой деятельности	AUC	Статистическая значимость	Чувствительность	Специфичность
Нормальная родовая деятельность	0,92	p < 0,001	0,81	0,97
Слабость родовой деятельности	1,00	p < 0,001	1,00	1,00
Дискоординация родовой деятельности	0,99	p < 0,001	1,00	0,96
Чрезмерно сильная родовая деятельность	0,91	p < 0,001	0,94	0,83

В нормированном пространстве площадь под ROC-кривой эквивалентна вероятности, что нейронная сеть присвоит больший вес случайно выбранной положительной сущности, чем случайно выбранной отрицательной, поэтому наглядная оценка площади под соответствующими ROC-кривыми также представляет практический интерес (Рисунок 27).

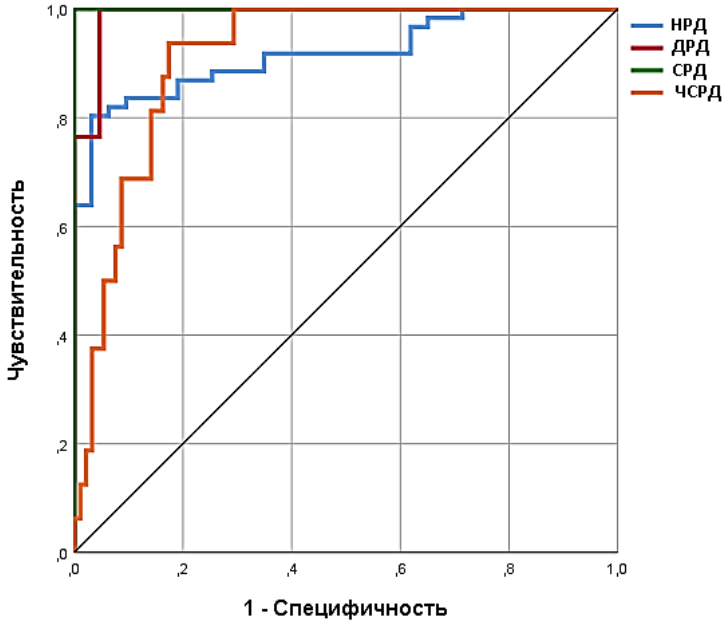


Рисунок 27 – Площадь под ROC-кривыми, определяющая информативность нейронной сети в прогнозировании аномалий родовой деятельности

В процессе тестирования нейронной сети на выборке пациенток, состоящей из 87 человек, процент неверных предсказаний составил 24,1 % (21/87), что может быть связано как с меньшим объемом тестируемой выборки, так и с погрешностями объективного и ультразвукового исследования. Между тем, точность прогнозирования АРД путем применения разработанной нейронной сети является весьма хорошей, так как составляет 81,4 %. Включение в исходную базу данных таких показателей, как: ИМТ, ОЖ и ВДМ позвоило увеличить точность прогноза на 11,5 %.

В рамках прогнозирования АРД перспективным представляется определение вероятности ПРПО. Подобный подход, в перспективе позволит,

проводить превентивную подготовку родовых путей у пациенток, угрожаемых по развитию АРД на фоне ПРПО.

3.1.5 Создание технологии прогнозирования преждевременного разрыва плодных оболочек, предшествующего развитию аномалий родовой деятельности, на основании общедоступных и общеизвестных методов исследования

Учитывая необходимость прогнозирования ПРПО у женщин с АРД, из общей выборки (291 человек) были исключены пациентки, которым была выполнена ранняя амниотомия, а также имеющие раннее излитие околоплодных вод. Кроме того, из исследуемой группы исключены 22 случая ПРПО у женщин, не имеющих впоследствии аномалий сократительной активности матки, так как это не имеет практического смысла в условиях настоящего исследования. Если ПРПО приводит к развитию нормальной родовой деятельности, то отсутствует необходимость преиндукции родов. В конечном итоге было сформировано 2 группы: группа СРПО включала 142 пациентки со своевременным разрывом плодных оболочек, группа ПРПО – 71 женщину с преждевременным разрывом плодных оболочек, предшествующим развитию АРД.

Исследование предполагало оценку количественных, порядковых и качественных признаков указанных групп.

При сравнении количественных и порядковых признаков, относящихся к анамнестическим данным, статистически значимых различий в исследуемых группах определено не было (Таблица 23).

Таблица 23 – Значения анамнестических данных в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Срок гестации, недели	39,5 (39,0; 39,7)	39,0 (38,4; 39,3)	U = 4550,5, p = 0,24
Возраст женщины, лет	25,0 (24,4; 28,1)	28,5 (25,9; 30,7)	U = 5013,5, p = 0,95
Менархе, лет	13,5 (13,3; 13,6)	13,5 (13,3; 13,8)	U = 4399,5, p = 0,88
Длительность менструального цикла, дней	28,5 (27,4; 32,4)	28,0 (25,9; 28,7)	U = 4415,5, p = 0,99
Продолжительность менструальных выделений, дней	5,0 (4,5; 5,0)	5,0 (4,4; 5,2)	U = 4206,5, p = 0,55
Начало половой жизни, лет	17,0 (16,7; 17,8)	18,0 (16,5; 20,0)	U = 4253,5, p = 0,73
Настоящая беременность по счету, абс. число	2,0 (1,7; 2,6)	2,5 (2,1; 4,1)	U = 4903,5, p = 0,87
Предстоящие роды по счету, абс. число	1,5 (1,4; 1,8)	2,0 (1,6; 3,0)	U = 4365,0, p = 0,08

Между тем, обращает на себя внимание, что у пациенток с ПРПО отмечаются несколько большие значения distantia cristarum и trochantrica, а также conjugata externa (Таблица 24).

Таблица 24 – Значения антропометрических данных в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Рост женщины, см	163,0 (162,6; 164,0)	164,0 (162,8; 164,5)	U = 4738,0, p = 0,73
Вес женщины, кг	77,0 (76,4; 79,3)	80,0 (79,5; 83,1)	U = 4185,5, p = 0,07
Индекс массы тела по Кетле, кг/м^2	28,7 (28,5; 29,6)	30,0 (29,5; 30,9)	U = 4301,5, p = 0,08
Прибавка веса за беременность, кг	10,5 (10,0; 12,7)	12,0 (9,3; 12,5)	U = 4715,5, p = 0,67
Окружность живота, см	100,0 (96,6; 101,5)	95,0 (94,1; 103,9)	U = 4443,0, p = 0,26
Высота дна матки, см	34,0 (33,9; 34,6)	35,0 (35,0; 35,9)	U = 4126,0, p = 0,045

Продолжение таблицы 24

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
D. spinarum, см	25,0 (24,9; 26,0)	25,5 (24,5; 25,7)	U = 4504,5, p = 0,25
D. cristarum, см	28,0 (27,4; 28,6)	29,0 (27,6; 29,4)	U = 4071,5, p = 0,03
D. trochanterica, см	31,5 (30,6; 32,0)	32,5 (31,3; 33,1)	U = 4106,5, p = 0,04
C. externa, см	20,5 (20,2; 21,1)	20,5 (20,0; 20,9)	U = 4124,0, p = 0,04

Несколько большие значения высоты дна матки в группе ПРПО могут свидетельствовать об увеличении количества ОПВ относительно среднестатистчеких значений. Значения distantia cristarum более 28,5 см (RR = 1,99; 95 % CI 1,12–3,54, p = 0,02), distantia trochanterica более 30,5 см (RR = 2,15; 95 % CI 1,09–4,23, p = 0,03) и conjugata externa более 20,5 см (RR = 1,84; 95 % CI 1,01–3,37, p = 0,046) сопровождаются фактически двукратным увеличением риска развития ПРПО. Наличие взаимосвязи между размерами большого и размерами полости малого таза доказано неоднократно [70]. Следовательно, определенные особенности строения таза женщины могут способствовать развитию ПРПО. Исключение погрешностей пельвиометрии у пациенток с дефицитом массы тела (ДМТ) и ожирением (АКО) не требуется, так как исследуемые группы были сопоставимы по данным показателям ($\chi^2 \geq 0,11$, df = 1, $p \geq 0,4$). Между тем, все же нельзя исключать влияние ИМТ на указанные статистически значимые параметры (p = 0,08).

Основные показатели общего анализа крови, взятого накануне родов (1-2 дня), в исследуемых группах не имели статистически значимых различий (Таблица 25).

Таблица 25 – Значение изучаемых гематологических показателей в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Гемоглобин, г/л	112,0 (109,0; 112,7)	110,0 (107,0; 112,4)	U = 3511,0, p = 0,63
Эритроциты, × 10^{12}/л	3,9 (3,8; 3,9)	3,9 (3,8; 3,9)	U = 3535,0, p = 0,68
Гематокрит, %	31,6 (30,9; 31,9)	31,2 (30,6; 31,9)	U = 3512,0, p = 0,75
Тромбоциты, × 10^{9}/л	242,0 (240,1; 260,1)	261,0 (248,0; 269,5)	U = 3539,0, p = 0,69
Лейкоциты, × 10^{9}/л	10,9 (10,8; 11,7)	11,6 (11,4; 12,9)	U = 3340,9, p = 0,39
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	41,0 (40,1; 42,9)	43,0 (42,6; 46,6)	U = 2506,0, p = 0,14

Основные показатели биохимического анализа крови беременных женщин накануне родов также не имели статистически значимых различий в исследуемых группах (Таблица 26).

Таблица 26 – Значение биохимических показателей крови в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Общий билирубин, мкмоль/л	7,8 (7,8; 8,6)	7,9 (7,8; 8,8)	U = 2073,0, p = 0,10
Глюкоза, ммоль/л	4,5 (4,4; 4,7)	4,5 (4,4; 4,6)	U = 2812,5, p = 0,17
Мочевина, ммоль/л	3,1 (3,0; 4,6)	2,9 (2,8; 3,1)	U = 3160,5, p = 0,63
Креатинин, мкмоль/л	56,4 (55,9; 59,2)	56,8 (55,4; 58,5)	U = 3086,5, p = 0,99
Общий белок, г/л	64,6 (64,4; 65,9)	65,6 (63,8; 65,7)	U = 2921,0, p = 0,44

В отличие от биохимического и общего анализов крови показатели коагулограммы имели в исследуемых группах ряд статистически значимых различий (Таблица 27).

Таблица 27 – Значение показателей системы гемостаза в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Фибриноген, г/л	5,0 (4,8; 5,1)	5,1 (5,0; 5,3)	U = 2883,5, p = 0,36
АЧТВ, с	27,2 (26,9; 27,8)	25,9 (25,8; 26,8)	U = 2485,0, p = 0,02
Протромбиновый индекс, %	101,5 (100,0; 102,5)	103,0 (102,0; 104,3)	U = 2396,0, p = 0,02
Тромбиновое время, с	20,5 (20,4; 21,0)	19,8 (19,8; 20,5)	U = 1377,0, p = 0,27

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в группе ПРПО ниже в 1,05 (1,01; 1,08) раза в сравнении с группой СРПО ($p < 0,05$), что, вероятно, связано с латентной активацией системы гемостаза и свободнорадикальной дестабилизации биомембран клеток плодного пузыря на фоне окислительного стресса [3; 182]. Протромбиновый индекс (ПТИ) же напротив выше в 1,01 (1,00; 1,04) раза ($p = 0,05$), что, однако, с учетом интервальной оценки соответствующих медиан может являться совпадением [51].

Результаты проведения эхографического исследования накануне родов (1-2 дня) свидетельствуют о том, что значение индекса амниотической жидкости более 110 мм сопровождается двухкратным увеличением риска (RR = 2,10; 95 % CI 1,04–4,53, $p < 0,05$) развития ПРПО (Таблица 28).

Таблица 28 – Значение изучаемых ультразвуковых показателей в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Бипариетальный размер головки плода, мм	92,0 (90,6; 92,0)	92,0 (91,3; 92,6)	U = 1661,5, p = 0,63
Окружность головки плода, мм	332,0 (327,7; 332,8)	336,0 (332,8; 352,8)	U = 1544,0, p = 0,28
Окружность живота плода, мм	341,0 (333,9; 341,6)	346,0 (340,8; 348,0)	U = 1501,5, p = 0,19
Длина бедра плода, мм	72,0 (70,9; 78,1)	73,0 (72,3; 73,5)	U = 1536,0, p = 0,30
Толщина плаценты, мм	36,0 (35,9; 36,8)	36,0 (35,4; 37,1)	U = 1552,5, p = 0,72
Индекс амниотической жидкости, мм	106,0 (105,0; 122,4)	120,0 (117,6; 142,0)	U = 1272,5, p = 0,02

Прогрессивное увеличение индекса амниотической жидкости приводит к увеличению внутриматочного давления, что в совокупности со свободнорадикальной дестабилизацией биомембран клеток плодного пузыря может приводить к ПРПО [3; 13]. Поэтому риск развития ПРПО увеличивается прямо пропорционально динамике увеличения ИАЖ ($\rho = 0,68$, $p < 0,001$).

При сравнении количественных признаков, относящихся к продолжительности периодов и исходу родов, статистически значимыми являются только различия в продолжительности безводного промежутка и оценке состояния новорожденного по шкале Апгар в конце первой минуты (Таблица 29).

Таблица 29 – Оценка продолжительности периодов и исхода родов в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Безводный промежуток, минуты	135,0 (134,9; 238,2)	722,5 (615,3; 831,7)	U = 887,5, p < 0,001
I период родов, минуты	347,5 (336,4; 423,6)	375,0 (339,1; 453,9)	U = 4627,5, p = 0,62
II период родов, минуты	40,0 (38,6; 53,2)	32,5 (29,4; 44,6)	U = 2379,5, p = 0,38

Продолжение таблицы 29

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
III период родов, минуты	11,0 (10,4; 12,1)	10,0 (8,7; 14,3)	U = 2 497,0, p = 0,60
Масса новорожденного, г	3 500,0 (3 435,1; 3 659,9)	3120,0 (2 951,3; 3 208,7)	U = 4 692,5, p = 0,41
Рост новорожденного, см	52,0 (51,9; 52,7)	50,0 (49,4; 51,2)	U = 4 619,0, p = 0,32
Оценка по шкале Апгар в конце 1 минуты, баллы	9,0 (8,4; 9,1)	8,5 (7,5; 8,8)	U = 4 151,5, p = 0,04
Оценка по шкале Апгар в конце 5 минуты, баллы	9,5 (9,1; 9,6)	9,0 (8,4; 9,2)	U = 4 549,0, p = 0,27

Более низкая оценка состояния новорожденных по шкале Апгар в конце первой минуты у пациенток с ПРПО свидетельствует о неблагоприятном влиянии продолжительного безводного промежутка (БП) на состояние плода при развитии АРД. Поэтому неподдельный интерес представляет определение корреляционных связей между ДБП и другими исследуемыми параметрами (Таблица 30).

Таблица 30 – Значимые корреляционные связи между продолжительностью безводного промежутка и некоторыми исследуемыми параметрами

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	Статистическая значимость	Сила связи по шкале Чеддока	Направление связи
Возраст женщины	–0,30	p < 0,001	умеренная	обратная
Начало половой жизни	–0,60	p = 0,03	заметная	обратная
Настоящая беременность по счету	–0,28	p = 0,01	слабая	обратная
Предстоящие роды по счету	–0,35	p < 0,001	умеренная	обратная

Наличие обратной корреляционной связи ДБП с возрастом женщины и числом беременностей в анамнезе в первую очередь обусловлено тем, что между

возрастом, числом беременностей и родов имеется прямая заметная связь ($\rho > 0,65$, $p < 0,001$). Наличие же обратной умеренной связи между паритетом родов и ДБП объясняется тем, что у повторнородящих женщин имеется исходная гипертрофия мышечных волокон матки, приводящая к укорочению процесса родов, а, следовательно, и безводного промежутка [6; 84]. Обратная заметная корреляционная связь с возрастом начала половой жизни, вероятно, обусловлена тем, что у лиц с ранним вступлением в половые связи ниже осведомленность об эффективных методах предохранения от инфекций, передающихся половым путем, которые в свою очередь приводят к развитию воспалительных заболеваний репродуктивной системы. Между тем, в отношении специфических инфекционных заболеваний значимых различий между пациентками с СРПО и ПРПО выявлено не было (Таблица 31).

Таблица 31 – Распространенность специфических инфекционных заболеваний урогенитального тракта, впервые выявленных во время беременности, в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек

Инфекционное заболевание	Исследуемые группы		Тестовая статистика, df = 1
	СРПО, n = 142	ПРПО, n = 71	
Уреаплазмоз	14,8 % (21/142)	9,9 % (7/71)	$\chi^2 = 1,01$, $p = 0,32$
Трихомониаз	1,4 % (2/142)	4,2 % (3/71)	$\chi^2 = 1,64$, $p = 0,2$
Хламидиоз	4,9 % (7/142)	2,8 % (2/71)	$\chi^2 = 0,52$, $p = 0,47$
Микоплазмоз	1,4 % (2/142)	0,0 % (0/71)	$\chi^2 = 1,01$, $p = 0,32$
Кандидоз	9,2 % (13/142)	9,9 % (7/71)	$\chi^2 = 0,03$, $p = 0,87$

Следовательно, на доношенном сроке беременности, в отличие от недоношенного срока, наличие специфической урогенитальной инфекции не следует рассматривать в качестве одного из основных факторов риска ПРПО [34]. Возможно, в генезе ПРПО большую роль играет неспецифическая флора, оценить влияние которой в рамках настоящего исследования не представляется возможным.

Анатомическое сужение таза в группе СРПО было диагностировано у

12,0 % (17/142), в группе ПРПО – у 14,1 % (10/71) женщин (χ^2 = 0,19, df = 1, p = 0,66). Макросомия плода у пациенток группы СРПО имела место в 27,5 % (39/142), группы ПРПО – в 32,4 % (23/71) случаев (χ^2 = 0,58, df = 1, p = 0,46).

Несмотря на гипотетически значимую роль многоводия в генезе ПРПО, исследуемые группы по данному показателю статистически значимо не различались: частота многоводия в группе СРПО была равна 9,2 % (13/142), в группе ПРПО – 4,2 % (3/72) от общего числа случаев (χ^2 = 1,66, df = 1, p = 0,2). Протективное же значение маловодия в отношении ПРПО напротив имело свое подтверждение: при СРПО оно встречалось в 18,3 % (26/142), при ПРПО – в 5,6 % (4/71) случаев (χ^2 = 6,28, df = 1, p = 0,01). Следовательно, вероятность ПРПО у пациенток с маловодием снижена в 3 раза (RR = 0,31; 95 % CI 0,11–0,85, p = 0,01). Между тем, было определено, что одним из основных факторов риска ПРПО также является задний вид затылочного предлежания: в группе СРПО его частота составила 7,7 % (11/142), а в группе ПРПО – 18,3 % (13/71) случаев (χ^2 = 5,28, df = 1, p = 0,02). Несмотря на слабую, но статистически значимую силу связи (V = 0,16, p = 0,02), наличие заднего вида, диагностированного накануне родов, практически в 3 раза увеличивает вероятность ПРПО (RR = 2,67; 95 % CI 1,13–6,31, p = 0,02).

Группы СРПО и ПРПО были сопоставимы по основной акушерской и экстрагенитальной патологии, за исключением варикозной болезни: у женщин со СРПО она имела место в 3,5 % (5/142), у женщин с ПРПО – в 11,3 % (8/71) случаев (χ^2 = 4,96, p = 0,03). Варикозную болезнь в данной ситуации не следует рассматривать в качестве причины или фактора, способствующего ПРПО. Зачастую варикозное расширение вен, в том числе вен малого таза, может возникать во время беременности как за счет высокой концентрации прогестерона, снижающего эластичность сосудистых стенок, так и увеличения давления в малом тазу [4]. Увеличенное давление, в свою очередь, является фактором, имеющим важное значение в генезе ПРПО (RR = 3,2; 95 % CI 1,09–9,43, p = 0,03).

Для исключения мультиколлинеарности такие предикторы, как:

d. trochanterica и c. externa были исключены, учитывая большую значимость d. cristarum (p = 0,03). Технология прогнозирования ПРПО реализована на базе многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 25,5 %. Исходя из значений нормализованной важности исследуемых показателей, в структуру обучаемой нейронной сети были включены 9 входных нейронов. Нейронная сеть содержала один скрытый слой, состоящий из четырех функциональных единиц и 2 выходных нейрона (Рисунок 28).

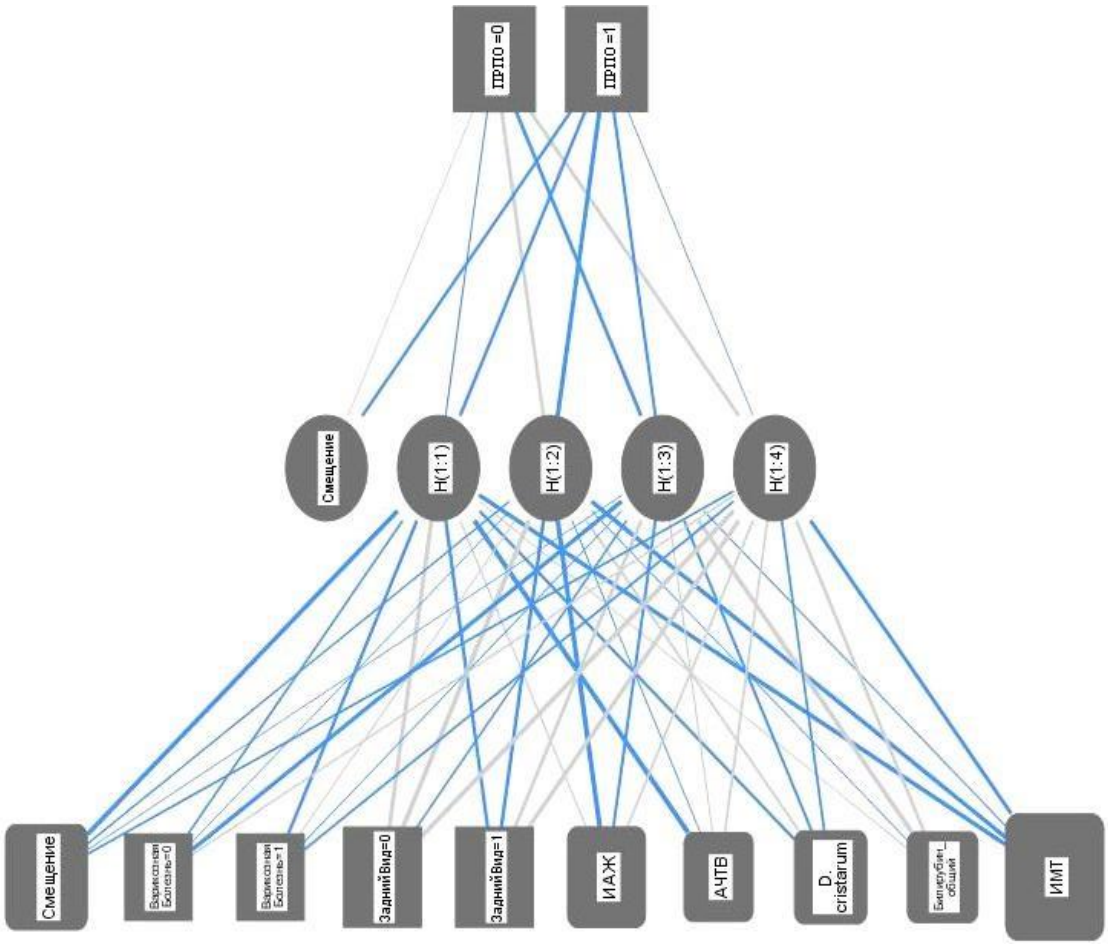


Рисунок 28 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего прогнозировать преждевременный разрыв плодных оболочек

С патофизиологической точки зрения включение в структуру нейросети индекса массы тела и уровня общего билирубина может быть связано с параллелизмом изменений уровней данных показателей и внутрибрюшного давления. Увеличение индекса массы тела, отражающего степень ожирения, в том числе и абдоминального, является фактором, инициирующим повышение внутрибрюшного давления, а увеличение уровня билирубина – следствием этого повышения за счет нарушения оттока желчи. Между тем, эндогенное повышение уровня билирубина может модулировать функцию почек и защищать организм от окислительного стресса [3; 156; 223]. Следовательно, повышение билирубина в данной ситуации может играть индикаторную роль.

Исходя из значений предсказанной псевдовероятности, полученная нейросеть позволяет достаточно эффективно дифференцировать накануне своевременных родов вероятность развития как преждевременного, так и своевременного разрыва плодного пузыря (Рисунок 29).

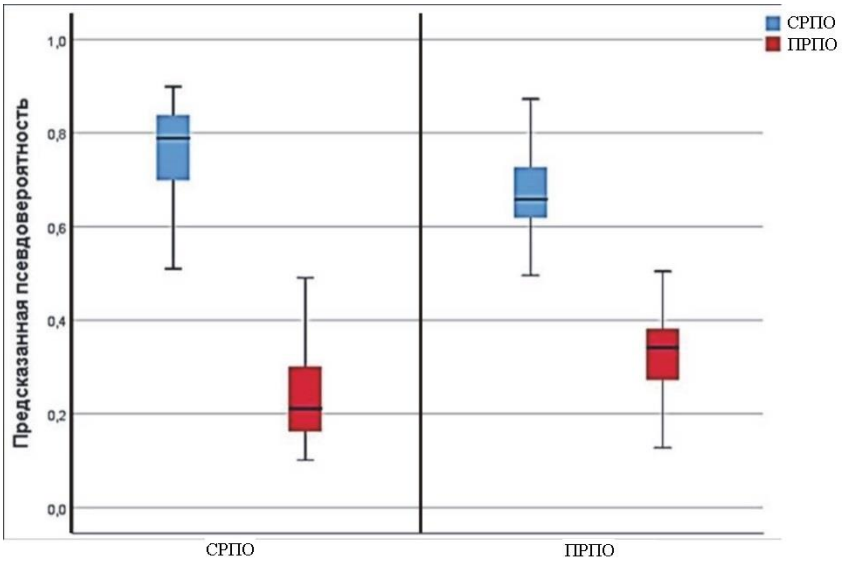


Рисунок 29 – Оценка предсказанной псевдовероятности преждевременного и своевременного разрыва плодных оболочек в группах сравнения

Между тем, обращает на себя внимание тот факт, что полученная нейронная сеть обладает высокой ценностью как для прогнозирования СРПО, так и ПРПО:

чувствительность и специфичность прогноза составляют 0,75, AUC = 0,78, $p < 0,001$.

В процессе тестирования нейронной сети на выборке, состоящей из 64 пациенток, процент неверных предсказаний составил 21,9 % (14/64). Отсутствие функциональной зависимости между результатом прогноза и объективной действительностью может быть связано с погрешностями ультразвукового и объективного обследований, в частности определения заднего вида. Между тем, точность прогнозирования ПРПО путем применения разработанной нейронной сети является удовлетворительной, так как составляет 75,6 %. Включение в исходную базу данных таких показателей, как: ИМТ и уровень общего билирубина позвоило увеличить точность прогноза на 7,6 %.

Таким образом, можно сделать вывод, что общепринятые методики опреления массы плода, объема околоплодных вод и оценки емкости малого таза, несмотря на комплексный подход, не позволяют определить зависимости, близкие к функциональным. Поэтому необходимо оценить возможности геометрического и 3D-моделирования в увеличении информативности клинических и инструментальных методов обследования.

3.1.6 Исследование информативности методов расчета предполагаемой массы плода, основанных на антропометрических измерениях, в зависимости от категории массы тела беременной женщины

Учитывая указание на наличие высокой погрешности антропометрических формул при расчете предполагаемой массы плода у женщин с ожирением, было решено определить информативность стандартных и разработанной формул в зависимости от категории массы женщины [32; 93]. Общая выборка, состоящая из 291 человека, была разделена на 4 группы: группа ДМТ включала 28 женщин с дефицитом массы тела; группа НМТ – 163 женщины с нормальной массой тела; группа ИМТЖ – 62 женщины с избыточной массой тела, группа АКО – 38 женщин с ожирением. Распределение по группам проводилось в соответствии

с ИМТ по Кетле, определенном на момент постановки на учет в первом триместре беременности [32]. Для расчета предполагаемой массы плода накануне родов использовались 5 способов: I способ предполагал использование формулы Жорданиа; II способ – формулы Джонсона; III способ – формулы Ланковица; IV способ – формулы Якубовой; V способ – формулы, разработанной в результате геометрического моделирования. Взвешивание новорожденного явилось «золотым стандартом», позволяющим объективно оценить погрешность исследуемых формул.

Обращает на себя внимание тот факт, что группы статистически значимо отличались по всем изучаемым показателям, за исключением роста женщины (Таблица 32).

Таблица 32 – Значение изучаемых параметров в зависимости от категории массы тела женщины

Параметр	Исследуемые группы				Статистическая значимость, df = 3
	ДМТ n = 28	НМТ n = 163	ИМТЖ n = 62	АКО n = 38	
Окружность живота, см	86,0 (85,2; 88,8)	95,0 (94,2; 95,1)	103,0 (102,1; 103,2)	112,0 (111,7; 113,6)	H = 329,5 p < 0,001
Высота дна матки, см	33,5 (32,6; 34,3)	35,0 (34,7; 35,1)	37,0 (36,8; 37,2)	38,5 (38,2; 38,9)	H = 144,3 p < 0,001
Длина овоида плода, см	24,0 (23,4; 24,1)	25,0 (24,5; 25,0)	25,5 (25,3; 25,6)	26,0 (25,7; 26,0)	H = 83,2 p < 0,001
Ширина овоида плода, см	17,0 (16,9; 17,5)	18,5 (18,3; 18,5)	20,0 (19,6; 20,0)	20,5 (20,2; 20,5)	H = 171,5 p < 0,001
Срок беременности, недели	38,5 (38,4; 39,0)	39,2 (39,1; 39,3)	39,5 (39,3; 39,5)	39,5 (39,2; 39,5)	H = 9,1 p < 0,001
Масса женщины, кг	52,0 (51,6; 53,3)	66,0 (65,7; 66,8)	79,0 (77,9; 79,3)	97,0 (95,5; 98,8)	H = 377,6 p < 0,001
Рост женщины, см	162,0 (160,7; 163,3)	164,0 (163,2; 164,1)	163,0 (162,9; 164,1)	163,0 (162,6; 163,9)	H = 2,0 p = 0,58

Продолжение таблицы 32

Параметр	Исследуемые группы				Статистическая значимость, df = 3
	ДМТ n = 28	НМТ n = 163	ИМТЖ n = 62	АКО n = 38	
ИМТ, кг/м^2	17,9 (17,5; 17,9)	22,4 (22,3; 22,5)	27,0 (26,9; 27,2)	34,1 (33,6; 34,7)	H = 474,6 p < 0,001
ТКС, см	0,8 (0,7; 0,9)	1,1 (1,0; 1,2)	1,9 (1,8; 2,0)	2,4 (2,3; 2,5)	H = 430,6 p < 0,001
Масса плода, г	2 735,0 (2 682,9; 2 980,1)	3 180,0 (3 147,8; 3 226,1)	3 520,0 (3 471,0; 3 566,0)	3 645,0 (3 589,6; 3 699,0)	H = 82,3 p < 0,001

Обращает на себя внимание не столько наличие статистически значимых различий между показателями исследуемых групп, сколько увеличение массы тела плода по мере увеличения ИМТ, что, вероятно, связано с увеличением частоты нарушений углеводного обмена у пациенток с избыточной массой тела.

Определенный интерес представляет не только оценка статистической значимости различий между группами, но и определение фактической степени параллелизма между истинной массой плода и изучаемыми параметрами (Таблица 33).

Таблица 33 – Фактическая степень параллелизма между массой плода и антропометрическими параметрами беременной женщины

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Окружность живота	0,53	0,51; 0,55	p < 0,001
Высота дна матки	0,61	0,59; 0,63	p < 0,001
Длина овоида плода	0,88	0,86; 0,91	p < 0,001
Ширина овоида плода	0,81	0,79; 0,82	p < 0,001
Срок беременности	0,50	0,49; 0,52	p < 0,001
Масса женщины	0,48	0,46; 0,51	p < 0,001

Продолжение таблицы 33

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Рост женщины	0,07	0,06; 0,08	p = 0,47
ИМТ при первой явке	0,47	0,45; 0,50	p < 0,001
Толщина кожной складки	0,41	0,38; 0,45	p < 0,001

Таким образом, между массой плода и значениями длины и ширины овоида плода имеется высокая теснота корреляционной связи, что наряду с их высокой статистической значимостью подтверждает необходимость включения данных параметров в формулу расчета предполагаемой массы плода [44].

Для сравнительной оценки диагностической значимости изучаемых способов расчета предполагаемой массы плода в указанных группах определена абсолютная погрешность, равная модулю разности между значением массы при рождении и рассчитанным значением (Таблица 34).

Таблица 34 – Абсолютная погрешность расчета предполагаемой массы плода в зависимости от категории массы женщины, г

Способ расчета	Исследуемые группы				Статистическая значимость, df = 3
	ДМТ n = 28	НМТ n = 163	ИМТЖ n = 62	АКО n = 38	
Формула Жорданиа	230,0 (214,4; 306,2)	350,0 (330,3; 366,6)	415,0 (404,8; 464,1)	745,0 (680,2; 813,1)	H = 49,4 p < 0,001
Формула Джонсона	660,0 (544,0; 773,5)	550,0 (521,1; 576,5)	590,0 (558,3; 623,2)	520,0 (516,6; 612,0)	H = 2,9 p = 0,4
Формула Ланковица	645,0 (552,5; 702,5)	505,0 (504,8; 554,2)	445,0 (412,3; 477,7)	400,0 (363,5; 438,2)	H = 20,3 p < 0,001

Продолжение таблицы 34

Способ расчета	Исследуемые группы				Статистическая значимость, df = 3
	ДМТ n = 28	НМТ n = 163	ИМТЖ n = 62	АКО n = 38	
Формула Якубовой	330,0 (248,1; 395,4)	385,0 (367,8; 404,0)	400,0 (380,0; 427,0)	385,0 (347,7; 422,7)	H = 3,5 p = 0,32
Разработанная формула	220,0 (165,2; 236,9)	211,3 (200,1; 222,5)	240,0 (223,7; 256,4)	213,9 (195,2; 232,5)	H = 2,3 p = 0,52

Следует указать, что практически одинаковая допустимая погрешность в исследуемых группах отмечается только у разработанного способа и формулы Якубовой. Формула Джонсона имеет умеренную погрешность во всех исследуемых группах, что не позволяет рекомендовать ее для использования. Формулу Жорданиа недопустимо использовать при ожирении пациентки ($U = 6\,025{,}0$, $p < 0{,}001$), в отличие от формулы Ланковица, использовать которую следует исключительно при избыточной массе тела ($U = 18\,073{,}5$, $p = 0{,}005$).

Между тем, для наглядной оценки решено определить среднее значение относительной погрешности изучаемых способов расчета в общей выборке как отношение абсолютной погрешности расчета к значению массы при рождении, определенной путем взвешивания (Рисунок 30).

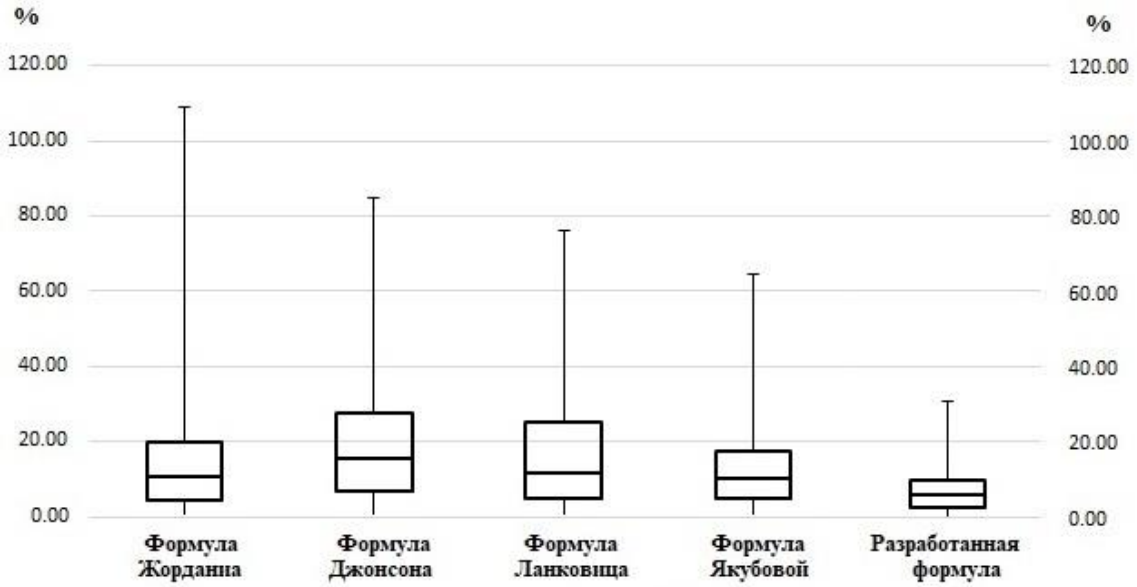


Рисунок 30 – Относительная погрешность изучаемых антропометрических способов расчета предполагаемой массы плода

Наиболее оптимальной стандартной формулой для расчета массы плода является формула Якубовой ($H = 52,7$, $df = 3$, $p < 0,001$), относительная погрешность которой, между тем, статистически значимо не отличается от погрешности формулы Жорданиа ($U = 143\,807,0$, $p = 0,23$). Относительная погрешность разработанной формулы в 1,8 (1,6; 2,1) раза ниже погрешности формулы Якубовой ($U = 95\,270,0$, $p < 0,001$), что определяет ее высокую диагностическую ценность.

Определенный интерес представляет не только оценка погрешности, но и определение фактической степени параллелизма между результатами расчета предполагаемой массы плода с помощью исследуемых формул и ее истинным значением, определенным путем взвешивания при рождении (Таблица 35).

Таблица 35 – Фактическая степень параллелизма между результатами расчета предполагаемой массы плода с помощью исследуемых антропометрических формул и ее истинным значением

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Формула Жордания	0,63	0,62; 0,64	$p < 0,001$
Формула Джонсона	0,61	0,60; 0,62	$p < 0,001$
Формула Ланковица	0,53	0,52; 0,54	$p < 0,001$
Формула Якубовой	0,59	0,58; 0,60	$p < 0,001$
Разработанная формула	0,88	0,87; 0,89	$p < 0,001$

Таким образом, между результатами расчета массы плода с помощью разработанного способа и ее истинным значением имеется высокая теснота связи, являющаяся в сравнении с другими способами расчета наиболее близкой к функциональной. Данный факт также определяет высокую значимость геометрического моделирования в повышении эффективности расчета предполагаемой массы плода.

3.1.7 Исследование информативности методов расчета предполагаемой массы плода, основанных на ультразвуковом измерении, в зависимости от категории массы тела плода

Учитывая указание на наличие высокой погрешности формул при расчете предполагаемой массы плода с задержкой роста и макросомией, было решено определить информативность стандартных УЗ формул и 3D-моделирования в зависимости от категории массы плода [46; 93]. Общая выборка, состоящая из 291 новорожденного, была разделена на 3 группы: группа ЗРП включала 40 новорожденных, у которых постнатально был выставлен или подтвержден диагноз задержки роста плода; группа НМТП – 163 новорожденных с нормальной массой тела; группа КП – 88 новорожденных, у которых постнатально был выставлен или подтвержден диагноз крупного плода. Распределение по группам

проводилось в соответствии с популяционными региональными нормативами в пределах 10–90 перцентилей. Для расчета предполагаемой массы плода накануне родов использовались 4 способа: I способ предполагал использование формулы Kehl; II способ – формулы Merz; III способ – формулы Hadlock; IV способ – 3D-моделирования результатов ультразвукового исследования. Взвешивание новорожденного явилось «золотым стандартом», позволяющим объективно оценить погрешность исследуемых методов.

При сопоставлении срока гестации и УЗ параметров обращает на себя внимание тот факт, что группы статистически значимо отличались по всем изучаемым показателям, за исключением ИАЖ (Таблица 36).

Таблица 36 – Значение изучаемых параметров в зависимости от категории массы плода

Параметр	Исследуемые группы			Статистическая значимость, df = 2
	ЗРП n = 40	НМТП n = 163	КП n = 88	
Срок гестации, недели	38,5 (38,1; 38,6)	39,5 (38,8; 39,4)	40,0 (39,7; 40,0)	H = 39,2 p < 0,001
Индекс амниотической жидкости, мм	86,0 (85,3; 138.5)	111,0 (110,3; 122,4)	126,0 (111,9; 139,0)	H = 3,9 p = 0,14
Толщина плаценты, мм	32,0 (31,5; 33,9)	36,5 (36,2; 36,9)	37,5 (37,2; 39,4)	H = 19,2 p < 0,001
Бипариетальный размер, мм	89,0 (86,8; 89,5)	92,0 (91,7; 92,3)	96,0 (95,4; 96,5)	H = 40,4 p < 0,001
Лобно-затылочный размер, мм	108,0 (106,1; 108,6)	119,5 (119,4; 121,1)	127,0 (125,4; 127,2)	H = 39,2 p < 0,001
Окружность головы плода, мм	308,0 (306,9; 309,6)	334,0 (332,3, 338,7)	349;0 (344,6; 349,5)	H = 43,8 p < 0,001
Окружность живота плода, мм	300,0 (286,3; 308,0)	345,5 (341,5; 344,9)	367,0 (363,2; 369,5)	H = 50,3 p < 0,001
Поперечный размер плечиков, мм	102,0 (101,4; 105,6)	116,0 (114,4; 119,1)	128,0 (126,2; 130,7)	H = 31,6 p < 0,001

Продолжение таблицы 36

Параметр	Исследуемые группы			Статистическая значимость, df = 2
	ЗРП n = 40	НМТП n = 163	КП n = 88	
Длина бедренной кости плода, мм	68,0 (65,1; 68,1)	73,5 (73,2; 76,8)	76,5 (75,3; 76,7)	H = 37,4 p < 0,001
Длина плечевой кости плода, мм	61,0 (60,2; 61,3)	65,0 (64,9; 65,6)	70,0 (69,6; 70,3)	H = 35,1 p < 0,001
Длина большеберцовой кости плода, мм	60,0 (59,3; 60,3)	64,0 (63,9; 64,5)	68,0 (67,7; 68,2)	H = 33,3 p < 0,001
Длина лучевой кости плода, мм	50,0 (49,4; 50,2)	53,0 (52,9; 53,4)	57,0 (56,7; 57,2)	H = 32,6 p < 0,001
Масса новорожденного, г	2 540,0 (2 527,5; 2 582,2)	3 420,0 (3413,6; 3467,2)	4 270,0 (4214,7; 4342,4)	H = 226,6 p < 0,001
Рост новорожденного, см	48,0 (47,4; 48,2)	51,5 (51,3; 51,8)	55,0 (54,7; 55,2)	H = 157,7 p < 0,001

Определенный интерес представляет не только оценка статистической значимости различий между группами, но и определение фактической степени параллелизма между истинной массой плода и изучаемыми параметрами (Таблица 37).

Таблица 37 – Фактическая степень параллелизма между массой плода и параметрами ультразвуковой фетометрии

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Бипариетальный размер	0,53	0,50; 0,55	p < 0,001
Лобно-затылочный размер	0,56	0,55; 0,57	p < 0,001
Окружность головы плода	0,54	0,51; 0,56	p < 0,001
Окружность живота плода	0,66	0,64; 0,69	p < 0,001
Поперечный размер плечиков	0,52	0,50; 0,55	p < 0,001

Продолжение таблицы 37

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Длина бедренной кости плода	0,57	0,54; 0,59	p < 0,001
Длина плечевой кости плода	0,54	0,52; 0,55	p < 0,001
Длина большеберцовой кости плода	0,49	0,47; 0,50	p < 0,001
Длина лучевой кости плода	0,46	0,45; 0,49	p < 0,001

Кроме того, не меньший интерес представляет определение корреляционных связей между ростом плода и определенными фетометрическими параметрами (Таблица 38).

Таблица 38 – Фактическая степень параллелизма между ростом плода и параметрами ультразвуковой фетометрии

Параметр	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Бипариетальный размер	0,51	0,49; 0,52	p < 0,001
Лобно-затылочный размер	0,50	0,48; 0,53	p < 0,001
Окружность головы плода	0,50	0,49; 0,51	p < 0,001
Окружность живота плода	0,48	0,45; 0,50	p < 0,001
Поперечный размер плечиков	0,49	0,48; 0,50	p < 0,001
Длина бедренной кости плода	0,54	0,52; 0,55	p < 0,001
Длина плечевой кости плода	0,53	0,52; 0,54	p < 0,001
Длина большеберцовой кости плода	0,52	0,51; 0,54	p < 0,001
Длина лучевой кости плода	0,52	0,51; 0,53	p < 0,001

Обращает на себя внимание то, что с массой плода в большей степени коррелируют: окружность живота и головы, длина бедренной и плечевой кости, а также лобно-затылочный и бипариетальный размер головки. С ростом же в большей степени коррелируют длина бедренной и плечевой костей, а таже длина большеберцовой и лучевой костей. Исходя из установленных зависимостей, на основании уравнения линейной регрессии было установлено, что рост плода равен сумме длин бедренной, плечевой, большеберцовой и лучевой костей плода,

умноженной на два ($R^2 = 0,98$, $p < 0,001$). Учитывая тот факт, что овоид плода представляет собой полуэллипсоид, объем плода можно рассчитать по формуле:

$$V = ЛЗР \times ПРП \times (ДБ + ДП + ДБК + ДЛК),$$

где ЛЗР – лобно-затылочный размер головки плода (см);

ПРП – поперечный размер дорсальной поверхности плечиков плода (см);

ДБ – длина бедра плода (см);

ДП – длина плеча плода (см);

ДБК – длина большеберцовой кости плода (см);

ДЛК – длина лучевой кости плода (см).

Плотностью тканей на доношенном сроке беременности можно пренебречь, что позволяет использовать указанную зависимость при расчете массы плода (V способ) [206].

Для сравнительной оценки диагностической значимости изучаемых способов расчета предполагаемой массы плода в указанных группах определена абсолютная погрешность, равная модулю разности между значением массы при рождении и рассчитанным значением (Таблица 39).

Таблица 39 – Абсолютная погрешность расчета предполагаемой массы плода в зависимости от категории массы плода, г

Параметр	Исследуемые группы			Статистическая значимость, df = 2
	ЗРП n = 40	НМТП n = 163	КП n = 88	
Формула Kehl	210,0 (203,3; 225,2)	235,0 (226,1; 241,6)	410,0 (396,6; 424,9)	H = 35,2 p < 0,001
Формула Merz	330,0 (322,0; 337,1)	310,0 (301,7; 318,0)	220,0 (208,9; 229,5)	H = 25,7 p < 0,001
Формула Hadlock	185,0 (181,9; 201,2)	215,0 (205,9; 233,8)	385,0 (371,2; 396,6)	H = 34,6 p < 0,001
3D-моделирование	95,0 (90,1; 101,5)	120,0 (111,9; 128,2)	145,0 (118,9; 156,1)	H = 12,7 p = 0,002
Разработанная формула	120,0 (112,4; 127,6)	150,0 (139,8; 157,4)	190,0 (177,2; 206,3)	H = 35,4 p < 0,001

Следовательно, 3D-моделирование позволяет снизить погрешность расчета предполагаемой массы плода вне зависимости от категории его массы. Разработанная формула также отмечается допустимой погрешностью.

Между тем, для наглядной оценки необходимо определить среднее значение относительной погрешности изучаемых способов расчета в общей выборке как отношение абсолютной погрешности расчета к значению массы при рождении, определенной путем взвешивания (Рисунок 31).

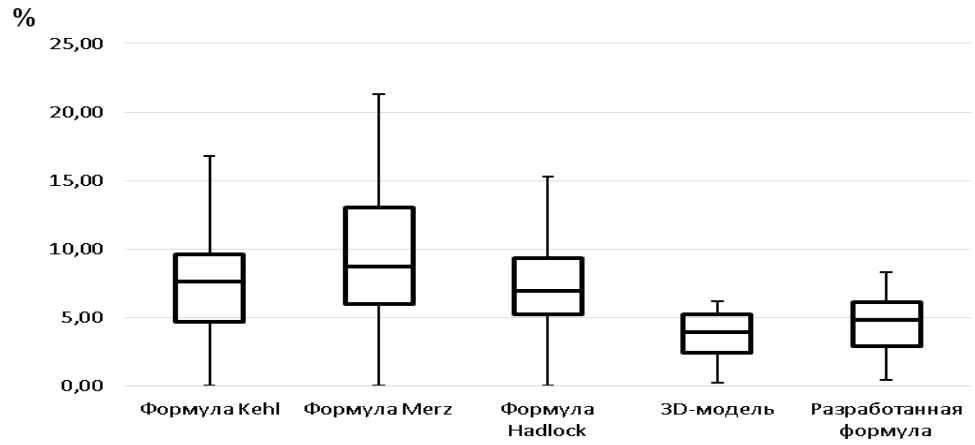


Рисунок 31 – Относительная погрешность изучаемых формул расчета предполагаемой массы плода

В целом, наиболее точным стандартным способом расчета является использование формулы Hadlock ($H = 37{,}4$, $df = 2$, $p < 0{,}001$). Между тем, увеличение числа изучаемых фетометрических параметров наряду с геометрическим и 3D-моделированием позволяет значимо увеличить информативность УЗИ в определении массы плода ($H \geq 50{,}2$, $df = 3$, $p < 0{,}001$).

Определенный интерес представляет не только оценка погрешности, но и определение фактической степени параллелизма между результатами расчета предполагаемой массы плода с помощью указанных способов и ее истинным значением, определенным путем взвешивания при рождении (Таблица 40).

Таблица 40 – Фактическая степень параллелизма между результатами расчета предполагаемой массы плода с помощью исследуемых способов и ее истинным значением

Способ расчета	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
Формула Kehl	0,88	0,87; 0,91	$p < 0,001$
Формула Merz	0,85	0,83; 0,86	$p < 0,001$
Формула Hadlock	0,90	0,89; 0,93	$p < 0,001$
3D-моделирование	0,96	0,95; 0,97	$p < 0,001$
Разработанная формула	0,94	0,93; 0,95	$p < 0,001$

Таким образом, между результатами расчета массы плода с помощью разработанной технологии и ее истинным значением имеется высокая сила связи, являющаяся в сравнении с другими способами расчета наиболее близкой к функциональной.

3.1.8 Исследование информативности разработанных методов оценки гипо- и гиперплазии плаценты

В результате определения объема плацент путем 3D- и геометрического моделирования данных УЗИ у беременных общей выборки накануне родов определены процентильные значения объема плаценты на различных сроках доношенной беременности (Таблица 41).

Таблица 41 – Процентильные значения объема плаценты на различных сроках доношенной беременности

Срок беременности	Объем плаценты, $см^3$				
	5 %	10 %	50 %	90 %	95 %
37 недель	416,3	431,5	450,0	688,2	711,4
38 недель	425,1	451,4	500,0	706,6	718,5
39 недель	448,5	472,4	550,0	715,2	731,6
40 недель	467,5	494,0	580,0	724,1	745,4
41 неделя	489,7	511,9	620,0	738,5	786,3

Учитывая отсутствие статистически значимых различий объема плаценты на различных сроках доношенной беременности ($H = 4,96$, $df = 4$, $p = 0,29$), нормативное значение объема можно усреднить: 540,0 (95 % CI 449,4–738,6) $см^3$. При сопоставлении объема конкретной плаценты с указанным нормативным значением имеется возможность объективно судить о наличии или отсутствии гипер- или гипоплазии плаценты.

Погрешность разработанных методов была определена опытным путем, в среднем у 3D-моделирования она составляла 8,3 % (± 45 $см^3$), у геометрического моделирования – 10,0 % (± 55 $см^3$), что может быть обусловлено отсутствием кровенаполнения последа после его отделения. Поэтому при определении факта гипо- или гиперплазии плаценты предпочтение следует отдать разработанной технологии.

3.1.9 Исследование информативности методов оценки объема околоплодных вод

На основании уравнения линейной регрессии, в структуру которой были включены параметры разработанной 3D-модели, определена закономерность, выражающаяся формулой:

$$V_{опв} = 200 \times ИОВ + 0,08 \times М – 1\,500,$$

где ИОВ – индекс околоплодных вод (см);

М – масса плода (г).

Индекс околоплодных вод определяется как сумма следующих карманов: $К_1$ – перпендикуляр от свода черепа плода к предлежащей стенке матки, $К_2$ – перпендикуляр от тазового конца плода к предлежащей стенке матки, $К_3$, $К_4$, $К_5$, $К_6$ – перпендикуляры от передней, задней и боковых поверхностей тела плода на уровне желудка к предлежащим внутренним поверхностям полости матки. Использование указанной закономерности для расчета объема ОПВ представляется целесообразным в ситуации, когда отсутствует возможность создания 3D-модели (необходимость экстренного определения объема ОПВ).

С целью определения диапазона колебаний объема околоплодных вод на разных сроках гестации в общей выборке гравиметрическим методом измерялось количество ОПВ после родоразрешения (Таблица 42).

Таблица 42 – Процентильные значения объема околоплодных вод на различных сроках доношенной беременности

Срок беременности	Объем околоплодных вод, мл				
	5 %	10 %	50 %	90 %	95 %
37 недель	379,1	450,5	600,0	1083,8	1312,5
38 недель	433,7	493,9	720,0	1254,1	1314,3
39 недель	755,0	776,1	900,0	1052,1	1073,2
40 недель	655,5	676,0	800,0	942,9	963,4
41 неделя	549,9	587,7	700,0	1041,7	1079,5

Объем ОПВ, между тем, не имел статистически значимых различий на различных сроках доношенной беременности ($H = 3,74$, $df = 4$, $p = 0,44$), поэтому нормативное значение объема ОПВ можно усреднить: 745,0 (95 % CI 554,6–1 148,6) мл. При сопоставлении объема ОПВ, определенного путем применения разработанной формулы или 3D-моделирования, у конкретной пациентки с указанным нормативным значением имеется возможность объективно судить о наличии или отсутствии много- или маловодия.

Наименьшая относительная погрешность разработанной технологии наблюдается у пациенток с нормальным количеством ОПВ (H = 11,25, df = 2, p = 0,004), что, вероятно, связано с тем, что при многоводии амниометрия затруднена за счет свободно плавающих конечностей и пуповины, а при маловодии даже незначительная абсолютная погрешность будет приводить к высокой относительной погрешности за счет низкого исходного количества ОПВ (Рисунок 32).

Рисунок 32 – Относительная погрешность разработанного способа определения объема околоплодных вод

Погрешность 3D-моделирования, определенная опытным путем, составила 4,5 % (± 35 см^3), разработанной формулы – 7,7 % (± 60 см^3). Наличие большей погрешности при использовании формулы объясняется отсутствием учета геометрической зависимости объема ОПВ от множества фетометрических параметров.

Таким образом, разработанная технология позволяет судить не только о качественных (мало- или многоводие), но и о количественных характеристиках ОПВ, что, безусловно, играет значимую роль в клинической практике.

3.1.10 Исследование возможностей геометрического моделирования в снижении погрешности расчета истинной конъюгаты

Учитывая тот факт, что основными факторами риска клинического несоответствия являются макросомия плода и сужение полости таза, было решено определить информативность геометрического моделирования и стандартных способов расчета истинной конъюгаты [92]. Для этого из общей выборки было выделено две группы: группа АСТ – 30 пациенток с явным анатомическим сужением таза; группа КП – 85 пациенток, имеющих нормальные размеры таза и предполагаемый крупный плод. Для расчета значения истинной конъюгаты в каждой исследуемой группе использовалось 3 способа: I способ предполагал расчет истинной конъюгаты как разности значения диагональной конъюгаты, определенной путем влагалищного исследования, и индекса Соловьева; II способ – как разности значения диагональной конъюгаты и 1,5 см при величине лонного сочленения 4 см и менее, или 2 см при величине лонного сочленения более 4 см; III способ предполагал расчет истинной конъюгаты на основании установленной закономерности:

$$\mathrm{Cv} = \sqrt{\mathrm{Cd}^2 - \mathrm{Sp}^2},$$

где Cv (conjugate vera) – значение истинной конъюгаты;

Cd (conjugate diagonalis) – значение диагональной конъюгаты;

Sp (symphysis pubica) – высота лонного сочленения.

В качестве условного «золотого стандарта» (контрольный способ), объективно отражающего значение истинной конъюгаты, с целью определения погрешности изучаемых методов расчета использовалась ультразвуковая пельвиометрия транслабиальным доступом. Проведение ультразвуковой пельвиометрии пациенткам с нормальными размерами таза и среднестатистической массой плода представляется нецелесообразным с практической точки зрения.

Все антропометрические параметры исследования группы АСТ статистически значимо отличались от результатов исследования группы КП (Таблица 43).

Таблица 43 – Значение параметров антропометрического исследования в группах сравнения

Параметр	Исследуемые группы		Статистическая значимость
	АСТ, n = 30	КП, n = 85	
Distantia spinarum, см	23,0 (22,6; 23,9)	25,0 (24,9; 25,7)	U = 46,5 p = 0,005
Distantia cristarum, см	26,0 (25,3; 26,1)	28,0 (27,8; 28,2)	U = 6,0 p < 0,001
Distantia trochanterica, см	28,0 (27,7; 28,7)	32,0 (31,1; 32,1)	U = 11,0 p < 0,001
Conjugate externa, см	18,5 (18,2; 18,6)	20,0 (19,9; 20,8)	U = 3,0 p < 0,001
Conjugate diagonalis, см	11,5 (11,1; 11,6)	12,5 (12,4; 12,8)	U = 0,0 p < 0,001
Высота лона, см	4,5 (4,4; 4,6)	5,0 (4,8; 5,2)	U = 60,0 p = 0,02
Индекс Соловьева	1,4 (1,3; 1,4)	1,5 (1,4; 1,5)	U = 60,0 p = 0,03

«Стертые» формы сужения таза были исключены из исследования ввиду необходимости подтверждения диагноза путем МРТ или рентгенпельвиометрии [70].

Для оценки диагностической значимости изучаемых способов расчета значения истинной конъюгаты проводили сравнение исследуемых способов в каждой группе (Таблица 44).

Таблица 44 – Значение истинной конъюгаты, определенное с помощью изучаемых способов, см

Исследуемая группа	Исследуемые способы				Статистическая значимость, df = 3
	I способ	II способ	III способ	контрольный способ	
АСТ, n = 30	10,1 (9,7; 10,2)	9,5 (9,2; 9,6)	10,6 (10,1; 10,7)	10,5 (10,0; 10,6)	H = 19,1, p < 0,001
КП, n = 85	11,0 (11,0; 11,3)	10,5 (10,4; 10,7)	11,5 (11,4; 11,7)	11,5 (11,4; 11,6)	H = 38,2, p < 0,001

Обращает на себя внимание отсутствие статистической значимости различий между разработанным и контрольным способом расчета истинной конъюгаты и в группе АСТ (U = 76,0, p = 0,13), и в группе КП (U = 109,0, p = 0,88), что свидетельствует о достаточной диагностической значимости разработанного метода.

Абсолютную погрешность изучаемых способов расчета в исследуемых группах определяли как модуль разности между значением истинной конъюгаты, определенной с помощью ультразвуковой пельвиометрии, и рассчитанным значением (Таблица 45).

Таблица 45 – Абсолютная погрешность изучаемых способов расчета истинной конъюгаты в группах сравнения, см

Исследуемая группа	Исследуемые способы расчета			Статистическая значимость, df = 2
	I способ	II способ	III способ	
АСТ, n = 30	0,4 (0,3; 0,4)	0,9 (0,7; 0,9)	0,1 (0,0; 0,1)	H = 26,7, p < 0,001
КП, n = 85	0,4 (0,3; 0,4)	0,8 (0,7; 0,9)	0,1 (0,1; 0,2)	H = 26,1, p < 0,001

Оценка абсолютной погрешности изучаемых способов расчета значения истинной конъюгаты не позволяет наглядно оценить статистическую значимость различий в исследуемых группах. Для наглядной оценки решено определить значение относительной погрешности изучаемых способов расчета как отношение

абсолютной погрешности расчета к значению истинной конъюгаты, определенной путем УЗ пельвиометрии (Рисунок 33).

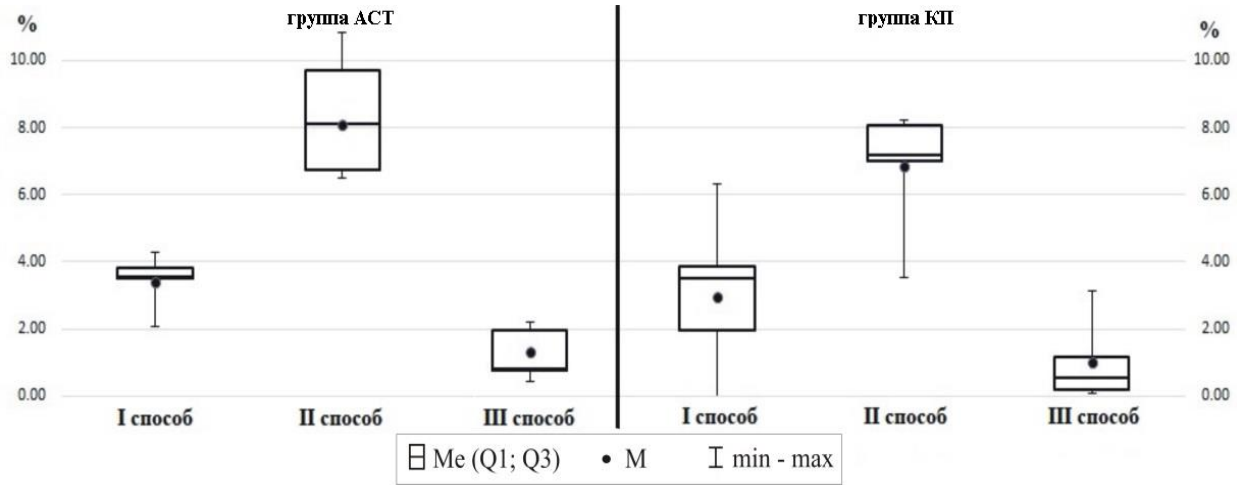


Рисунок 33 – Относительная погрешность изучаемых способов расчета истинной конъюгаты

Относительная погрешность расчета значения истинной конъюгаты анатомически узкого таза с помощью I способа превышает погрешность разработанного способа в 2,6 раза ($U = 12,0$, $p < 0,001$), относительная погрешность II способа превышает погрешность разработанного способа в 6,2 раза ($U = 0,0$, $p < 0,001$). Относительная погрешность расчета значения истинной конъюгаты нормального таза с помощью I способа превышает таковую разработанной формулы в 2,9 раза ($U = 54,0$, $p = 0,02$), погрешность II способа – в 6,7 раза ($U = 0,0$, $p < 0,001$). Таким образом, использование разработанной формулы позволяет значимо снизить погрешность расчета значения истинной конъюгаты ($H = 46,0$, $df = 2$, $p < 0,001$), что в первую очередь опосредовано функциональной зависимостью между исследуемыми параметрами.

Для объективной оценки возможностей геометрического моделирования в снижении погрешности расчета истинной конъюгаты полости малого таза, было решено определить относительную погрешность измерений в общей выборке. Относительная погрешность стандартных способов расчета истинной конъюгаты

составляет 4,9 (4,3; 5,7) %, разработанной формулы – 1,0 (0,8; 1,4) % (U = 117,0, p < 0,001). Высокая погрешность стандартных способов расчета связана с тем, что описанные закономерности были определены эмпирическим путем, не имели в своей основе принципов начертательной и аналитической геометрии. Следовательно, можно сделать вывод, что геометрическое моделирование позволило значимо снизить погрешность стандартных способов расчета истинной конъюгаты, основываясь на аналогичном алгоритме обследования.

Определенный интерес представляет не только оценка погрешности, но и определение фактической степени параллелизма между результатами расчета истинной конъюгаты с помощью исследуемых способов и ее истинным значением, определенным с помощью ультразвуковой пельвиометрии (Таблица 46).

Таблица 46 – Фактическая степень параллелизма между результатами расчета истинной конъюгаты с помощью исследуемых способов и ее истинным значением

Способ расчета	Коэффициент корреляции Спирмена	95 % ДИ	Статистическая значимость
I способ	0,92	0,89; 0,94	p < 0,001
II способ	0,86	0,80; 0,91	p < 0,001
III способ	0,95	0,93; 0,97	p < 0,001

Таким образом, между результатами расчета истинной конъюгаты с помощью разработанного способа и ее истинным значением по шкале Чеддока имеется весьма сильная связь, являющаяся в сравнении с другими способами расчета наиболее близкой к функциональной. Данный факт также определяет высокую значимость геометрического моделирования в повышении эффективности расчета истинной конъюгаты.

Разработанный способ предполагается использовать у пациенток накануне родов. При значении истинной конъюгаты менее 11 см врачу акушеру-гинекологу следует провести пациентке УЗ пельвиометрию с целью подтверждения анатомического сужения таза [46]. Использование данного алгоритма позволит

объективно оценить емкость полости малого таза, что, наряду с проведением ультразвуковой фетометрии, имеет важное значение в прогнозировании развития плодово-тазовой диспропорции [92].

3.1.11 Оценка возможностей определения угла лонной дуги у пациенток, относящихся к различным категориям массы тела, с помощью разработанного инструмента

Учитывая тот факт, что мануальный способ определения угла лонной дуги (УЛД) носит субъективный характер и его достоверность зависит от большого числа параметров, таких как: ожирение женщины, стереометрическое ощущение и опыт врача, было решено сравнить информативность мануального способа и разработанного инструмента при определении УЛД у пациенток, относящихся к различным категориям массы тела [70]. Из общей выборки было выделено 3 исследуемые группы: группа ДМТ включала 28 женщин с дефицитом массы тела; группа НМТ сформирована случайным образом, включала 40 женщин с нормальной массой тела; группа АКО – 38 женщин с ожирением. Распределение по группам проводилось в соответствии с ИМТ по Кетле, определенном на момент постановки на учет в первом триместре беременности [32]. В качестве условного «золотого стандарта», объективно отражающего значение УЛД, с целью определения погрешности изучаемых методов расчета использовалась УЗ пельвиометрия транслабиальным доступом.

С целью наглядности оценки размеров таза женщин наряду с мануальным и инструментальным способом определения УЛД накануне родов проводилась пельвиометрия большого таза, определение прямого и поперечного размеров плоскости выхода малого таза, а также измерение индекса Соловьева (Таблица 47).

Таблица 47 – Характеристика большого таза у обследуемых женщин

Исследуемые параметры	ДМТ n = 28	НМТ n = 40	АКО n = 38	Статистическая значимость, df = 2
D. spinarum, см	24,0 (23,8; 24,4)	25,0 (25,0; 25,6)	26,0 (25,4; 26,2)	H = 22,1 p < 0,001
D. cristarum, см	27,0 (27,0; 27,6)	28,0 (27,9; 28,2)	30,0 (30,0; 30,2)	H = 19,6 p < 0,001
D. trochanterica, см	29,0 (29,0; 29,3)	31,0 (30,6; 31,0)	33,0 (32,6; 33,1)	H = 20,8 p < 0,001
C. externa, см	19,0 (18,6; 19,5)	20,0 (20,0; 20,9)	23,0 22,7; 23,0)	H = 30,4 p < 0,001
Прямой размер плоскости выхода, см	9,5 (9,3; 9,7)	10,0 (9,9; 10,3)	9,5 (9,5; 10,0)	H = 4,1 p = 0,08
Поперечный размер плоскости выхода, см	12,0 (11,1; 12,8)	12,5 (12,4; 13,0)	12,0 (12,0; 13,1)	H = 2,9 p = 0,24
Индекс Соловьева	14,5 (14,1; 14,7)	15,0 (14,9; 15,3)	16,0 (15,8; 16,5)	H = 23,4 p < 0,001

Проанализировав данную таблицу, на первый взгляд можно предположить, что практически все женщины с ДМТ имеют анатомическое сужение таза, в частности сужение поперечных размеров, а женщины с АКО – нет. Между тем, значение угла лонной дуги, определенное с помощью УЗИ, в группе ДМТ составляло 97,5 (87,3; 108,0)°, в группе НМТ – 105,0 (91,1; 114,2)°, в группе АКО – 104,0 (93,7; 115,3)°, что противоречит подобному заключению ($p > 0,05$). В соответствии с мануальным способом угол лонной дуги в группе ДМТ был равен 105,0 (88,7; 115,4)°, в группе НМТ – 100,0 (86,8; 112,0)°, в группе АКО – 95,0 (87,5; 110,3)° ($H = 3,8$, $df = 2$, $p = 0,17$). Погрешность мануального способа составила 7,7 (4,3; 10,2) %, 5,0 (4,9; 6,4) % и 9,5 (5,7; 14,2) % ($H = 18,2$, $df = 2$, $p < 0,001$), что свидетельствует о том, что мануальный способ не является информативным у женщин с ДМТ и АКО.

Для определения фактической степени параллелизма между проведенными

измерениями и истинным значением УЛД (по результатам УЗ пельвиометрии) использовался коэффициент корреляции Спирмена (Таблица 48).

Таблица 48 – Фактическая степень параллелизма между проведенными измерениями и истинным значением угла лонной дуги

Проведенные измерения	Коэффициент корреляции Спирмена	Статистическая значимость	Сила связи по шкале Чеддока
D. spinarum	0,95	p < 0,001	высокая
D. cristarum	0,47	p < 0,001	умеренная
D. trochanterica	0,41	p = 0,01	умеренная
C. externa	0,27	p = 0,17	слабая
Прямой размер плоскости выхода	0,29	p = 0,09	слабая
Поперечный размер плоскости выхода	0,75	p < 0,001	высокая
Индекс Соловьева	0, 05	p = 0,89	слабая
УЛД, определенный мануальным способом	0,45	p < 0,001	умеренная

Таким образом, об истинной степени сужения угла лонной дуги нельзя судить по результату мануального способа измерения, однако, можно судить на основании оценки поперечного размера плоскости выхода и d. spinarum.

Для определения статистической значимости формул, разработанных путем геометрического моделирования, в исследуемых группах определяли коэффициент корреляции Спирмена и коэффициент детерминации (Таблица 49).

Таблица 49 – Статистическая значимость разработанных формул в группах сравнения

Разработанные формулы	ДМТ n = 28	НМТ n = 40	АКО n = 38
Формула 1	0,82* / 0,67	0,95* / 0,90**	0,9* / 0,81**
Формула 2	0,98* / 0,96**	0,85* / 0,72**	0,77* / 0,59
Формула 3	0,91* / 0,82**	0,97* / 0,94**	0,84* / 0,71**
Примечание: * – связь между исследуемыми признаками – прямая, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – высокая; ** – коэффициент детерминации $R^2 > 0,7$.			

Таким образом, оптимальной для расчета угла лонной дуги у пациентки, относящейся к любой категории массы тела, является формула № 3: УЛД = 180° – arccos (0,5 × S_1S_2 / S_1P) – arccos (0,5 × B_1B_2 / (B_2S_1 – S_1P).

Результаты применения инструмента, разработанного на основании указанной формулы для измерения угла лонной дуги, свидетельствуют о более высокой информативности в сравнении с мануальным способом: в группе ДМТ угол лонной дуги составлял 100,0 (87,5; 107,5)°, в группе НМТ – 102,0 (90,7; 115,0)°, в группе АКО – 101,0 (93,2; 113,8)° (H = 4,5, df = 2, p = 0,09). Погрешность разработанного инструмента составила 2,6 (2,4; 5,5) %, 2,9 (1,9; 5,4) % и 3,0 (2,7; 5,9) % (H = 3,1, df = 2, p = 0,35). Коэффициент корреляции (ρ) равен 0,96. Связь между показаниями инструмента и истинным значением угла лонной дуги (по данным ультразвуковой пельвиометрии) – прямая, сила связи по шкале Чеддока – весьма высокая. Коэффициент детерминации R^2 равен 0,92. Средняя ошибка аппроксимации составляет 3,0 %.

3.1.12 Возможности комплексного подхода в прогнозировании и ранней диагностике клинического несоответствия

У женщин, угрожаемых по развитию КУТ, ультразвуковое исследование накануне родов дополнительно включало проведение ультразвуковой пельвиометрии (Таблица 50).

Таблица 50 – Значение параметров ультразвуковой пельвиометрии в группах сравнения

Размеры полости малого таза, см		Исследуемые группы		Статистическая значимость
		анатомическое сужение таза, n = 40	макросомия плода, n = 88	
Плоскость входа	прямой размер	10,9 (10,4; 11,0)	12,5 (11,9; 13,0)	U = 3,0 p < 0,001
	поперечный размер	12,9 (12,3; 13,0)	13,6 (13,0; 14,1)	U = 12,0 p < 0,001
Плоскость широкой части	прямой размер	12,6 (12,0; 12,7)	13,6 (12,9; 14,1)	U = 2,0 p < 0,001
	поперечный размер	11,6 (11,1; 11,7)	13,1 (12,5; 13,6)	U = 4,0 p < 0,001
Плоскость узкой части	прямой размер	10,7 (10,3; 10,9)	12,3 (11,6; 12,7)	U = 5,0 p < 0,001
	поперечный размер	10,5 (10,0; 10,6)	11,4 (10,9; 11,9)	U = 6,0 p < 0,001
Плоскость выхода	прямой размер	9,2 (9,0; 9,7)	10,8 (10,3; 11,0)	U = 6,0 p < 0,001
	поперечный размер	11,1 (10,6; 11,2)	12,7 (12,1; 13,2)	U = 3,0 p < 0,001
Угол лонной дуги, º		95,0 (92,6; 96,7)	106,0 (105,6; 107,2)	U = 0,0 p < 0,001

Обращает на себя внимание не столько наличие статистической значимости различий размеров полости малого таза между указанными группами женщин, сколько статистическая значимость угла лонной дуги. Между тем, следует заметить, что опираться в определении сужения таза исключительно на основании анализа угла лонной дуги также нельзя, потому что в структуру выборки, состоящей из 40 человек, входили 52,5 % (21/40) женщин с общеравномерносуженным тазом, 22,5 % (9/40) – с плоскими тазами, 25,0 % (10/40) – с поперечносуженным тазом. Данный факт определяет необходимость комплексного подхода, позволяющего, на основании сопоставления наиболее значимых фето- и пельвиометрических параметров, прогнозировать клиническое

несоответствие.

На основании нелинейного регрессионного анализа значимости параметров ультразвуковой фето- и пельвиометрии в возникновении плодово-тазовой диспропорции разработан способ прогнозирования КУТ, который выражается формулой:

$$К = \frac{24 \times GA \times BPD \times OFD}{(AE+PC) \times (TD_1+TD_2) \times (FD_1+FD_2)},$$

где AE – угол разгибания головки (º);

PC – угол лонной дуги (º);

TD_1 – поперечный размер плоскости входа (см);

TD_2 – поперечный размер плоскости выхода (см);

FD_1 – прямой размер плоскости входа (см);

FD_2 – прямой размер узкой части полости малого таза (см);

GA – срок беременности (недели);

BPD – бипариетальный размер (см);

OFD – лобно-затылочный размер головки плода (см).

При значении коэффициента более 1 прогнозировали КУТ (Чувствительность (Se) разработанной прогностической модели составляет 0,82, специфичность (Sp) – 0,78, площадь под ROC-кривой (AUC) – 0,80 (95 % ДИ 0,62–0,98), $p < 0,05$).

Клинически узкий таз в 39,2 % (20/51) проявлялся дискоординацией, в 56,9 % (29/51) – слабостью, в 3,9 % (2/51) случаев – чрезмерно сильной родовой деятельностью, перешедшей в процессе родов в СРД, что говорит о том, что клиническое несоответствие часто скрывается под «маской» АРД. Учитывая данный факт, с практической точки зрения представляется целесообразным создание метода, позволяющего проводить раннюю дифференциальную диагностику между АРД, индуцированными развитием КУТ, и аномалиями, связанными с функциональными нарушениями в работе миометрия. Особенно важным подобный метод представляется в условиях, не позволяющих выполнить ультразвуковое исследование. В первую очередь следует обратить внимание на факторы и признаки, которые, с одной стороны, можно определить накануне

родов в условиях маломощных родовспомогательных стационаров, а с другой, имеющие наиболее значимые статистические различия в исследуемых группах (Таблица 51).

Таблица 51 – Сравнение показателей у женщин с аномалиями родовой деятельности и клинически узким тазом

Показатель	Исследуемые группы		Тестовая статистика	Порог	Отношение шансов OR
	женщины с АРД, n = 139	женщины с КУТ, n = 51			
Вес женщины, см	72,5 (72,1; 74,6)	80,0 (77,7; 84,2)	U = 2575,0, p = 0,02	89,15	3,29 (95 % ДИ 1,51–7,19)
Окружность живота (ОЖ), см	99,0 (97,7; 99,1)	104,0 (103,6; 107,5)	U = 1978,5, p < 0,001	100,5	3,89 (95 % ДИ 1,94–7,81)
Высота дна матки (ВДМ), см	36,0 (35,5; 36,1)	39,0 (38,4; 39,4)	U = 1464,5, p < 0,001	37,5	6,33 (95 % ДИ 3,08–13,01)
Наличие ожирения (АКО)	17,3 % (24/139)	31,4 % (16/51)	χ^2 = 4,5, p = 0,04	1	1,71 (95 % ДИ 1,06–2,76)
Наличие задержки роста плода (ЗРП)	15,1 % (21/139)	0,0 % (0/51)	χ^2 = 12,8, p < 0,001	1	0,79 (95 % ДИ 0,72–0,86)
Наличие крупного плода (макросомия)	21,6 % (30/139)	76,5 % (39/51)	χ^2 = 48,6, p < 0,001	1	5,71 (95 % ДИ 3,21–10,13)
Наличие маловодия	30,9 % (43/139)	3,9 % (2/51)	χ^2 = 15,1, p < 0,001	1	0,13 (95 % ДИ 0,03–0,52)
Наличие преэклампсии	5,8 % (8/139)	31,4 % (16/51)	χ^2 = 22,2, p < 0,001	1	3,16 (95 % ДИ 2,11–4,76)
Наличие признаков соединительнотканной дисплазии (ССТД)	21,6 % (30/139)	37,3 % (19/51)	χ^2 = 4,8, p = 0,03	1	1,71 (95 % ДИ 1,07–2,72)

Метод ранней диагностики КУТ при развитии АРД реализован на базе многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе

обучения которого составил 12,1 %. Структура обучаемой нейронной сети включала 15 входных нейронов, один скрытый слой, содержащий 5 единиц, и 2 выходных нейрона (Рисунок 34).

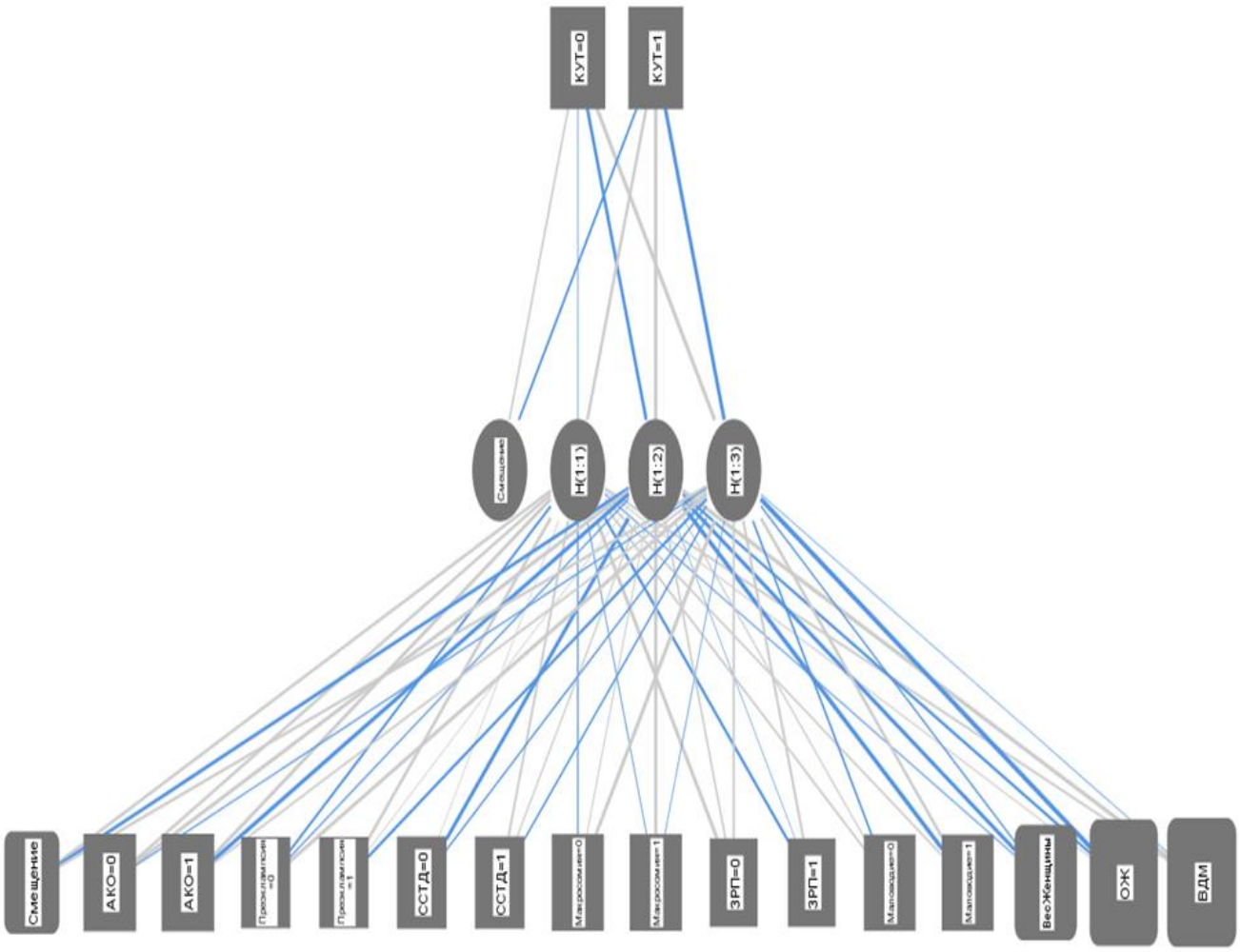


Рисунок 34 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего выполнить раннюю диагностику клинически узкого таза

Исходя из значений предсказанной псевдовероятности, можно сделать вывод, что разработанная нейросеть не испытывает трудностей в проведении дифференциальной диагностики между АРД и КУТ (Рисунок 35).

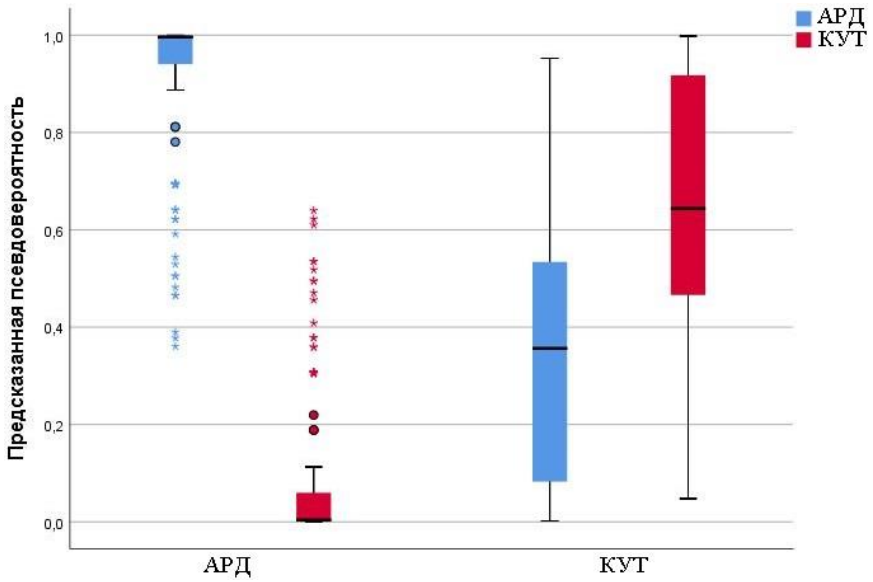


Рисунок 35 – Оценка предсказанной псевдовероятности развития клинического узкого таза

В процессе тестирования нейронной сети на выборке пациенток, состоящей из 58 рожениц, процент неверных предсказаний составил 10,3 % (6/58), что гипотетически может быть связано с погрешностями измерения ОЖ и ВДМ. Между тем, обращает на себя внимание тот факт, что полученная нейронная сеть обладает высокой ценностью для прогнозирования КУТ (AUC = 0,95, Sp = 0,92, Se = 0,93, $p < 0,001$).

В процессе родоразрешения наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика между слабостью потуг и клиническим несоответствием I степени, поэтому нами проведено сравнение некоторых параметров УЗИ, проведенного у пациенток 1-й и 4-й групп в начале второго периода родов.

Угол прогрессии родов в начале второго периода родов в 1-й группе составлял 121,3 (115,7; 128,3)°, в 4-й группе – 110,8 (105,0; 114,8)° (U = 48,5, $p < 0,001$). Угол прогрессии родов менее 116° в начале второго периода родов ассоциировался с последующим оперативным родоразрешением в 1-й группе в 47,6 % (10/21), в 4-й группе в 100 % (51/51) случаев ($\chi^2 = 18,35$, df = 1, $p < 0,001$). Между углом прогрессии родов и вероятностью родоразрешения через

естественные родовые пути имеется прямая умеренная корреляционная связь ($\rho = 0,32$, $p = 0,01$). Площадь сечения сегмента вставления головки плода в начале второго периода родов в 1-й группе составляла 83,6 (79,5–87,0) см^2, в 4-й группе – 83,2 (79,8–84,3) см^2 ($U = 146,0$, $p = 0,08$). Значимой взаимосвязи между площадью сечения сегмента вставления головки и исходом родов не обнаружено, так как площадь сечения сегмента вставления напрямую зависит от массы плода и косвенно от размеров плоскости входа в малый таз. Однако данный показатель позволяет оценить продвижение головки плода в динамике (за счет анализа динамики увеличения площади сечения сегмента вставления каждые 30 минут). Для вставления головки плода малым сегментом характерна площадь сечения сегмента вставления от 75 до 85 см^2, большим сегментом – более 85 см^2. Между площадью сечения сегмента вставления головки и вероятностью родоразрешения через естественные родовые пути имеется прямая слабая корреляционная связь ($\rho = 0,28$, $p = 0,03$). Конфигурация головки плода по стреловидному шву в начале второго периода родов в 1-й группе составляла 11,0 (9,2; 13,0) мм, в 4-й группе – 15,0 (14,0; 16,3) мм ($U = 53,5$, $p < 0,001$). В 8,2 % (4/49) случаев 1-й группы и 11,8 % (6/51) – 4-й группы у новорожденных диагностировано наличие кефалогематомы ($\chi^2 = 0,36$, $df = 1$, $p = 0,55$). Отсутствие статистически значимых различий связано с тем, что данное осложнение было ассоциировано исключительно со степенью конфигурации головки по стреловидному шву равной 15 мм и более ($\chi^2 = 82,00$, $df = 1$, $p < 0,001$). Обращает внимание, что между степенью конфигурации головки плода и вероятностью формирования кефалогематомы имеется заметная прямая корреляционная связь ($\rho = 0,68$, $p < 0,001$). Выраженная конфигурация в области стреловидного шва в данной ситуации, вероятно, сопровождалась кровоизлияниями в области надкостницы теменных костей и прилежащих тканей, что впоследствии приводило к формированию кефалогематом [15].

Модифицированный симптом Вастена был положительным у 88,2 % (45/51) женщин 4-й группы, родоразрешенных путем операции кесарево сечение по причине КУТ. У пациенток, новорожденные которых имели кефалогематомы,

ультразвуковым способом был диагностирован симптом Вастена «вровень». Абсолютный риск развития КУТ при значении симптома Вастена «вровень» в 4-й группе (EER) равен 0,75, абсолютный риск в 1-й группе (CER) – 0,61, относительный риск (RR) – 1,23 (95 % CI 0,79–1,91), $p > 0,05$. Показатель относительного риска свидетельствует об отсутствии прямой связи между значением модифицированного симптома Вастена «вровень» и вероятностью КУТ. На основании анализа значимости параметров интранатального УЗИ в возникновении КУТ по данным построения математической модели, основанной на методе линейной регрессии, разработан способ ранней диагностики КУТ, который предполагает вычисление коэффициента К по формуле:

$$К = 0,2 + 0,004 \times УПР + 0,02 \times ПССВГ – 0,04 \times СКГ + 0,62 \times СВ,$$

где УПР – угол прогрессии родов (º);

ПССВГ – площадь сечения сегмента вставления головки плода ($см^2$);

СКГ – степень конфигурации головки плода по стреловидному шву (мм);

СВ – модифицированный симптом Вастена (–1 соответствует «отрицательному», 0 – «вровень», 1 – «положительному» симптому).

При значении коэффициента К более 1,5 диагностируют относительное, а при К более 2,0 – абсолютное клиническое несоответствие ($R^2 = 0,92$, $p < 0,001$). Чувствительность разработанной модели в рамках диагностики КУТ составляет 0,92, специфичность – 0,89, точность – 0,90. Площадь под ROC-кривой составляет 0,90 (95 % CI 0,82–0,99), $p < 0,001$.

3.1.13 Возможности оптимизации метода родоразрешения при развитии аномалий родовой деятельности

Ухудшение состояния плода часто возникает как на фоне АРД, сопровождающихся увеличением базального тонуса миометрия, так и гиперстимуляции родовой деятельности у беременных со СРД [5]. Поэтому рациональное ведение родов у рожениц со СРД предполагает определение

условий для бережного и безопасного родоразрешения через естественные родовые пути.

Для прогнозирования состояния плода на фоне родостимуляции у беременных после проведения УЗИ накануне родов определяли коэффициент резистентности плода R по формуле, основанной на нелинейном регрессионном анализе:

$$R = \frac{T \times (\pi \times h \times D)^2}{S_1 \times S_2 \times P},$$

где S_1 – площадь максимального продольного сечения плаценты ($см^2$);

S_2 – площадь перекрестного сечения плаценты ($см^2$);

h – толщина плаценты (см);

D – диаметр максимального поперечного сечения полости матки (см);

T – толщина миометрия дна матки (см);

P – индекс расположения плаценты в полости матки, при локализации плаценты по задней стенке и/или левому ребру матки равный 10,0, по задней стенке и правому ребру матки – 10,5, по передней стенке и левому ребру матки – 11,0, по передней стенке и правому ребру матки – 11,5, в левом углу или по правому ребру матки – 12,0, в дне матки – 12,5, в правом углу матки – 13,0.

При коэффициенте резистентности плода R менее 2,0 прогнозируют ухудшение состояния плода на фоне родостимуляции. Чувствительность разработанного способа составляет 0,87, специфичность – 0,93, точность – 0,89. Площадь под ROC-кривой составляет 0,90 (95 % CI 0,86–0,95), $p < 0,001$. Поэтому в ситуации, когда прогнозируется ухудшение состояния плода, необходимо выбрать более «щадящую» схему введения окситоцина, при безэффективности которой следует склониться к оперативному родоразрешению.

Задний вид затылочного предлежания часто является причиной вторичной СРД и КУТ. Зачастую исход родов в данной ситуации зависит от того, произойдет ли поворот головки плода из заднего в передний вид в процессе родов: наличие указанного поворота в 100,0 % (16/16) случаев приводит к естественному

завершению родов, отсутствие поворота – лишь в 20,0 % (4/20) случаев (χ^2 = 23,04, df = 2, p < 0,001). Преиндукция родов у пациенток, в родах у которых произошел поворот из заднего в передний вид, имела место в 50,0 % (8/16), у пациенток, в родах у которых поворот не произошел – в 15,0 % (3/20) случаев (χ^2 = 5,13, df = 2, p = 0,002). Высокая частота преиндукции при заднем виде затылочного предлежания плода свидетельствует об отсутствии биологической готовности организма к родам. Между тем, обращает на себя внимание тот факт, что преиндукция родов при заднем виде затылочного предлежания зачастую приводит к формированию более благоприятного вставления головки плода и, соответственно, меньшей частоте осложнений родового акта.

Учитывая высокую частоту неблагоприятных исходов при сохранении заднего вида затылочного вставления головки плода в процессе родов, было решено разработать технологию, направленную на прогнозирование неблагоприятного исхода родов при заднем виде затылочного предлежания плода. В качестве неблагоприятного исхода рассматривали необходимость проведения экстренного оперативного родоразрешения, а также рождение новорожденного в состоянии асфиксии.

Технология прогнозирования неблагоприятного исхода родов при заднем виде затылочного предлежания плода реализована на базе многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 11,1 %. Структура обучаемой нейронной сети включала 8 входных нейронов, один скрытый слой, содержащий 2 единицы и 2 выходных нейрона (Рисунок 36).

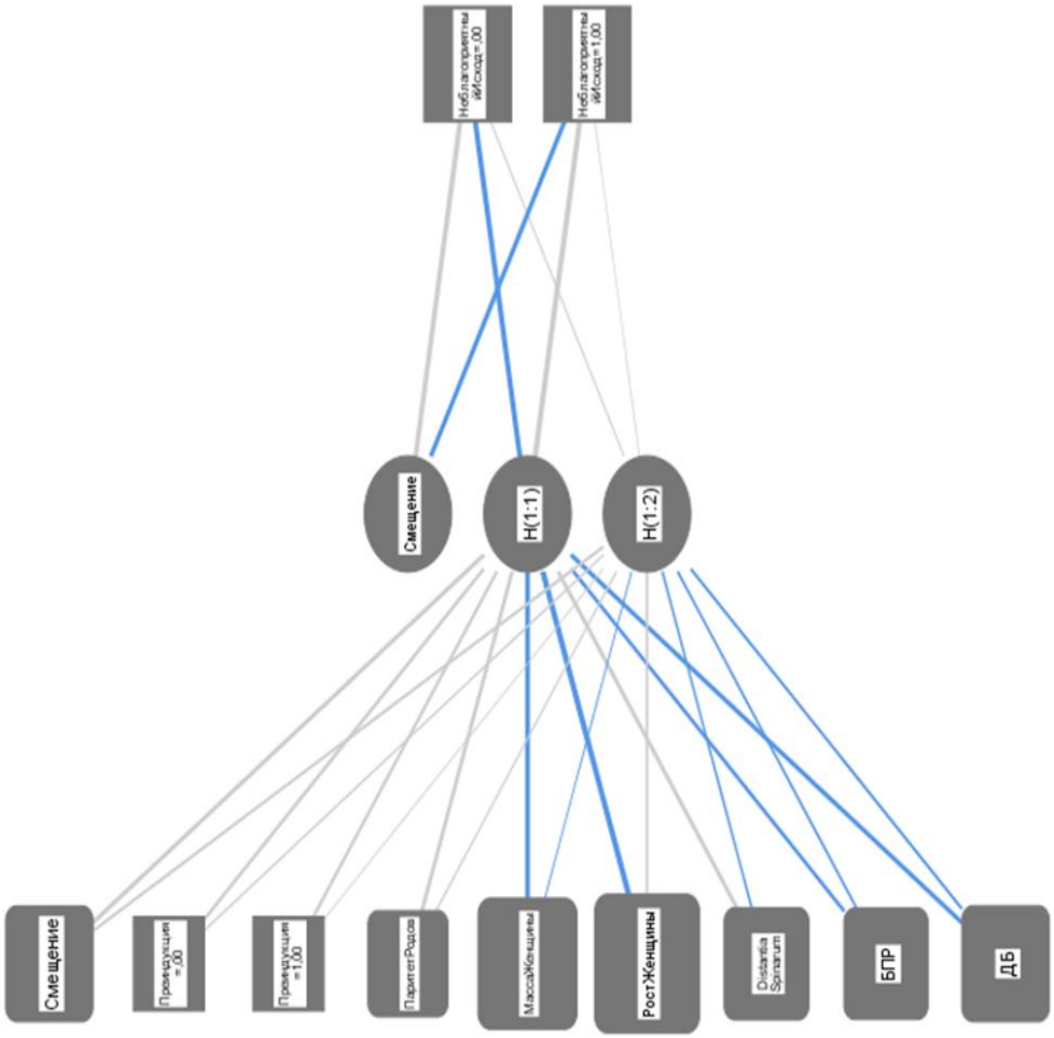


Рисунок 36 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющая прогнозировать исход родов при заднем виде затылочного предлежания плода, диагностированного в начале первого периода родов

Исходя из значений предсказанной псевдовероятности, нейросеть не испытывает проблем в дифференциации вероятности между благоприятным и неблагоприятным исходом родов при заднем виде затылочного предлежания плода (Рисунок 37).

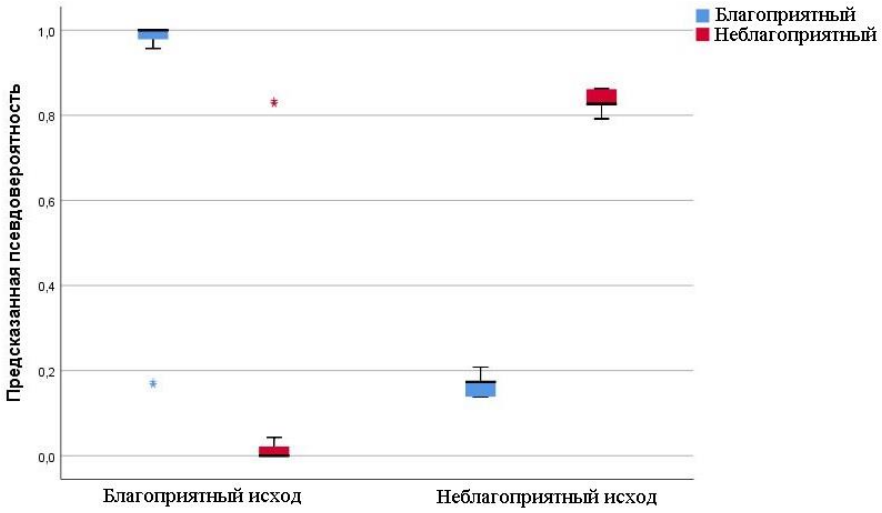


Рисунок 37 – Оценка предсказанной псевдовероятности развития неблагоприятного исхода при заднем виде затылочного предлежания

Также обращает на себя внимание тот факт, что полученная нейронная сеть обладает высокой ценностью как для прогнозирования благоприятного, так и неблагоприятного исхода родов (Таблица 52).

Таблица 52 – Информативность разработанной технологии прогнозирования исхода родов при заднем виде затылочного предлежания плода

Исход родов	AUC	Статистическая значимость	Чувствительность	Специфичность
Благоприятный	0,90	$p < 0,001$	0,83	1,00
Неблагоприятный	0,90	$p < 0,001$	1,00	0,83

В процессе тестирования нейронной сети на выборке пациенток, состоящей из 10 человек, процент неверных предсказаний составил 10,0 % (1/10), что согласуется с результатами обучения нейронной сети.

Учитывая высокую частоту оперативного родоразрешения не только в 4, но и в 1 и 2 исследуемых группах, наиболее оптимальным, с практической точки зрения, представляется не столько прогнозирование ухудшения состояния плода, поворота из заднего в передний вид и развития КУТ, сколько разработка способа,

позволяющего избрать оптимальный метод родоразрешения женщин (консервативное родоразрешение / кесарево сечение) на этапе развития АРД.

Способ разработан путем применения многослойного персептрона, процент неверных предсказаний в процессе обучения которого составил 2,6 %. Структура обучаемой нейронной сети включала 14 входных нейронов, один скрытый слой, содержащий 4 единицы, и 2 выходных нейрона (Рисунок 38).

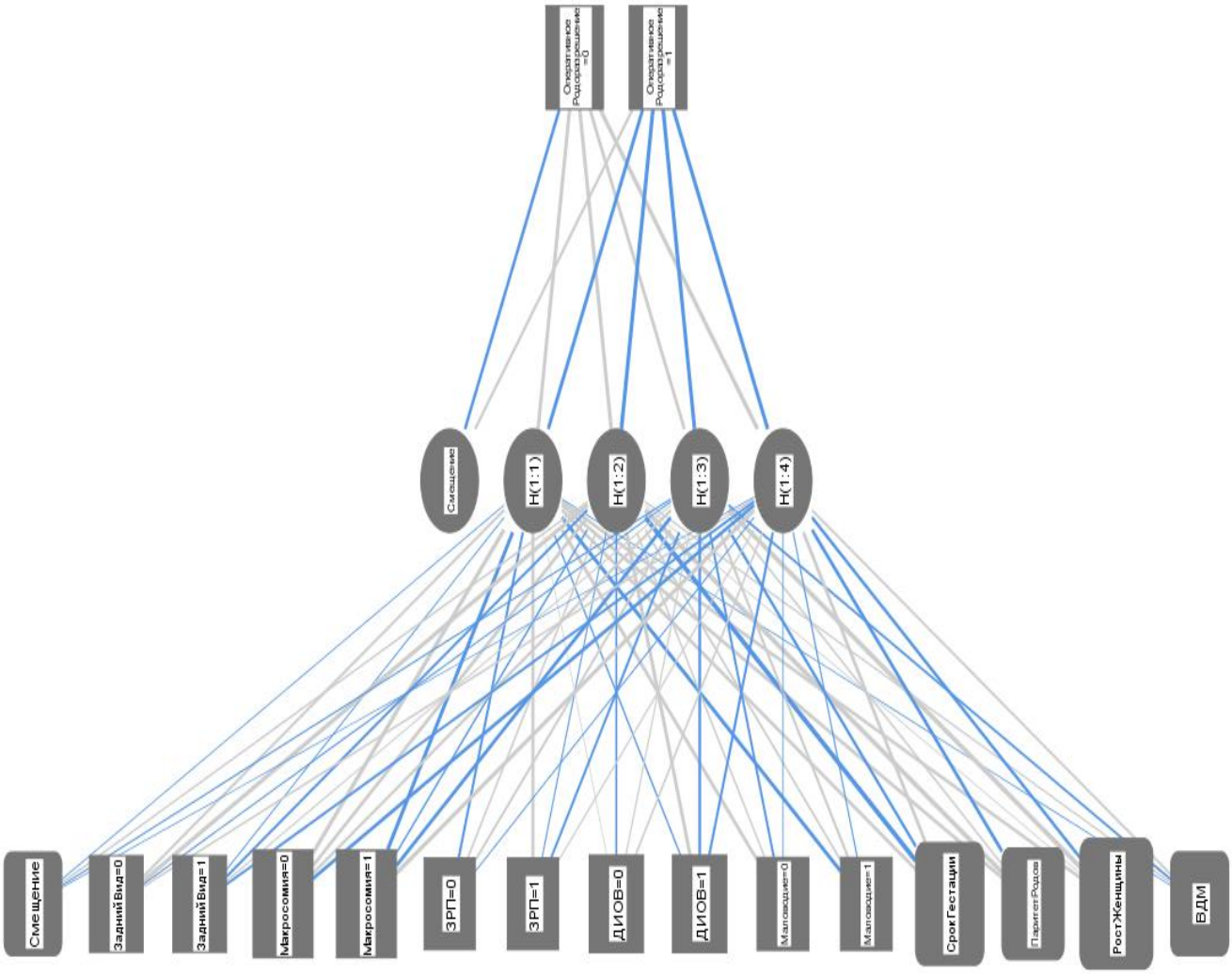


Рисунок 38 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего определить оптимальный метод родоразрешения женщин при развитии аномалий родовой деятельности

В процессе тестирования нейронной сети на выборке пациенток, состоящей из 58 рожениц, процент неверных предсказаний составил 6,9 % (4/58), что может быть связано с погрешностями измерения ВДМ, а также ложности предположения о наличии маловодия, задержки или макросомии плода в некотором проценте случаев. Между тем, полученная нейронная сеть обладает достаточной информативностью в качестве способа определения оптимального метода родоразрешения у пациенток с АРД (AUC = 0,98, Sp = 0,96, Se = 0,94, $p < 0,001$).

Таким образом, комплесный подход позволяет выбрать оптимальный метод родоразрешения на этапе развития АРД с точностью 96,6 %.

3.1.14 Исследование информативности разработанной технологии в прогнозировании аномалий родовой деятельности

Для определения информативности разработанной технологии в прогнозировании АРД в структуру обучаемой нейронной сети включены 13 входных нейронов: паритет родов, срок гестации, ИМТ женщины, с. vera, угол лонной дуги, масса плода, бипариетальный размер головки плода, объем плаценты и ОПВ, уровень лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов, концентрация общего белка и АЧТВ (Рисунок 39).

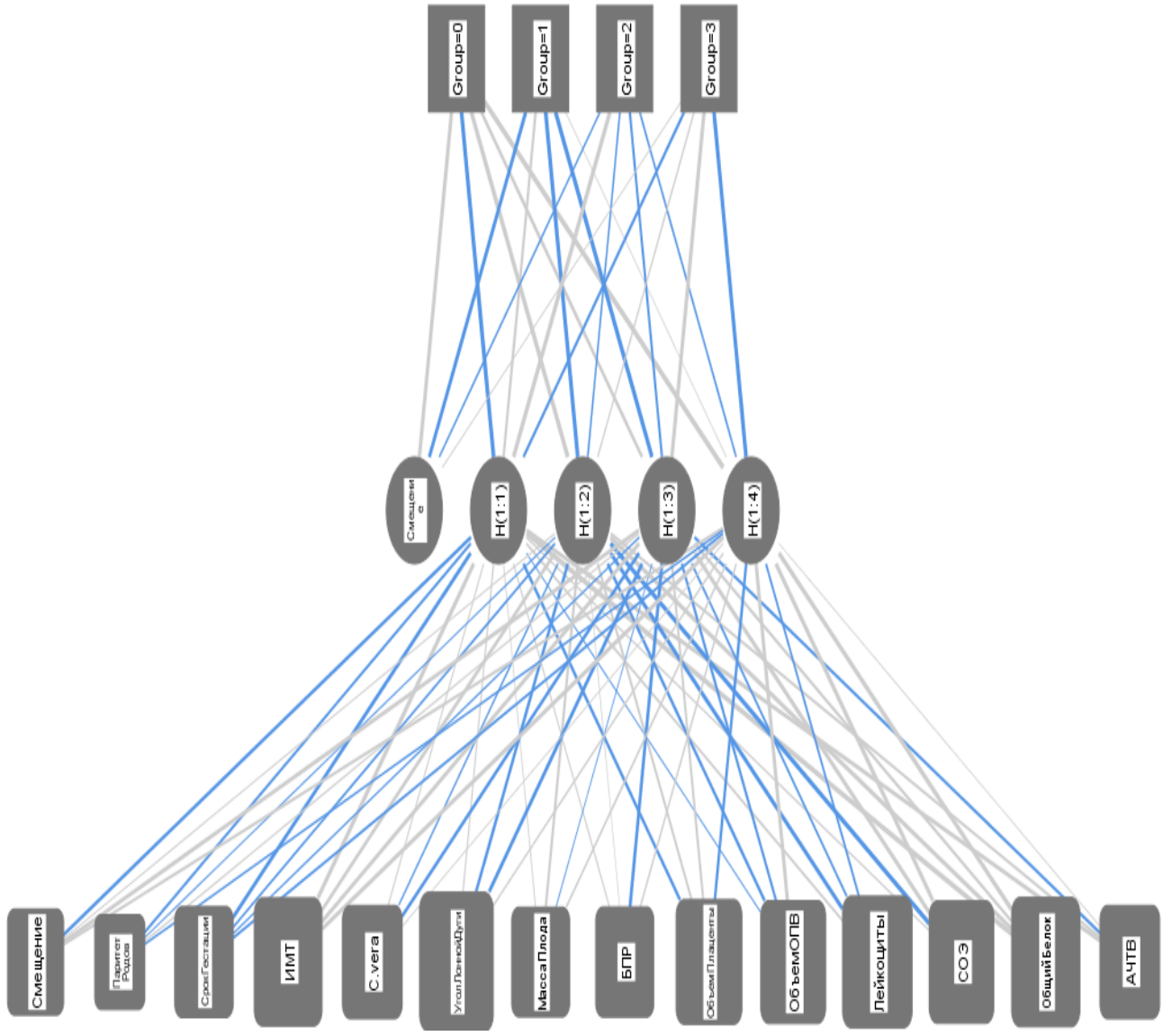


Рисунок 39 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющая прогнозировать аномалии родовой деятельности путем применения разработанной технологии

Подтверждение значимости проводилось путем оценки параметров разработанной нейронной сети (Таблица 53).

Таблица 53 – Оценка параметров нейронной сети, позволяющей прогнозировать аномалии родовой деятельности путем применения разработанной технологии

Предиктор		Скрытый слой				Выходной слой [Group]			
		H (1 : 1)	H (1 : 2)	H (1 : 3)	H (1 : 4)	0	1	2	3
Входной слой	(Смещение)	–1,54	0,19	2,09	0,82	—	—	—	—
	Паритет родов	–0,81	–0,28	0,33	–0,58				
	Срок гестации	–2,14	–0,69	–0,48	–0,79	—	—	—	—
	ИМТ	3,30	2,06	2,20	2,38	—	—	—	—
	C.vera	0,28	–0,57	–1,77	0,03	—	—	—	—
	Угол лонной дуги	0,40	–1,82	–2,32	0,54	—	—	—	—
	Масса плода	0,06	1,38	–0,19	0,62	—	—	—	—
	БПР	0,33	0,005	–2,39	0,61	—	—	—	—
	Объем плаценты	–1,66	0,88	0,95	–1,72	—	—	—	—
	Объем ОПВ	–0,25	–1,61	–1,27	3,05	—	—	—	—
	Лейкоциты	0,71	–2,46	–0,74	–0,80	—	—	—	—
	СОЭ	0,43	–3,19	2,48	3,32	—	—	—	—
	Общий белок	4,10	2,39	0,97	3,62	—	—	—	—
	АЧТВ	2,12	0,81	–0,97	0,02	—	—	—	—
Скрытый слой	(Смещение)	—	—	—	—	3,41	–2,49	–0,62	0,17
	H(1:1)	—	—	—	—	–4,89	1,44	4,39	–1,32
	H(1:2)	—	—	—	—	4,97	–4,40	–0,69	0,51
	H(1:3)	—	—	—	—	1,85	–4,42	–1,21	3,75
	H(1:4)	—	—	—	—	5,76	0,02	–0,70	–4,33

Процент неверных предсказаний в процессе обучения многослойного персептрона составил 4,5 % (13/291). Разработанная нейросеть обладает высокой ценностью как для прогнозирования нормальной, так и аномальной родовой деятельности (Таблица 54).

Таблица 54 – Конечная информативность технологии прогнозирования аномалий родовой деятельности

Характер родовой деятельности	AUC	Статистическая значимость	Чувствительность	Специфичность
Нормальная родовая деятельность	0,98	p < 0,001	0,95	0,89
Слабость родовой деятельности	0,99	p < 0,001	1,00	0,99
Дискоординация родовой деятельности	1,00	p < 0,001	1,00	1,00
Чрезмерно сильная родовая деятельность	0,98	p < 0,001	1,00	0,96

Для наглядной оценки информативности конечной технологии, позволяющей прогнозировать характер родовой деятельности, площади под соответствующими ROC-кривыми представлены на рисунке 40.

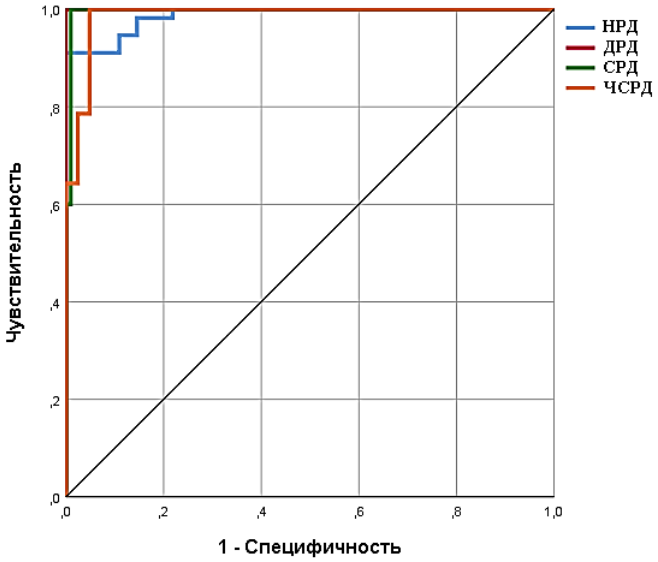


Рисунок 40 – Площадь под ROC-кривыми, определяющая информативность разработанной технологии в прогнозировании аномалий родовой деятельности

Тестирование указанного варианта нейронной сети проводилось в ходе II этапа исследования.

3.2 Результаты II этапа исследований

3.2.1 Принципы распределения пациенток по исследуемым группам

Пациентки включались в исследование по обращаемости с использованием таблицы случайных чисел при условии соответствия критериям включения. Критерием включения в 5-ю группу явилось отсутствие определенных ранее значимых факторов риска АРД. Критерием для включения в 6-ю и 7-ю исследуемые группы, напротив, явилось наличие факторов риска. Уточнение таких факторов риска, как: задержка роста и макросомия плода, гипо- и гиперплазия плаценты, мало- и многоводие, производилось благодаря применению геометрического и/или 3D-моделирования. Окончательное решение о включении беременной в ту или иную группу исследования отводилось конечному варианту разработанной нейронной сети, позволяющему прогнозировать развитие АРД. Если в ходе исследования или родоразрешения у пациентки выявлялись другие факторы риска (имеется вероятность КУТ, наличие ПРПО или заднего вида затылочного предлежания), то она исключалась из 5-й группы, но включалась в 6-ю или 7-ю группу исследования. При этом выборка дополнялась другой участницей, соответствующей критериям включения. Для исключения погрешностей, связанных с неравным числом наблюдений в исследуемых группах, II этап исследования проводился вплоть до того момента, пока в каждой группе число исследуемых не составит 50 человек.

Группы исследования были сопоставимы по возрасту, медико-социальным характеристикам, большинству параметров антропометрического исследования, показателям менструальной и сексуальной функции. У большинства пациенток 5-й группы предстояли вторые (1,9; 2,3), 6-й группы – первые (1,0; 1,6), 7-й группы – первые (1,0; 1,7) роды ($H = 15{,}63$, $df = 2$, $p = 0{,}001$). Срок наступления родов в 5-й группе был равен 39,0 (38,6; 39,3), в 6-й группе – 40,0 (39,7; 40,3), в 7-й группе – 40,0 (39,5; 40,2) недель ($H = 19{,}23$, $df = 2$, $p < 0{,}001$). Масса плода в 5-й группе была равна 3 315,0 (3 143,6; 3 451,6) г, в 6-й группе – 3 520,0 (3 413,3; 3 640,9) г,

в 7-й группе – 3 500,0 (3 426,1; 3 604,6) г (H = 12,01, df = 2, p = 0,006). Структура факторов риска в 6-й и 7-й исследуемых группах значимо не различалась как в целом (χ^2 = 3,03, df = 7, p > 0,05), так и при сопоставлении отдельных факторов риска (Таблица 55).

Таблица 55 – Частота встречаемости факторов риска аномалий родовой деятельности в исследуемых группах

Факторы риска	Исследуемые группы		Тестовая статистика, df = 1
	6 группа n = 50	7 группа n = 50	
Наличие АРД в анамнезе	16,0 % (8/50)	12,0 % (6/50)	χ^2 = 0,33, p = 0,57
Маловодие	14,0 % (7/50)	20,0 % (10/50)	χ^2 = 0,64, p = 0,43
Многоводие	20,0 % (10/50)	12,0 % (6/50)	χ^2 = 1,19, p = 0,28
Задержка роста плода	8,0 % (4/50)	10,0 % (5/50)	χ^2 = 0,12, p = 0,73
Макросомия плода	14,0 % (7/50)	18,0 % (9/50)	χ^2 = 0,30, p = 0,59
Имеется вероятность клинически узкого таза	10,0 % (5/50)	12,0 % (6/50)	χ^2 = 0,10, p = 0,75
Преждевременный разрыв плодных оболочек	16,0 % (8/50)	22,0 % (11/50)	χ^2 = 0,59, p = 0,45
Задний вид затылочного предлежания в начале I периода родов	16,0 % (8/50)	24,0 % (12/50)	χ^2 = 1,00, p = 0,32

Сочетание нескольких факторов риска в 6-й группе имело место в 14,0 % (7/50), в 7-й группе – в 30,0 % (15/50) случаев (χ^2 = 3,73, df = 1, p = 0,054). Отсутсивие статистической значимости при всестороннем сравнении факторов риска (p > 0,05) позволяет считать правомочными сделанные впоследствии выводы.

3.2.2 Принципы ведения пациенток на этапе дородовой госпитализации и в процессе естественных родов

- Пациентки, не входящие в группу риска по развитию АРД (5 группа), получали медицинскую помощь в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [32; 73].

- Пациентки, угрожаемые по развитию СРД (6 группа), на этапе дородовой госпитализации при наличии показаний получали подготовку родовых путей: при «незрелой» шейке матки использовали антипрогестины (Tab. Mifepristoni 200 mg per os № 2 через 24 часа), с последующей оценкой «зрелости» шейки матки через 72 часа от момента начала преиндукции; при «недостаточно зрелой» шейке матки проводилась подготовка катетером Фолея (баллон устанавливался на 24 часа); при отсутствии эффекта (достижение «зрелой» шейки матки) от проводимых ранее методов подготовка родовых путей проводилась простагландином E_2 (500 мкг динопростона в 3 г геля) № 2 через 24 часа. Подготовка родовых путей проводилась только у пациенток (8/14), имеющих акушерские показания (задержка роста или диабетическая фетопатия, мало- или многоводие, нестабильные цифры АД при хронической и гестационной артериальной гипертензии, умеренной преэклампсии). В ряде случаев (6/14) подготовка родовых путей не была проведена в виду необходимости санации влагалища и/или произошедшего ПРПО или вступления в роды.

При ПРПО на фоне недостаточно «зрелой» шейки матки (2/14) проводилась подготовка родовых путей антипрогестины (Tab. Mifepristoni 200 mg per os № 2 через 6 часов), с последующей оценкой «зрелости» шейки матки через 12 часов от момента начала преиндукции. У пациентки, прошедшей полный курс подготовки антипрогестинами (1/14), проводилось динамическое наблюдение за развитием самостоятельной родовой деятельности (в течение 6 часов). При поступлении в родовое отделение пациенткам с ПРПО проводилось разведение плодных оболочек амниотомом.

При вступлении в роды у данных пациенток поощрялось вертикальное

положение в родах, в том числе во втором периоде. При наличии сочетанных показаний (мало- или многоводие, нестабильные цифры АД при хронической и гестационной артериальной гипертензии, умеренной преэклампсии) проводилась ранняя амниотомия. У пациенток, которым была проведена преиндукция родов, началом активной фазы первого периода родов считали открытие маточного зева, равное 6,0 см. При развитии слабости родовой деятельности на фоне целого плодного пузыря выполнялась амниотомия, последующее влагалищное исследование проводили через 2 часа с целью уточнения динамики со стороны родовых путей. При отсутствии достаточной динамики и наличии гиперплазии плаценты родостимуляцию смесью с окситоцином проводили по схеме: перед началом введения в течение 10 минут вводился 0,9 % раствор натрия хлорида, не содержащий окситоцин; далее 1 мл окситоцина (5 ЕД) разводили в 49 мл 0,9 % раствора хлорида натрия; введение раствора начинали с 1,8 мл/час (3 мЕд/мин) с помощью инфузомата; при достижении эффекта (хорошей родовой деятельности) в течении 30 минут скорость введения оставалась прежней; в случае отсутствия эффекта скорость увеличивали каждые 30 минут на 3 мЕд/мин; максимальная скорость введения не превышала 15 мЕд/мин (9,0 мл/час). При ухудшении состояния плода скорость введения раствора снижали на 3 мЕд/мин каждые 15 минут до стабилизации его состояния. При дальнейшем ухудшении состояния плода и/или отсутствии эффекта от родостимуляции (отсутствие положительной динамики в течение 2 часов) проводили родоразрешение путем операции кесарева сечения. Ведение родов включало ультразвуковое сопровождение в соответствии с описанным ранее алгоритмом.

- Пациенткам, угрожаемым по развитию ДРД (6 группа), при наличии показаний проводилась подготовка родовых путей (10/13) в соответствии с алгоритмом идентичным подготовке женщин, угрожаемых по развитию СРД. При вступлении в роды поощрялось положение женщины на боку, противоположном позиции плода, при развитии первых болезненных схваток выполнялась эпидуральная анестезия. Во втором периоде родов также поощрялось вертикальное положение женщины, проводилось ультразвуковое сопровождение

родов в соответствии с описанным ранее алгоритмом. При ухудшении состояния плода и/или развитии некупируемой ДРД на фоне ЭПА проводилось оперативное родоразрешение.

- Пациентки, угрожаемые по развитию ЧСРД (6 группа), на этапе дородовой госпитализации не получали подготовку родовых путей, за редким исключением (2/18) по акушерским показаниям. При вступлении в роды поощрялось положение женщины на боку, противоположном позиции плода, при развитии первых частых и/или болезненных схваток при отсутствии противопоказаний проводился ранний токолиз β-адреномиметиками (гексопреналина сульфат): первоначальная скорость введения препарата составляла 0,15 мкг/мин (ампула 20 мкг (2 мл) разводилась в 48,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида; введение раствора начинали с 22,5 мл/час с помощью инфузомата); титрование дозы осуществлялось следующим образом: при недостаточной силе и интенсивности схваток скорость введения раствора снижалась в 2 раза каждые 15 минут до стабилизации нормального характера родовой деятельности, при повторном увеличении интенсивности больше соответствующего норматива – скорость поэтапно увеличивали по аналогичной схеме (максимально до 0,3 мкг/мин). При наличии противопоказаний к проведению токолиза проводилась ЭПА при открытии шейки матки менее 4,0 см, дополнительное введение анестетика в эпидуральный катетер осуществлялось в конце I периода родов. Во втором периоде родов поощрялось положение женщины на боку, противоположном позиции плода, вплоть до врезывания головки плода. Ведение второго периода родов включало ультразвуковое сопровождение в соответствии с описанным ранее алгоритмом.

- Пациенткам, угрожаемым по развитию КУТ (6 группа), в процессе родов проводилось ультразвуковое исследование. При выявлении 2 клинических критериев КУТ и указании данных УЗИ на развитие клинического несоответствия проводилось экстренное родоразрешение путем операции кесарева сечения. В противном случае (2/5) ведение родов продолжали в соответствии с алгоритмом, разработанным для пациенток со СРД.

- Ведение пациенток 7 группы осуществлял лечащий врач в соответствии с существующими стандартами и действующими клиническими рекомендациями [4; 70; 71; 72; 73; 74]. Результаты геометрического и 3D-моделирования, а также нейросетевого анализа не сообщались пациенткам и лечащим врачам в целях сохранения «чистоты» исследования.

3.2.3 Особенности течения родов и послеродового периода у пациенток II этапа исследования

Предложенный алгоритм обследования и практических рекомендаций на этапах дородовой госпитализации и ведения естественных родов у женщин, входящих в группу риска по развитию АРД, позволяет эффективно профилактировать развитие соответствующих нарушений родовой деятельности (Таблица 56).

Таблица 56 – Частота встречаемости аномалий родовой деятельности в исследуемых группах

Вариант аномалии родовой деятельности	Исследуемые группы			Тестовая статистика
	5 группа, n = 50	6 группа, n = 50	7 группа, n = 50	
НРД	90,0 % (45/50)	56,0 % (28/50)	6,0 % (3/50)	$\chi^2 = 72,97$, df = 8, p < 0,01
СРД	2,0 % (1/50)	14,0 % (7/50)	26,0 % (13/50)	
ДРД	0,0 % (0/50)	8,0 % (4/50)	24,0 % (12/50)	
ЧСРД	6,0 % (3/50)	16,0 % (8/50)	34,0 % (17/50)	
АРД, индуцированные развитием КУТ	2,0 % (1/50)	6,0 % (3/50)	10,0 % (5/50)	

Также следует сказать, что 6-я и 7-я группы II этапа исследования были сопоставимы не только по частоте развития КУТ (χ^2 = 0,54, df = 1, p = 0,46), но и СРД (χ^2 = 1,51, df = 1, p = 0,22), что все же свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических мероприятий СРД. Сравнение 5-й и 6-й групп свидетельствует о высокой эффективности предложенного алгоритма в профилактике ЧСРД (χ^2 = 2,55, df = 1, p = 0,11). Точность конечной нейронной сети в 5-й группе исследования составила 0,90, в 6-й группе – 0,44, в 7-й группе – 0,94, что, с одной стороны, свидетельствует об эффективности прогноза, а с другой – о достаточной общей эффективности применения разработанных практических рекомендаций (p < 0,001).

Общая продолжительность родов в 6-й группе составила 525,0 (375,8; 550,5) минут, в 7-й группе – 580,0 (555,7; 588,4) минут (U = 90,0, p = 0,06). Отсутствие статистически значимых различий объясняется компенсацией времени родов при СРД и ДРД за счет такового при ЧСРД. Между тем, продолжительность второго периода родов при слабости потужной деятельности в 6-й группе составила 93,6 (88,4; 101,1) мин, а в 7-й группе – 125,5 (116,4; 130,5) мин (U = 219,5, p = 0,005), что подтверждает значимость комплексного применения как вертикального положения, так и ультразвукового сопровождения второго периода родов (технология «Биофидбек»). Разрывы шейки матки (I степени) были диагностированы у 8,0 % (4/50) пациенток 5-й группы, у 4,0 % (2/50) – 6-й группы и у 18,0 % (9/50) – 7-й группы, что, однако, не является статистически значимым (χ^2 = 5,78, df = 2, p = 0,06). Между тем, применение разработанных рекомендаций позволяет снизить риск ее травматизма практически в 1,8 раза (RR = 1,78; 95 % CI 1,24–2,54, p = 0,03). Частота разрывов промежности (I степени) в 5-й группе составила 16,0 % (8/50), в 6-й группе – 6,0 % (3/50), в 7-й группе – 24,0 % (12/50) (χ^2 = 6,27, df = 2, p = 0,04). Указанная значимость различий показательна, учитывая отсутствие различий в частоте проведения эпизиотомии у пациенток исследуемых групп: в 5-й группе она составила 4,0 % (2/50), в 6-й группе – 18,0 % (9/50), в 7-й группе – 10,0 % (5/50) (χ^2 = 5,18, df = 2, p = 0,08). Частота

оперативного родоразрешения в 5-й группе составила 2,0 % (1/50), в 6-й группе – 14,0 % (7/50), в 7-й группе – 32,0 % (16/50) случаев (χ^2 = 16,96, df = 2, p < 0,001).

Частота развития кровотечения в последовом и послеродовом периодах в 5-й группе составила 2,0 % (1/50), в 6-й группе – 4,0 % (2/50), в 7-й группе – 10,0 % (5/50) случаев (χ^2 = 3,43, df = 2, p = 0,18). Общий объем кровопотери в 5-й группе был равен 350,0 (345,7; 364,7) мл, в 6-й группе – 300,00 (291,9; 310,1) мл, в 7-й группе – 365,0 (353,7; 373,9) мл (H = 22,03, df = 2, p < 0,001), что свидетельствует об эффективности ультразвуковой оценки факта отделения плаценты и объема послеродовой матки. Больший объем кровопотери в 5-й и 7-й группах связан с тем, что матка, в полости которой более длительное время находится отделившийся послед, сокращается менее интенсивно. В отношении других показателей процесса родоразрешения и течения послеродового периода статистически значимых различий не было выявлено.

3.2.4 Характеристика состояния новорожденных в исследуемых группах

Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар в конце 1 минуты в 5-й группе была равна 9,0 (8,6; 9,0), в 6-й группе – 9,0 (8,4; 9,0), в 7-й группе – 8,0 (8,0; 8,6) баллам (H = 1,23, df = 2, p = 0,54); в конце 5-й минуты – 9,0 (9,0; 9,5), 9,0 (9,0; 9,4) и 9,0 (8,9; 9,3) баллам соотвественно (H = 1,65, df = 2, p = 0,44). Родовой травматизм в большинстве случаев был представлен кефалогематомами: в 6-й группе кефалогематома была диагностирована в 2,0 % (1/50), в 7-й группе – в 6,0 % (3/50) случаев (χ^2 = 3,60, df = 2, p = 0,17). В 5-й группе родового травматизма не было диагностировано. В 7-й группе также зарегистрировано 2 случая перелома ключицы (χ^2 = 4,05, df = 2, p = 0,13).

Клиническая картина неонатального периода в исследуемых группах статистически значимо отличалась по ограниченному числу параметров (Таблица 57).

Таблица 57 – Клиническая картина неонатального периода в исследуемых группах

Клиническая картина	Исследуемые группы			Тестовая статистика, df = 2
	5 группа, n = 50	6 группа, n = 50	7 группа, n = 50	
Гипотония	18,0 % (9/50)	26,0 % (13/50)	46,0 % (23/50)	$\chi^2 = 9,91$, p = 0,008
Гипорефлексия	30,0 % (15/50)	34,0 % (17/50)	36,0 % (18/50)	$\chi^2 = 0,42$, p = 0,81
Гипертонус/дистония	6,0 % (3/50)	10,0 % (5/50)	14,0 % (7/50)	$\chi^2 = 1,78$, p = 0,41
Гипервозбудимость	2,0 % (1/50)	6,0 % (3/50)	10,0 % (5/50)	$\chi^2 = 2,84$, p = 0,24
Гиподинамия	2,0 % (1/50)	2,0 % (1/50)	8,0 % (4/50)	$\chi^2 = 3,12$, p = 0,21
Транзиторное тахипноэ	0,0 % (0/50)	2,0 % (1/50)	2,0 % (1/50)	$\chi^2 = 1,01$, p = 0,6

В целом, клиническая картина неонатального периода у новорожденных в исследуемых группах статистически значимо не различалась ($\chi^2 = 5,39$, df = 10, p > 0,05). Отклонения неврологического статуса в виде изменения тонуса мышц в большинстве случаев носили транзиторный характер. Большинство новорожденных к 7 дню жизни имели физиологический неврологический статус ($\chi^2 = 2,01$, df = 1, p = 0,16). Клинические признаки церебральной ишемии I степени имел только один новорожденный 7-й исследуемой группы ($\chi^2 = 2,01$, df = 2, p = 0,37).

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным Росстата от 2020 г., нарушения родовой деятельности в Российской Федерации были зарегистрированы в 75,7 случаях на 1 000 родов [90]. В Забайкальском крае данный показатель составлял 66,6, в Новосибирской области – 75,0. В 1980 г. нарушения родовой деятельности регистрировались в 59,6 случаев на 1 000 родов (СССР), что, на первый взгляд, может свидетельствовать об увеличении встречаемости данной патологии. Между тем, максимальное значение данного показателя в России было отмечено в 2000 г. (133,7 на 1 000 родов), после чего имело место динамическое снижение данного показателя вплоть до 2020 г. [90]. Данный факт, вероятно, свидетельствует не только о недостаточности диагностических возможностей советской медицины, но и об оптимизации тактики ведения родов в Российской Федерации с каждым последующим годом [79]. Несмотря на то, что в Забайкальском крае и Новосибирской области показатель нарушений родовой деятельности ниже среднестатистического по Российской Федерации (на 9,1 и 0,7 соответственно), значительная роль АРД в развитии акушерской и перинатальной патологии определяет необходимость снижения данного показателя в дальнейшем [16; 79; 90; 266].

В настоящее время все большее распространение получает превентивная медицина. Безусловно, профилактическая медицина получила широкое распространение еще в СССР. Между тем, понятия «профилактическая» и «превентивная» не являются тождественными. Основным отличием этих направлений является то, что профилактические меры, как правило, направлены на довольно большую группу людей, тогда как превентивная медицина занимается каждой пациенткой в отдельности, учитывая ее конкретные особенности. Таким образом, можно сказать, что превентивная медицина входит в структуру персонализированной; основная направленность превентивной медицины состоит в прогнозировании и предупреждении развития заболевания или патологического состояния у конкретной пациентки. В Российской

Федерации прогнозирование основывается, в основном, на выделении групп риска. Между тем, причины возникновения АРД настолько многообразны, что АРД могут развиваться вследствие нарушения любого звена механизма инициации и реализации сократительной активности матки [6; 93]. Наиболее информативными предикторами СРД являются: предстоящие первые роды (RR = 2,52; 95 % CI 1,51–4,23, $p < 0,05$) / наличие СРД в анамнезе (RR = 2,54; 95 % CI 1,04–6,21, $p < 0,05$), дородовое излитие околоплодных вод (RR = 1,87; 95 % CI 1,20–2,90, $p < 0,05$) и задний вид затылочного предлежания плода, диагностированный в начале первого периода родов (RR = 2,82; 95 % CI 1,91–4,16, $p < 0,05$). Согласно результатам проведенного нами исследования наиболее точными и специфичными предикторами ДРД являются: предстоящие первые роды (RR = 5,13; 95 % CI 2,27–11,55, $p < 0,05$), многоводие (RR = 2,19; 95 % CI 1,24–3,86, $p < 0,05$), «незрелые» родовые пути (RR = 2,14; 95 % CI 1,19–3,84, $p < 0,05$) и дородовое излитие околоплодных вод (RR = 3,54; 95 % CI 1,97–6,34, $p < 0,05$). Прогностическая значимость «незрелых» родовых путей накануне родов зачастую опосредована ПРПО ($V = 0,76$, $p < 0,001$), поэтому данный фактор может не иметь самостоятельного прогностического значения. Чрезмерно сильная родовая деятельность часто развивается у пациенток, имеющих такие факторы риска, как: наличие ЧСРД в анамнезе (RR = 1,73; 95 % CI 1,07–2,81, $p < 0,05$), гипоплазия плаценты (RR = 2,75; 95 % CI 1,84–4,11, $p < 0,05$) и маловодие (RR = 2,40; 95 % CI 1,61–3,60, $p < 0,05$). По мнению большинтва авторов определение фактора риска АРД не представляется возможным в 50 % случаев [2; 54; 84; 93]. Авторы Abraham W. и Berhan Y. считают, что факторами, достоверно приводящими к развитию АРД, являются только неправильные положения плода и клинически узкий таз [97]. Проблема качества прогноза АРД, на наш взгляд, заключается не в том, что факторы риска не обладают достаточной значимостью, а в том, что на практике отсутствует возможность комплексного анализа этих значимых факторов.

В настоящее время разработано множество способов, позволяющих прогнозировать развитие АРД. Между тем, большинство из них либо не обладает

достаточной точностью, либо требует выполнения высокотехнологичных методов исследования, доступность которых ограничена материальными возможностями большинства родовспомогательных стационаров Российской Федерации [10; 12; 48]. В ходе настоящего исследования на основании нейросетевого анализа таких общедоступных и общеизвестных методов исследования, как: объективное обследование, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма и акушерское УЗИ, разработаны методы прогнозирования не только конкретного варианта нарушения родовой деятельности, но и основного фактора риска СРД и ДРД – преждевременного разрыва плодных оболочек. Технология прогнозирования реализована на базе многослойного персептрона, точность прогноза АРД при использовании которого составляет 81,4 %, точность прогноза ПРПО – 75,6 %. Структура обучаемой нейронной сети в первом случае предполагала нейронную оценку взаимосвязи конкретной АРД со сроком гестации, паритетом родов, ИМТ, ОЖ и ВДМ, содержанием лейкоцитов и СОЭ в общем анализе крови, концентрацией общего белка в биохимическом анализе крови, БПР, окружностью головки и живота плода, а также ИАЖ по данным УЗИ. Во втором случае в качестве входных нейронов выступали такие показатели, как: d. cristarum, ИМТ, содержание общего билирубина, АЧТВ, ИАЖ, наличие/отсутствие накануне родов заднего вида, варикозной болезни. Следовательно, применение нейросетевого анализа указанных параметров, с одной стороны, позволяет создать приемлемый способ прогноза АРД, а с другой – общепринятые методики опреления массы плода, объема околоплодных вод и оценки емкости малого таза, несмотря на комплексный математически обоснованный подход, не позволяют определить зависимости, близкие к функциональным. Данный факт, вероятно, связан с тем, что разработка большинства из существующих формул и методов оценки проводилась на основании эмпирического опыта [93]. Поэтому для увеличения информативности прогноза было решено разработать методы определения массы плода, объема околоплодных вод и плаценты, а также оценки емкости малого таза, обоснованные, в первую очередь, с позиции расчетной математики и геометрии.

В настоящее время существует большое число способов определения предполагаемой массы плода (сбор анамнеза, методы наружного акушерского и ультразвукового исследования), но ни один из них не является достоверным [86; 92; 93]. Согласно мнению ряда авторов, сбор анамнеза в сочетании с методами наружного акушерского исследования (вес матери при рождении, вес детей в предшествующих родах) помогает достаточно точно определить вес плода [86; 93; 114]. Заслуживает внимание предложение А.В. Ланковица определять массу плода присущим каждому человеку стереометрическим чувством. Масса плода определяется практически правильно (± 200 г) в 57 % случаев [93; 114]. Клинические методы определения массы плода наиболее просты, предполагают оценку веса на основании измерения окружности живота (ОЖ) и высоты дна матки (ВДМ). Чувствительность клинических методов варьирует в пределах 10–43 %. Имеются данные Assaad Kesrouani et al. (2017), свидетельствующие о том, что клинические методы в среднем имеют погрешность (8,5 ± 6,7) %, допустимая погрешность в пределах ± 10 % от истинной массы плода наблюдается в 63 % случаев [98]. Погрешность существующих клинических методов обусловлена неправильным положением плода, мало- или многоводием, алиментарно-конституциональным ожирением матери, недостаточным опытом врача акушера-гинеколога [113]. С помощью приемов Леопольда-Левицкого можно судить о массе плода лишь субъективно. Анализ ВДМ в сочетании с приемами Леопольда – Левицкого дает возможность правильно предполагать о массе плода в 28–53 % наблюдений [86; 92; 93]. Эффективность клинических методов возрастает за счет использования специальных антропо- и фетометрических измерений и формул расчета [93]. Каждый врач акушер-гинеколог активно использует в своей повседневной практике следующие формулы: Жорданиа, Ланковица, Джонсона, Стройковой и Якубовой. Величина средней ошибки при определении предполагаемой массы плода по формуле Якубовой составляет (316,5 ± 20,2) г, по Жорданиа – (356,6 ± 24,8) г, по Стройковой – (365,43 ± 23,8) г, по Джонсону – (424,72 ± 28,3) г, по Ланковицу – (425,33 ± 26,7) г. Основной причиной грубых ошибок при использовании данных

формул является алиментарное ожирение матери [93]. Между тем, обращает на себя внимание тот факт, что в популяции женщин Нигерии, не отличающихся широким распространением ожирения, точность клинических формул в определении истинной массы плода с учетом допустимой 10 % погрешности в среднем составляет 27,1 %, предполагаемая масса плода при этом завышается [137]. Значительная ошибка (более 400 г) в определении массы плода недопустима в современном акушерстве, так как, к примеру, отсутствие диагностики макросомии плода может привести к запоздалой диагностике таких осложнений родов, как: КУТ, дистоция плечиков и др. [15; 41; 93].

Для повышения точности антропометрических измерений в определении массы плода была разработана формула:

$$M = (\text{ДОП} - \text{ТКС}) \times (\text{ШОП} - \text{ТКС}) \times (\text{ОЖ} - \pi \times \text{ТКС})/12,$$

где ДОП – длина овоида плода (см);

ШОП – ширина овоида плода (см);

ОЖ – окружность живота беременной (см);

ТКС – толщина кожной складки по средней подмышечной линии на уровне пупка (см).

Относительная погрешность разработанной формулы в 1,8 (1,6; 2,1) раза ниже погрешности формулы Якубовой ($U = 95270{,}0$, $p < 0{,}001$), превосходящей формулы Жорданиа, Ланковица и Джонсона по ряду показателей. Корреляционные зависимости, полученные нами в ходе исследования, получили свое подтверждение в трудах Carranza L. S. et al., которые также увеличили точность расчета массы плода благодаря учету толщины кожной складки женщины [118]. Между тем, исследования Pradhan P. et al. (2019) указывают на то, что погрешность формулы Джонсона практически в 2 раза ниже таковой формулы Hadlock [121]. Согласно результатам нашего исследования с погрешностью формулы Якубовой сопоставима погрешность формулы Жорданиа ($U = 143807{,}0$, $p = 0{,}23$), а не Джонсона, что наряду с достаточно высокой точностью формулы

Hadlock ставит под сомнение информативность стандартных антропометрических формул в целом [93; 121].

В индустриально развитых странах использование пренатального УЗИ в значительной степени заменило клинические методы определения массы плода. Исследования Bamberg C. et al. указывают на значительное преимущество пренатальной сонографии в сравнении с клиническими методами определения размеров плода [113]. Исследования Mgbafulu C. C. et al. (2019) также подтверждают данный факт: точность УЗИ в определении истинной массы плода с учетом допустимой 10 % погрешности в среднем составляет 68,2 % [137]. Результаты исследования Tas E. E. et al. (2019) также значительно не отличаются от предыдущих: точность УЗИ составляет 67 %, а средняя погрешность – (8,2 ± 6,5) % [99]. Удивляет тот факт, что в некоторых странах со средним и низким доходом имеются данные, свидетельствующие о том, что клинические методы расчета более эффективны в сравнении с ультразвуковыми. Так, согласно данным Peru Pradhan et al. (2019), средняя погрешность формулы Джонсона составляет (185,1 ± 191,1) г, а формулы Hadlock – (355,8 ± 225,7) г [121]. Между тем, французские исследователи Isabelle Monier et al. (2018), напротив, считают формулу Hadlock наиболее точной и рекомендуют использовать ее в дальнейшем [122]. Исследователи Hasenoehrl G. et al. полагают, что наиболее точной является формула Schild R. L., которая предполагает использование трехмерной ультразвуковой фетометрии [154; 256]. Указанная формула позволяет уменьшить среднюю абсолютную погрешность на 6-7 %, однако проведение 3D-УЗИ требует большего времени, в силу чего не получило широкого распространения [113; 120]. По мнению Hasenoehrl G., наиболее оптимальными для расчета массы плода являются формулы Hadlock, Shepard, Hart и Merz. Между тем, наибольший интерес, с позиции прогнозирования КУТ, представляет оценка погрешностей данных формул при макросомии плода. Формула Эрбехарда Мерца имеет погрешность менее 7 % при определении размеров плодов массой более 4 000 г. Этот положительный результат объясняется включением в формулу бипариетального размера, а не окружности головки, меньше подверженному

изменениям на поздних сроках беременности [120]. Частота ложноположительной диагностики макросомии плода по формулам Hadlock составляет 31,5 %. Для преодоления данной проблемы Kehl et al. разработали формулу для оптимальной оценки веса при ОЖП более 36 см [183; 184]. Эффективность определения массы крупного плода по формуле Shepard составила 72,6 %. Согласно исследованиям формулы Hart, ее специфичность для диагностики крупного плода достигает 100 % [46; 154; 205; 256]. Между тем, исследователи J. Siemer et al. полагают, что при задержке роста плода наиболее точной является формула Hadlock, при среднестатистической массе – формула Schild, а при макросомии – формула Мерца [159].

Качество определения массы плода путем ультразвуковой фетометрии может снижаться при наличии маловодия, локализации плаценты по передней стенке матки, искажений за счет чрезмерно развитой подкожно-жировой клетчатки в области передней брюшной стенки [46; 136; 229; 263]. Исследователи Emre Erdem Tas et al. (2019) указывают на то, что погрешность УЗ формул обратна пропорциональна истинной массе плода [99]. Данные результаты представляются важными в рамках диагностики задержки роста и макросомии плода, являющихся факторами риска АРД. Между тем, исследования D. Wright et al. (2020) указывают на то, что точность диагностики задержки роста и макросомии составляет 78 %, погрешность же расчета напрямую связана с погрешностями ультразвуковой фетометрии [164]. Schwartz R. полагает, что погрешности в определении массы у плодов с одинаковыми фетометрическими показателями связаны не с дефектами в проведении исследований, а с различиями в плотности тканей их тел [204]. Результаты Sujitkumar Hiwale и Celine Firtion (2020) указывают на то, что использование формул, разработанных на основе данных ультразвуковой фетометрии коренного населения, позволяют значительно снизить погрешность расчета массы плода [157]. Кроме того, применение логарифмических функций позволяет также увеличить точность ультразвуковых формул за счет определения объема конечностей [221]. Дополнительное определение фракционного объема верхней конечности путем 3D-УЗИ позволяет

увеличить корреляцию между истинной и расчетной массой плода с 0,780 до 0,921, а определение объема нижней конечности плода – до 0,963 [141]. Совокупное определение объема верхней и нижней конечности позволяет увеличить точность расчета на доношенном сроке беременности до 83,2 % [142]. Модель расчета веса плода, основанная на определении полуавтоматического трехмерного объема конечностей и ОЖП, имеет чувствительность и специфичность, равные 87,5 % и 91,7 % соответственно, при определении массы крупного плода [236]. По мнению И. И. Коган и И. Ю. Баевой, неправильно считать УЗИ точным методом внутриутробной оценки массы плода. Точность определения массы плода при помощи УЗ сканирования находится в прямой зависимости от количества вводимых фетометрических параметров, что усложняет математический расчет и делает его трудоемким для практического акушерства, типичная ошибка в определении предполагаемой массы плода при этом в среднем составляет 300–550 г [63].

С применением рентгенологического исследования в акушерстве имела место попытка определения размеров и массы плода накануне родов. Однако погрешность ± 453 г наблюдалась в 69–82 % случаев, в пределах ± 226 г – в 41–61 % случаев [93]. Отдельного внимания заслуживает оценка веса плода с помощью МРТ, которая основана на применении двух формул:

$$\text{Масса плода (кг)} = 1{,}031 \times \text{Объем тела плода (л)} + 0{,}12 \text{ и Масса плода (г)} = 1{,}2083 \times \times \text{Объем тела плода (мл)}^{0{,}9815}$$

Средняя погрешность МРТ составляет от 2,6 до 3,7 %. Также обращает на себя внимание тот факт, что МРТ позволяет диагностировать задержку роста плода с точностью 100 %, а макросомию – с точностью 98 % [206; 273].

Не вызывает сомнения, что методы расчета, основанные на 3D-визуализации, позволяют добиться более высокой точности в определении массы плода [46; 206; 236; 273]. Однако проведение 3D-УЗИ или МРТ требует не только применения высокотехнологичной и дорогостоящей аппаратуры, но и занимает большую продолжительность времени в сравнении с 2D-УЗИ, в силу

чего данные методы не получили широкого распространения в обыденной акушерской практике [46]. Большинство исследователей согласны в том, что наиболее оптимальными для расчета массы плода являются формулы Hadlock, Shepard, Hart и Merz [45; 46]. Согласно данным проведенного исследования, наиболее точным стандартным способом расчета является формула Hadlock ($H = 37{,}4$, $df = 2$, $p < 0{,}001$). Высокая погрешность ультравзуковых формул в целом при определении массы плодов с задержкой роста или макросомией побудила нас к созданию метода, основанного на регрессионном анализе и 3D-моделировании. Разработанный метод выражается формулой:

$$V = ЛЗР \times ПРП \times (ДБ + ДП + ДБК + ДЛК),$$

где ЛЗР – лобно-затылочный размер головки плода (см);

ПРП – поперечный размер дорсальной поверхности плечиков плода (см);

ДБ – длина бедра плода (см);

ДП – длина плеча плода (см);

ДБК – длина большеберцовой кости плода (см);

ДЛК – длина лучевой кости плода (см).

Увеличение числа изучаемых фетометрических параметров наряду с геометрическим и 3D-моделированием позволяет значимо увеличить информативность 2D-УЗИ в определении массы плода ($H \geq 50{,}2$, $df = 3$, $p < 0{,}001$).

Впервые на основании геометрического и 3D-моделирования результатов проведения 2D-УЗИ создан способ антенатальной оценки объема плаценты, который выражается формулой:

$$V = 0{,}424 \times S_1 \times S_2 / h,$$

где S_1 – площадь максимального продольного сечения плаценты ($см^2$);

S_2 – площадь перекрестного сечения плаценты ($см^2$);

h – толщина плаценты (см).

В результате определения объема плацент у беременных общей выборки накануне родов определены процентильные значения объема плаценты на

различных сроках доношенной беременности. Учитывая отсутствие статистически значимых различий объема плаценты на различных сроках доношенной беременности (H = 4,96, df = 4, p = 0,29), нормативное значение объема было усреднено: 540,0 (95 % CI 449,4–738,6) см^3. На протяжении многих лет наличие гипо- и гиперплазии плаценты оценивали на основании анализа толщины плаценты путем УЗИ, однако данная методика не является достоверной ввиду отсутствия учета других плацентометрических параметров [46]. Учет плацентометрических параметров, между тем, затруднен неровным контуром плаценты, однако определение площади сечений плаценты методом трассировки позволяет учесть данное обстоятельство. 3D-ультразвуковая плацентометрия, несмотря на высокую точность в первом триместре бермменности, не позволяет качественно оценить объем плаценты во втором и третьем триместре ввиду значительного увеличения исследуемого органа [45; 46; 144]. Использование КТ не исключает воздействия рентгеновского излучения на организм матери и плода, ввиду чего не может использоваться в рутинной акушерской практике. Среди существующих методов наиболее точным, информативным и безопасным считается МРТ, которая обеспечивает полную лучевую безопасность, возможность получения срезов в любой плоскости, отсутствие проекционного увеличения, простоту и высокую точность измерений [46]. Однако МРТ является дорогостоящим исследованием, использование которого не может являться рутинной диагностической процедурой. Поэтому разработанный метод можно считать достаточно перспективным для применения в рутинной акушерской практике.

В настоящее время среди практикующих врачей акушеров-гинекологов нет однозначного мнения об эффективности клинических методов оценки объема ОПВ. Если одни предполагают возможным определение многоводия или маловодия за счет стереометрического чувства, то другие не исключают возможности оценки объема ОПВ за счет антропометрических измерений. Третьи занимают промежуточную позицию касательно решения данного вопроса [145]. Основной проблемой для правильной оценки объема амниотической жидкости в

рамках всей популяции является субъективность клинических методов исследования, а также опыт врача [93].

Широкому распространению сонографической оценки объема ОПВ способствовало отсутствие лучевой нагрузки и инвазивности, простота и доступность исследования в режиме реального времени [145]. Согласно мнению М. В. Медведева, математически точные эхографические критерии определения количества ОПВ не разработаны до настоящего времени [45]. Существует множество способов ультразвуковой оценки объема амниотической жидкости. Прежде всего следует упомянуть о субъективном методе, который нередко приводит к тому, что при повторном исследовании диагноз мало- или многоводия снимается [45]. В основе метода лежит субъективное заключение специалиста, которое при многоводии основывается на таких эхографических признаках, как: значительное смещение тела плода относительно одной из стенок матки, наличие свободно плавающих в амниотической жидкости конечностей плода, а также увеличение площади эхографических контуров ОПВ относительно среднестатистических значений. При маловодии отмечаются приближенность стенок матки к телу плода, ограниченная подвижность конечностей и узость ультразвуковых контуров ОПВ. Определяющую роль в эффективности субъективного способа оценки играет опыт врача [279]. Согласно данным Bottoms S. F. и соавторов, чувствительность и положительная прогностическая ценность субъективного способа при макросомии плода сопоставимы с методом Chamberlain P. F. [145; 199]. Данные Goldstein R. B. и Filly R. A. также подтвердили наличие достоверной корреляции между субъективным способом и истинным значением количества ОПВ [151]. Внимания также заслуживают результаты Crowley P., отражающие эффективность субъективного способа в диагностике маловодия при переношенной беременности [125]. Чувствительность метода составляет 100 %, специфичность – 68 %, а положительная прогностическая значимость – 12 % [125; 145]. Рабочая группа Philipson E. H. et al. определяла эффективность субъективного способа в диагностике маловодия при задержке роста плода [231]. Чувствительность метода составляет 16 %,

специфичность – 97 %, а положительная прогностическая значимость – 40 % [145; 231].

Наибольшее распространение в клинической практике получил подсчет вертикального размера свободного кармана ОПВ, а также вычисление индекса амниотической жидкости [45]. Способ Chamberlain P. F. et al. основывается на измерении вертикального размера наибольшего водного кармана между стенкой матки и поверхностью тела плода после общего осмотра содержимого матки [278]. Способ имеет недостаточную точность, так как измерение носит приблизительный характер, отсутствует количественная оценка объема ОПВ. О низкой чувствительности и эффективности оценки вертикального размера наибольшего кармана свидетельствуют исследования Hoddick W. K. et al. [277]. Результаты исследования Miyamura T. указывают на целесообразность изменения нормативного значения индекса амниотической жидкости [119].

Промежуточное место в процессе усовершенствования ультразвуковых методов оценки объема ОПВ занимали исследования Patterson R. M. et al., которые основывались на измерении двух горизонтальных и одного вертикального размеров наибольшего кармана амниотической жидкости, с последующим расчетом среднего арифметического значения. За счет увеличения количества амниометрических параметров удалось увеличить эффективность ультразвукового метода диагностики маловодия при задержке роста плода: чувствительность составляла 40 %, специфичность – 91 %, положительная прогностическая значимость – 50 %, отрицательная прогностическая значимость – 86 % [145; 227].

В настоящее время общепризнанным является способ определения объема ОПВ Phelan J. R. et al., который основывается на расчете ИАЖ [230]. Для определения ИАЖ полость матки делят на четыре квадранта. Белая линия живота делит матку на правую и левую половины, линия на уровне пупка – на верхнюю и нижнюю части. После чего определяют глубину (вертикальный размер) наибольшего кармана амниотической жидкости в каждом квадранте. Сумма четырех значений представляет собой ИАЖ. Индекс амниотической жидкости на

протяжении беременности изменяется динамически, но в III триместре он должен находиться в пределах 10–25 см, значения ниже 10 см указывают на уменьшение объема ОПВ, ниже 5 см – на маловодие, более 25 см – на многоводие [230]. Недостатками способа являются: приблизительный характер, субъективность метода, отсутствует оценка точного количества ОПВ. Согласно метода Phelan J. R. et al., в течение беременности имеется узкий диапазон колебания ИАЖ, что по определению снижает его диагностическую ценность в рамках определения динамически изменяющегося объема ОПВ [230]. В связи с этим Moore T. R. и Cayle J. E. стратифицировали колебания ИАЖ в течение беременности по неделям [217; 218]. Несмотря на общую объективность подобной оценки данных УЗИ, строгий диапазон нормативных значений ИАЖ не определен и в настоящее время. Данный факт вероятно обусловлен этно- и географическими причинами, а также процессом акселерации. Так, результаты исследования Magann E. F. по форме кривой распределения нормативных значений ИАЖ напоминают результаты прямого измерения количества ОПВ Brace R. A. и Wolf E. J. [116; 218; 265]. При этом данные Magann E. F. и соавторов значимо (минимум на 2 см) отличаются от результатов Phelan J. R. и Moore T. R.: 5 процентиль – 5 см против 7 см, 50 процентиль – 9,5 см против 12 см соответственно [217; 218; 230; 265]. Данные Hinh N. D. и Ladinsky J. L. отличаются от результатов Moore T. R. не менее значимо [155]. Учитывая значительную вариабельность диапазона нормативного значения ИАЖ, заслуживает внимания исследование Lei H. и Wen S. W., проведенное в рамках популяции Китая [195]. Согласно исследованию Dildy G. A., использование ИАЖ в качестве основного критерия приводит к недооценке количества ОПВ [103].

Pourissa M. et al. предложили использовать радиальный индекс амниотической жидкости в качестве достоверного метода оценки объема ОПВ [247]. Также как и в способе Phelan J. R. полость матки делят на четыре квадранта. После чего в наибольшем кармане амниотической жидкости в каждом квадранте определяют радиальный диаметр, соответствующий перпендикуляру между стенкой матки и телом плода. Сумма четырех радиальных диаметров

представляет собой радиальный индекс амниотической жидкости (РИАЖ). По мнению авторов разработанный способ более точен, так как метод Phelan J. R. не учитывает сдавление полости матки в передне-заднем направлении позвоночником женщины и петлями толстой кишки. Авторы определили коэффициент корреляции между истинным объемом ОПВ и значением: ИАЖ – 0,809, РИАЖ – 0,975, а также коэффициент детерминации равный 65 % и 91,6 % соответственно, что подтверждает данное заключение [230; 247]. Согласно данным Fischer R. L., увеличение количества ультразвуковых критериев позволяет увеличить эффективность оценки объема ОПВ. Авторы определяли не только ИАЖ, но и наибольший карман в каждом квадранте в двух перпендикулярных плоскостях, произведение вертикального и поперечного размеров наибольшего амниотического кармана, а также общую сумму результатов проведенных измерений [104; 145].

К одному из первых опытов использования трехмерного УЗИ для определения объема амниотической жидкости относится работа Grover J. et al. [152]. По аналогии с методом Patterson R. M. способ предполагал измерение двух горизонтальных и одного вертикального размеров в четырех квадрантах матки, компьютерная система же за счет интеграции данных 12 проведенных измерений определяла объем ОПВ. Между ИАЖ и истинным объемом ОПВ Grover J. отмечал наличие прямой линейной корреляции ($r = 0,9$; $p < 0,001$) [152].

По данным Jorgensen D. S. et al., одним из наиболее достоверных методов является магнитно-резонансная томография [257]. Полость амниона определялась за счет ручной сегментации полученной модели, объем ОПВ при этом определялся автоматически во II и III триместрах беременности. Коэффициент корреляции между определенным и истинным объемами составлял 0,94 [257]. К недостаткам данного метода относятся: стоимость и длительность проведения исследования [46].

В ходе настоящего исследования разработан метод количественной оценки объема околоплодных вод, основанный на 3D-моделировании соотношения множества фето- и амниометрических параметров, выражается формулой:

$$V_{опв} = 200 \times ИОВ + 0{,}08 \times М – 1500,$$

где ИОВ – индекс околоплодных вод (см);

М – масса плода (г).

Индекс околоплодных вод определяется как сумма следующих карманов: $К_1$ – перпендикуляр от свода черепа плода к предлежащей стенке матки, $К_2$ – перпендикуляр от тазового конца плода к предлежащей стенке матки, $К_3$, $К_4$, $К_5$, $К_6$ – перпендикуляры от передней, задней и боковых поверхностей тела плода на уровне желудка к предлежащим внутренним поверхностям полости матки. Объем ОПВ, между тем, не имел статистически значимых различий на различных сроках доношенной беременности ($H = 3{,}74$, $df = 4$, $p = 0{,}44$), поэтому нормативное значение объема ОПВ было усреднено: 745,0 (95 % CI 554,6–1 148,6) мл. Разработанный способ отражает зависимость объема околоплодных вод не только от данных амниометрии, но и фетометрии, что, наряду с измерением большего количества амниометрических показателей, позволяет объективно оценивать количество ОПВ в каждом конкретном случае.

Скорость продвижения плода по родовому каналу зависит от особенностей плодово-тазового соотношения [84]. Вставление и конфигурация головки плода в ряде случаев требует значительного времени, поэтому, наряду с оценкой фетометрических показателей и массы плода, особое значение отводится оценке емкости малого таза [93]. На протяжении последних 50 лет в Российской Федерации наибольшее распространение получила классификация, согласно которой степень сужения таза определяют путем оценки истинной конъюгаты [70]. Анатомическое сужение таза является одной из основных причин развития клинического несоответствия в родах, требующего родоразрешения путем кесарева сечения [70; 92]. Анатомическое сужение II–IV степени является показанием для планового оперативного родоразрешения, ведение родов через естественные родовые пути возможно только при I степени сужения [70]. Таким образом, уменьшение величины истинной конъюгаты полости малого таза

относительно нормативного значения определяет не только наличие сужения таза, но и определяет тактику ведения родов [70; 92].

На современном этапе развития науки существует значительное число методов диагностики, позволяющих с высокой точностью определить значение истинной конъюгаты. К этим методам относятся: рентгенпельвиометрия, МРТ и ультразвуковая пельвиометрия. Между тем, данные методы имеют ряд существенных недостатков. Лучевая нагрузка на плод при проведении рентгенпельвиометрии ограничивает использование данного метода во время беременности [70]. МРТ таза представляет собой специализированное дорогостоящее исследование, требующее профильной подготовки специалиста, имеющее ограничения для использования у женщин с синдромом нижней полой вены и боязнью замкнутых пространств [70; 46; 92]. Кроме того, использование данных методов затруднено за счет пространственной разобщенности родового отделения и соответствующих специализированных кабинетов. Ультразвуковая пельвиометрия также требует проведения профильной подготовки специалиста, что не позволяет использовать данный метод в условиях маломощных родовспомогательных стационаров. В связи с этим, наибольшее распространение в условиях нашей страны имеют методы расчета значения истинной конъюгаты на основании других значимых антропометрических параметров [93].

На основании результатов геометрического моделирования разработан способ определения значения истинной конъюгаты, который осуществляется следующим образом: в положении беременной на гинекологическом кресле указательный и средний пальцы акушера вводят во влагалище беременной, концом среднего пальца достигают мыса крестца, указательный палец свободной руки подводят под нижний край лонного сочленения, отмечают на исследующей руке то место, которое непосредственно соприкасается с нижним краем лонного сочленения, выводят пальцы из влагалища, омывают их, измеряют на руке отмеченное расстояние сантиметровой лентой или тазомером Мартина, с помощью тазомера Мартина определяют высоту лонного сочленения между

верхним и нижним его краем; и рассчитывают значение истинной конъюгаты по формуле:

$$Cv = \sqrt{Cd^2 - Sp^2},$$

где Cv – истинная конъюгата (см);

Cd – диагональная конъюгата (см);

Sp – высота лонного сочленения (см).

Геометрическое моделирование в данной ситуации отражает сущность физико-технической функциональной аналогии, в основу которой легла теорема, согласно которой, в связи со сложностью биологических систем, следует, во-первых, разделить их на морфологические единицы, а во-вторых, установить связи между этими морфологическими единицами [44]. Относительная погрешность стандартных способов расчета истинной конъюгаты составляет 4,9 (4,3; 5,7) %, разработанной формулы – 1,0 (0,8; 1,4) % ($U = 117,0$, $p < 0,001$). Высокая погрешность стандартных способов расчета связана с тем, что описанные закономерности были определены эмпирическим путем, не имели в своей основе принципов начертательной и аналитической геометрии. Следовательно, можно сделать вывод, что геометрическое моделирование позволило значимо снизить погрешность стандартных способов расчета истинной конъюгаты, основываясь на аналогичном алгоритме обследования пациенток.

Частота оперативного родоразрешения и неблагоприятных интранатальных исходов значительно возрастает при значениях угла лонной дуги менее 90° [213; 245]. Определение лонного угла с помощью ультразвуковой и рентгенпельвиометрии общедоступно и достоверно, однако, требует специального обучения [70]. Узкий угол лонной дуги наблюдается у женщин с общеравномерносуженным, поперечносуженным и некоторыми другими редкими формами сужения таза [70; 213]. Исход родов через естественные родовые пути зависит не только от значения угла лонной дуги, но и от массы плода, интенсивности родовой деятельности и особенностей вставления головки и предлежания плода [8; 140]. Оперативные роды в большей степени наблюдаются

у женщин с узкой лонной дугой ввиду развития вторичной родовой слабости с последующим формированием клинически узкого таза [245]. Таким образом, уменьшение величины угла лонной дуги относительно среднестатистического значения определяет не только наличие поперечного сужения таза, но и тактику ведения родов [140; 245]. В связи с этим, на основании результатов геометрического и 3D-моделирования, нами разработан инструмент, позволяющий измерить угол лонной дуги. Средняя относительная погрешность разработанного инструмента составляет 2,9 (1,9; 5,4) %.

Рациональное ведение родов при узком тазе относится к наиболее сложным разделам практического акушерства [70; 92; 228]. Это связано, с одной стороны, с преобладанием в настоящее время стертых форм сужения таза, а, с другой стороны, с увеличением частоты родов крупным плодом [70; 92]. Одной из важнейших причин, определяющих уровень заболеваемости детей, родившихся у женщин с узким тазом, является диспропорция между размерами головки и тазом матери в родах [15; 70]. Частота анатомически узкого таза, по данным различных авторов, колеблется в широких пределах (от 2,6 % до 15–23 %) и редко коррелирует с частотой функционально узкого таза [70; 187]. Частота клинически узкого таза варьирует от 7,9 % до 12,1 % к общему числу родов, доля крупного плода в структуре данного осложнения составляет 48,0 % [92; 187]. Проведение пельвиометрии большого таза не позволяет достоверно судить о размерах полости малого таза [46; 70; 92]. Принятая активно-выжидательная тактика ведения родов с функциональной оценкой малого таза, по мнению Ждановой Ю. А., нередко приводит к запоздалому родоразрешению вследствие глубокого расположения головки плода в малом тазу или присоединившейся острой гипоксии плода [23]. В связи с этим практический интерес представляло определение возможности не только прогнозирования, но и ранней диагностики КУТ.

Технология прогнозирования КУТ, в рамках настоящего исследования, реализована на базе многослойного персептрона, точность прогноза при использовании которого составляет 88,7 %. Структура обучаемой нейронной сети предполагала оценку таких факторов, как: ОЖ, ВДМ и вес женщины, наличие /

отсутствие АКО, преэклампсии, ССТД, маловодия, задержки роста или макросомии плода. Ультразвуковая оценка в начале второго периода родов угла прогрессии родов, степени конфигурации головки плода и модифицированного симптома Вастена позволяет своевременно диагностировать клиническое несоответствие у беременных группы высокого риска. Учитывая значение скорректированного коэффициента детерминации (0,91) разработанного способа, можно считать зависимость между результатом прогноза и фактом развития клинического несоответствия близкой к функциональной.

Для прогнозирования ухудшения состояния плода на фоне родостимуляции на основании метода нелинейной регрессии в ходе настоящего исследования был разработан способ, учитывающий площади максимального продольного и перекрестного сечения, а также толщину плаценты, диаметр максимального поперечного сечения полости матки, толщину миометрия дна матки и локализацию плаценты. В некоторых клинических наблюдениях отмечена связь между снижением насыщения тканей кислородом и гиперплазией плаценты, что также подтверждает значимость определенной закономерности [5]. Развитие СРД, в подобном случае, является «защитной» реакцией, предупреждающей дальнейшее прогрессирование гипоксии плода на фоне увеличения интенсивности схваток и базального тонуса миометрия. Родостимуляция же, напротив, увеличивает базальный тонус, интенсивность и силу схваток, что приводит к прогрессивному ухудшению состояния плода. Роль локализации плаценты, вероятно, обусловлена тем, что мембранный потенциал клеток миометрия и концентрация прогестрона в области прикрепления выше, чем в клетках других отделов, что и предупреждает развитие ПОНРП в процессе нормальных родов [93]. Совокупная роль гиперплазии и локализации плаценты в развитии СРД, таким образом, может быть обусловлена снижением сократительного потенциала значительной части миоцитов в зоне прикрепления гиперплазированной плаценты, часто имеющей обширную зону прикрепления. Гиперплазия плаценты при макросомии плода, между тем, развивается вследствие совершенно других процессов: она может развиваться в результате стимуляции

инсулином митотической активности или усиленного ангиогенеза плаценты, поэтому роды крупным плодом не всегда сопровождаются развитием СРД [5].

Роды в заднем виде затылочного предлежания плода также являются предметом пристального внимания врачей акушеров-гинекологов [9]. В отечественной практике их принято считать физиологическими. Между тем, причинами образования заднего вида, согласно данным В. Е. Радзинского и А. М. Фукса (2016), являются изменения формы и емкости малого таза, функциональная неполноценность мышц матки, особенности формы головки плода, недоношенный или мертвый плод. В конечном итоге, только в 1 % всех случаев затылочного предлежания ребенок рождается в заднем виде через естественные родовые пути [5]. Иностранные авторы относят их к так называемым «аномалиям поворота», так как они сопровождаются высокой частотой СРД, оперативного родоразрешения, травматизма родовых путей и неблагоприятных интранатальных исходов. Частота родов в заднем виде затылочного вставления головки плода за последнее десятилетие увеличилась в 3,4 раза, что позволяет считать данную проблему актуальной [5; 54]. Несмотря на отнесение данной категории родов к физиологическим, исход напрямую зависит от перехода заднего вида в передний в процессе родов. Сохранение заднего вида, согласно данным Арнт О. С. и Болотских В. М., является фактором риска оперативного родоразрешения [9]. Исследования авторов свидетельствуют о том, что роды в заднем виде затылочного вставления головки плода в 72,4 % случаев требуют выполнения экстренного кесарева сечения (нормированное значение коэффициента Пирсона – 0,72). По данным ряда авторов, частота вступления в роды в заднем виде затылочного предлежания плода составляет от 2 до 41 %. Частота завершения родов в заднем виде затылочного предлежания плода наблюдается только в 2–8 % случаев [8; 147]. Подобный разброс, по нашему мнению, в первую очередь связан со сложностью диагностики заднего вида, которая может быть затруднена целым плодным пузырем, выраженной конфигурацией головки, наличием родовой опухоли, а также снижением тактильной чувствительности при проведении влагалищного исследования в

перчатках. Оптимальным в данной ситуации представляется использование ультразвукового исследования, позволяющего не только достоверно определить вид предлежания и позицию, но и другие особенности вставления головки плода в процессе родов [8; 153].

В исследовании Е. А. Морозовой и А. В. Петровой, в результате анализа неврологического статуса детей, рожденных в заднем виде, сделан вывод, что пришло время пересмотреть акушерскую тактику ведения родов при заднем виде затылочного предлежания плода [50]. По мнению исследователей, в отечественной практике незаслуженно мало внимания уделяется данной проблеме. Кефалогематомы у детей, рожденных в заднем виде, наблюдались в 11,1 %, кривошея – в 16,6 %, мышечная гипотония – в 50,0 %, пирамидная недостаточность – в 19,4 %, признаки дисциркуляторно-геморрагического синдрома – в 13,8 % случаев. При динамическом осмотре в 1 и 3 месяца мышечная гипотония наблюдалась у 36,1 %, пирамидная недостаточность – у 50,0 %, кривошея – у 8,3 %, двухсторонний паралич – у 2,7 % младенцев. Несмотря на возможности современной медицины, тема натальной травмы при родах в заднем виде затылочного предлежания остается актуальной, и только предиктивная медицина может профилактировать развитие родового травматизма и последующей инвалидности [9; 50]. Технология прогнозирования неблагоприятного исхода родов при заднем виде затылочного предлежания плода в условиях настоящего исследования реализована на базе многослойного персептрона, точность которого составила практически 90,0 %. В структуру нейронной сети были включены: паритет родов, масса и рост женщины, d. spinarum, бипариетальный размер головки и длина бедра плода, а также наличие/отсутствие преиндукции родов.

Выбор оптимального метода родоразрешения (кесарево сечение/родоразрешение через естественные родовые пути) на этапе развития АРД реализован также путем применения нейросетевого анализа. Структура обучаемой нейронной сети включала 14 входных нейронов: срок гестации, паритет родов, рост беременной, высота дна матки, наличие/отсутствие задержки

роста или макросомии плода, маловодия, дородового излития околоплодных вод и заднего вида затылочного предлежания плода. Процент ошибочного прогноза в процессе обучения нейронной сети составил 2,4 %. Типичную модель роженицы с АРД, подлежащую оперативному родоразрешению, описать не представляется возможным ввиду сложности биомеханизма родов и патофизиологии процессов, протекающих в ее организме. Между тем, нейросетевой анализ, базируясь на общих принципах, известных из исходной базы данных, позволяет, в конечном итоге, сосредоточиться на индивидуальных характеристиках конкретной пациентки и получить максимально точный прогноз, несмотря на отсутствие применения высокотехнологичных методов исследования (МРТ, КТ, генетический анализ и т. д.).

Информативность нейронной сети, обобщающей результаты I этапа исследования, в прогнозировании АРД составила 95,5 %. Высокая эффективность прогноза была достигнута путем включения в конечную базу данных параметров, определяющих функциональную зависимость характера родовой деятельности от них. К таким данным в ходе статистического анализа были отнесены: паритет родов, срок гестации, ИМТ женщины, размер истинной конъюгаты и угла лонной дуги, масса плода, бипариетальный размер головки плода, объем плаценты и ОПВ, уровень лейкоцитов и СОЭ, концентрация общего белка и АЧТВ. Значимость паритета родов в структуре разработанной нейронной сети обусловлена тем, что, согласно данным настоящего исследования, к развитию СРД и ДРД в большей степени склонны первородящие, а к ЧСРД – повторнородящие женщины. Вероятно, у повторнородящих женщин имеется исходная гипертрофия мышечных волокон матки, что и объясняет установленную закономерность [101; 186]. От срока гестации, между тем, зависит не только масса плода, но и конфигурабельность его головки, которая, наряду с бипариетальным размером, определяет эффективность вставления и продвижения головки плода по родовому каналу [5; 15; 16]. Наличие взаимосвязи между продолжительностью родов и сроком их наступления является весьма интересным фактом, ставящим под сомнение физиологичность наступления родов

на сроке гестации 40 недель и более. Более высокие значения ИМТ у женщин со СРД свидетельствуют о том, что увеличение концентрации адипонектина, отмечающееся у женщин с ожирением, способствует подавлению сокращения миометрия [102]. Кроме того, ожирение является независимым фактором риска ПРПО, который вносит свою лепту в развитие ДРД [89; 165]. Размер истинной конъюгаты и угол лонной дуги, наряду с массой и бипариетальным размером головки плода, определяют особенности плодово-тазового взаимоотношения. Наличие задержки роста плода и/или чрезмерной емкости полости малого таза способствует ускорению продвижения головки плода по родовому каналу, макросомия плода и/или сужение полости малого таза, напротив, требуют значительного времени для конфигурации головки плода и сопровождаются увеличением длительного II периода родов [15; 84]. Наименьшая продолжительность всех периодов, за исключением третьего, наблюдалась у пациенток с ЧСРД. Наименьшая масса, рост, окружность груди и головы новорожденных, масса последа и объем околоплодных вод также имели место у пациенток с ЧСРД, что подтверждает тот факт, что для изгнания меньшего объема полости матки требуется меньший промежуток времени [84]. Данный факт объясняется миогенной регуляцией родовой деятельности, определенную роль в которой играет механический фактор. Возникновению потенциала действия способствует растяжение гладкомышечных клеток за счет увеличения объема матки до некоторых оптимальных величин. Если же растяжение мышечной ткани превышает 30 % от ее исходной длины, возбудимость мышечных клеток резко снижается, что объясняет развитие СРД у пациенток с многоводием или макросомией плода. Уменьшение данного растяжения на некоторое оптимальное значение, в свою очередь, также способствует активации потенциала действия, что отчасти объясняет механизм родовозбуждения и родоусиления при проведении амниотомии [88]. Взаимосвязь гипоплазии плаценты с ЧСРД, а гиперплазии плаценты со СРД, объясняется тем, что мембранный потенциал клеток миометрия и концентрация прогестерона в области прикрепления плаценты выше, чем в клетках других отделов матки [214].

Роль объема ОПВ в регуляции родовой деятельности опосредована не только влиянием общего объема полости матки на длительность родов, но и высокой частотой ПРПО у женщин с многоводием, что, наряду с недостаточной «зрелостью» шейки матки способствует развитию ДРД [13]. Значимость уровня лейкоцитов, СОЭ, концентрации общего белка крови и АЧТВ в оценке вероятности развития конкретной АРД объясняется с позиции гуморального механизма инициации и регуляции родовой деятельности [17]. Учитывая взаимосвязь возникновения родовой деятельности с наличием местной воспалительной реакции, развивающейся в маточно-плацентарном комплексе, основными составляющими в инициации родовой деятельности являются инфильтрация клетками лейкоцитарного ряда, а также возрастающий синтез провоспалительных цитокинов в шейке матки, миометрии, плаценте и плодных оболочках [38]. Лейкоциты являются основным источником возрастающего синтеза провоспалительных цитокинов, что выражается в наличии четкой зависимости между плотностью лейкоцитов в ткани шейки матки и экспрессией матричной РНК провоспалительных цитокинов [10]. Несмотря на местный характер воспалительной реакции, изменения наблюдаются как в общем, так и биохимическом анализе крови. Так, согласно данным Козыриной А. А. (2017), срок наступления имеет обратную умеренную корреляционную связь как с уровнем лейкоцитов ($r = 0{,}318$), так и скоростью оседания эритроцитов ($r = 0{,}307$). Между тем, между уровнем лейкоцитов и скоростью оседания эритроцитов имеется умеренная прямая корреляционная связь ($r = 0{,}300$). Низкая биоэлектрическая активность матки сопровождается низкой величиной СОЭ и уровня лейкоцитов ($p < 0{,}001$), что подтверждает результаты настоящего исследования [38]. Согласно данным Shynlova O. et al. (2020), лейкоциты, инфильтрирующие стенку матки, являются источником матриксных металлопротеиназ, приводящих к разрыву плодных оболочек и созреванию шейки матки, а также других медиаторов родов, которые способствуют сокращению миометрия [207; 219]. Между тем, следует отметить, что чрезмерная активность металлопротеиназ может в определенных условиях приводить к

преждевременному разрыву плодных оболочек [207]. Более низкий уровень СОЭ у пациенток со СРД косвенно свидетельствует о более высокой концентрации прогестерона, что объясняется тем, что прогестерон повышает мембранный потенциал, блокирует транспорт ионов натрия и стабилизирует клеточные мембраны, в том числе и эритроцитов [93]. Изменение содержания белковых фракций (α, β2, γ-глобулины) также следует рассматривать в качестве маркеров развития воспалительного ответа, играющего определяющую роль как в инициации, так и регуляции родовой деятельности [171]. Общий белок, в основном, обеспечивает транспортную функцию крови, поэтому гипопротеинемия приводит к снижению интенсивности синтеза белков и окислительно-восстановительных процессов. Между тем, сокращение матки и нормальное течение родового процесса зависят от функциональной активности «щелевых контактов» между клетками миометрия, для образования которых необходим синтез соответствующего протеина. Локальное же отсутствие «щелевых контактов», в свою очередь, может приводить к десинхронизации сокращений миометрия [93]. Роль АЧТВ в развитии АРД связана исключительно с ПРПО. Данное наблюдение объясняется латентной активацией системы гемостаза и свободнорадикальной дестабилизации биомембран клеток плодного пузыря на фоне окислительного стресса [3; 182].

Результаты II этапа исследования свидетельствуют не только об информативности конечной нейросети в прогнозировании АРД (сравнение 5-й и 7-й групп), но и об эффективности разработанных превентивных мер (сравнение 6-й и 7-й групп). Эффективность подготовки родовых путей в качестве метода профилактики СРД и ДРД объясняется с позиции механизмов инициации и регуляции родовой деятельности: антипрогестины способствуют снижению уровня циркулирующего прогестерона, простагландины же влияют непосредственно на созревание шейки матки, особенно на область внутреннего зева, дилатационные методы, в свою очередь, не только приводят к расширению шейки матки, но и способствуют возникновению потенциала действия [88; 214]. Исследования Г. Р. Козонова (2014) подтверждают данный факт: при «зрелой»

шейке матки риск развития ДРД снижается в 3 раза [37]. Однако существует мнение, что применение методов преиндукции родов способствует развитию СРД [48; 69]. Вероятно, данное обстоятельство связано с регистрацией активной фазы без учета исходного открытия шейки матки после применения методов преиндукции. В подобной ситуации обоснована регистрация активной фазы при достижении открытия маточного зева 6,0 см [166; 268].

Преимущественно вертикальное положение в родах способствует снижению частоты СРД благодаря положительному влиянию силы тяжести на сократительную деятельность матки [210; 235]. За счет вертикального положения женщины в интранатальном периоде наблюдается постепенное расширение области вульварного кольца за счет поступательных движений головки плода, что сопровождается снижением частоты анатомических и функциональных повреждений промежности [210]. С физиологической точки зрения сила гравитации, действующая на плод в полости матки, предотвращает «возвратное» движение головки плода по родовому каналу после схватки, что за частую наблюдается при положении роженицы лежа на спине до момента прорезывания головки [235]. Более устойчивая фиксация нижних конечностей роженицы при вертикальном положении способствует релаксации мышц тазового дна. Во время потуг при вертикальном положении достигается оптимальная координация в работе мышц брюшного пресса, спины и тазового дна. В результате такой физиологичной координации сводится к минимуму необходимое для изгнания плода мышечное напряжение, соответственно, и потребление кислорода [210; 235].

Роль ЭПА, проведенной при раскрытии шейки матки менее 4 см, в снижении частоты ДРД связана с предупреждением развития порочного круга «боль – гиперкатехоламинемия – спазм – дискоординация родовой деятельности – боль» [6; 79; 135]. Снижение частоты ЧСРД, в свою очередь, связано с тем, что ЭПА блокирует сегменты спинного мозга Th_8-S_4, угнетает действие окситоцина и простагландина $F_{2\alpha}$, оказывает спазмолитическое и обезболивающее действие [6; 135]. Данная закономерность имеет подтверждение в результатах исследования

Ying Zha et al. (2021), согласно которым проведение ранней ЭПА (при открытии маточного зева 3,0 см и менее) значимо увеличивает общую продолжительность родов. Проведение ЭПА в активную фазу родов, между тем, в меньшей степени пролонгирует продолжительность первого периода, но в большей степени – второго периода родов [134].

Сокращение продолжительности второго периода родов на фоне ультразвукового сопровождения II периода родов связано с тем, что применение данной технологии («Биофидбек») позволяет роженицам самостоятельно контролировать процесс активных потуг во втором периоде родов, в том числе при сохранении эффекта от проведения ЭПА [276; 284]. Проведение же у пациенток группы риска по развитию ЧСРД при развитии первых частых и/или болезненных схваток токолиза, предусматривающего титрование дозы и скорости введения β-адреномиметика в зависимости от силы и интенсивности схваток, позволяет не только корректировать динамику родовой деятельности, но и предупредить развитие побочных эффектов [79].

Снижение частоты АРД на 50,0 (45,9; 54,2) %, благодаря применению комплекса указанных профилактических мероприятий, сопровождалось значимым уменьшением частоты оперативного родоразрешения, родового травматизма женщин и мышечной гипотонии новорожденных в раннем неонатальном периоде, что определяет ценность результатов настоящего исследования.

ВЫВОДЫ

1. Геометрическое и 3D-моделирование результатов объективного и инструментального обследования – способ, позволяющий увеличить информативность обследования беременных женщин накануне родов. Применение нейросетевого анализа взаимосвязи паритета родов, срока гестации, индекса массы тела женщины по Кетле, размера истинной конъюгаты, угла лонной дуги, бипариетального размера головки и массы плода, объема плаценты и околоплодных вод, уровня лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, концентрации общего белка и активированного частичного тромбопластинового времени, позволяет с точностью 95,5 % прогнозировать характер родовой деятельности.

2. Ультразвуковая оценка угла прогрессии родов, модифицированного симптома Вастена, площади сечения сегмента вставления и степени конфигурации головки плода позволяет с точностью 90,0 % провести дифференциальную диагностику между клиническим узким тазом и слабостью потужной деятельности в начале II периода родов.

3. Фактором риска снижения толерантности плода к родостимуляции окситоцином (кроме общеизвестных) при слабости родовой деятельности является гиперплазия плаценты, поэтому у данной группы пациенток следует динамически корректировать схему введения окситоцина в зависимости от данных кардиотокографии.

4. Вертикальное положение в родах наряду с ранней амниотомией и ультразвуковым сопровождением II периода родов, проведение преиндукции при наличии показаний и эпидуральной анестезии при открытии маточного зева менее 4 см, токолиза или эпидуральной анестезии при открытии маточного зева менее 4 см у женщин, угрожаемых по развитию слабости, дискоординации и чрезмерно сильной родовой деятельности соответственно, позволяет снизить риск развития аномалий родовой деятельности в 1,5 и более раз (RR = 1,56; 95 % CI 1,08–2,24, p = 0,04).

5. Применение комплекса разработанных рекомендаций позволяет снизить частоту развития аномалий родовой деятельности на 50,0 (45,9; 54,2) % (RR = 2,14; 95 % CI 1,55–2,94, p < 0,001), оперативного родоразрешения на 18,0 (10,3; 31,5) % (RR = 2,29; 95 % CI 1,03–5,07, p = 0,03), мышечной гипотонии новорожденных в раннем неонатальном периоде на 20,0 (14,6; 27,5) % (RR = 1,77; 95 % CI 1,02–3,08, p = 0,04).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения точности расчета массы плода на основании данных объективного исследования рекомендуется использовать формулу:

$$М = (ДОП - ТКС) \times (ШОП - ТКС) \times (ОЖ - \pi \times ТКС)/12,$$

где ДОП – длина овоида плода (см);

ШОП – ширина овоида плода (см);

ОЖ – окружность живота беременной (см);

ТКС – толщина кожной складки по средней подмышечной линии на уровне пупка (см).

2. При расчете массы плода на основании данных ультразвуковой фетометрии предлагается пользоваться формулой:

$$М = ЛЗР \times ПРП \times (ДБ + ДП + ДБК + ДЛК),$$

где ЛЗР – лобно-затылочный размер головки (см);

ПРП – поперечный размер плечиков (см);

ДБ – длина бедра (см);

ДП – длина плеча (см);

ДБК – длина большеберцовой кости (см);

ДЛК – длина лучевой кости плода (см).

3. Для расчета объема плаценты (определения гипо- или гиперплазии плаценты) рекомендуется использовать формулу:

$$V = 0{,}424 \times S_1 \times S_2 / h,$$

где S_1 – площадь максимального продольного сечения плаценты ($см^2$);

S_2 – площадь перекрестного сечения плаценты ($см^2$);

h – толщина плаценты (см).

4. Количественная оценка объема околоплодных вод возможна за счет модификации протокола УЗИ и применения формулы:

$$V_{опв} = 200 \times ИОВ + 0{,}08 \times М - 1500,$$

где ИОВ – индекс околоплодных вод (см);

М – масса плода (г).

Индекс околоплодных вод определяется как сумма следующих карманов: $К_1$ – перпендикуляр от свода черепа плода к предлежащей стенке матки, $К_2$ – перпендикуляр от тазового конца плода к предлежащей стенке матки, $К_3$, $К_4$, $К_5$, $К_6$ – перпендикуляры от передней, задней и боковых поверхностей тела плода на уровне желудка к предлежащим внутренним поверхностям полости матки.

5. Для повышения точности расчета истинной конъюгаты рекомендуется пользоваться формулой:

$$Cv = \sqrt{Cd^2 - Sp^2},$$

где Cv – истинная конъюгата (см);

Cd – диагональная конъюгата (см);

Sp – высота лонного сочленения (см).

Для исключения поперечного сужения полости малого таза следует определить угол лонной дуги с помощью разработанного тазомера.

6. Для прогнозирования характера родовой деятельности накануне родов (1-2 дня) предлагается использовать обобщающую нейронную сеть, включающую в качестве входных нейронов сведения о паритете родов, сроке гестации, индексе массы тела женщины по Кетле, размере истинной конъюгаты и угла лонной дуги, массе и бипариетальном размере головки плода, объеме плаценты и околоплодных вод, уровне лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, концентрации общего белка и активированного частичного тромбопластинового времени.

7. При подозрении на «стертую» форму сужения таза и/или макросомию плода беременным женщинам накануне родов (1-2 дня) рекомендуется выполнить ультразвуковую пельвиометрию. Для ранней дифференциальной диагностики между слабостью потужной деятельности и клиническим несоответствием во II периоде родов предлагается с помощью УЗИ определять угол прогрессии родов, модифицированный симптом Вастена, площадь сечения сегмента вставления и степени конфигурации головки плода.

8. У пациенток группы риска по развитию слабости родовой деятельности при поступлении на дородовую госпитализацию рекомендуется при наличии показаний выполнить подготовку родовых путей, наряду с ранней амниотомией – использовать преимущественно вертикальное положение в родах и ультразвуковое сопровождение II периода родов (технология «Биофидбек»). При развитии слабости родовой деятельности у пациенток с гиперплазией плаценты рекомендуется динамически корректировать схему введения окситоцина в зависимости от данных кардиотокографии: при ухудшении состояния плода следует снижать скорость введения окситоцина на 3 мЕд/мин каждые 15 минут до стабилизации его состояния.

9. У пациенток группы риска по развитию дискоординации родовой деятельности при поступлении на дородовую госпитализацию рекомендуется при наличии показаний выполнить подготовку родовых путей, при развитии первых болезненных схваток – эпидуральную анестезию, в последующем при развитии нормальной родовой деятельности в родах предлагается занимать преимущественно вертикальное положение, использовать ультразвуковое сопровождение II периода родов (технология «Биофидбек»).

10. У пациенток группы риска по развитию чрезмерно сильной родовой деятельности при развитии первых частых и/или болезненных схваток рекомендуется начать токолиз, предусматривающий титрование дозы и скорости введения β-адреномиметика в зависимости от силы и интенсивности схваток, при наличии противопоказаний к применению токолитиков – выполнить эпидуральную анестезию при открытии шейки матки менее 4,0 см.

11. При развитии аномалий родовой деятельности для выбора оптимального метода родоразрешения (кесарево сечение/родоразрешение через естественные родовые пути) предлагается использовать нейронную сеть, включающую в качестве входных нейронов сведения о сроке гестации, паритете родов, росте беременной, высоте дна матки, наличии/отсутствии задержки роста или макросомии плода, маловодия, преждевременного разрыва плодных оболочек и заднего вида затылочного предлежания плода.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АКО	алиментарно-конституциональное ожирение
АКТГ	адренокортикотропный гормон
АРД	аномалии родовой деятельности
АСТ	анатомическое сужение таза
АМФ	аденозинмонофосфат
АТФ	аденозинтрифосфат
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БП	безводный промежуток
БПР	бипариетальный размер головки плода
ВАК	Высшая аттестационная комиссия
ВДМ	высота дна матки
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВРСРД	вероятность развития слабости родовой деятельности
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ВСРД	вторичная слабость родовой деятельности
ДБ	длина бедренной кости плода
ДБК	длина большеберцовой кости плода
ДБП	длительность безводного промежутка
ДИОВ	дородовое излитие околоплодных вод
ДМТ	дефицит массы тела
ДЛК	длина лучевой кости плода
ДП	длина плечевой кости плода
ДОП	длина овоида плода
ДРД	дискоординация родовой деятельности
ЗРП	задержка роста плода
ИАЖ	индекс амниотической жидкости

ИЛ	интерлейкин
ИМТЖ	избыточная масса тела женщины
ИМТ	индекс массы тела по Кетле
ИОВ	индекс околоплодных вод
ИОВ	индекс функционального резерва нейтрофилов
КП	крупный плод
КТ	компьютерная томография
КТВГ	кортикотропин-высвобождающий гормон
КТГ	кардиотокограмма
КТРГ	кортикотропин-рилизинг гормон
КУТ	клинически узкий таз
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛЗР	лобно-затылочный размер головки плода
МДА	малоновый диальдегид
МКБ	международная классификация болезней
МРТ	магнитно-резонансная томография
НМТ	нормальная масса тела
НМТП	нормальная масса тела плода
НРД	нормальная родовая деятельность
ОГП	окружность головки плода
ОЖ	окружность живота женщины
ОЖП	окружность живота плода
ОПВ	околоплодные воды
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ПОНРП	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ППП	патологический прелиминарный период
ПРП	поперечный размер плечиков плода
ПРПО	преждевременный разрыв плодных оболочек
ПСРД	первичная слабость родовой деятельности

ПССВГ	площадь сечения сегмента вставления головки плода
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РИАЖ	радиальный индекс амниотической жидкости
РИОВ	раннее излитие околоплодных вод
РНК	рибонуклеиновая кислота
СВ	симптом Вастена
СГ	срок гестации
СКГ	степень конфигурации головки плода
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СП	слабость потуг
СРД	слабость родовой деятельности
СРПО	своевременный разрыв плодных оболочек
СССР	Союз Советских Социалистических Республик
ССТД	синдром соединительнотканной дисплазии
США	Соединенные Штаты Америки
ТКС	толщина кожной складки
ТПЖК	толщина подкожной жировой клетчатки
ТФР	тканевой фактор роста
ТЭО	тромбоэмболические осложнения
УЗ	ультразвуковой
УЗИ	ультразвуковое исследование
УЛД	угол лонной дуги
УПР	угол прогрессии родов
ФНО	фактор некроза опухоли
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ	хорионический гонадотропин человека
ЦИК	циркулирующий иммунный комплекс
ЦНС	центральная нервная система
ЧСРД	чрезмерно сильная родовая деятельность

ШОП	ширина овоида плода
ЭВМ	электронно-вычислительная машина
ЭКГ	электрокардиография
ЭПА	эпидуральная анестезия
CIN	цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ER	эстрогеновый рецептор
FIGO	International Federation of Gynaecology and Obstetrics
IL	интерлейкин
miR	микроРНК
PG	простагландин
TLR	толл-подобный рецептор
TNF	тумор-некротический фактор
20α-HSD	20α-гидроксистероиддегидрогеназа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко, В. В. Патологический прелиминарный период / В. В. Абрамченко. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-Спб, 2006. – 288 с.

2. Абрамченко, В. В. Родовая деятельность и ее регуляция / В. В. Абрамченко. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-Спб, 2006. – 387 с.

3. Активация антирадикальных механизмов защиты в системе «мать – плацента – плод» как прогностический критерий дородового излития околоплодных вод / Л. И. Дятлова, А. В. Михайлов, Н. П. Чеснокова [и др.]. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. – URL : http://www.science-education.ru/ru/article/view?id = 9520. (дата обращения : 28.03.2022).

4. 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, 2018. – 1088 с. – (Серия «Национальные руководства»).

5. Акушерство : учебник / под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 1040 с.

6. Акушерство : учебник / Э. К. Айламазян, М. А. Тарасова, В. С. Баранов [и др.] – 10-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 707 с.

7. Аномалии родовой деятельности по гипотоническому и гипертоническому типам: причины возникновения / А. В. Злобина, Л. Ю. Карахалис, Г. А. Пенжоян [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 5. – С. 54–58.

8. Арнт, О. С. Задний вид затылочного предлежания плода / О. С. Арнт, Е. Б. Троик, Т. С. Гаджиева. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. 63, № 2. – С. 12–21. DOI: 10.17816/JOWD63212-21.

9. Арнт, О. С. Предикторы сохранения заднего вида затылочного вставления головки плода в родах / О. С. Арнт, В. М. Болотских // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 3. – С. 34–41.

DOI: 10.17816/JOWD66334-41.

10. Арутюнян Т. Г. Возможности антенатального прогнозирования дискоординации родовой деятельности : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Арутюнян Тамара Геворговна ;Ростовский НИИ акушерства и педиатрии. – Ростов-на-Дону, 2014. – 162 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

11. Бологов, М. А. Влияние стресса на развитие аномалий родовой деятельности / М. А. Бологов, Г. А. Пенжоян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 1. – С. 46–53. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-1-46-53.

12. Бологов, М. А. Исследование совокупности факторов (гормональных, биохимических, стрессоустойчивости) с целью прогнозирования развития аномалии родовой деятельности / М.А. Бологов, Г.А. Пенжоян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 2. – С. 45–51. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-2-45-51.

13. Борщева, А. А. Факторы риска и исход родов при несвоевременном излитии околоплодных вод / А. А. Борщева, Г. М. Перцева, И. А. Логинов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т. 24, № 5. – С. 10–13. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-10-13.

14. Велигуров, Г. Г. Прогнозирование патологического прелиминарного периода по динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма при беременности 38–40 недель : специальность 03.00.13 «Физиология», 14.00.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Велигуров Герман Германович ; Кубанский государственный медицинский университет. – Краснодар, 2007. – 129 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

15. Власюк, В. В. Патология головного мозга у новорожденного и детей раннего возраста / В. В. Власюк. – Москва : Логосфера, 2014. – 288 с.

16. Влияние продолжительности родового акта на перинатальные исходы / М. Е. Железова, Т. П. Зефирова, Н. Е. Яговкина [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – Т. 108, № 7. – С. 12–17.

17. Гайдарова, А. Р. Инициация родовой деятельности как многофакторный механизм коммуникации компартментов матери и плода / А. Р. Гайдарова, В. А. Гусар, О. Р. Баев // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 2. – С. 20–26. DOI: 10.18565/aig.2022.2.20-26.

18. Горелик, А. Г. Самоучитель 3ds Max 2012 / А. Г. Горелик. – Санкт-Петербург, 2012. – 544 с.

19. Грошилина, Г. С. Немедикаментозная профилактика первичной слабости родовой деятельности : специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Грошилина Галина Сергеевна ; Институт усовершенствования врачей. – Ростов-на-Дону, 2009. – 164 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

20. Дискоординация родовой деятельности в современном акушерстве / А. В. Злобина, Л. Ю. Карахалис, И. Б. Васина, С. Н. Хачак // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 93–98.

21. Долгов, В. В. Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство : в 2 т. Т. 1 / В. В. Долгов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа (Серия «Национальные руководства»), 2013. – 808 с.

22. Жаркий, А. Ф. Способ прогнозирования родовой деятельности на основе оценки вегетативных тестов / А. Ф. Жаркий, А. А. Юсеф, С. И. Фофанов // Акушерство и гинекология. – 1985. – № 8. – С. 5–7.

23. Жданова, Ю. А. Оптимизация диагностики функционально узкого таза при родах крупным плодом / Ю. А. Жданова, Е. А. Балашова, Н. Н. Минаев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 88–92.

24. 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. – № 2. – С. 133–137.

25. Звонарев, С. В. Основы математического моделирования : учебное пособие / С. В. Звонарев. – Екатеринбург : Изд-во Уральского университета, 2019.

– 112 с.

26. Здравоохранение в России. Статистический сборник / под редакцией П. А. Смелова, С. Ю. Никитиной, Л. И. Агеевой [и др.]. – Москва, 2021. – 171 с.

27. Зефирова, Т. П. Аномалии родовой деятельности: механизмы формирования и факторы риска / Т. П. Зефирова, М. Е. Железова, Н. Е. Яговкина // Практическая медицина. – 2010. – Т. 43, № 4. – С. 44–48.

28. 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, № 3. – С. 815–819.

29. Злобина, А. В. Прогнозирование и профилактика развития дискоординированной родовой деятельности : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Злобина Анна Владимировгна ; Кубанский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2013. – 122 с. – Библиогр. с. – Текст : непосредственный.

30. Калачев, В. Н. Интрапартальная ультразвуковая диагностика при выборе тактики ведения затянувшегося второго периода родов / В. Н. Калачев, Т. Н. Захаренкова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 342–350.

31. Киселевич, М. Ф. Клиническая характеристика родов с аномалиями родовых сил / М. Ф. Киселевич, М. М. Киселевич, Ю. А. Гордиенко // Актуальные вопросы современной науки и образования : сборник статей международной научно-практической конференции, 5 января 2020 г. – Пенза, 2020. – С. 161–164.

32. Клинические рекомендации «Нормальная беременность», одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ 1 декабря 2020 г. – URL : https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-normalnaia-beremennost-utv-minzdravom-rossii_1/klinicheskie-rekomendatsii/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

33. Клинические рекомендации «Послеродовое кровотечение», одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2021 г. ID 119. –

URL : https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/119_2 (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

34. Клинические рекомендации «Преждевременные роды», одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2020 г. ID 636. КР331/1 – URL : https://mosgorzdrav.ru › default › download (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : элекстронный.

35. Клинические рекомендации «Роды одноплодные, самопроизвольное родоразрешение в затылочном предлежании (нормальные роды)», одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2021 г. ID 636. – URL : https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/636_1 (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

36. Клиническое течение родов и патоморфологические особенности миометрия при дискоординации родовой деятельности / Г. Р. Козонов, Т. У. Кузьминых, Г. Х. Толибова, Т. Г. Траль // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 4. – С. 39–48.

37. Козонов, Г. Р. Дискоординации родовой деятельности: теория и практика / Г. Р. Козонов // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2014. – Т. 21, № 1. – С. 79–81.

38. Козырина, А.А. Особенности биоэлектрической активности матки и симпатоадреналовой системы у женщин с угрожающими преждевременными родами : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Козырина Анна Александровна ; Ивановский НИИ материнства и детства имени В. Н. Городкова. – Иваново, 2017. – 260 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

39. Колесов, В. В. Математика для медицинских вузов : задачи с решениями : учебное пособие / В. В. Колесов, М. Н. Романов. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2015 – 313 с.

40. Концепция "4П" – медицины будущего: пути реализации / О. И. Линева, А. В. Казакова, В. Ф. Казаков [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 43–47.

41. Кравченко, Е. Н. Факторы риска интранатальных повреждений плода / Е. Н. Кравченко // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2018. – Т. 3, № 3. – С. 54–58. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-3-54-58.

42. Культин, Н. Б. Основы программирования в Embarcadero Delphi / Н.Б. Культин. – Текст : электронный // CoderNet : Интернет-портал. – 2015. – 232 с. – URL : http://revall.info/osnovy-programmirovaniya-v-embarcadero-delphi.html. (дата обращения : 28.03.2022).

43. Манухин, И. Б. Влияние современной методики дородовой психопрофилактической подготовки беременных и альтернативных способов вагинального родоразрешения на течение и исход родов / И. Б. Манухин, К. А. Силаев, Ю. Д. Вученович // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 2. – С. 115–119. DOI: 10.18565/aig.2018.2.115-119

44. Математическое моделирование и прогнозирование – как методы научного познания в медицине и биологии (обзор литературы) / М. А. Затолокина, В. С. Польской, С. В. Зуева [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 539–543.

45. Медведев, М. В. Пренатальная эхография: дифференциальный диагноз и прогноз / М. В. Медведев. – 4-е изд, доп. и перераб. – Москва : Реал Тайм, 2016. – 640 с.

46. Мерц, Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии / Э. Мерц ; пер. с англ. ; под ред. проф. А. И. Гуса : в 2 т. Т. 1 : Акушерство. – 2-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2016. – 720 с.

47. Миляева, Н. М. Слабость родовой деятельности – исторические аспекты и современное представление / Н. М. Миляева // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 458–469. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-458-469.

48. 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, № 2. – С. 147–155. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-147-155.

49. Молекулярно-генетические предикторы слабости родовой деятельности / Н. Е. Кан, А. Е. Донников, В. Л. Тютюнник [и др.] // Акушерство и Гинекология. – 2014. – № 8. – С. 27–32.

50. Морозова, Е. А. Неврологический статус детей, рожденных в заднем виде головного предлежания / Е. А. Морозова, А. В. Петрова // Детская и подростковая реабилитация. – 2017. – Т. 31, № 3. – С. 11–14.

51. Наркевич, А. Н. Интервальная оценка медианы и ее автоматизация / А. Н. Наркевич, А. А. Наркевич, К. А. Виноградов // Врач и информационные технологии. – 2013. – № 4. – С. 40–49.

52. Некрасова, М. Г. Прогнозирование аномалий родовой деятельности по показателям биоактивных регулятторов сократительной активности матки : специальность : 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Некрасова Марина Геннадьевна ; Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии. – Ростов-на-Дону, 2012. – 145 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

53. Нормализация дискоординированной родовой деятельности / Е. Н. Зарубина, С. Ю. Бакланов, А. С. Зыкова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4. – С. 107–109.

54. Оперативное акушерство Манро Керра / под общ. ред. М. А. Курцера ; пер. с англ. П. И. Медведевой. – Москва : Рид Элсивер, 2015. – 392 с.

55. Осипов, Д. Л. Delphi. Программирование для Windows, OS X, iOS и Android / Д. Л. Осипов. – Санкт-Петербург : БХВ-Петербург, 2014. – 464 с.

56. Патент № 2204139 Российская Федерация, МПК G01N 33/52, G01N 33/68. Способ прогнозирования развития аномалий родовой деятельности у женщин с гестозом : № 2001119714/14 : заявл. 16.07.2001 : опубл. 10.05.2003 / Крошкина Н. В., Панова И. А., Сотникова Н. Ю., Тихомирова Н. Р. ; заявитель и патентообладатель Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова.

57. Патент № 2228711 Российская Федерация, МПК A61B 8/00. Способ прогнозирования аномалий сократительной деятельности матки у юных первородящих с нарушением становления системы репродукции : №

2002127991/14 : заявл. 18.10.2002 : опубл. 20.05.2004 / Тарасова А. Г., Быстрицкая Т. С. ; заявитель и патентообладатель Амурская государственная медицинская академия. – 4 с.

58. Патент № 2229722 Российская Федерация, МПК G01N 33/68. Способ прогнозирования течения родового акта : № 2002114914/15 : заявл. 06.06.2002 : опубл. 27.05.2004 / Посисеева Л. В., Кузнецова В. А., Борзова Н. Ю. [и др.] ; заявитель и патентообладатель Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова. – 4 с.

59. Патент № 2235499 Российская Федерация, МПК A61B 5/0452. Способ прогнозирования дискоординации родовой деятельности у беременных группы риска : № 2002124886/14 : заявл. 19.09.2002 : опубл. 10.09.2004 / Беликова М. Э., Чаша Т. В., Тихомирова Н. Р. [и др.] ; заявитель и патентообладатель Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова. – 5 с.

60. Патент № 2240723 Российская Федерация, МПК A61B 5/0452. Способ прогнозирования аномалий родовой деятельности у женщин с заболеваниями позвоночного столба : № 2003100684/14 : заявл. 08.01.2003 : опубл. 27.11.2004 / Скрябин Е. Г., Прокопьев Н. Я. ; заявитель и патентообладатель Тюменский государственный университет. – 8 с.

61. Патент № 2296993 Российская Федерация, МПК G01N 33/49. Способ прогнозирования вида аномалий родовой деятельности : № 2005113943/15 : заявл. 11.05.2005 : опубл. 10.04.2007 / Адамян Л. В., Смольнова Т. Ю., Длусская И. Г. [и др.] ; заявитель и патентообладатель Московский государственный медико-стоматологический университет. – 6 с.

62. Патент № 2376937 Российская Федерация, МПК A61B 8/06. Способ прогнозирования нарушений сократительной деятельности матки и формирования нарушений дистоции шейки матки в родах на основании определения ультразвуковой степени «зрелости» шейки матки накануне родов : № 2008109463/14 : заявл. 14.03.2008 : опубл. 27.12.2009 / Яннаева Н. Е., Чехонацкая М. Л. ; заявитель и патентообладатель Яннаева Наталья Евгеньевна. – 4 с.

63. Патент № 2428118 Российская Федерация, МПК A61B 8/00. Способ прогнозирования рождения крупного плода : № 2010101454/14 : заявл. 18.01.2010 : опубл. 10.09.2011 / Коган И. И., Баева И. Ю. ; заявитель и патентообладатель Оренбургская государственная медицинская академия. – 6 с.

64. Патент № 2478339 Российская Федерация, МПК A61B 5/00, G01N 33/48. Способ прогнозирования слабости родовой деятельности : № 2011141656/14 : заявл. 13.10.2011 : опубл. 10.04.2013 / Дмитриева С. Л., Хлыбова С. В. ; заявитель и патентообладатель Кировская государственная медицинская академия. – 9 с.

65. Патент № 2599891 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ прогнозирования первичной слабости родовой деятельности у первородящих женщин : № 2015119936/15 : заявл. 26.05.2015 : опубл. 20.10.2016 / Нестеров В. Ф., Пестряева Л. А., Миляева Н. М. [и др.] ; заявитель и патентообладатель Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества. – 4 с.

66. Патент № 2634039 Российская Федерация, МПК A61B 5/00, G01N 33/48, A61B 8/00. Способ прогнозирования первичной слабости родовой деятельности : № 2016123803 : заявл. 15.06.2016 : опубл. 23.10.2017 / Миляева Н. М., Ковалев В. В., Третьякова Т. Б., Пестряева Л. А. ; заявитель и патентообладатель Уральский государственный медицинский университет. – 9 с.

67. Патент № 2723596 Российская Федерация, МПК A61B 5/00, G01N 33/48. Способ прогнозирования риска развития слабости родовой деятельности у женщин разных соматотипов : № 2019128872 : заявл. 12.09.2019 : опубл. 16.06.2020 / Томаева К. Г., Гайдуков С. Н., Комиссарова Е. Н. ; заявитель и патентообладатель Северо-Осетинская государственная медицинская академия. – 12 с.

68. Перинеология. Эстетическая гинекология / В. Е. Радзинский, М. Р. Оразов, Л. Р. Токтар [и др.] ; под ред. В. Е. Радзинского. – Москва : Редакция журнала StatusPraesens, 2020. – 416 с.

69. Петрич, Л. Н. Дискоординация родовой деятельности: факторы риска /

Л. Н. Петрич, О. Н. Новикова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 59–65. DOI: 10.23946/2500-0764-2021-6-2-59-65.

70. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 мая 2017 г. № 15-4/10/2-3402. О направлении клинических рекомендаций «Оказание медицинской помощи при анатомически и клинически узком тазе». – URL : http://base.garant.ru/71741786/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

71. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 октября 2018 г. № 15-4/10/2-6914. О направлении клинических рекомендаций «Нейроаксиальные методы обезболивания родов». – URL : http://base.garant.ru/72125424/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

72. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 марта 2019 г. № 15-4/10/2-2535. О направлении клинических рекомендаций «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях». – URL : https://sudact.ru/law/pismo-minzdrava-rossii-ot-26032019-n-15-4i2-2535/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

73. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 мая 2014 г. № 15-4/10/2-3185. О направлении клинических рекомендаций «Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде». – URL : http://base.garant.ru/36976959/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

74. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 мая 2014 г. № 15-4/10/2-3190. О направлении клинических рекомендаций «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода». – URL : http://base.garant.ru/70931062/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

75. 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. – № 7-8. – С. 98–103.

76. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». – URL : http://base.garant.ru/70352632/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

77. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». – URL : http://base.garant.ru/74840123/ (дата обращения : 28.03.2022). – Текст : электронный.

78. Прогностическая роль цитокинов и окситоцина в выборе тактики родоразрешения у женщин с сахарным диабетом / И. И. Крукиер, А. А. Григорьянц, В. В. Авруцкая [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 5. – С. 7–12. DOI: 10.17116/rosakush2019190517.

79. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия v. 2.0 / В. Е. Радзинский. – Москва : StatusPraesens, 2017. – 872 с.

80. Ремизов, А. Н. Медицинская и биологическая физика : учебник / А. Н. Ремизов. – 4-е изд., испр. и перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 656 с.

81. Снигирева, Н. Г. Иммунно-генетические факторы прогнозирования аномалий родовой деятельности матки : специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология» : Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Снигирева Наталья Геннадьевна ; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2009. – 115 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

82. Способ прогнозирования аномалий родовой деятельности при преждевременных родах / В. А. Бурлев, В. К. Куликова, Э. И. Высоколян, М. Х. Расулова // Официальный бюллетень «Открытия. Изобретения». – 1990. – № 34. – С. 30.

83. Способ прогнозирования нормальной родовой деятельности / Е. А. Чернуха, В. А. Бурылев, Э. И. Высоколян [и др.] // Официальный бюллетень «Открытия. Изобретения». – 1989. – № 12. – С. 216.

84. Стрижаков, А. Н. Акушерство : учебник / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, А. И. Давыдов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1002 с.

85. Стрюк, Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская. – Москва : Медицина, 2003. – 160 с.

86. Тагунец, Н. И. Прогнозирование и диагностика макросомии плода у беременных группы риска : специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Тагунец Наталья Ивановна ; Таджикский гомударственный медицинский университет имени Абу Али ибни Сино. – Казань, 2015. – 129 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

87. Ультразвуковая диагностика состояния лонного сочленения у женщин / Л. С. Логутова, М. А. Чечнева, В. А. Петрухин [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 6. – С. 55–59.

88. Ушакова, Г. А. Современные представления о механизмах развития родовой деятельности. Обзор / Г. А. Ушакова, Л. Н. Петрич // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2016. – Т. 65, № 2. – С. 4–10.

89. Факторы риска развития аномалий родовой деятельности / У. Г. Шокирова, С. П. Пахомов, Д. В. Радько, О. Н. Стаценко // Science and world. – 2020. – Т. 77, № 1. – С. 76–79.

90. Федеральная служба государственной статистики : официальный сайт. – Москва. – Обновляется в течение суток. – URL: https://rosstat.gov.ru/folder/13721 (дата обращения : 03.04.2022). – Текст : электронный.

91. Филиппов, Е. Ф. Прогнозирование аномалий родовой деятельности у беременных групп высокого риска : специальность 03.00.13 «Физиология», 14.00.01 «Акушерство и гинекология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Филиппов Евгений Федорович ; Кубанская государственная медицинская академия. – Краснодар, 2002. – 178 с. – Библиогр.: с.

– Текст : непосредственный.

92. Чернуха, Е. А. Анатомически и клинически узкий таз / Е. А. Чернуха, А. И. Волобуев, Т. К. Пучко. – Москва : Триада- Х, 2005. – 256 с.

93. Чернуха, Е. А. Родовой блок : руководство для врачей / Е. А. Чернуха. – 3-е изд. перераб, исправ. и доп. – Москва : Триада-Х, 2005. – 712 с.

94. A novel third mesh-like myometrial layer connects the longitudinal and circular muscle fibers-A potential stratum to coordinate uterine contractions / K. Kagami, M. Ono, T. Iizuka [et al.]. – DOI 10.1038/s41598-020-65299-0. – Text : electronic // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, N. 1. – 8274. – URL : https://www.nature.com/articles/s41598-020-65299-0 (date of access : 28.03.2022).

95. A Peripheral Immune Signature of Labor Induction / K. Ando, J. J. Hedou, D. Feyaerts [et al.]. – DOI 10.3389/fimmu.2021.725989. – Text : electronic // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12. – 725989. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34566984/ (date of access : 28.03.2022).

96. A safe, low-cost, easy-to-use 3D camera platform to assess risk of obstructed labor due to cephalopelvic disproportion / R. L. Gleason, M. Yigeremu, T. Debebe [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0203865. – Text : electronic // PloS one. – 2018. – Vol. 13, N. 9. – e0203865. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30216374/ (date of access : 28.03.2022).

97. Abraham, W. Predictors of labor abnormalities in university hospital: unmatched case control study / W. Abraham, Y. Berhan. – DOI 10.1186/1471-2393-14-256. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2014. – N. 14. – P. 256. – URL : https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-256. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25086729/ (date of access : 28.03.2022).

98. Accuracy of clinical fetal weight estimation by Midwives / A. Kesrouani, C. Atallah, R. AbouJaoude [et al.]. – DOI 10.1186/s12884-017-1242-7. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2017. – Vol. 17, N. 1. – P. 59. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28178940/ (date of access : 03.04.2022).

99. Accuracy of sonographic fetal weight estimation in full-term singleton pregnant women / E. E. Tas, E. A. Kir, G. Yilmaz, A. F. Yavuz. –

DOI: 10.12669/pjms.35.1.373. – Text : electronic // Pak. J. Med. Sci. – 2019. – Vol.35, N. 1. – P. 34–38. URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/30881392/ (date of access : 03.04.2022).

100. Acupuncture and Acupressure in Labor / J. M. Schlaeger, E. M. Gabzdyl, J. L. Bussell [et al.]. – DOI 10.1111/jmwh.12545. – Text : electronic // J. Midwifery Womens Health. – 2017. – Vol. 62, N. 1. – P. 12–28. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28002621/ (date of access : 28.03.2022).

101. Acute tocolysis for uterine tachysystole or suspected fetal distress / S. J. Leathersich, J. P. Vogel, T. S. Tran, G. J. Hofmeyr. – DOI 10.1002/14651858.CD009770.pub2. – Text : electronic // The Cochrane database of systematic reviews. – 2018. – Vol. 7, N. 7. – CD009770. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29971813/ (date of access : 28.03.2022).

102. Adiponectin links maternal metabolism to uterine contractility / V. Vyas, D. D. Guerra, R. Bok [et al.]. – DOI 10.1096/fj.201901646R. – Text : electronic // FASEB J. – 2019. – Vol. 33, N. 12. – P. 14588–14601. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31665924/ (date of access : 28.03.2022).

103. Amniotic fluid volume assessment: comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy / G. A. Dildy, N. Lira, K. J. Moise [et al.]. – DOI: 10.1016/s0002-9378(12)80025-1. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 167, N. 4, Pt. 1. – P. 986–994. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1415438/ (date of access : 03.04.2022).

104. Amniotic fluid volume estimation in the postadate pregnancy. A Comparison of techniques / R. L. Fischer, M. McDonnel, R. N. Bian Cuzi [et al.]. – Text : electronic // Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol. 81, N. 5, Pt. 1. – P. 698–704. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8469457/ (date of access : 03.04.2022).

105. Antenatal prediction of fetal macrosomia in pregnancies affected by maternal pre-gestational diabetes / V. O'Dwyer, N. M. Russell, B. McDonnell [et al.]. – DOI: 10.1080/14767058.2021.1949447. – Text : electronic // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – P. 1–5. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34229553/ (date of

access : 28.03.2022).

106. Armstrong, W. E. Kisspeptin: a new peptidergic system regulating oxytocin neurons and their reproductive plasticity in the hypothalamo-neurohypophysial system. – DOI: 10.1113/JP273364. – Text : electronic // J. Physiol. – 2017. – Vol. 595, N. 3. – P. 611–612. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28145008/ (date of access : 28.03.2022).

107. Assessment of the angle of progression and distance perineum-head in the prediction of type of delivery and duration of labor using intrapartum ultrasonography / R. H. Carvalho Neto, A. B. Viana Junior, A. F. Moron [et al.]. – DOI: 10.1080/14767058.2019.1666818. – Text : electronic // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – Vol. 34, N. 14. – P. 2340–2348. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31505974/ (date of access : 28.03.2022).

108. Association between lactate concentration in amniotic fluid and dysfunctional labor / E. Wiberg-Itzel, H. Pettersson, S. Cnattingius, L. Nordstrom. – DOI: 10.1080/00016340802295636. – Text : electronic // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2008. – Vol. 87, N. 9. – P. 924–928. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18720033/ (date of access : 28.03.2022).

109. Association of abnormal first stage of labor duration and maternal and neonatal morbidity / S. A. Blankenship, N. Raghuraman, A. Delhi [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2020.06.053. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 223, N. 3. – P. 445.e1–445.e15. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32883453/ (date of access : 28.03.2022).

110. Ayres-de-Campos, D. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Introduction / D. Ayres-de-Campos, S. Arulkumaran. – DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.017. – Text : electronic // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – Vol. 131, N. 1. P. 3–4. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433398/ (date of access : 28.03.2022).

111. Ayres-de-Campos, D. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography / D. Ayres-de-Campos, C. Y. Spong, E. Chandraharan. – DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020. – Text : electronic // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015.

– Vol. 131, N. 1. – P. 13–24. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433401/ (date of access : 28.03.2022).

112. Ayres-de-Campos, D. Introduction: Why is intrapartum foetal monitoring necessary - Impact on outcomes and interventions / D. Ayres-de-Campos. – DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.06.004. – Text : electronic // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2016. – Vol. 30. – P. 3–8. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26189688/ (date of access : 28.03.2022).

113. Bamberg, C. Prenatal Detection and Consequences of Fetal Macrosomia / C. Bamberg, L. Hinkson, W. Henrich. – DOI: 10.1159/000341813. – Text : electronic // Fetal Diagn. Ther. – 2013. – Vol. 33, N. 3. – P. 143–148. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221275/ (date of access : 03.04.2022).

114. Belete, W. Clinical estimation of fetal weight in low resource settings: comparison of Johnson's formula and the palpation method / W. Belete, A. Gaym. – Text : electronic // Ethiop. Med. J. – 2008. – Vol. 46, N. 1. – P. 37–46. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18711988/ (date of access : 03.04.2022).

115. Birth asphyxia following delayed recognition and response to abnormal labour progress and fetal distress in a 31-year-old multiparous Malawian woman / Y. N. Lowensteyn, N. Housseine, T. Masina [et al.]. – DOI: 10.1136/bcr-2018-227973. – Text : electronic // BMJ case reports. – 2019. – Vol. 12, N. 9. – P. e227973. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31511259/ (date of access : 28.03.2022).

116. Brace, R. A. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy / R. A. Brace, E. J. Wolf. – DOI: 10.1016/0002-9378(89)90527-9. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1989. – Vol. 161, N. 2. – P. 382–388. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2764058/ (date of access : 03.04.2022).

117. Cao, Q. S. Rare Blood Group and its Progress of Research in Transfusion Medicine – Review / Q. S. Cao, T. Yang, M. H. Wang. – DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2017.03.057. – Text : electronic // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. – 2017. – Vol. 25, N. 3. – P. 952–956. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28641666/ (date of access : 28.03.2022).

118. Carranza Lira, S. Comparison between clinical and ultrasonographic

measurements to estimate fetal weight during labor: a new clinical calculation formula / S. Carranza Lira, L. M. Haro Gonzalez, B. Biruete Correa. – Text : electronic // Ginecol. Obstet. Mex. – 2007. – Vol. 75, N. 10. – P. 582–587. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18800576/ (date of access : 03.04.2022).

119. Comparison between the single deepest pocket and amniotic fluid index in predicting fetal distress in small-for-gestational age fetuses / T. Miyamura, H. Masuzaki, M. Miyamoto, T. Ishimaru. – DOI: 10.3109/00016349709050066. – Text : electronic // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1997. – Vol. 76, N. 2. – P. 123–127. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9049283/ (date of access : 03.04.2022).

120. Comparison of fundal height measurement and sonographically measured fetal abdominal circumference in the prediction of high and low birth weight at term / G. Kayem, G. Grange, G. Breart, F. Goffinet. – DOI: 10.1002/uog.6378. – Text : electronic // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 34, N. 5. – P. 566–571. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19582801/ (date of access : 03.04.2022).

121. Comparison of Johnson's Method with Hadlock's Method for Estimation of Fetal Weight in Term Pregnancies / P. Pradhan, B. Neupane, S. Shrestha, G. Dangal. – DOI: 10.33314/jnhrc.v0i0.1999. – Text : electronic // J. Nepal. Health Res. Counc. – 2019. – Vol. 17, N. 2. – P. 228–232. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31455939/ (date of access : 03.04.2022).

122. Comparison of the Hadlock and INTERGROWTH formulas for calculating estimated fetal weight in a preterm population in France / I. Monier, A. Ego, A. Benachi [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2018.08.012. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 219, N. 5. – P. 476.e1–476.e12. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30118693/ (date of access : 03.04.2022).

123. Contemporary labor patterns: the impact of maternal body mass index / M. A. Kominiarek, J. Zhang, P. Vanveldhuisen [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.014. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 205, N.3. – P. 244.e1–248. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21798510/ (date of access : 28.03.2022).

124. Creatine metabolism in the uterus: potential implications for reproductive

biology / M. Philip, R. J. Snow, P. A. D Gatta [et al.]. – DOI: 10.1007/s00726-020-02896-3. – Text : electronic // Amino Acids. – 2020. – Vol. 52, N. 9. – P. 1275–1283. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32996056/ (date of access : 28.03.2022).

125. Crowley, P. Non quantitative estimation of amniotic fluid volume in suspected prolonged pregnancy / P. Crowley. – DOI: 10.1515/jpme.1980.8.5.249. – Text : electronic // J. Perinat. Med. – 1980. – Vol. 8, N. 5. – P. 249–251. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7441469/ (date of access : 03.04.2022).

126. Development of an excitatory kisspeptin projection to the oxytocin system in late pregnancy / A. J. Seymour, V. Scott, R. A. Augustine [et al.]. – DOI: 10.1113/JP273051. – Text : electronic // J. Physiol. – 2017. – Vol. 595, N. 3. – P. 825–838. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27589336/ (date of access : 28.03.2022).

127. Dike, N. O. Hypotonic Labor / N. O. Dike, R. Ibine. – Text : electronic // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2021. – URL : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564403/ (date of access : 28.03.2022).

128. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour / S. Boie, J. Glavind, A. V. Velu [et al.]. – DOI: 10.1002/14651858.CD012274.pub2. – Text : electronic // The Cochrane database of systematic reviews. – 2018. – Vol. 8, N. 8. – P. CD012274. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30125998/ (date of access : 28.03.2022).

129. Dosage of oxytocin for augmentation of labor and women's childbirth experiences: A randomized controlled trial / L. Selin, M. Berg, U. B. Wennerholm, A. Dencker. – DOI: 10.1111/aogs.14042. – Text : electronic // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2021. – Vol. 100, N. 5. – P. 971–978. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33176392/ (date of access : 28.03.2022).

130. Dysfunctional labor and myometrial lactic acidosis / S. Quenby, S. J. Pierce, S. Brigham, S. Wray. – DOI: 10.1097/01.AOG.0000118306.82556.43. – Text : electronic // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 103, N. 4. – P. 718–723. – URL : https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2004/04000/Dysfunctional_Labor_and_Myometrial_Lactic_Acidosis.18.aspx (date of access : 28.03.2022).

131. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care / S. Wei, B. L. Wo, H. P. Qi [et al.]. – DOI: 10.1002/14651858.CD006794.pub3. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Vol. 9, N. 9. – P. CD006794. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22972098/ (date of access : 28.03.2022).

132. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour / B. L. Sng, W. L. Leong, Y. Zeng [et al.]. – DOI: 10.1002/14651858.CD007238.pub2. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – N. 10. – P. CD007238. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300169/ (date of access : 28.03.2022).

133. Elevated amniotic fluid lactate predicts labor disorders and cesarean delivery in nulliparous women at term / M. Murphy, M. Butler, B. Coughlan [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.035. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – N. 213. – P. 673.e1–678. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26116871/ (date of access : 28.03.2022).

134. Epidural analgesia during labor and its optimal initiation time-points: A real-world study on 400 Chinese nulliparas / Y. Zha, X. Gong, C. Yang [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.0000000000024923. – Text : electronic // Medicine (Baltimore). – 2021. – Vol. 100, N. 9. – P. e24923. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33655955/ (date of access : 28.03.2022).

135. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour / M. Anim-Somuah, R. M. Smyth, A. M. Cyna, A. Cuthbert. – DOI: 10.1002/14651858.CD000331.pub4. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 5, N. 5. – P. CD000331. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29781504/ (date of access : 28.03.2022).

136. Estimation of birth weight by two-dimensional ultrasonography: a critical appraisal of its accuracy / M. Scioscia, A. Vimercati, O. Ceci [et al.]. – DOI: 10.1097/01.AOG.0000296656.81143.e6. – Text : electronic // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 111, N. 1. – P. 57–65. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18165393/ (date of access : 03.04.2022).

137. Estimation of fetal weight: a comparison of clinical and sonographic

methods / C. C. Mgbafulu, L. O. Ajah, O. U. J. Umeora [et al.]. – DOI: 10.1080/01443615.2019.1571567. – Text : electronic // J. Obstet. Gynaecol. – 2019. – Vol. 39, N. 5. – P. 639–646. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31018732/ (date of access : 03.04.2022).

138. Expression, Regulation, and Function of the Calmodulin Accessory Protein PCP4/PEP-19 in Myometrium / L. He, G. T. Lee, H. Zhou [et al.]. – DOI: 10.1177/193371911982. – Text : electronic // Reprod. Sci. – 2019. – Vol. 26, N. 12. – P. 1650–1660. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30744532/ (date of access : 28.03.2022).

139. Fear of childbirth during pregnancy: associations with observed mother-infant interactions and perceived bonding / F. L. Challacombe, S. Nath, K. Trevillion [et al.]. – DOI: 10.1007/s00737-020-01098-w. – Text : electronic // Arch. Womens Ment. Health. – 2021. – Vol. 24, N. 3. – P. 483–492. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33336315/ (date of access : 28.03.2022).

140. Fetal head circumference and subpubic angle are independent risk factors for unplanned cesarean and operative delivery / G. Rizzo, E. Aiello, C. Bosi [et al.]. – DOI: 10.1111/aogs.13162. – Text : electronic // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2017. – Vol. 96, N. 8. – P. 1006–1011. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28449356/ (date of access : 03.04.2022).

141. Fetal weight estimation by automated three-dimensional limb volume model in late third trimester compared to two-dimensional model: a cross-sectional prospective observational study / X. Wu, Z. Niu, Z. Xu [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-021-03830-5. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2021. – Vol. 21, N. 1. – P. 365. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33964891/ (date of access : 03.04.2022).

142. Fetal Weight Estimation Using Automated Fractional Limb Volume With 2-Dimensional Size Parameters: A Multicenter Study / W. Lee, L. M. Mack, H. Sangi-Haghpeykar [et al.]. – DOI: 10.1002/jum.15224. – Text : electronic // J. Ultrasound Med. – 2020. – Vol. 39, N. 7. – P. 1317–1324. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32022946/ (date of access : 03.04.2022).

143. FIGO good clinical practice paper: management of the second stage of labor / A. Wright, A. H. Nassar, G. Visser [et al.]. – DOI: 10.1002/ijgo.13552. – Text : electronic // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2021. – Vol. 152, N. 2. – P. 172–181. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33340411/ (date of access : 28.03.2022).

144. First trimester uterine Doppler and three-dimensional ultrasound placental volume calculation in predicting preeclampsia / G. Rizzo, A. Capponi, O. Cavicchioni [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.08.015. – Text : electronic // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 138, N. 2. – P. 147–151. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17916401/ (date of access : 03.04.2022).

145. Fischer, R. Amniotic Fluid: Physiology and Assessment / R. Fischer – DOI: 10.3843/GLOWM.10208. – Text : electronic // Glob. libr. women's med. – 2008. – URL : https://www.glowm.com/section-view/heading/amniotic-fluid-physiology-and-assessment/item/208 (date of access : 03.04.2022).

146. Functional implications of the utero-placental relaxin (RLN) system in the dog throughout pregnancy and at term / M. Nowak, A. Gram, A. Boos [et al.]. – DOI: 10.1530/REP-17-0135. – Text : electronic // Reproduction. – 2017. – Vol. 154, N. 4. – P. 415–431. – URL : https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/154/4/REP-17-0135.xml (date of access : 28.03.2022).

147. Gardberg, M. Malpresentations--impact on mode of delivery / M. Gardberg, Y. Leonova, E. Laakkonen. – DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01105.x. – Text : electronic // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2011. – Vol. 90, N. 5. – P. 540–542. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21501123/ (date of access : 03.04.2022).

148. Genetic influence on dystocia / M. Algovik, E. Nilsson, S. Cnattingius [et al.]. – DOI: 10.1111/j.0001-6349.2004.00544.x. – Text : electronic // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 83, N. 9. – P. 832–837. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15315594/ (date of access : 28.03.2022).

149. Glycemic control and fetal growth of women with diabetes mellitus and subsequent hypertensive disorders of pregnancy / M. Morikawa, E. Kato-Hirayama, M. Mayama [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0230488. – Text : electronic // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, N. 3, – P. e0230488. – URL :

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176740/ (date of access : 28.03.2022).

150. Goldstein, R. B. Sonographic estimation of amniotic fluid volume: Subjective assessment versus pocket measurements / R. B. Goldstein, R. A. Filly. – DOI: 10.7863/jum.1988.7.7.363. – Text : electronic // J. Ultrasound Med. – 1988. – Vol. 7, N. 7. – P. 363–365. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3043015/ (date of access : 28.03.2022).

151. Goldsztejn, U. A myofibre model for the study of uterine excitation-contraction dynamics / U. Goldsztejn, A. Nehorai. – DOI: 10.1111/jocn.14219. – Text : electronic // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, N. 1. – P. 16221. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004882/ (date of access : 28.03.2022).

152. Grover, J. Three-dimensional method for determination of amniotic fluid volume in intrauterine pockets / J. Grover, E. A. Mentakis, M. G. Ross. – DOI: 10.1016/s0029-7844(97)00490-0. – Text : electronic // Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 90, N. 6. – P. 1007–1010. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9397121/ (date of access : 28.03.2022).

153. Guittier, M. J. Correcting occiput posterior position during labor: the role of maternal positions / M. J. Guittier, V. Othenin-Girard. – DOI: 10.1016/j.gyobfe.2011.05.006. – Text : electronic // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2012. – Vol. 40, N. 4. – P. 255–260. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22099975/ (date of access : 03.04.2022).

154. Hasenoehrl, G. Fetal weight estimation by 2D and 3D ultrasound: comparison of six formulas / G. Hasenoehrl, A. Pohlhammer, R. Gruber [et al.]. – DOI: 10.1055/s-0028-1109185. – Text : electronic // Ultraschall Med. – 2009. – Vol. 30, N. 6. – P. 585–590. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19544232/ (date of access : 03.04.2022).

155. Hinh, N. D. Amniotic fluid index measurements in normal pregnancy after 28 gestational weeks / N. D. Hinh, J. L. Ladinsky. – DOI: 10.1016/j.ijgo.2005.07.007. – Text : electronic // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2005. – Vol. 91, N. 2. – P. 132–136. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16126206/ (date of access : 03.04.2022).

156. Histological evidence of oxidative stress and premature senescence in

preterm premature rupture of the human fetal membranes recapitulated in vitro / R. Menon, I. Boldogh, H. K. Hawkins [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.02.011. – Text : electronic // Am. J. Pathol. – 2014. – Vol. 184, N. 6. – P. 1740–1751. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24832021/ (date of access : 28.03.2022).

157. Hiwale, S. Analysis of factors influencing accuracy of ultrasound-based fetal weight estimation / S. Hiwale, C. Firtion. – DOI: 10.4103/ijri.IJRI_167_19. – Text : electronic // Indian J. Radiol. Imaging. – 2020. – Vol. 30, N. 2. – P. 156–162. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33100682/ (date of access : 03.04.2022).

158. Hotton, E. Skills training for operative vaginal birth / E. Hotton, S. O'Brien, T. J. Draycott. – DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.10.001. – Text : electronic // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2019. – Vol. 56, 2019. – P. 11–22. – URL : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S1521693418302207 (date of access : 28.03.2022).

159. How good is fetal weight estimation using volumetric methods? / J. Siemer, W. Peter, H. Zollver [et al.]. – DOI: 10.1055/s-2008-1027191. – Text : electronic // Ultraschall Med. – 2008. – Vol. 29, N. 4. – P. 377–382. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18484061/ (date of access : 03.04.2022).

160. How much synthetic oxytocin is infused during labour? A review and analysis of regimens used in 12 countries / D. Daly, K. Minnie, A. Blignaut [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0227941. – Text : electronic // PloS one. – 2020. – Vol. 15, N. 7. – P. e0227941. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32722667/ (date of access : 28.03.2022).

161. Hyponatremia in patients receiving parenteral nutrition: the importance of correcting serum sodium for total proteins. The role of the composition of parenteral nutrition in the development of hyponatremia / E. Gomez-Hoyos, S. Fernandez-Pena, M. Cuesta [et al.]. – DOI: 10.1038/s41430-017-0026-5. – Text : electronic // Eur. J. Clin. Nutr. – 2018. – Vol. 72, N. 3. – P. 446–451. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29187749/ (date of access : 28.03.2022).

162. Identification of uterine pacemaker regions at the myometrial-placental interface in the rat / E. J. Lutton, W. J. E. P. Lammers, S. James [et al.]. – DOI:

10.1113/JP275688. – Text : electronic // J. Physiol. – 2018. – Vol. 596, N. 14. – P. 2841–2852. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29704394/ (date of access : 28.03.2022).

163. Ilicic, M. The Regulation of Uterine Function During Parturition: an Update and Recent Advances / M. Ilicic, T. Zakar, J. W. Paul. – DOI: 10.1007/s43032-019-00001-y. – Text : electronic // Reprod. Sci. – 2020. – Vol. 27, N. 1. – P. 3–28. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 32046377/ (date of access : 28.03.2022).

164. Impact of biometric measurement error on identification of small- and large-for-gestational-age fetuses / D. Wright, A. Wright, E. Smith, K. H. Nicolaides. – DOI: 10.1002/uog.21909. – Text : electronic // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2020. – Vol. 55, N. 2. – P. 170–176. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682299/ (date of access : 28.03.2022).

165. Impact of obesity and other risk factors on labor dystocia in term primiparous women: a case control study / T. Hautakangas, O. Palomaki, K. Eidsto [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-018-1938-3. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2018. – Vol. 18, N. 1. – P. 304. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30021565/ (date of access : 28.03.2022).

166. Impact of recommended changes in labor management for prevention of the primary cesarean delivery / C. Thuillier, S. Roy, V. Peyronnet [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.228. – Text : electronic // Am J Obstet Gynecol. – 2018. – Vol. 218, N. 3. – P. 341.e1–341.e9. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov /29291413/ (date of access : 28.03.2022).

167. Incidence and determinants of perinatal mortality among women with obstructed labour in eastern Uganda: a prospective cohort study / M. W. Musaba, G. Ndeezi, J. K. Barageine [et al.]. – DOI: 10.1186/s40748-021-00133-7. – Text : electronic // Matern. Health Neonatol. Perinatol. – 2021. – Vol. 7, N. 1. – P. 13. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34266492/ (date of access : 28.03.2022).

168. Increased OASIS incidence – indicator of the quality of obstetric care? / V. Kosec, I. Djakovic, M. Cukelj [et al.]. – DOI: 10.20471/acc.2019.58.02.22. – Text : electronic // Acta Clin. Croat. – 2019. – Vol. 58, N. 2. – P. 365–370. – URL :

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31819335/ (date of access : 28.03.2022).

169. Increasing maternal body mass index and characteristics of the second stage of labor / B. K. Robinson, D. C. Mapp, S. L. Bloom [et al.]. – DOI: 10.1097/AOG.0b013e318236fbd1. – Text : electronic // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 118, N. 6. – P. 1309–1313. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22105260/ (date of access : 28.03.2022).

170. Induction of labor compared to expectant management in term nulliparas with a latent phase of labor of more than 8-hours: a randomized trial / P. N. Sargunam, L. L. M. Bak, P. C. Tan [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-019-2602-2. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, N. 1. – P. 493. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31829138/ (date of access : 28.03.2022).

171. Inflammation markers and bloodstream infection (review of literature) / N. M. Kargaltseva, V. I. Kotcherovets, A. Y. Mironov [et al.]. – DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-7-435-442. – Text : electronic // Klin. Lab. Diagn. – 2019. – Vol. 64, N. 7. – P. 435–442. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31408597/ (date of access : 28.03.2022).

172. Inflammatory Amplification: A Central Tenet of Uterine Transition for Labor / K. B. Leimert, W. Xu, M. M. Princ [et al.]. – DOI: 10.3389/fcimb.2021.660983. – Text : electronic // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2021. – Vol. 11. – P. 660983. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34490133/ (date of access : 28.03.2022).

173. Influence of fetal sex on perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus / J. Hu, Z. Ge, Q. Xu [et al.]. – DOI: 10.1002/dmrr.3245. – Text : electronic // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2020. – Vol. 36, N. 3. – P. e3245. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31758628/ (date of access : 28.03.2022).

174. Influence of the second stage of labor on maternal and neonatal outcomes in vaginal births after caesarean section: a multicenter study in Germany / G. Gitas, L. Proppe, A. K. Ertan [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-021-03817-2. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2021. – Vol. 21, N. 1. – P. 356. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33947354/ (date of access : 28.03.2022).

175. Inkster, A. M. Sex Differences Are Here to Stay: Relevance to Prenatal

Care / A. M. Inkster, I. Fernandez-Boyano, W. P. Robinson. – DOI: 10.3390/jcm10133000. – Text : electronic // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10, N. 13. – P. 3000. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34279482/ (date of access : 28.03.2022).

176. Integrated Proteotranscriptomics of Human Myometrium in Labor Landscape Reveals the Increased Molecular Associated With Inflammation Under Hypoxia Stress / L. Chen, L. Wang, Y. Luo [et al.]. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.722816. – Text : electronic // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 722816. – URL : https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.722816/ (date of access : 28.03.2022).

177. Integrative neuro-humoral regulation of oxytocin neuron activity in pregnancy and lactation / R. A. Augustine, A. J. Seymour, R. E. Campbell [et al.]. – DOI: 10.1111/jne.12569. – Text : electronic // J. Neuroendocrinol. – 2018. – Vol. 1. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29323764/ (date of access : 28.03.2022).

178. Inter-institutional variations in oxytocin augmentation during labour in German university hospitals: a national survey / S. Helbig, A. Petersen, E. Sitter [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-019-2348-x. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, N. 1. – P. 238. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31288780/ (date of access : 28.03.2022).

179. Intra- and inter-rater reliability in a comparative study of cross-sectional and spiral computed tomography pelvimetry methods / E. Phexell, A. Akesson, M. Soderberg, A. Bolejko. – DOI: 10.1177/2058460119855187. – Text : electronic // Acta radiologica open. – 2019. – Vol. 8, N. 6. – P. 2058460119855187. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31218082/ (date of access : 28.03.2022).

180. Intrapartum ultrasound – the future is here / O. Ron-Tal Fisher, E. Vaisbuch, O. Mizrahi [et al.]. – Text : electronic // Harefuah. – 2021. – Vol. 160, N. 2. – P. 110–116. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760413/ (date of access : 28.03.2022).

181. Intrapartum ultrasound at the initiation of the active second stage of labor predicts spontaneous vaginal delivery / S. Hadad, M. Oberman, A. Ben-Arie [et al.]. –

DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100249. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. MFM. – 2021. – Vol. 3, N. 1. – P. 100249. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33451615/ (date of access : 28.03.2022).

182. Katz, D. Disorders of coagulation in pregnancy / D. Katz, Y. Beilin. – DOI: 10.1093/bja/aev374. – Text : electronic // Br. J. Anaesth. – 2015. – Vol. 115, N. 2. – P. ii75–88. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26658204/ (date of access : 28.03.2022).

183. Kehl, S. Comparison of different sonographic methods to determine fetal abdominal circumference / S. Kehl, I. Zaiss, F. Freiburg [et al.]. – DOI: 10.1159/000320100. – Text : electronic // Fetal Diagn. Ther. – 2010. – Vol. 28, N. 4. – P. 201–206. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20881366/ (date of access : 28.03.2022).

184. Kehl, S. New sonographic method for fetuses with a large abdominal circumference improves fetal weight estimation / S. Kehl, C. Korber, N. Hart [et al.]. – DOI: 10.1055/s-0029-1245834. – Text : electronic // Ultraschall Med. – 2012. – Vol. 33, N. 3. – P. 265–269. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21080309/ (date of access : 28.03.2022).

185. Kibuka, M. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia / M. Kibuka, J. G. Thornton. – DOI: 10.1002/14651858.CD008070.pub3. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. – Vol. 2, N. 2. – P. CD008070. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28231607/ (date of access : 28.03.2022).

186. Kissler, K. J. An Integrated Review of Uterine Activity Monitoring for Evaluating Labor Dystocia / K. J. Kissler, N. K. Lowe, T. L. Hernandez. – DOI: 10.1111/jmwh.13119. – Text : electronic // Journal of midwifery and women's health. – 2020. – Vol. 65, N. 3. – P. 323–334. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32478978/ (date of access : 28.03.2022).

187. Korhonen, U. Assessment of Bony Pelvis and Vaginally Assisted Deliveries / U. Korhonen, P. Taipale, S. Heinonen. – DOI: 10.1155/2013/763782. – Text : electronic // ISRN Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 2013. – P. 763782. – URL :

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23691343/ (date of access : 03.04.2022).

188. Kurjak, A. Textbook of Perinatal Medicine (3rd edition) / A. Kurjak, F. Chervenak. – New Delhi : Jaypee Brothers, 2015. – 2314 p.

189. Lactate produced during labor modulates uterine inflammation via GPR81 (HCA1) / A. Madaan, M. Nadeau-Vallee, J. C. Rivera [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.072. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 216, N. 1. – P. 60.e1–60.e17. – URL : https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30779-7/ (date of access : 28.03.2022).

190. Lactate-Dependent Regulation of Immune Responses by Dendritic Cells and Macrophages / I. Manoharan, P. D. Prasad, M. Thangaraju, S. Manicassamy. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.691134. – Text : electronic // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 691134. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34394085/ (date of access : 28.03.2022).

191. Lang, T. A. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines / T. A. Lang, D. G. Altman. – DOI: 10.18243/eon/2016.9.7.4. – Text : electronic // Medical Writing. – 2016. – Vol. 25, N. 3. – P. 31–36. – URL : https://www.researchgate.net/publication/324964062_Statistical_Analyses_and_Methods_in_the_Published_Literature_The_SAMPL_Guidelines (date of access : 28.03.2022).

192. Lappas, M. Copper metabolism domain-containing 1 represses the mediators involved in the terminal effector pathways of human labour and delivery / M. Lappas. – DOI: 10.1093/molehr/gav075. – Text : electronic // Mol. Hum. Reprod. – 2016. – Vol. 22, N. 4. – P. 299–310. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26733542/ (date of access : 28.03.2022).

193. Lavender, T. Effect of partograph use on outcomes for women in spontaneous labour at term and their babies / T. Lavender, A. Cuthbert, R. M. Smyth. – DOI: 10.1002/14651858.CD005461.pub5. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 8, N. 8. – P. CD005461. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30080256/ (date of access : 28.03.2022).

194. LeFevre, N. M. Labor Dystocia in Nulliparous Women / N. M. LeFevre, E. Krumm, W. J. Cobb. – Text : electronic // American family physician. – 2021. – Vol.

103, N. 2. – P. 90–96. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33448772/ (date of access : 28.03.2022).

195. Lei, H. Normal amniotic fluid index by gestational week in a Chinese population. Central-South China fetal growth study group / H. Lei, S. W. Wen. – DOI: 10.1016/s0029-7844(98)00158-6. – Text : electronic // Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 92, N. 2. – P. 237–240. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9699758/ (date of access : 03.04.2022).

196. Lewandowska, M. The Role of Maternal Weight in the Hierarchy of Macrosomia Predictors; Overall Effect of Analysis of Three Prediction Indicators / M. Lewandowska. – DOI: 10.3390/nu13030801. – Text : electronic // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, N. 3. – P. 801. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33671089/ (date of access : 28.03.2022).

197. Lim, R. GIT2 deficiency attenuates inflammation-induced expression of pro-labor mediators in human amnion and myometrial cells / R. Lim, M. Lappas. – DOI: 10.1007/s00404-018-4721-9. – Text : electronic // Biol. Reprod. – 2019. – Vol. 100, N. 6. – P. 1617–1629. – URL : https://academic.oup.com/biolreprod/article/100/6/1617/5420480 (date of access : 28.03.2022).

198. Lim, R. Role of IRG1 in Regulating Pro-inflammatory and Pro-labor Mediators in Human Myometrium / R. Lim, M. Lappas. – DOI: 10.1007/s43032-019-00133-1. – Text : electronic // Reprod. Sci. – 2020. – Vol. 27, N. 1. – P. 61–74. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32046417/ (date of access : 28.03.2022).

199. Limitations of using maximum vertical pocket and other sonographic evaluations of amniotic fluid volume to predict fetal growth: Technical or physiologic? / S. F. Bottoms, R. A. Welch, I. E. Zador, R. J. Sokol. – DOI: 10.1016/0002-9378(86)90101-8. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol. 155, N. 1. – P. 154–158. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3524237/ (date of access : 03.04.2022).

200. Liu, J. Effects of Increased Frequency, High Dose, and Pulsatile Oxytocin Regimens on Abnormal Labor Delivery / J. Liu, Y. Yi, X. Weiwei. – DOI: 10.12659/msm.906728. – Text : electronic // Med. Sci. Monit. – 2018. – N. 24. –

P. 2063–2071. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29626416/ (date of access : 28.03.2022).

201. LncRNA pathway involved in premature preterm rupture of membrane (PPROM): an epigenomic approach to study the pathogenesis of reproductive disorders / X. Luo, Q. Shi, Y. Gu [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0079897. – Text : electronic // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N. 11. – P. e79897. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24312190/ (date of access : 28.03.2022).

202. Macrophages exert homeostatic actions in pregnancy to protect against preterm birth and fetal inflammatory injury / N. Gomez-Lopez, V. Garcia-Flores, P. Y. Chin [et al.]. – DOI: 10.1172/jci.insight.146089. – Text : electronic // JCI Insight. – 2021. – Vol. 6, N. 19. – P. e146089. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34622802/ (date of access : 28.03.2022).

203. Macrosomia / E. Araujo Junior, A. B. Peixoto, A. C. Zamarian [et al.]. – DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.08.003. – Text : electronic // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2017. – Vol. 38. – P. 83–96. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27727018/ (date of access : 28.03.2022).

204. Macrosomia has its roots in early placental development / N. Schwartz, H. S. Quant, M. D. Sammel, S. Parry. – DOI: 10.1016/j.placenta.2014.06.373. – Text : electronic // Placenta. – 2014. – Vol. 35, N. 9. – P. 684–690. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25064071/ (date of access : 03.04.2022).

205. Macrosomia: a new formula for optimized fetal weight estimation / N. C. Hart, A. Hilbert, B. Meurer [et al.]. – DOI: 10.1002/uog.7493. – Text : electronic // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 35, N. 1. – P. 42–47. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20034003/ (date of access : 03.04.2022).

206. Magnetic resonance imaging for prenatal estimation of birthweight in pregnancy: review of available data, techniques, and future perspectives / C. Kadji, M. M. Cannie, S. Resta [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.031. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 220, N. 5. – P. 428–439. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30582928/ (date of access : 28.03.2022).

207. Marinello, W. Progestins Inhibit Interleukin-1β-Induced Matrix

Metalloproteinase 1 and Interleukin 8 Expression via the Glucocorticoid Receptor in Primary Human Amnion Mesenchymal Cells / W. Marinello, L. Feng, T. K. Allen. – DOI: 10.3389/fphys.2020.00900. – Text : electronic // Front. Physiol. – 2020. – Vol. 11. – P. 900. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792990/ (date of access : 28.03.2022).

208. Martin, L. M. A review of the effects of nicotine on social functioning / L. M. Martin, M. A. Sayette. – DOI: 10.1037/pha0000208. – Text : electronic // Exp. Clin. Psychopharmacol. – 2018. – Vol. 26, N. 5. – P. 425–439. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29952615/ (date of access : 28.03.2022).

209. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth - a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin / K. Uvnas-Moberg, A. Ekstrom-Bergstrom, M. Berg [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-019-2365-9. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, N. 1. – P. 285. – URL : https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2365-9 (date of access : 28.03.2022).

210. Maternal positions and mobility during first stage labour / A. Lawrence, L. Lewis, G. J. Hofmeyr, C. Styles. – DOI: 10.1002/14651858.CD003934.pub3. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – N. 8. – P. CD003934. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23959763/ (date of access : 28.03.2022).

211. Maternal regulation of inflammatory cues is required for induction of preterm birth / M. Cappelletti, J. R. Doll, T. E. Stankiewicz [et al.]. – DOI: 10.1172/jci.insight.138812. – Text : electronic // JCI Insight. – 2020. – Vol. 5, N. 22. – P. e138812. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33208552/ (date of access : 28.03.2022).

212. Mc Guane, J. T. Obesity, gestational diabetes and macrosomia are associated with increasing rates of early-term induction of labour at The Canberra Hospital / J. T. Mc Guane, L. Grlj, M. J. Peek. – DOI: 10.1111/ajo.12820. – Text : electronic // Aust. NZJ Obstet. Gynaecol. – 2019. – Vol. 59, N. 2. – P. 215–220. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29718540/ (date of access : 28.03.2022).

213. Measurement of subpubic arch angle by three-dimensional transperineal

ultrasound and impact on vaginal delivery / S. B. Albrich, K. Shek, U. Krahn, H. P. Dietz. – DOI: 10.1002/uog.14814. – Text : electronic // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 46, N. 4. – P. 496–500. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25678020/ (date of access : 28.03.2022).

214. Mendelson, C. R. Multifactorial Regulation of Myometrial Contractility During Pregnancy and Parturition / C. R. Mendelson, L. Gao, A. P. Montalbano. – DOI: 10.3389/fendo.2019.00714. – Text : electronic // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2019. – Vol. 10. – P. 714. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31708868/ (date of access : 28.03.2022).

215. Molecular and functional diversity of the oxytocinase subfamily of M1 aminopeptidases / M. Tsujimoto, K. Aoki, Y. Goto, A. Ohnishi. – DOI: 10.1093/jb/mvab009. – Text : electronic // J. Biochem. – 2021. – Vol. 169, N. 4. – P. 409–420. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33481005/ (date of access : 28.03.2022).

216. Molecular Regulation of Parturition: A Myometrial Perspective / N. E. Renthal, K. C. Williams, A. P. Montalbano [et al.]. – DOI: 10.1101/cshperspect.a023069. – Text : electronic // Cold Spring Harb. Perspect. Med. – 2015. – Vol. 11, N. 5. – P. a023069. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26337112/ (date of access : 28.03.2022).

217. Moore, T. R. The amniotic fluid index in normal human pregnancy / T. R. Moore, J. E. Cayle. – DOI: 10.1016/0002-9378(90)90009-v. – Text : electronic // Am J Obstet Gynecol. – 1990. – Vol. 162, N. 5. – P. 1168–1173. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2187347/ (date of access : 03.04.2022).

218. Moore, T. R. The role of amniotic fluid assessment in indicated preterm delivery / T. R. Moore. – DOI: 10.1053/j.semperi.2011.05.012. – Text : electronic // Semin. Perinatol. – 2011. – Vol. 35, N. 5. – P. 286-291. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21962628/ (date of access : 03.04.2022).

219. Myometrial activation: Novel concepts underlying labor / O. Shynlova, L. Nadeem, J. Zhang [et al.]. – DOI: 10.1016/j.placenta.2020.02.005. – Text : electronic // Placenta. – 2020. – Vol. 92. – P. 28–36. – URL :

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32056784/ (date of access : 28.03.2022).

220. Na+-Leak Channel, Non-Selective (NALCN) Regulates Myometrial Excitability and Facilitates Successful Parturition / E. L. Reinl, P. Zhao, W. Wu [et al.]. – DOI: 10.1159/000491805. – Text : electronic // Cell. Physiol. Biochem. – 2018. – Vol. 48, N. 2. – P. 503–515. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30021195/ (date of access : 28.03.2022).

221. New fetal weight estimation models using fractional limb volume / W. Lee, M. Balasubramaniam, R. L. Deter [et al.]. – DOI: 10.1002/uog.7327. – Text : electronic // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34, N. 5. – P. 556–565. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19725080/ (date of access : 03.04.2022).

222. Novel pathways of inflammation in human fetal membranes associated with preterm birth and preterm pre-labor rupture of the membranes / R. Menon, F. Behnia, J. Polettini, L. S. Richardson. – DOI: 10.1007/s00281-020-00808-x. – Text : electronic // Semin. Immunopathol. – 2020. – Vol. 42, N. 4. – P. 431–450. – URL : https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-020-00808-x (date of access : 28.03.2022).

223. Oxidative stress damage-associated molecular signaling pathways differentiate spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes / E. H. Dutta, F. Behnia, I. Boldogh [et al.]. – DOI: 10.1093/molehr/gav074. – Text : electronic // Mol. Hum. Reprod. – 2016. – Vol. 22, N. 2. – P. 143–157. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26690900/ (date of access : 28.03.2022).

224. Oxytocin Administration in Low-Risk Women, a Retrospective Analysis of Birth and Neonatal Outcomes / X. Espada-Trespalacios, F. Ojeda, M. Perez-Botella [et al.]. – DOI: 10.3390/ijerph18084375. – Text : electronic // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2021. – Vol. 18, N. 8. – P. 4375. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33924137/(date of access : 28.03.2022).

225. Oxytocin levels in low-risk primiparas following breast stimulation for spontaneous onset of labor: a quasi-experimental study / K. Takahata, S. Horiuchi, Y. Tadokoro [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-019-2504-3. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, N. 1. – P. 351. – URL :

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604456/ (date of access : 28.03.2022).

226. Patanavanich, R. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis / R. Patanavanich, S. A. Glantz. – DOI: 10.1093/ntr/ntaa082. – Text : electronic // Nicotine Tob. Res. – 2020. – Vol. 22, N. 9. P. 1653–1656. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32399563/ (date of access : 28.03.2022).

227. Patterson, R. M. Sonographic amniotic fluid measurement and fetal growth retardation: A reappraisal / R. M. Patterson, T. J. Prihoda, M. R. Pouliot. – DOI: 10.1016/s0002-9378(87)80233-8. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1987. – Vol. 157, N. 6. – P. 1406–1410. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3322015/ (date of access : 03.04.2022).

228. Pavlicev, M. Evolution of the human pelvis and obstructed labor: new explanations of an old obstetrical dilemma / M. Pavlicev, R. Romero, P. Mitteroecker. – DOI: 10.1016/j.ajog.2019.06.043. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 222, N. 1. – P. 3–16. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31251927/ (date of access : 28.03.2022).

229. Performance of 36 different weight estimation formulae in fetuses with macrosomia / M. Hoopmann, H. Abele, N. Wagner [et al.]. – DOI: 10.1159/000299475. – Text : electronic // Fetal Diagn. Ther. – 2010. – Vol. 27, N. 4. – P. 204–213. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20523027/ (date of access : 03.04.2022).

230. Phelan, J. R. Amniotic fluid index measurements during pregnancy / J. R. Phelan, M. O. Ahn, C. V. Smith [et al.]. – Text : electronic // J. Reprod. Med. – 1987. – Vol. 32, N. 8. – P. 601–604. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3309290/ (date of access : 03.04.2022).

231. Philipson, E. H. Oligohydramnios: Clinical Associations and Predictive Value for Intrauterine Growth Retardation / E. H. Philipson, R. J. Sokol, T. Williams. – DOI: 10.1016/0002-9378(83)90748-2. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1983. – Vol. 146, N. 3. – P. 271–278. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6859136/ (date of access : 03.04.2022).

232. Phorbol 12,13-dibutyrate-induced protein kinase C activation triggers sustained contracture in human myometrium in vitro / L. Massenavette, W. Paul,

S. Corriveau [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2017.04.041. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 217, N. 3. – P. 358.e1–358.e9. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28479286/ (date of access : 28.03.2022).

233. Placental volumes measured by 3-dimensional ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks' gestation / C. F. de Paula, R. Ruano, J. A. Campos, M. Zugaib. – DOI: 10.7863/jum.2008.27.11.1583. – Text : electronic // J. Ultrasound Med. – 2008. – Vol.27, N. 11. – P. 1583–1590. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18946097/ (date of access : 28.03.2022).

234. Polish Adaptation of the Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire-Revised 2 for All Pregnant Women / A. Michalik, L. Wojcicka, A. Zdun-Ryzewska [et al.]. – DOI: 10.3390/healthcare9070917. – Text : electronic // Healthcare (Basel). – 2021. – Vol. 9, N. 7. – P. 917. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34356295/ (date of access : 28.03.2022).

235. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia / J. K. Gupta, A. Sood, G. J. Hofmeyr, J. P. Vogel. – DOI: 10.1002/14651858.CD002006.pub4. – Text : electronic // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. – Vol. 5, N. 5. – P. CD002006. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28539008/ (date of access : 28.03.2022).

236. Predicting fetal weight by three-dimensional limb volume ultrasound (AVol/TVol) and abdominal circumference / L. Kang, Q. Q. Wu, L. J. Sun [et al.]. – DOI: 10.1097/CM9.0000000000001413. – Text : electronic // Chin. Med. J. (Engl). – 2021. – Vol. 134, N. 9. – P. 1070–1078. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33883411/ (date of access : 03.04.2022).

237. Predictors of neonatal adiposity and associations by fetal sex in women with gestational diabetes mellitus and normal glucose-tolerant women / K. Benhalima, A. De Landtsheer, P. Van Crombrugge [et al.]. – DOI: 10.1007/s00592-020-01619-0. – Text : electronic // Acta Diabetol. – 2021. – Vol. 58, N. 3. – P. 341–354. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34229553/ (date of access : 28.03.2022).

238. Prevalence and risk factors associated with birth asphyxia among neonates delivered in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis / R. Ahmed, H. Mosa,

M. Sultan [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0255488. – Text : electronic // PloS one. – 2021. – Vol. 16, N. 8. – P. e0255488. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34351953/ (date of access : 28.03.2022).

239. Prevalence, related factors and maternal outcomes of primary postpartum haemorrhage in governmental hospitals in Kabul-Afghanistan / S. Shahbazi Sighaldeh, A. Nazari, R. Maasoumi [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-020-03123-3. – Text : electronic // BMC pregnancy and childbirth. – 2020. – Vol. 20, N. 1. – P. 428. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723320/ (date of access : 28.03.2022).

240. Progesterone receptor membrane components: key regulators of fetal membrane integrity / V. Lozovyy, L. Richardson, G. Saade, R. Menon. – DOI: 10.1093/biolre/ioaa192. – Text : electronic // Biol. Reprod. – 2021. – Vol. 104, N. 2. – P. 445–456. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33048113/ (date of access : 28.03.2022).

241. Pro-inflammatory signals induce 20α-HSD expression in myometrial cells: A key mechanism for local progesterone withdrawal / L. Nadeem, R. Balendran, A. Dorogin [et al.]. – DOI: 10.1111/jcmm.16681. – Text : electronic // J. Cell. Mol. Med. – 2021. – Vol. 25, N. 14. – P. 6773–6785. – URL : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278114/ (date of access : 28.03.2022).

242. Prolonged second stage of labor is associated with low Apgar score / M. Altman, A. Sandstrom, G. Petersson [et al.]. – DOI: 10.1007/s10654-015-0043-4. – Text : electronic // Eur. J. Epidemiol. – 2015. – Vol. 30, N. 11. – P. 1209–1215. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26008749/ (date of access : 28.03.2022).

243. Prolonged second stage of labor: causes and outcomes / M. Lipschuetz, S. M. Cohen, A. A. Lewkowicz [et al.]. – Text : electronic // Harefuah. – 2018. – Vol. 157, N. 11. – P. 685–690. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30457229/ (date of access : 28.03.2022).

244. Propagation of spontaneous electrical activity in the ex vivo human uterus / N. P. M. Kuijsters, F. Sammali, X. Ye [et al.]. – DOI: 10.1007/s00424-020-02426-w. – Text : electronic // Pflugers Arch. – 2020. – Vol. 472, N. 8. – P. 1065–1078. – URL : https://link.springer.com/article/10.1007/s00424-020-02426-w (date of access :

28.03.2022).

245. Pubic arch angle in prolonged second stage of labor: clinical significance / Y. Gilboa, Z. Kivilevitch, M. Spira [et al.]. – DOI: 10.1002/uog.12304. – Text : electronic // Ultrasound. Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 41, N. 4. – P. 442–446. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23001876/ (date of access : 28.03.2022).

246. Rabotti, C. Propagation of electrical activity in uterine muscle during pregnancy: a review / C. Rabotti, M. Mischi. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.722816. – Text : electronic // Acta Physiol. (Oxf). – 2015. – Vol. 213, N. 2. – P. 406–416. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25393600/ (date of access : 28.03.2022).

247. Radial amniotic fluid index as a and accurate method for measurement of amniotic fluid volume / M. Pourissa, S. Refahi, A. Aghazadeh, R. Pezeshky. – Text : electronic // Acta Medica Iranica. – 2006. – Vol. 44, N. 2. – P. 101–104. – URL : https://www.sid.ir/EN/JOURNAL/ViewPaper.aspx?ID = 48653 (date of access : 03.04.2022).

248. Raturi, M. Blood donation must go on / M. Raturi. – DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_325_20. – Text : electronic // J. Family Med. Prim. Care. – 2020. – Vol. 9, N. 6. – P. 3165. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32984194/ (date of access : 28.03.2022).

249. Re: Placental volumes measured by 3-dimensional ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks' gestation / Z. Kozinszky, A. Suranyi. – DOI: 10.7863/jum.2012.31.12.2044. – Text : electronic // J. Ultrasound Med. – 2012. – Vol. 31, N. 12. – P. 2044–2046. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23197561/ (date of access : 28.03.2022).

250. Reciprocal Feedback Between miR-181a and E2/ERα in Myometrium Enhances Inflammation Leading to Labor / L. Gao, G. Wang, W. N. Liu [et al.]. – DOI: 10.1210/jc.2016-2078. – Text : electronic // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 101, N. 10. – P. 3646–3656. – URL : https://academic.oup.com/jcem/article/101/10/3646/2764903 (date of access : 28.03.2022).

251. Reynolds, A. J. Intrapartum uterine activity and neonatal outcomes: a systematic review / A. J. Reynolds, M. P. Geary, B. C. Hayes. – DOI: 10.1186/s12884-

020-03219-w. – Text : electronic // BMC pregnancy and childbirth. – 2020. – Vol. 20, N. 1. – P. 532. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32919464/ (date of access : 28.03.2022).

252. Risk factors for obstetric anal sphincter injuries (OASIS) and the role of episiotomy: A retrospective series of 496 cases / S. Mahgoub, H. Piant, A. Gaudineau [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jogoh.2019.07.004. – Text : electronic // J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod. – 2019. – Vol. 48, N. 8. – P. 657–662. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31276845/ (date of access : 21.08.2021).

253. Romero, R. Preterm labor: one syndrome, many causes / R. Romero, S. K. Dey, S. J. Fisher. – DOI: 10.1126/science.1251816. – Text : electronic // Science. – 2014. – Vol. 345, N. 6198. – P. 760–765. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25124429/ (date of access : 28.03.2022).

254. Ruamsap, K. The Effect of Early Versus Late Amniotomy on The Course of Labor / K. Ruamsap, P. Panichkul. – Text : electronic // J. Med. Assoc. Thai. – 2017. – Vol. 100, N. 2. – P. 125–132. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29916231/ (date of access : 28.03.2022).

255. Sandstrom, A. Durations of second stage of labor and pushing, and adverse neonatal outcomes: a population-based cohort study / A. Sandstrom, M. Altman, S. Cnattingius [et al.]. – DOI: 10.1038/jp.2016.214. – Text : electronic // J. Perinatol. – 2017. – Vol. 37, N. 3. – P. 236–242. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27929527/ (date of access : 28.03.2022).

256. Schild, R. L. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound / R. L. Schild, R. Fimmers, M. Hansmann. – DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00249.x. – Text : electronic // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2000. – Vol. 16, N. 5. – P. 445–452. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11169329/ (date of access : 03.04.2022).

257. Serial measurements of amniotic fluid volume in normal singleton pregnancies – an ongoing MRI and ultrasound study / D. S. Jorgensen, N. Vejlstrup, C. K. Ekelund [et al.]. – DOI: 10.1002/uog.16716. – Text : electronic // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2016. – Vol. 48, N. S1. – P. 240. – URL : https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.16716 (date of access :

03.04.2022).

258. Sexual Dimorphism and the Origins of Human Spinal Health / V. Gilsanz, T. Wren, S. Ponrartana [et al.]. – DOI: 10.1210/er.2017-00147. – Text : electronic // Endocrine reviews. – 2018. – Vol. 39, N.2. – P. 221–239. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29385433/ (date of access : 28.03.2022).

259. Sheen, K. Examining the content and moderators of women's fears for giving birth: A meta-synthesis / K. Sheen, P. Slade. – DOI: 10.1111/jocn.14219. – Text : electronic // J. Clin. Nurs. – 2018. – Vol. 27, N. 13-14. – P. 2523–2535. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29243289/ (date of access : 28.03.2022).

260. Simpson, K. R. Labor Dystocia / K. R. Simpson. – DOI: 10.1097/NMC.0000000000000659. – Text : electronic // MCN Am. J. Matern. Child Nurs. – 2020. – Vol. 45, N. 6. – P. 380. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33074919/ (date of access : 28.03.2022).

261. Sivarajasingam, S.P. Myometrial cytokines and their role in the onset of labour / S.P. Sivarajasingam, N. Imami, M.R. Johnson. – DOI 10.1530/JOE-16-0157. – Text : electronic // J. Endocrinol. – 2016. – Vol. 231, N. 3. – R101-R119. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27647860/ (date of access : 28.03.2022).

262. SLO2.1/NALCN a sodium signaling complex that regulates uterine activity / J. J. Ferreira, C. Amazu, L. C. Puga-Molina [et al.]. – DOI: 10.1016/j.isci.2021.103210. – Text : electronic // iScience. – 2021. – Vol. 24, N. 11. – P. 103210. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34746693/ (date of access : 28.03.2022).

263. Sonographic fetal weight estimation - is there more to it than just fetal measurements? / O. Barel, R. Maymon, Z. Vaknin [et al.]. – DOI: 10.1002/pd.4250. – Text : electronic // Prenat. Diagn. – 2014. – Vol. 34, N. 1. – P. 50–55. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24122854/ (date of access : 03.04.2022).

264. Stanton, C. A. Early Studies of Respiratory Disease Associations with Nicotine and Tobacco Use / C. A. Stanton, R. Tarran, R. Mermelstein. – DOI: 10.1093/ntr/ntaa200. – Text : electronic // Nicotine Tob. Res. – 2020. – Vol. 22, N. 1. – P. S1–S3. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33320247/ (date of access :

28.03.2022).

265. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy / E. F. Magann, M. Sanderson, J. N. Martin, S. Chauhan. – DOI: 10.1067/mob.2000.107325. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182, N. 6. – P. 1581–1588. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10871481/ (date of access : 03.04.2022).

266. The association between longer durations of the latent phase of labor and subsequent perinatal processes and outcomes among midwifery patients / E. L. Tilden, J. C. Phillippi, N. Carlson [et al.]. – DOI: 10.1111/birt.12494. – Text : electronic // Birth. – 2020. – Vol. 47, N. 4. – P. 418–429. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32687226/ (date of access : 28.03.2022).

267. The combined effects of Lamaze breathing training and nursing intervention on the delivery in primipara: A PRISMA systematic review meta-analysis / C. Wu, Y. Ge, X. Zhang [et al.]. – DOI: 10.1097/MD.0000000000023920. – Text : electronic // Medicine (Baltimore). – 2021. – Vol. 100, N. 4. – P. e23920. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33530192/ (date of access : 28.03.2022).

268. The impact of extending the second stage of labor to prevent primary cesarean delivery on maternal and neonatal outcomes / Y. Zipori, O. Grunwald, Y. Ginsberg [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2018.10.028. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 220, N. 2. – P. 191.e1–191.e7. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30616966/ (date of access : 28.03.2022).

269. The impact of stage of labor on adverse maternal and neonatal outcomes in multiparous women: a retrospective cohort study / L. Wang, H. Wang, L. Jia [et al.]. – DOI: 10.1186/s12884-020-03286-z. – Text : electronic // BMC Pregnancy Childbirth. – 2020. – Vol. 20, N. 1. – P. 596. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33028253/ (date of access : 28.03.2022).

270. The peripheral chemoreflex: indefatigable guardian of fetal physiological adaptation to labour / C. A. Lear, G. Wassink, J. A. Westgate [et al.]. – DOI: 10.1113/JP274937. – Text : electronic // The Journal of physiology. – 2018. – Vol. 596, N. 23. – P. 5611–5623. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29604081/ (date of

access : 28.03.2022).

271. The Role of Relaxin in Normal and Abnormal Uterine Function During the Menstrual Cycle and Early Pregnancy / S. A. Marshall, S. N. Senadheera, L. J. Parry, J. E. Girling. – DOI: 10.1177/1933719116657189. – Text : electronic // Reprod. Sci. – 2017. – Vol. 24, N. 3. – P. 342–354. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27365367/ (date of access : 28.03.2022).

272. The transition from latent to active labor and adverse obstetrical outcomes / J. I. Rosenbloom, C. L. Woolfolk, L. Wan [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ajog.2019.05.041. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 221, N. 5. – P. 487.e1–487.e8. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31153930/ (date of access : 28.03.2022).

273. The use of magnetic resonance imaging in the prediction of birthweight / A. Carlin, C. Kadji, M. M. Cannie [et al.]. – DOI: 10.1002/pd.5530. – Text : electronic // Prenat. Diagn. – 2020. – Vol. 40, N. 1. – P. 125–135. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31319434/ (date of access : 03.04.2022).

274. Three-dimensional magnetic resonance pelvimetry: A new technique for evaluating the female pelvis in pregnancy / K. D. Liao, Y. H. Yu, Y. G. Li [et al.]. – DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.03.024. – Text : electronic // European journal of radiology. – 2018. – N. 102. – P. 208–212. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685537/ (date of access : 28.03.2022).

275. Toll-like receptor 9, maternal cell-free DNA and myometrial cell response to CpG oligodeoxynucleotide stimulation / S. Beck, I. A. Buhimschi, T. L. Summerfield [et al.]. – DOI: 10.1111/aji.13100. – Text : electronic // Am. J. Reprod. Immunol. – 2019. – Vol. 81, N. 4. – P. e13100. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30758898/ (date of access : 28.03.2022).

276. Traditionally vs sonographically coached pushing in second stage of labor: a pilot randomized controlled trial / F. Bellussi, L. Alcamisi, G. Guizzardi [et al.]. – DOI: 10.1002/uog.19044. – Text : electronic // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 52, N. 1. – P. 87–90. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532533/ (date of access : 28.03.2022).

277. Ultrasonographic determination of qualitative amniotic uid volume in intrauterin growth retardation: Reassessment of the 1cm rule / W. K. Hoddick, P. W. Callen, R. A. Filly, R. K. Creasy. – DOI: 10.1016/0002-9378(84)90117-0. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1984. – Vol. 149, N. 7. – P. 758–762. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6465227/ (date of access : 03.04.2022).

278. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome / P. F. Chamberlain, F. A. Manning, I. Morrison [et al.]. – DOI: 10.1016/s0002-9378(84)90360-0. – Text : electronic // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1984. – Vol. 150, N. 3. – P. 250–254. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6385714/ (date of access : 03.04.2022).

279. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume: methods and clinical accuracy / D. Cavallotti, S. Fieni, D. Gramellini [et al.]. – Text : electronic // Acta Biomed. – 2004. – Vol. 75, N. 1. – P. 40–44. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15301289/ (date of access : 03.04.2022).

280. Umesawa, M. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis / M. Umesawa, G. Kobashi. – DOI: 10.1038/hr.2016.126. – Text : electronic // Hypertens. Res. – 2017. – Vol. 40, N. 3. – P. 213–220. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27682655/ (date of access : 28.03.2022).

281. Uterine electrical activity, oxytocin and labor: translating electrical into mechanical / A. Lavie, S. Shinar, L. Hiersch [et al.]. – DOI: 10.1007/s00404-018-4721-9. – Text : electronic // Arch. Gynecol. Obstet. – 2018. – Vol. 297, N. 6. – P. 1405–1413. – URL : https://www.researchgate.net/publication/323234886_Uterine_electrical_activity_oxytocin_and_labor_translating_electrical_into_mechanical (date of access : 28.03.2022).

282. Van Nguyen, S. Application of Geometric Modeling in Visualizing the Medical Image Dataset / S. Van Nguyen, H. M. Tran, T. S. Le. – DOI: 10.1007/s42979-020-00266-0. – Text : electronic // SN Computer Science. – 2020. – Vol. 1, N. 5. – P. 254 (2020). – URL : https://link.springer.com/article/10.1007/s42979-020-00266-0 (date of access : 28.03.2022).

283. Visser, G.H. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies / G. H. Visser, D. Ayres-de-Campos. – DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.021. – Text : electronic // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – Vol. 131, N. 1. – P. 25–29. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433402/ (date of access : 28.03.2022).

284. Visual biofeedback using transperineal ultrasound in second stage of labor / Y. Gilboa, T. I. Frenkel, Y. Schlesinger [et al.]. – DOI: 10.1002/uog.18962. – Text : electronic // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 52, N. 1. – P. 91–96. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155474/ (date of access : 28.03.2022).

285. Which Foetal-Pelvic Variables Are Useful for Predicting Caesarean Section and Instrumental Assistance? / P. Fremondiere, L. Thollon, P. Adalian[et al.]. – DOI: 10.1159/000477732. – Text : electronic // Med. Princ. Pract. – 2017. – Vol. 26, N. 4. – P. 359–367. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538223/ (date of access : 28.03.2022).

286. Why is the labor epidural rate low and cesarean delivery rate high? A survey of Chinese perinatal care providers / P. Zhao, Z. Cai, A. Huang [et al.]. – DOI: 10.1371/journal.pone.0251345. – Text : electronic // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, N. 5. – P. e0251345. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34019570/ (date of access : 28.03.2022).

287. Wray, S. The Myometrium: From Excitation to Contractions and Labour / S. Wray, C. Prendergast. – DOI: 10.1007/978-981-13-5895-1_10. – Text : electronic // Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. – Vol. 1124. – P. 233–263. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31183830/ (date of access : 28.03.2022).

288. Zhuk, S. I. Maternal psychosocial stress and labor dystocia / S. I. Zhuk, O. D. Shchurevska. – Text : electronic // Wiad. Lek. – 2020. – Vol. 73, N. 7. – P. 1334–1338. – URL : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32759415/ (date of access : 28.03.2022).

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Дизайн исследования. . . . . С. 77
2. Рисунок 2 – Методика определения длины (А) и ширины (Б) овоида плода. . . . . С. 81
3. Рисунок 3 – Методика измерения толщины кожной складки с помощью калипера. . . . . С. 81
4. Рисунок 4 – Методика определения толщины и площади сечения плаценты с помощью трансабдоминального ультразвукового датчика. . . . . С. 86
5. Рисунок 5 – Методика измерения прямых размеров полости малого таза с помощью ультразвуковой пельвиометрии. . . . . С. 87
6. Рисунок 6 – Методика измерения поперечного размера плоскости входа малого таза с помощью ультразвуковой пельвиометрии. . . . С. 88
7. Рисунок 7 – Методика измерения поперечного размера плоскости выхода малого таза с помощью ультразвуковой пельвиометрии. . . . С. 89
8. Рисунок 8 – Методика измерения угла лонной дуги с помощью ультразвуковой пельвиометрии. . . . . С. 90
9. Рисунок 9 – Методика измерения угла прогрессии родов (a), степени конфигурации головки (b) и поперечного сечения сегмента вставления головки плода (c) путем интранатального УЗИ. . . . . С. 91
10. Рисунок 10 – Методика определения модифицированного симптома Вастена путем интранатального УЗИ. . . . . С. 92
11. Рисунок 11 – Методика оценки эффективности потужной деятельности на основании оценки угла прогрессии родов. . . . . С. 93
12. Рисунок 12 – Схематическое изображение костного таза женщины. С. 94
13. Рисунок 13 – Инструмент для определения угла лонной дуги. . . . . С. 95
14. Рисунок 14 – Ультразвуковая картина сагиттального сечения полости малого таза, позволяющая оценить значения диагональной (P_1P_3) и анатомической конъюгаты (P_2P_3), высоты симфиза (P_1P_2) и

угла, образованного прямыми, соответствующими высоте лона и истинной конъюгате ($\angle P_1P_2P_3$) . . . . . С. 96

15. Рисунок 15 – Методика геометрического моделирования результатов ультразвукового исследования сагиттальной плоскости малого таза, где P_1P_3 соответствует диагональной конъюгате, P_2P_3 – анатомической конъюгате, P_1P_2 – высоте лонного сочленения, $\angle P_1P_2P_3$ – углу, образованному прямыми, соответствующими высоте лонного сочленения и истинной конъюгате. . . . . С. 97

16. Рисунок 16 – Методика геометрического моделирования данных абдоминометрии, где ШОП – ширина овоида плода, ДОП – длина овоида плода, ТПЖК – толщина подкожной жировой клетчатки, ОЖ – окружность живота беременной на уровне пупка. . . . . С. 100

17. Рисунок 17 – Зависимость объема околоплодных вод от массы плода и индекса амниотической жидкости. . . . . С. 101

18. Рисунок 18 – Пример приложения для Android, позволяющего рассчитывать массу плода. . . . . С. 105

19. Рисунок 19 – 3D-модель тела плода. . . . . С. 106

20. Рисунок 20 – 3D-модель таза женщины. . . . . С. 106

21. Рисунок 21 – 3D-моделирование таза и тела плода по результатам УЗИ. . . . . С. 107

22. Рисунок 22 – Эпизод 3D-анимации вероятного биомеханизма родов. . . . . С. 108

23. Рисунок 23 – Вид 3D-модели и рабочих окон программы создания 3D-модели плаценты: окно ввода (а), окно проекции (б), окно измерений (в) . . . . . С. 110

24. Рисунок 24 – 3D-моделирование взаимоотношения тела плода и амниотической полости. . . . . С. 111

25. Рисунок 25 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего прогнозировать развитие аномалий родовой деятельности. . . . . С. 145

26. Рисунок 26 – Оценка предсказанной псевдовероятности развития аномалий родовой деятельности в исследуемых группах. . . . . С. 146
27. Рисунок 27 – Площадь под ROC-кривыми, определяющая информативность нейронной сети в прогнозировании аномалий родовой деятельности. . . . . С. 147
28. Рисунок 28 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего прогнозировать преждевременный разрыв плодных оболочек. . . . . С. 157
29. Рисунок 29 – Оценка предсказанной псевдовероятности преждевременного и своевременного разрыва плодных оболочек в группах сравнения. . . . . С. 158
30. Рисунок 30 – Относительная погрешность изучаемых антропометрических способов расчета предполагаемой массы плода. . . . . С. 164
31. Рисунок 31 – Относительная погрешность изучаемых формул расчета предполагаемой массы плода. . . . . С. 170
32. Рисунок 32 – Относительная погрешность разработанного способа определения объема околоплодных вод. . . . . С. 174
33. Рисунок 33 – Относительная погрешность изучаемых способов расчета истинной конъюгаты. . . . . С. 178
34. Рисунок 34 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего выполнить раннюю диагностику клинически узкого таза. . . . . С. 187
35. Рисунок 35 – Оценка предсказанной псевдовероятности развития клинического узкого таза. . . . . С. 188
36. Рисунок 36 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющая прогнозировать исход родов при заднем виде затылочного предлежания плода, диагностированного в начале первого периода родов. . . . . С. 193
37. Рисунок 37 – Оценка предсказанной псевдовероятности развития

неблагоприятного исхода при заднем виде затылочного предлежания. . . . . С. 194
38. Рисунок 38 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющего определить оптимальный метод родоразрешения женщин при развитии аномалий родовой деятельности. . . . . С. 195
39. Рисунок 39 – Конфигурация многослойного персептрона, позволяющая прогнозировать аномалии родовой деятельности путем применения разработанной технологии. . . . . С. 197
40. Рисунок 40 – Площадь под ROC-кривыми, определяющая информативность разработанной технологии в прогнозировании аномалий родовой деятельности. . . . . С. 199
41. Таблица 1 – Показатели крови, характерные для конкретного вида аномалий родовой деятельности, согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), Me (Q_1; Q_3) . . . . . С. 59
42. Таблица 2 – Уровень интерлейкинов, характерный для конкретного вида аномалий родовой деятельности, согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), Me (Q_1; Q_3) . . . . . С. 60
43. Таблица 3 – Толщина передней стенки матки, характерная для конкретного вида аномалий родовой деятельности, согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), Me (Q_1; Q_3) . . . . . С. 60
44. Таблица 4 – Сравнение параметров пробы сердечно-дыхательного синхронизма и уровня стрессоустойчивости при различных видах аномалий родовой деятельности согласно Бологову М. А. и Пенжоян Г. А. (2018), M ± m. . . . . С. 61
45. Таблица 5 – Значения анамнестических данных в исследуемых группах. . . . . С. 118
46. Таблица 6 – Распространенность экстрагенитальной патологии в исследуемых группах. . . . . С. 119
47. Таблица 7 – Распространенность гинекологической патологии в исследуемых группах. . . . . С. 121

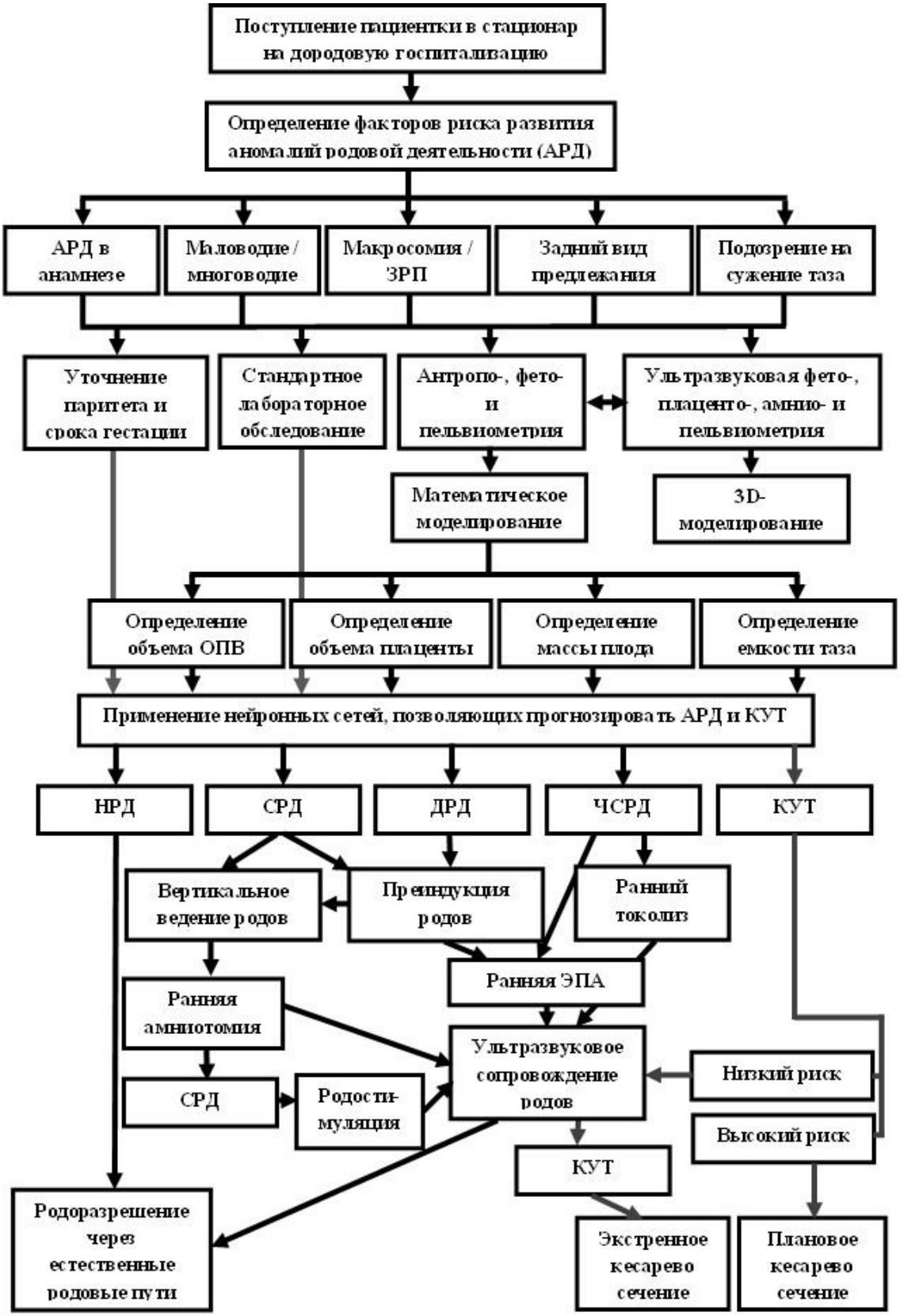
48. Таблица 8 – Распространенность специфических инфекционных заболеваний урогенитального тракта, впервые выявленных во время беременности, у пациенток исследуемых групп. . . . . С. 122
49. Таблица 9 – Распространенность акушерской патологии в исследуемых группах. . . . . С. 123
50. Таблица 10 – Значения антропометрических данных в исследуемых группах. . . . . С. 124
51. Таблица 11 – Оценка продолжительности периодов и исхода родов в исследуемых группах. . . . . С. 129
52. Таблица 12 – Основные факторы риска развития слабости родовой деятельности. . . . . С. 133
53. Таблица 13 – Основные факторы риска развития дискоординации родовой деятельности. . . . . С. 135
54. Таблица 14 – Основные факторы риска развития чрезмерно сильной родовой деятельности. . . . . С. 136
55. Таблица 15 – Основные факторы риска развития чрезмерно сильной родовой деятельности. . . . . С. 136
56. Таблица 16 – Распространенность групп крови в исследуемых группах. . . . . С. 138
57. Таблица 17 – Значение изучаемых гематологических показателей в исследуемых группах. . . . . С. 139
58. Таблица 18 – Значение биохимических показателей крови в исследуемых группах. . . . . С. 140
59. Таблица 19 – Значение показателей системы гемостаза в исследуемых группах. . . . . С. 141
60. Таблица 20 – Значение изучаемых ультразвуковых показателей в исследуемых группах. . . . . С. 142
61. Таблица 21 – Наличие корреляционных связей между изучаемыми параметрами и общей продолжительностью родов. . . . . С. 143
62. Таблица 22 – Информативность разработанной технологии

прогнозирования аномалий регулярной родовой деятельности. . . . . С. 146
63. Таблица 23 – Значения анамнестических данных своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . . С. 149
64. Таблица 24 – Значения антропометрических данных своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . С. 149
65. Таблица 25 – Значение изучаемых гематологических показателей в в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . . С. 151
66. Таблица 26 – Значение биохимических показателей крови в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . . С. 151
67. Таблица 27 – Значение показателей системы гемостаза в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . С. 152
68. Таблица 28 – Значение изучаемых ультразвуковых показателей в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . . С. 153
69. Таблица 29 – Оценка продолжительности периодов и исхода родов в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . . С. 153
70. Таблица 30 – Значимые корреляционные связи между продолжительностью безводного промежутка и некоторыми исследуемыми параметрами. . . . . С. 154
71. Таблица 31 – Распространенность специфических инфекционных заболеваний урогенитального тракта, впервые выявленных во время беременности, в группах своевременного и преждевременного разрыва плодных оболочек. . . . . С. 155
72. Таблица 32 – Значение изучаемых параметров в зависимости от категории массы тела женщины. . . . . С. 160
73. Таблица 33 – Фактическая степень параллелизма между массой плода и антропометрическими параметрами беременной женщины. С. 161

74. Таблица 34 – Абсолютная погрешность расчета предполагаемой массы плода в зависимости от категории массы женщины, г. . . . . С. 162
75. Таблица 35 – Фактическая степень параллелизма между результатами расчета предполагаемой массы плода с помощью исследуемых антропометрических формул и ее истинным значением. . . . . С. 165
76. Таблица 36 – Значение изучаемых параметров в зависимости от категории массы плода. . . . . С. 166
77. Таблица 37 – Фактическая степень параллелизма между массой плода и параметрами ультразвуковой фетометрии. . . . . С. 167
78. Таблица 38 – Фактическая степень параллелизма между ростом плода и параметрами ультразвуковой фетометрии. . . . . С. 168
79. Таблица 39 – Абсолютная погрешность расчета предполагаемой массы плода в зависимости от категории массы плода, г. . . . . С. 169
80. Таблица 40 – Фактическая степень параллелизма между результатами расчета предполагаемой массы плода с помощью исследуемых способов и ее истинным значением. . . . . С. 171
81. Таблица 41 – Процентильные значения объема плаценты на различных сроках доношенной беременности. . . . . С. 172
82. Таблица 42 – Процентильные значения объема околоплодных вод на различных сроках доношенной беременности. . . . . С. 173
83. Таблица 43 – Значение параметров антропометрического исследования в группах сравнения. . . . . С. 176
84. Таблица 44 – Значение истинной конъюгаты, определенное с помощью изучаемых способов, см. . . . . С. 177
85. Таблица 45 – Абсолютная погрешность изучаемых способов расчета истинной конъюгаты в группах сравнения, см. . . . . С. 177
86. Таблица 46 – Фактическая степень параллелизма между результатами расчета истинной конъюгаты с помощью исследуемых способов и ее истинным значением. . . . . С. 179

87. Таблица 47 – Характеристика большого таза у обследуемых женщин. . . . . С. 181
88. Таблица 48 – Фактическая степень параллелизма между проведенными измерениями и истинным значением угла лонной дуги. . . . . С. 182
89. Таблица 49 – Статистическая значимость разработанных формул в группах сравнения. . . . . С. 183
90. Таблица 50 – Значение параметров ультразвуковой пельвиометрии в группах сравнения. . . . . С. 184
91. Таблица 51 – Сравнение показателей у женщин с аномалиями родовой деятельности и клинически узким тазом. . . . . С. 186
92. Таблица 52 – Информативность разработанной технологии прогнозирования исхода родов при заднем виде затылочного предлежания плода. . . . . С. 194
93. Таблица 53 – Оценка параметров нейронной сети, позволяющей прогнозировать аномалии родовой деятельности путем применения разработанной технологии. . . . . С. 198
94. Таблица 54 – Конечная информативность технологии прогнозирования аномалий родовой деятельности. . . . . С. 199
95. Таблица 55 – Частота встречаемости факторов риска аномалий родовой деятельности в исследуемых группах. . . . . С. 201
96. Таблица 56 – Частота встречаемости аномалий родовой деятельности в исследуемых группах. . . . . С. 205
97. Таблица 57 – Клиническая картина неонатального периода в исследуемых группах. . . . . С. 208

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Алгоритм ведения пациенток, входящих в группу риска по развитию аномалий родовой деятельности