

На правах рукописи

КРЮКОВА Нурия Искандаровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

УФА – 2014

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Института последипломного образования Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Кулавский Василий Агеевич

Официальные оппоненты: **Фаткуллин Ильдар Фаридович**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2;

Новикова Светлана Викторовна, доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», руководитель наблюдательного акушерского отделения.

Ведущая организация. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2014 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 при ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, по адресу: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России www.bashgmu.ru.

Автореферат разослан «.....» _____ 2014 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Тенденция современной демографической ситуации в мире, в том числе и в нашей стране, заключается в увеличении среднего возраста первых и последующих родов. В условиях низкой рождаемости в России актуальным является повышение числа родов в группе женщин старшего репродуктивного возраста, а также создание оптимальных условий для реализации функции материнства, сохранения их здоровья и рождения здорового потомства (Стрижаков А.Н., 2009; Сичинава Л.Г и соавт., 2009; Кулаков В.И., 2010; Подзолкова Н.М. и соавт., 2011).

Анализ медико-социальных проблем у беременных старшего репродуктивного возраста требует изучения уровня их соматического и репродуктивного здоровья с целью обеспечения правильной подготовки и планирования беременности, а также успешного течения гестации, родов и послеродового периода (Сухих Г.Т., 2010; Айламазян Э.К., 2013; Dudenhausen J.W., 2013; Benedetto C., 2013).

Нарушение физиологической плацентации в первом триместре беременности обусловлено наличием в анамнезе хронических воспалительных заболеваний, искусственных и самопроизвольных абортов, наличия рубца на матке. Отягощенный акушерский анамнез способствует развитию различных осложнений во время беременности: угроза прерывания беременности, гестозов, преждевременных родов, перенашивания и росту перинатальной заболеваемости и смертности (Савельева Г.М. и соавт., 2011; Краснопольский В.И. и соавт., 2012; Fonseca E., 2013).

Осложненное течение гестации у женщин старшего репродуктивного возраста является причиной патологического течения процесса родов. У данного контингента большая вероятность возникновения слабости родовой деятельности, разрыва мягких тканей родовых путей вследствие уменьшения эластичности тканей, кровотечений, вызванных плацентарными нарушениями. Частота операций кесарева сечения у данного контингента женщин достигает 48–52%, что намного выше, чем у беременных молодого возраста. В последние годы

расширение показаний к абдоминальному родоразрешению с учетом возраста способствовали росту, как частоты кесарева сечения, так и послеоперационных осложнений (Серов В.Н. и соавт., 2011; Краснопольский В.И. и соавт., 2012; Радзинский В.Е., 2012; Timor-Tritsch I.E., 2012).

Изучение особенностей позднего материнства требует по-новому взглянуть на проблему материнских и перинатальных потерь и определить резервные пути в их снижении уже в ранние сроки гестации (Подзолкова Н.М., 2011; Nicolaides K.H., 2011; Савельева Г.М., 2012). Очевидный интерес представляет поиск новых возможностей ранней диагностики нарушений развития плодного яйца, околоплодных структур и фетоплацентарного комплекса (Радзинский В.Е., 2004; Буштырева И.О., 2012; Khalil A., 2012). Внедрение новых ультразвуковых методов, таких как цветное доплеровское картирование, трехмерная эхография и трехмерная энергетическая доплерография, позволяет оценить структурные особенности плаценты и кровоснабжение матки для прогнозирования осложнений беременности, выбора тактики ведения и оценки эффективности проводимого лечения (Радзинский В.Е., 2009, Баев О.Р., 2011; Игнатко И.В., 2011).

Оптимизация ведения беременности и родов у женщин старшего репродуктивного возраста и поиск наиболее эффективных методов ранней диагностики и профилактики осложнений беременности и родов для снижения материнских и перинатальных потерь, явились основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования. Снижение акушерских осложнений и перинатальной патологии у женщин старшего репродуктивного возраста на основе совершенствования ранней диагностики осложнений беременности.

Задачи исследования:

1. Изучить на основании ретроспективного исследования медико-социальную характеристику и особенности гестации беременных старшего репродуктивного возраста.

2. Определить состояние фетоплацентарного комплекса в процессе гестации и оценить возможности расширенного эхографического исследования в диагностике осложнений беременности.

3. Разработать критерии формирования групп высокого риска по развитию плацентарной недостаточности с использованием индивидуальной системы лечебно-диагностических мероприятий.

4. Оценить эффективность предложенного алгоритма ведения беременных старшего репродуктивного возраста.

Научная новизна. В результате проведенных исследований дана медико-социальная характеристика женщин старшего репродуктивного возраста и изучены особенности течения гестации.

На основании исследования показателей периферического сопротивления маточных артерий и объемного кровотока плаценты выявлены особенности ангиогенеза плаценты и маточно-плацентарного кровообращения.

Разработаны комплексная система диагностических, лечебно-профилактических мероприятий и критерии формирования групп риска по развитию плацентарных нарушений, невынашивания и врожденной патологии плода.

Оценена эффективность предложенного алгоритма ведения беременности и родов с учетом снижения частоты плацентарных нарушений в процессе гестации и улучшения перинатальных исходов.

Практическая значимость. У женщин старшего репродуктивного возраста детально изучены частота и структура экстрагенитальной и гинекологической заболеваемости, особенности течения беременностей и родов, позволяющие отнести их к группе высокого акушерского и перинатального риска.

Разработаны показатели комплексного ультразвукового исследования формирования плаценты в I триместре беременности, включающие трехмерную эхографию и трехмерную энергетическую доплерографию, позволяющие косвенно судить о морфологических особенностях плаценты, формировании фетоплацентарного комплекса, прогнозировать нарушения маточно-плацентарного кровообращения во II и III триместрах гестации и осложнения течения родов.

Разработан и предложен алгоритм формирования групп риска среди женщин старшего репродуктивного возраста по развитию плацентарных нарушений, невынашивания и врожденной патологии плода.

Дана оценка эффективности предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий в улучшении качества оказания диспансерного наблюдения беременных старшего репродуктивного возраста с фетоплацентарной недостаточностью.

Положения, выносимые на защиту:

1. У женщин старшего репродуктивного возраста выявлена высокая частота осложнений гестационного процесса и родов, что обусловлено комплексом отягощающих факторов акушерского и гинекологического анамнезов, возрастных особенностей организма, высокой соматической и гинекологической заболеваемостью.

2. Нарушение формирования системы кровообращения мать-плацента-плод с ранних сроков беременности приводит к осложнениям гестации и возможным неблагоприятным исходам со стороны матери и плода.

3. Прогностическими критериями развития фетоплацентарной недостаточности и неблагоприятного течения беременности и родов у женщин старшего репродуктивного возраста являются повышение пульсационного индекса (PI) в маточных артериях и снижение индексов объемного кровотока (VI, FI, VFI) в I триместре беременности.

4. Разработанный алгоритм комплексного индивидуального обследования женщин старшего репродуктивного возраста с формированием групп высокого риска в I триместре позволяет улучшить качество диспансерного наблюдения беременных, пролонгировать беременность до оптимального срока родов и улучшить перинатальные исходы.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования внедрены в практическую работу ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» МЗ РБ, женской консультации МБУЗ «Родильный дом № 3» и «Родильный дом № 4» г. Уфы. Материалы диссертации включены в учебный про-

цесс для курсантов кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, на Российских форумах «Мать и дитя» (Москва, 2009; 2010; 2011), на XVI конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2012), на XI международном конгрессе перинатальной медицины (Москва, 2013).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, из них 6 в изданиях, включенных в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Работа изложена на 137 страницах печатного текста, иллюстрирована 26 рисунками, содержит 21 таблицу. Указатель литературы включает 204 литературных источника, из них: 131 отечественный и 73 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования. С целью решения поставленных научным исследованием задач была проведена исследовательская работа в 2 этапа.

1 этап – ретроспективный анализ 104 историй беременности и родов у беременных 35 лет и старше методом случайной выборки каждой 10 истории родов (группа сравнения). 2 этап – проспективное сплошное рандомизированное исследование 192 беременных, направленных на обследование в сроке 11–14 недель беременности в ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» МЗ РБ. По возрастному критерию пациентки были разделены на основную группу (121 беременная в возрасте 35 лет и старше) и контрольную (71 беременная в возрасте моложе 35 лет).

Началом наблюдения явилось первое скрининговое ультразвуковое исследование в I триместре беременности (11–14 недель), окончанием наблюдения явилось завершение беременности независимо от ее исхода.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-лабораторное обследование. Клинико-лабораторное обследование пациенток основной и контрольной групп проводилось в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Ультразвуковой метод исследования. Ультразвуковое исследование анатомии плода проводилось согласно протоколам, предложенным Российской ассоциацией врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (Медведев М.В., 2011; 2013), и практическим рекомендациям и алгоритмам проведения ультразвукового исследования в I триместре беременности FMF (Fetal Medicine Foundation) (2009).

Помимо исследований плода с оценкой УЗ-маркеров хромосомной патологии проводилось доплерометрическое исследование маточно-плацентарного кровотока с определением индексов сосудистого сопротивления в маточных артериях (PI, RI). Также оценивался объемный кровоток в плаценте с использованием 3D-реконструкции в режиме VOCAL с измерением индекса васкуляризации – VI, индекса интенсивности кровотока – FI и васкуляризационно-поточного индекса – VFI.

Эхографическое исследование проводилось на сканерах Voluson Expert 730 и Medison–Acuvix V10 экспертных классов с применением мультимодального трансабдоминального (1,8–5,0 МГц) и трансвагинального датчиков (8,0 МГц), с применением объемного изображения плаценты (4D, 3D) и доплерометрического исследования кровотока в сосудах плода и матки.

Биохимические исследования крови беременных. Биохимический скрининг материнских сывороточных маркеров заключался в определении уровня РАРР-А (Pregnancy-associated plasma protein-A) и свободной β -ХГЧ (бета-субъединица хорионического гонадотропина человека) в сроке 10–13,6 недели, сывороточных маркеров альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина (ХГЧ) в 16–18 недель беременности.

Комбинированная оценка индивидуального риска развития хромосомной патологии в I триместре беременности проводилась при помощи программного обеспечения – FMF- софт- программы «Astraia», которая доступна для сертифицированных специалистов FMF.

Инвазивные методы пренатальной диагностики и цитогенетические исследования.

Окончательный диагноз хромосомного заболевания у плода устанавливали при помощи инвазивных методов пренатальной диагностики. Целью данного исследования являлось определение кариотипа плода при исследовании плодного материала (клетки ворсин хориона или плаценты), полученного при пункции хориона или плаценты под ультразвуковым контролем. Трансабдоминальную аспирацию ворсин хориона (ТА АВХ) выполняли в 11–13 недель беременности, плацентоцентез – в 15–19 недель беременности.

Методы статистической обработки результатов исследования. Результаты исследования обработаны с применением программ статистического анализа Microsoft Excel 2007 и пакета программ Statistica for Windows 6.0. AtteStat версии 13.1 (Гайдышев И.П., 2003). Количественные значения представлялись в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$). Учитывая нормальное распределение в выборке, для оценки различий между группами в количественных признаках применяли критерий Стьюдента. Качественные признаки описаны абсолютными и относительными частотами. Вычислялись средняя разность, характеризующая систематическое расхождение и стандартное отклонение, показывающее степень разброса результатов.

С целью оценки прогностической значимости показателей проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic analysis) с вычислением чувствительности, специфичности, отношения положительного и отрицательного правдоподобия. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 или меньше.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На I этапе исследования на основе ретроспективного анализа 104 случаев историй родов дана медико-социальная характеристика женщин в возрасте 35 лет и старше (группа сравнения). Пациентки данной группы, средний возраст которых составил $38,1 \pm 3,7$ года, имели высокую соматическую и гинекологическую заболеваемость. Среди экстрагенитальной патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (45,2 на 100 обл.), пищеварительного тракта (41,3), мочевыделительной системы (34,6). Среди гинекологических заболеваний ведущее место занимала миома матки, которая диагностирована в 21,1 случае, патология шейки матки – у 18,3.

Среди обследованного контингента женщин зарегистрирован медицинский аборт у 58,6 на 100 обследованных, у 29,8 – самопроизвольный аборт до 12 недель беременности, у 2,8 – внематочная беременность и столько же случаев прерывания беременности по медицинским показаниям в ранние сроки. У 18 женщин предыдущая беременность завершена операцией кесарева сечения, 2 пациентки имели два рубца на матке.

Беременность у 76,9 женщины на 100 обследованных протекала на фоне железодефицитной анемии легкой и средней степеней тяжести. Преэклампсия различной степени тяжести наблюдалась в 21,1 случае, преждевременное созревание плаценты выявлено в 29,8, задержка развития плода – в 10,5 случаях на 100 обследованных.

В 11,5% наблюдений беременность завершилась в сроке до 36 недель беременности. В 34 случаях (32,7 на 100 обл.) роды осложнились несвоевременным излитием околоплодных вод. Гипотоническое кровотечение в раннем по-

слеродовом периоде наблюдалось у 6 беременных (5,8 случая на 100 обсл.). Предлежание и плотное прикрепление плаценты диагностированы у 4 беременных (3,8 случая на 100 обсл.). У 60,6% пациенток ретроспективной группы роды завершились операцией кесарева сечения.

По результатам проспективного исследования каждая женщина старшего репродуктивного возраста в среднем имела 3,2 случая соматической патологии, среди которых преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта (62,8 на 100 обсл.), что в 2 раза превышало заболеваемость у беременных более молодого возраста ($p=0,001$). Заболевания сердечно-сосудистой системы встречались у 57,0 пациентки основной группы на 100 обследованных, что в 1,9 раза выше по сравнению с группой контроля ($p=0,0001$). В структуре сердечно-сосудистых заболеваний преобладала вегетососудистая дистония по гипертоническому и смешанному типам – 19,0% и 10,7% женщин соответственно.

Гинекологическая заболеваемость в основном была представлена миомой матки, которая в 18,3 раза чаще встречалась в основной группе по сравнению с группой контроля ($p=0,0001$). Бесплодием женщины старшего репродуктивного возраста страдали в 12,4 случаях на 100 обследованных, что превышало в 1,8 раза данный показатель по сравнению с контрольной группой.

Течение беременности в I триместре у женщин старшего репродуктивного возраста характеризовалось наличием угрозы прерывания беременности (70,2 на 100 обсл.), которая встречалась у них в 1,2 раза чаще по сравнению с контрольной группой и в 3,3 раза чаще, чем в группе сравнения ($p=0,0001$). Ранний токсикоз встречался у каждой третьей пациентки основной группы (32,2 на 100 обсл.), что имело статистические различия с группой сравнения ($p=0,028$).

По данным ультразвукового исследования в I триместре беременности наличие ретрохориальной гематомы в основной группе зафиксировано в 12,4% наблюдений, что в 1,3 раза превышало данный показатель в группе контроля (9,9%).

Расположение хориона в области внутреннего зева наблюдалось у 47,1% беременных основной и у 45,0% контрольной группы. Кроме того, у 6,6%

женщин основной группы и у 5,6% контрольной визуализировалась гипоплазия хориона. Неоднородная структура хориона в виде мелких кальцинатов и расширения межворсинчатого пространства наблюдалась у 1,6% пациенток основной группы и у 1,4% контрольной. По данным Милованова А.П. (2010), Лукьяновой Е.В. (2011), указанные особенности структуры и локализации хориона являются прогностическими признаками формирующейся плацентарной недостаточности.

Кровоток в маточных артериях (МА) в I триместре беременности в исследуемых группах характеризовался выраженной тенденцией к снижению показателей периферического сопротивления, что также подтверждается литературными данными (Стрижаков А.Н., 2012; Буштырева И.О., 2012; Gomez O., 2008). Зависимость индексов сопротивления в маточных артериях от копчико-теменного размера плода была более выражена в динамике индекса PI, что послужило основанием для дальнейшего изучения этого показателя для оценки процесса формирования фетоплацентарной системы. Выраженная ранняя диастолическая (постсистолическая) выемка, которая является спектральным аналогом неполной инвазии трофобласта, постоянно регистрировалась до 14 недель у 22,3% женщин старшего репродуктивного возраста с угрозой прерывания беременности. У 9,9% пациенток контрольной группы данный признак наблюдался в сроке 11 недель и отсутствовал в конце I триместра, что характеризует физиологическое формирование фетоплацентарного комплекса. Кроме того, на протяжении всего I триместра у женщин старшего репродуктивного возраста были получены более высокие численные значения Me PI по сравнению с группой контроля.

Трехмерная доплерографическая картина плаценты в I триместре беременности свидетельствовала об увеличении объема плаценты с 13,7 до 131,5 см³ в основной группе, что согласуется с результатами, полученными Mercé L.T., Barco M.J. (2009). Обедненный кровоток в хорионе с небольшим числом цветных элементов (VI <4,4%, FI <31,6, VFI <1,24) определялся у 48 (39,7%) пациенток старшего репродуктивного возраста. При ультразвуко-

вом исследовании у данных пациенток наблюдалась ретрохориальная гематома – у 15 (12,4%), гипертонус матки – у 12 (9,9%), малые объемы хориона – у 9 (7,4%), плацентация в области локализации миоматозного узла – у 7 (5,8%) и рубец на матке – у 5 (4,1%) женщин основной группы. В контрольной группе низкие количественные показатели плацентарного кровотока зарегистрированы у 8 (11,3%) пациенток, что статистически значимо различалось по сравнению с основной группой ($p=0,047$).

В сроке беременности 11 недель при копчико-теменном размере плода 46 мм содержание сосудистых элементов в хорионе была выше у беременных старшего репродуктивного возраста (VI – 5,3%), а интенсивность кровотока ниже (FI – 28,2), чем в группе контроля (VI – 4,6%, FI – 31,8). Данную закономерность можно рассматривать как проявление компенсаторных реакций организма в виде стимуляции ангиогенеза спиральных артерий в ходе первой волны инвазии цитотрофобласта в миометрий у беременных старшего репродуктивного возраста. К концу I триместра данные показатели у пациенток исследуемых групп не отличались по своим численным значениям, но интегральный индекс VFI, отражающий совокупное отношение сосудистых компонентов и интенсивность кровотока в хорионе, был снижен у беременных основной группы, и эта разница увеличивалась к концу I триместра. Это указывает на то, что параметры кровотока в эндометриальных сегментах спиральных артерий у беременных старшего репродуктивного возраста не достигают оптимального уровня по сравнению с группой контроля. Формирование фетоплацентарного комплекса у данного контингента происходит на фоне снижения объемного кровотока в плаценте, и в процессе гестации у этих пациенток можно ожидать развитие несоответствия между объемом кровотока и растущей массой плаценты и, следовательно, высокую вероятность формирования плацентарных нарушений.

Результаты биохимического скрининга I триместра не выявили статистически достоверных различий в содержании в крови сывороточных белков РАРРА и β -ХГЧ у беременных основной и контрольной групп. Однако на основании полученных данных была сформирована группа высокого риска по хро-

мосомной патологии, в которую вошло 53 (43,8%) беременные основной группы и 22 (30,9%) контрольной.

Хромосомная патология была выявлена у 6 плодов (5,0%) основной группы и у 5 (7,0%) контрольной, что не имело статистически значимых различий. Среди хромосомных дефектов преобладала трисомия 21-й пары (5 случаев в основной и 4 – в группе контроля).

Следующей задачей расширенного ультразвукового исследования в I триместре явилась оценка длины шейки матки у беременных исследуемых групп. В группу повышенного риска по истмико-цервикальной недостаточности (длина шейки матки $\leq 2,5$ см) вошло 5 женщин (2,6%), из них 4 (3,3%) из основной группы и одна (1,4%) – из группы контроля.

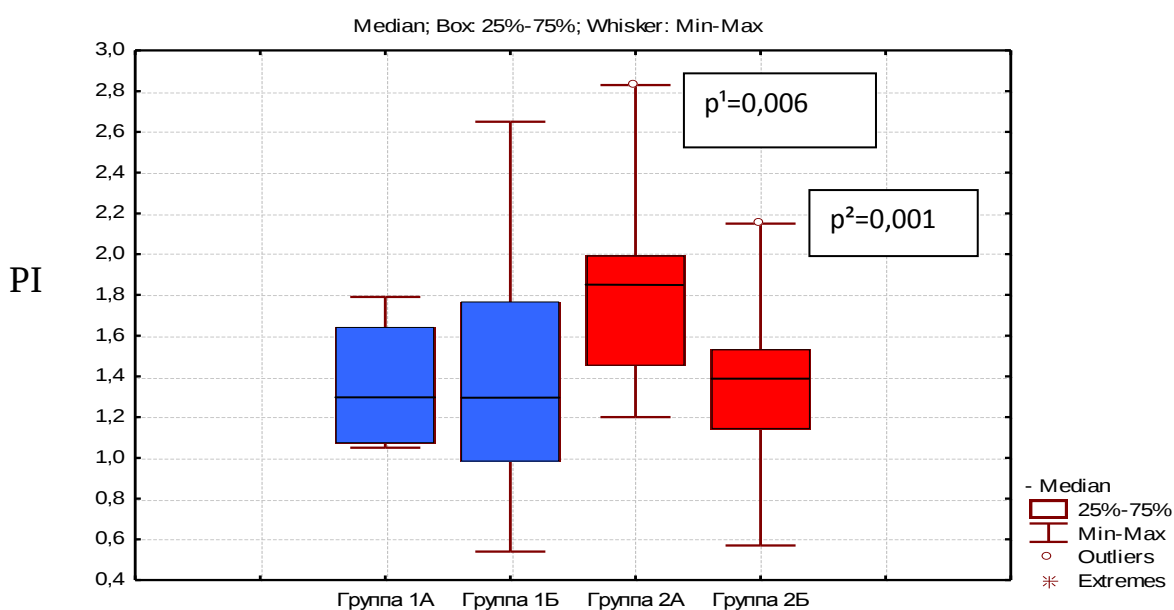
Течение беременности во II–III триместрах у беременных старшего репродуктивного возраста характеризовалась наличием угрозы позднего выкидыша у 32,8 беременной на 100 обследованных данного контингента во II триместре ($p=0,029$), у 12,9 наблюдалась угроза преждевременных родов, что превышало данный показатель пациенток контрольной группы.

Частота преэклампсии различной степени тяжести в III триместре беременности составила 24,1 случая на 100 обследованных женщин основной группы и 15,1 в группе контроля. Повышение артериального давления зарегистрировано у 4,3% беременных основной группы, двое из них страдали гипертонической болезнью до наступления настоящей беременности. Стойкая артериальная гипертензия на фоне отеков у беременных основной группы встречалось в 2,9 раза чаще по сравнению с группой контроля, но была ниже, чем в группе сравнения. Кроме того, в сравнительной группе преобладали тяжелые формы преэклампсии ($p=0,016$).

Указанные осложнения беременности у женщин основной группы сочетались с увеличением частоты и степени тяжести плацентарной недостаточности, которые нарастали с 18,1% случая во II триместре до 34,5% в III триместре и превышали в 3,6 раза данный показатель в контрольной группе ($p=0,0001$). В группе сравнения плацентарные нарушения были диагностированы в 1,6 раза чаще, чем в основной группе ($p=0,0001$).

По данным эхографического исследования во II триместре нарушения в системе кровообращения мать-плацента-плод зафиксированы у 21 (18,1%) женщины основной группы и у 10 (15,1%) контрольной и соответствовали 1А и 1Б степени.

У беременных основной группы с нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока (МППК) во II триместре в раннем сроке беременности зарегистрированы достоверно значимые более высокие численные значения PI в маточных артериях по сравнению с пациентками, у которых данное осложнение отсутствовало ($p=0,001$). В ходе проведенных исследований было отмечено, что для группы беременных с нарушением МППК во II триместре показатели PI в маточных артериях у беременных старшего репродуктивного возраста в I триместре были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p=0,006$). Результаты данного исследования представлены на рис. 1.



1А – беременные контрольной группы с нарушением МППК во II триместре; 1Б – беременные контрольной группы без нарушения МППК; 2А – беременные основной группы с нарушением МППК во II триместре; 2Б – беременные основной группы без нарушения МППК; $p^1=0,006$ – статистически значимые различия между группами 1А и 2А; $p^2=0,001$ – статистически значимые различия между группами 2А и 2Б

Рис. 1. Показатель Me PI у беременных основной и контрольной групп в зависимости от нарушений МППК во II триместре

В основной группе беременных, у которых регистрировались нарушения маточно-плацентарного кровотока в 20–22 недели, в I триместре значение индекса PI в маточных артериях было более 1,58. Полученная ROC-кривая выявила уровень оптимального порога значения $PI > 1,58$ с высокой чувствительностью (71,4%) и специфичностью (80,7%), AUC – 0,82 ($p=0,0002$) в отношении прогноза развития нарушений МППК во II триместре (рис. 2).

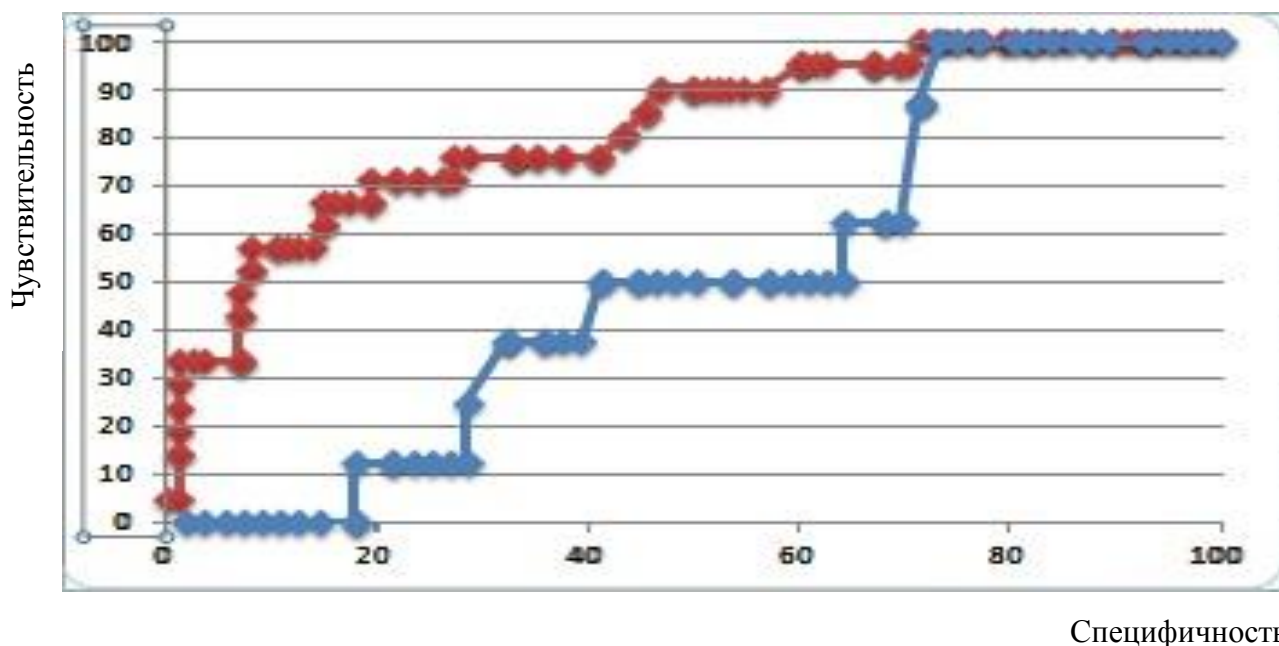


Рис. 2. ROC-кривая PI маточных артерий для ранней диагностики фетоплацентарных нарушений (— старше 35 лет, — до 35 лет)

Кроме того, у беременных данного контингента в I триместре наблюдали обеднение сосудистого рисунка и понижение интенсивности кровотока в хорионе. В данном случае ROC – анализ выявил уровень оптимального порога $FI < 29,39$, при котором повышалась вероятность нарушения кровотока во II триместре беременности с чувствительностью 68,4% и специфичностью 67,1%, AUC – 0,65 ($p=0,070$).

Нарушению гемодинамики с ранних сроков беременности и нарастанию клинических симптомов в системе кровообращения мать-плацента-плод способствовали экстрагенитальные заболевания, особенно вегетососудистая дистония ($p=0,030$), хроническая анемия ($p=0,040$), нарушение жирового обмена и повышен-

ный вес у женщин основной группы, что имело статистически значимые различия с группой контроля.

Беременность завершилась срочными родами у 70,7% женщин основной группы и у 81,8% более молодого возраста, что превышало данный показатель в группе сравнения (38,5%, $p=0,001$).

Несвоевременное излитие околоплодных вод наблюдалось в 2 раза чаще у пациенток контрольной группы (10,6 на 100 обл.). Развитие аномалии родовой деятельности у женщин данной группы отмечено в 8,5 раз чаще, чем в основной группе (7,6 и 0,9 на 100 обл., $p=0,046$).

В основной группе абдоминальное родоразрешение проведено у 31 (26,7%) пациентки, что превышало данный показатель в 2,2 раза по сравнению с группой контроля (12,1%, $p=0,340$) и имело статистически значимые различия с группой сравнения (60,6%, $p=0,0001$).

Количество недоношенных новорожденных в основной (6,0%) и контрольной группах (6,1%) оказалось в 1,9 раза ниже, чем в группе сравнения (11,6%). Число детей с задержкой развития плода в основной группе (3,4%) зарегистрировано в 3,1 раза меньше, чем в группе сравнения (10,5%, $p=0,001$).

С признаками гипотрофии с учетом массо-ростового коэффициента в основной группе родилось детей в 3 раза меньше (6,9%), чем в группе сравнения (21,1%, $p=0,004$). В основной группе количество случаев острой асфиксии и гипоксии плода в раннем неонатальном периоде зафиксировано почти в 9,6 раза меньше, чем в группе сравнения (0,8 и 7,7 новорожденного на 100 обследованных соответственно, $p=0,025$). В основной группе в 1,5 раза реже встречалось гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, и отсутствовали такие осложнения, как внутрижелудочковые кровоизлияния в головной мозг, респираторный дистресс-синдром, инфекционные заболевания. В группе сравнения зарегистрирован 1 случай антенатальной гибели плода в 32 недели беременности от острой внутриутробной асфиксии, показатель перинатальной смертности составил 9,6‰.

Полученные результаты исследования легли в основу предлагаемой системы лечебно-диагностических мероприятий по ведению беременности и родов у женщин старшего репродуктивного возраста. Расширение возможностей пренатального обследования (УЗИ) беременных в 11–14 недель позволяет сформировать среди них группы высокого индивидуального риска с врожденной наследственной патологией у плода, невынашивания и осложнений беременности, ассоциированных с плацентарной недостаточностью (рис. 3).

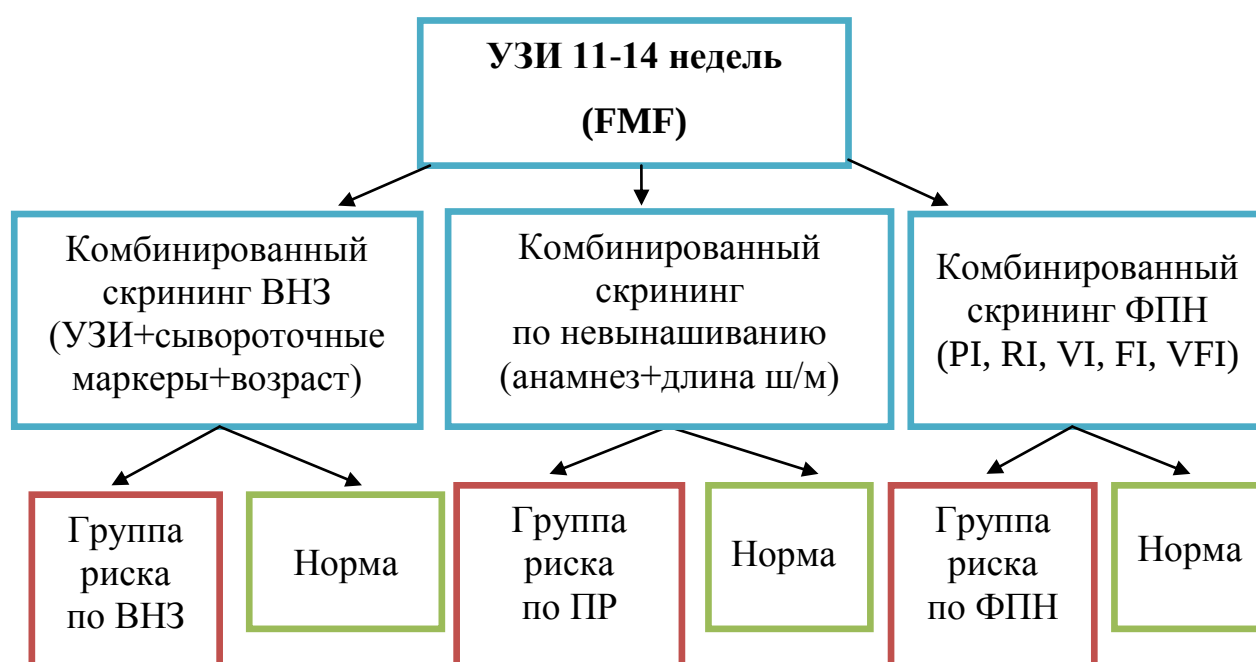


Рис. 3. Алгоритм формирования групп риска по результатам расширенного УЗИ в I триместре беременности

Критерием формирования группы риска по фетоплацентарной недостаточности (ФПН) являются регистрация патологической доплеровской кривой (наличие стойкой дикротической выемки в I триместре беременности и показатели $PI > 1,58$, $FI < 29,39$). В данном случае пациентки нуждаются в медикаментозной коррекции с раннего срока беременности, а также в динамическом кон-

троле, включающем исследование маточно-плацентарного кровотока в процессе гестации до оптимального срока родоразрешения с учетом акушерской ситуации. Алгоритм ведения беременных группы риска с плацентарными нарушениями приведен на рис. 4.

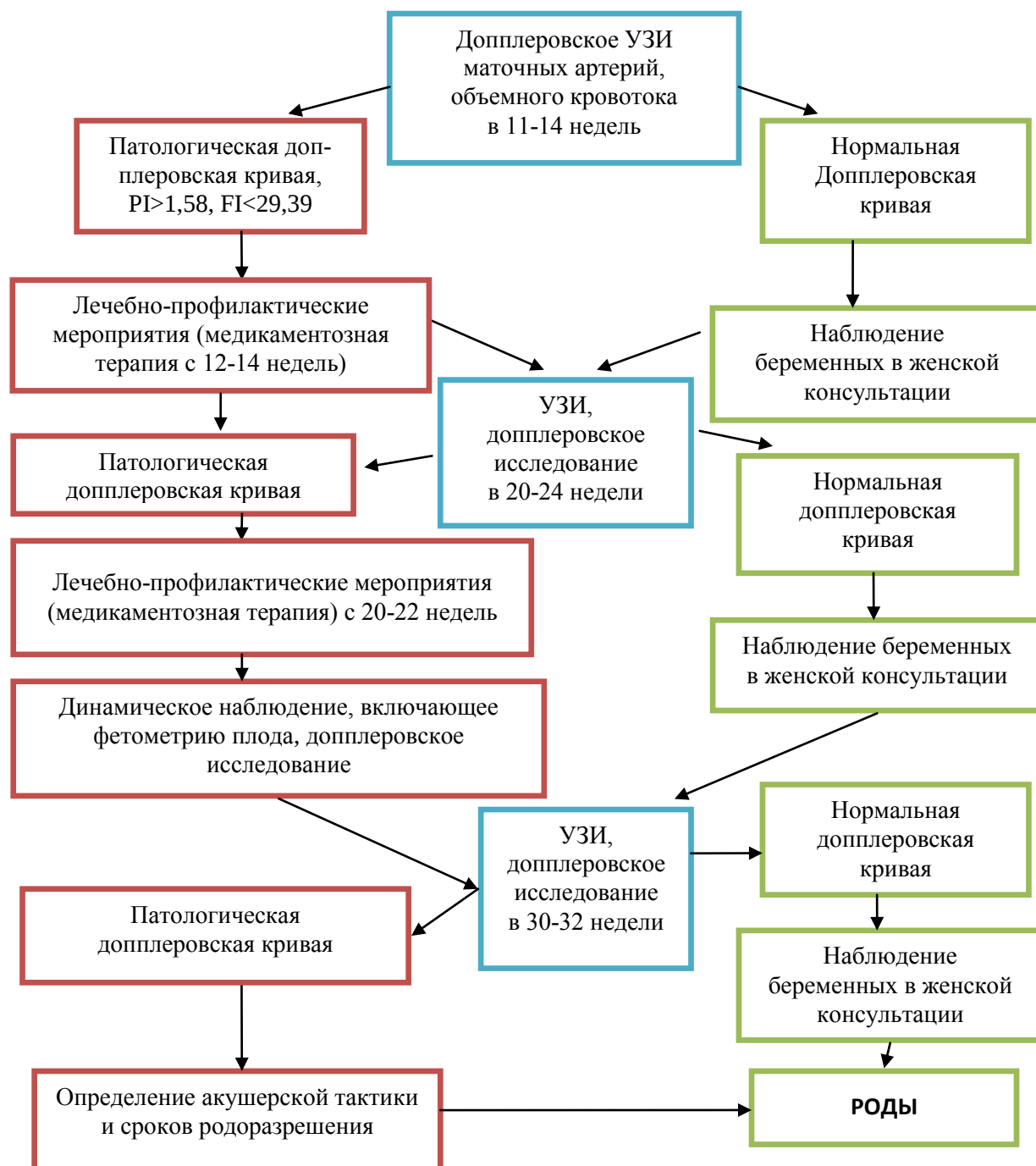


Рис. 4. Алгоритм ведения беременных группы риска по ФПН

ВЫВОДЫ

1. Для беременных старшего репродуктивного возраста характерны высокая соматическая и гинекологическая заболеваемость, отягощенный акушерским анамнезом, осложненное течение гестации и родов (угроза прерывания беременности – 23,1%, плацентарные нарушения – 34,5%, преэклампсия – 24,1%, высокая частота оперативного родоразрешения – 26,7%).

2. В I триместре беременности у женщин старшего репродуктивного возраста патологическое формирование фетоплацентарного комплекса обусловлено повышением периферического сопротивления в маточных артериях и снижением показателей объемного кровотока, что в последующем проявляется нарушениями в системе кровообращения мать-плацента-плод во II и III триместрах беременности.

3. Повышение пульсационного индекса (PI) более 1,58 и снижение интенсивности кровотока (FI) менее 29,39 в I триместре беременности являются эхографическими критериями риска возникновения и развития фетоплацентарной недостаточности и обуславливают необходимость проведения лечебно-диагностических мероприятий в течение всего процесса гестации.

4. Проведение комплекса лечебно-диагностических мероприятий по коррекции нарушений маточно-плацентарного кровотока способствует снижению частоты синдрома задержки развития плода в 3,1 раза ($p=0,001$), рождения детей с явлениями гипотрофии в 3 раза ($p=0,004$), острой гипоксии плода в 9,6 раза ($p=0,025$), а также отсутствию случаев перинатальной смертности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщинам старшего репродуктивного возраста, имеющие высокую соматическую и гинекологическую заболеваемость, отягощенный акушерский анамнез необходимо прегравидарное обследование с оценкой соматического статуса и состояния репродуктивной системы.

2. Данному контингенту женщин в I триместре беременности целесообразно расширение эхографического исследования с определением показателей

периферического сопротивления в маточных артериях и объемного кровотока в хорионе.

3. Беременным старшего репродуктивного возраста при повышении показателей периферического сопротивления в маточных артериях и снижении объемного кровотока в хорионе показано проведение лечебно-диагностических мероприятий, по разработанному алгоритму ведения беременных, направленных на профилактику фетоплацентарных нарушений и задержки развития плода с I триместра беременности.

4. Женщинам старшего репродуктивного возраста с учетом характера осложнений и индивидуальных особенностей процесса гестации целесообразно родоразрешение в стационарах второго и третьего уровней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вархаловский, В.Г. Об обмене опытом в области пренатальной диагностики врожденных наследственных заболеваний / В.Г. Вархаловский, Г.К. Кашеева Е.В. Иванова, Н.И. Крюкова [и др.] // **Журнал акушерства и женских болезней.** – 2007. – Т. LVI. – Вып. 1. – С. 153–55.

2. Крюкова, Н.И. Пренатальная диагностика врожденной патологии у беременных раннего и позднего репродуктивного возраста в I триместре беременности / Н.И.Крюкова, В.А.Кулавский // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – КрасГМУ. – 2009. – Вып. 16 . – С. 25–27.

3. Крюкова, Н.И. Пренатальная диагностика в I триместре беременности у беременных разных возрастных групп / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский // Материалы X Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2009. – С. 104–105.

4. Крюкова, Н.И. Течение беременности и родов у беременных старшей возрастной группы / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2010. – С. 113–114.

5. Крюкова, Н.И. Медико-социальные проблемы женщин позднего репродуктивного возраста / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский, А.А. Крюков //

Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2011. – С. 509–510.

6. Крюкова, Н.И. Кесарево сечение у беременных старшей возрастной группы / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский // **Мать и Дитя в Кузбассе**, – 2011. – № 1 Материалы 15-й международной научно-практической конференции. – С. 73–77.

7. Крюкова, Н.И. Оценка эффективности программы пренатальной диагностики врожденных пороков развития и хромосомных заболеваний в Республике Башкортостан / Н.И. Крюкова, М.К. Ахмадуллина, Л.В. Сандакова, С.А. Михайлова [и др.] // **Акушерство и гинекология**. – 2012. – № 3. – С. 75–79.

8. Крюкова, Н.И. Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца в Республике Башкортостан / Н.И.Крюкова, Л.Р. Шайбакова, Л.В. Яковлева // Сборник материалов XVI конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». – М., 2012. – С. 840.

9. Крюкова, Н.И. Раннее прогнозирование фетоплацентарной недостаточности у беременных позднего репродуктивного возраста / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский, А.А. Крюков, Е.В. Кулавский // **Мать и Дитя в Кузбассе**. – 2012. – № 1. – С. 44–48.

10. Крюкова, Н.И. Особенности формирования фетоплацентарного комплекса у беременных позднего репродуктивного периода / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский, А.А. Крюков // **Фундаментальные исследования**. – 2012. – № 7. – С. 359–361.

11. Крюкова, Н.И. Прогнозирование и ранняя диагностика фетоплацентарной недостаточности у женщин позднего репродуктивного возраста / Н.И. Крюкова, В.А. Кулавский, А.А. Крюков, А.Л. Фролов // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2013. – № 4. – С. 45–49.

12. Крюкова, Н.И. Диагностические возможности пренатального скрининга первого триместра беременности в прогнозировании фетоплацентарной недостаточности / В.А. Кулавский, Н.И. Крюкова, А.А. Крюков, Е.В. Кулавский // XI международный конгресс перинатальной медицины: тез. докл. – М., 2013. – С. 175.

КРЮКОВА Нурия Искандаровна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ
У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.

ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»

450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293; тел.: (347) 250-81-20; тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать 30.04.2014 г.

Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 0,97.

Тираж 100. Заказ № 820.