

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.5-089.888.14-06-037

**МЕЛЬНИК**  
**Елена Владимировна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА РОДОВ,  
ИНДУЦИРОВАННЫХ МЕХАНИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Минск 2014

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Научный руководитель:**

**Тесакова Марина Леонидовна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Официальные оппоненты:**

**Сидоренко Валентина Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Радецкая Людмила Евгеньевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Оппонирующая организация:**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 26 ноября 2014 года в 12<sup>00</sup> часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83; телефон ученого секретаря 272-55-98, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_» октября 2014 года

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук



О.Н. Волкова

## **ВВЕДЕНИЕ**

Роды через естественные родовые пути по-прежнему считаются предпочтительными по сравнению с оперативным родоразрешением [С.П. Синчихин и соавт., 2009]. Поэтому в случае осложнений беременности, не позволяющих ожидать спонтанную родовую деятельность, возникают показания для индукции родов (родовозбуждения).

Заболеваемость беременных женщин в Республике Беларусь в течение последних лет остается стабильно высокой и с 2008 по 2011 гг. составляет в среднем 73%. Это способствует высокой заболеваемости новорожденных, которая за период 2008–2011 гг. выросла с 196,8% до 207,3% [Официальный статистический сборник за 2011 г.; ЮНФПА, 2013]. Данные факты обуславливают актуальность родовозбуждения механическими средствами, которые обладают минимальным количеством противопоказаний и побочных действий, в частности не вызывают гиперстимуляцию матки, не ухудшают фетоплацентарную гемодинамику [Е.А. Глаголева, 2000; L. Raio, 2004].

Однако многие исследователи указывают на низкий процент развития родовой деятельности при индукции родов механическими методами – в 15–40% случаев, высокую частоту слабости родовой деятельности – в 50–76,2% [Ф.И. Гафиатуллина, Г.Р. Хайруллина, 2008; M.V. Oliveira et al., 2010]. Кроме того, отмечают более высокий риск неблагоприятного исхода родов (асфиксии новорожденного, экстренного кесарева сечения) при проведении родовозбуждения как медикаментозными, так и немедикаментозными методами [Е.А. Глаголева, 2000; И.Ю. Мурызина, 2004; J. Vahratian et al., 2005].

Осложнения и неблагоприятный исход родов, в том числе индуцированных, в большинстве случаев связаны с низкой биологической готовностью организма беременной к родам [И.Ю. Мурызина, 2004; J. Vahratian et al., 2005; С.П. Синчихин и соавт., 2009]. В практической деятельности основным методом диагностики данной готовности является изучение структурных изменений шейки матки при ее влагалищном исследовании. Однако наблюдающийся высокий процент осложнений при индукции родов определяет необходимость выявления дополнительных лабораторно-инструментальных прогностических критериев исхода родовозбуждения.

Одними из основополагающих в процессе формирования готовности к родам являются иммунологические механизмы, протекающие по типу локального и системного воспалительных ответов [Н.А. Хонина и соавт., 2006; М.А. Левкович, 2008]. Следовательно, маркеры данных процессов отражают полноценность дородовой перестройки, и исследование их позволит более точно прогнозировать ответ на индукцию родов, выбирать наиболее рациональную тактику родоразрешения.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами**

Работа выполнена в рамках:

1. Инициативная НИР «Разработать критерии прогноза и профилактику осложнений индукции родов», № государственной регистрации 20110636 от 20.04.1011 г., срок выполнения: 01.01. 2011 г. – 30.11.2012 г.

2. Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований, НИР «Патогенетические механизмы гипоксии плода при индуцированных родах», № государственной регистрации 20122417 от 24.07.2012 г., срок выполнения: 15.04.2012 г. – 31.03.2014 г.

3. Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований, НИР «Разработать метод прогнозирования исхода индуцированных родов на основании показателей маркеров острой фазы воспаления в крови и цервикальном секрете матери» № государственной регистрации 20131497 от 15.07.2013 г., срок выполнения: 16.04.2013 г. – 31.03.2015 г.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования** – выявить лабораторно-инструментальные прогностические критерии вероятного неблагоприятного исхода родов, индуцированных механическими средствами, на основании результатов ультразвукового, иммунологического, биохимического, нефелометрического методов исследования для определения оптимальной тактики родоразрешения.

### **Задачи исследования:**

1. Провести сравнительную оценку клинического течения индуцированных палочками ламинарии и катетером Фолея родов.

2. Оценить ультразвуковые параметры шейки матки накануне физиологических самопроизвольных и индуцированных механическими средствами родов с благоприятным и неблагоприятным исходами.

3. Изучить уровни цитокинов ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  в плазме крови, цервикальной слизи женщин накануне физиологических самопроизвольных и индуцированных механическими средствами родов с благоприятным и неблагоприятным исходами.

4. Определить уровни главных белков острой фазы воспаления (СРБ, ультра-СРБ) в сыворотке крови, цервикальной слизи женщин накануне физиологических самопроизвольных и индуцированных механическими средствами родов с благоприятным и неблагоприятным исходами.

5. Изучить особенности метаболизма соединительной ткани шейки матки путем оценки оптической плотности цервикальной слизи, а также уровней общих гликозаминогликанов (ГАГ) в ней накануне физиологических

самопроизвольных и индуцированных механическими средствами родов с благоприятным и неблагоприятным исходами.

6. Разработать лабораторно-инструментальные прогностические критерии вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами и на их основе построить алгоритм прогнозирования этого исхода.

**Объект исследования** – 73 женщины с доношенной беременностью в сроке гестации 37–42 недели, с наличием «незрелой», недостаточно «зрелой» шейки матки и показаниями для индукции родов. Контрольная группа – 73 женщины с доношенной беременностью и самопроизвольными родами.

**Предмет исследования** – кровь, цервикальная слизь, ультразвуковые параметры шейки матки женщин с доношенными сроками беременности.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Применение катетера Фолея однократно для индукции родов по сравнению с введением палочек ламинарии однократно дает больший абсолютный прирост степени «зрелости» шейки матки после использования индуктора, снижает частоту отсутствия эффекта от родовозбуждения, требующего родоразрешения путем кесарева сечения.

2. К ультразвуковым параметрам шейки матки, позволяющим прогнозировать возможный неблагоприятный исход индукции родов палочками ламинарии, катетером Фолея относится высокий уровень конечной диастолической скорости кровотока в артериях стромы шейки матки накануне индукции родов, за 1–24 часа ( $\geq 4,5$  см/с).

3. К лабораторным критериям, позволяющим прогнозировать возможный неблагоприятный исход индукции родов палочками ламинарии, катетером Фолея относятся следующие показатели накануне индукции родов (за 1–24 часа): иммунологические – высокий уровень ИЛ-8 в плазме крови ( $\geq 51,6$  пг/мл), низкое соотношение уровня ИЛ-8 в цервикальной слизи к уровню ИЛ-8 в плазме крови ( $\leq 2,1$ ); биохимические – низкие уровни СРБ ( $\leq 6,2$  мг/л) и ультра-СРБ ( $\leq 3,4$  мг/л – при индукции палочками ламинарии и  $\leq 1,6$  мг/л – при индукции катетером Фолея) в сыворотке крови; показатели метаболизма соединительной ткани шейки матки – низкие значения оптической плотности цервикальной слизи ( $\leq 0,23$ ) и уровней общих ГАГ в ней ( $\leq 2,0$  г/л – при индукции палочками ламинарии и  $\leq 0,2$  г/л – при индукции катетером Фолея).

4. Разработан алгоритм прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами: при выявлении  $<2$  любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами прогнозируют благоприятный исход родовозбуждения в 94,7% случаев. При выявлении  $\geq 2$  любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами прогнозируют неблагоприятный исход родовозбуждения: при наличии

2–4 любых прогностических критериев – в 45,4% случаев, при наличии 5 и более любых прогностических критериев – в 100% случаев.

### **Личный вклад соискателя**

Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск по теме диссертации, совместно с научным руководителем сформулированы цели и задачи, определены пути их решения, методы исследования. Соискателем самостоятельно проанализированы полученные результаты, выполнена их статистическая обработка, написаны все разделы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Разработанные лабораторно-инструментальные прогностические критерии вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами и алгоритм прогнозирования исхода родовозбуждения механическими средствами являются результатом самостоятельной работы автора. Соискатель курировал вошедших в исследование беременных женщин накануне и в процессе родов, самостоятельно проводил введение палочек ламинарии и катетера Фолея, выполнял ультразвуковое и допплерометрическое исследование шейки матки, нефелометрическое исследование цервикальной слизи, забор пуповиной крови и исследование параметров ее КОС, забор и подготовку биологических сред для биохимического и иммунологического анализов. Биохимическое и иммунологическое исследование выполнено при участии сотрудников соответствующих лабораторий. Особенности клинического течения родов, индуцированных механическими средствами, освещены в статье [1], написанной без соавторства, а также в статьях [9, 10], материалах конференций и тезисах докладов [14, 15, 16, 17, 18, 19], написанных в соавторстве. Статьи [11, 12], написанные в соавторстве, посвящены анализу параметров КОС пуповинной крови и состоянию новорожденного в индуцированных и самопроизвольных родах. В статьях [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13] и тезисах докладов [20], написанных в соавторстве, соискателем проведен анализ ультразвуковых, биохимических, иммунологических, нефелометрических показателей полученных у беременных женщин, которым проводилась индукция родов механическими средствами, а также выявлены прогностические критерии неблагоприятного исхода родов у данных пациенток. В соавторстве разработаны 2 инструкции по применению [21, 22]. Личный вклад соискателя в подготовку материалов для печати в соавторстве составил 85%.

### **Апробация результатов диссертации**

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены: на областном обучающем семинаре с участием регионов Республики Беларусь «Новое в акушерстве: теория и практика» (Молодечно, 2011); IX Международной конференции молодых ученых «Молодежь в науке – 2012» (Минск, 2012); III Международной научно-практической конференции

«Научные стремления-2012» (Минск, 2012); IX съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь, (Минск, 2012).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано: 13 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, объемом 5,93 авторских листа (237089 печатных знака), 7 тезисов докладов и материалов научных конференций объемом 1,15 авторских листа (45887 печатных знака). Разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 2 инструкции по применению: «Метод прогнозирования начала родовой деятельности на основе ультразвуковых параметров шейки матки» (регистрационный № 004-0114 от 15.01.2014 г.), «Метод прогнозирования исхода индукции родов» (регистрационный № 005-114 от 15.01.2014 г.).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 156 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, основной части диссертации, состоящей из 8 глав, заключения, библиографического списка, приложений. Диссертация включает 32 таблицы, 30 рисунков, 9 формул, 9 приложений, занимающих 45 страниц. Библиографический список, занимающий 15 страниц, содержит 152 использованных источника, из них 82 русскоязычных, 70 зарубежных. Список работ автора содержит 22 публикации.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

#### **Дизайн исследования**

Проведено проспективное, контролируемое, параллельное, рандомизированное, слепое исследование. В исследование были включены 146 женщин с доношенной беременностью, госпитализированных для родоразрешения в учреждение здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» в период с февраля 2011 г. по январь 2013 г.

Основную группу составили 73 беременные женщины с показаниями для индукции родов. Выбор метода родовозбуждения проводился случайным образом: введение палочек ламинарии интрацервикально – 1-я подгруппа основной группы ( $n=21$ ), введение катетера Фолея за внутренний зев шейки матки – 2-я подгруппа основной группы ( $n=52$ ). Контрольную группу составили 73 беременные женщины с самопроизвольным началом родовой деятельности.

После оценки клинического течения и исхода родов исследуемые группы были разделены на подгруппу А – с неблагоприятным исходом родов для

матери и плода (роды завершились операцией кесарева сечения, либо наблюдался дистресс плода, асфиксия новорожденного) и подгруппу Б – с благоприятным исходом родов для матери и плода (роды прошли через естественные родовые пути без случаев дистресса плода и асфиксии новорожденного). Лабораторно-инструментальные показатели, полученные в подгруппе Б контрольной группы (далее – физиологическая контрольная группа) принимались за норму и сравнивались с аналогичными показателями, полученными в подгруппах основной группы.

### **Методики введения механических средств**

Введение палочек ламинарии («Юнона», Республика Беларусь) интрацервикально в максимально возможном количестве осуществляли согласно руководству по эксплуатации и инструкции по применению ламинарий в комплексной подготовке шейки матки к родам. Время нахождения палочек ламинарии в цервикальном канале – 16–24 часа. Манипуляцию проводили однократно.

Согласно инструкции по использованию, катетер Фолея предназначен не только для длительной катетеризации мочевого пузыря, но и для различных манипуляций. С целью подготовки шейки матки к родам двухходовой катетер Фолея с маркировкой 18 FR (SURU INTERNATIONAL PVT. LTD., India) вводили в цервикальный канал выше внутреннего зева. Баллон наполняли 40–60 мл стерильного 0,9% раствора NaCl и подтягивали вниз, к внутреннему зеву. Катетер оставляли на 12–24 часа до его самопроизвольного выталкивания из цервикального канала. Манипуляцию проводили однократно.

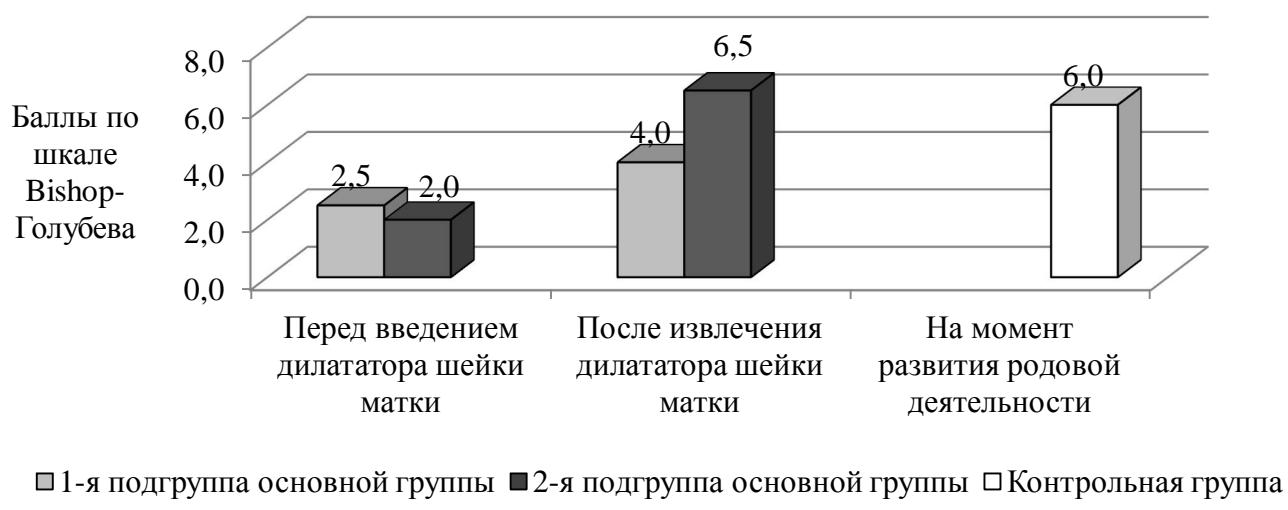
### **Методы исследования**

Были использованы следующие методы исследования: клинический, инструментальный, биохимический, иммунологический, нефелометрический. Лабораторно-инструментальное исследование проводили у женщин контрольной группы накануне родов, при включении их в исследование, у женщин основной группы – до (за 1–24 часа) и после (через 12–24 часа) введения механического средства для индукции родов.

Статистический анализ полученных результатов выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8,0», «AtteStat». Применили непараметрические методы статистического анализа с использованием теста Манна–Уитни, метода Краскела–Уоллиса, точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при значении  $p < 0,05$ . Количественные признаки представлены в виде  $Me$  (QL-QU), где  $Me$  – медиана, (QL-QU) – межквартильный размах (25% и 75%). Относительные величины представлены в виде  $P \pm m$ , где  $P$  – относительная величина,  $m$  – ошибка репрезентативности. Для нахождения оптимальной точки разделения диагностического теста осуществляли построение ROC кривой.

## Результаты собственных исследований

**Сравнительная характеристика клинического течения индукции родов палочками ламинарии и катетером Фолея.** Степень «зрелости» шейки матки по шкале Bishop-Голубева накануне родов отражена на рисунке 1.



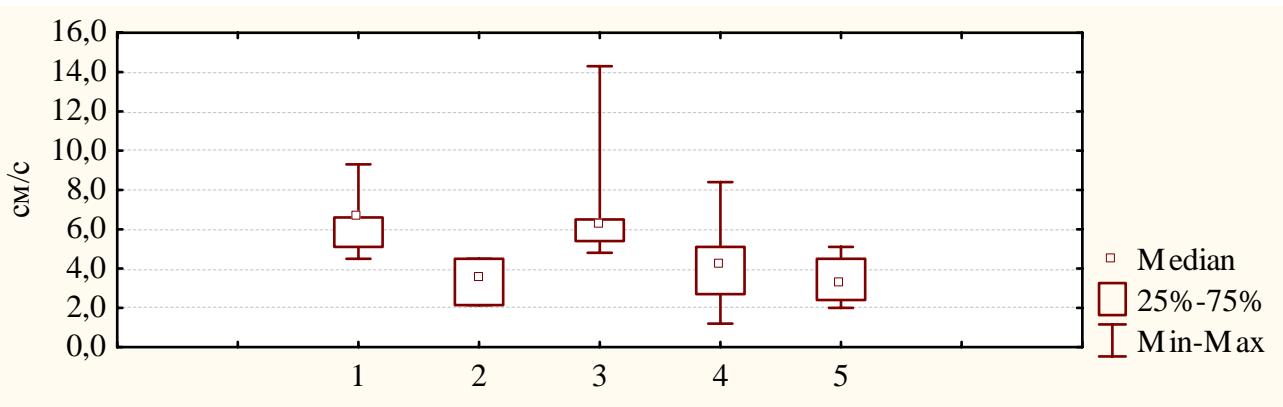
**Рисунок 1 – Степень «зрелости» шейки матки накануне родов**

Установлено, что при применении катетера Фолея абсолютный прирост степени «зрелости» шейки матки, а также степень «зрелости» шейки матки после извлечения индуктора были больше, чем после использования палочек ламинарии ( $p<0,05$ ).

Отсутствие эффекта от родовозбуждения чаще диагностировалось в 1-й подгруппе основной группы, чем во 2-й подгруппе: в 4 ( $19,1\pm8,9\%$ ) и 0 ( $0+1,8\%$ ) случаях соответственно ( $p=0,0350$ ). По частоте других осложнений индукции родов подгруппы основной группы не различались ( $p>0,05$ ).

Частота кесарева сечения была ниже при родовозбуждении катетером Фолея, чем при применении ламинарий: 7 ( $13,5\pm4,8\%$ ) и 7 ( $33,3\pm10,5\%$ ) случаев соответственно, однако значимых различий выявлено не было ( $p=0,0556$ ).

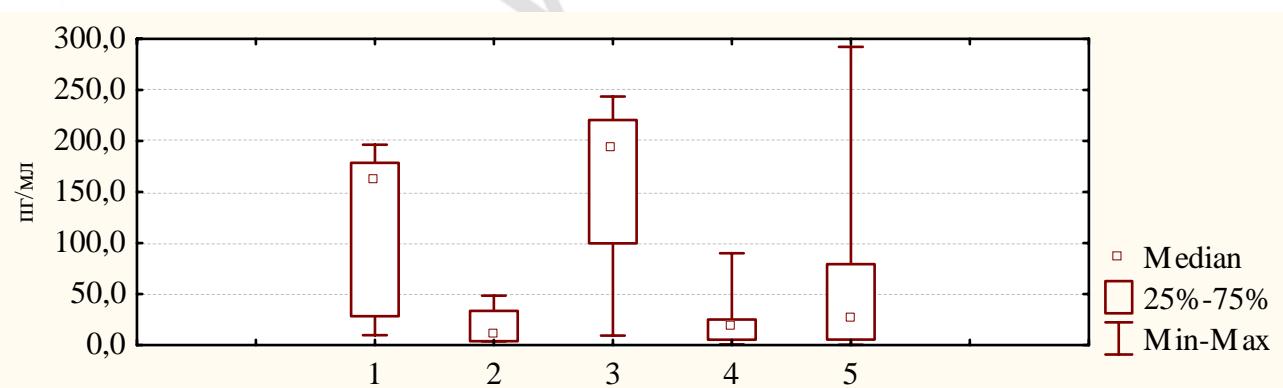
**Ультразвуковые параметры шейки матки, позволяющие прогнозировать исход индукции родов механическими средствами.** При трансвагинальной эхографии шейки матки накануне родов оценивали: длину ее сокнутой части, угол зависимые (Ps, MD) и угол независимые (IP, S/D) показатели кровотока в артериях стромы шейки матки на 3 уровне шеечной перфузии согласно классификации, предложенной М.Н. Булановым. Выявлено, что конечная диастолическая скорость кровотока (MD) в артериях стромы шейки матки до применения индуктора была выше у женщин с неблагоприятным исходом родовозбуждения (по сравнению с аналогичным показателем в подгруппах с благоприятным исходом индукции родов и в физиологической контрольной группе,  $p<0,05$ ) (рисунок 2).



1 – 1А подгруппа; 2 – 1Б подгруппа; 3 – 2А подгруппа; 4 – 2Б подгруппа;  
5 – физиологическая контрольная группа

**Рисунок 2 – Конечная диастолическая скорость кровотока в артериях стромы шейки матки до индукции родов**

**Уровни цитокинов в крови и цервикальной слизи, позволяющие прогнозировать исход индукции родов механическими средствами.** Были проанализированы уровни провоспалительных (ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в плазме крови и цервикальной слизи накануне родов, а также соотношение уровней указанных медиаторов воспаления в цервикальной слизи к их уровню в плазме крови. Установлено, что у женщин с неблагоприятным исходом индукции родов уровень ИЛ-8 в плазме крови до применения индуктора был выше (рисунок 3), а соотношение уровня ИЛ-8 в цервикальной слизи к его уровню в плазме крови до индукции было ниже, чем у женщин с благоприятным исходом родовозбуждения и в физиологической контрольной группе ( $p<0,05$ ).



1 – 1А подгруппа; 2 – 1Б подгруппа; 3 – 2А подгруппа; 4 – 2Б подгруппа;  
5 – физиологическая контрольная группа

**Рисунок 3 – Уровень ИЛ-8 в плазме крови до индукции родов**

**Белки острой фазы воспаления в прогнозе исхода индукции родов механическими средствами.** Были проанализированы уровни СРБ и ультра-СРБ в сыворотке крови и цервикальной слизи накануне родов. Выявлено, что низкие уровни данных белков в сыворотке крови до родовозбуждения наблюдаются в подгруппах с неблагоприятным исходом индукции родов механическими средствами (таблица 1).

Таблица 1 – Уровни СРБ и ультра-СРБ в сыворотке крови беременных до индукции родов механическими средствами

Острофазовые биохимические показатели в сыворотке крови	Основная группа (n=35)				Физиологическая контрольная группа (n=34)	
	1-я подгруппа		2-я подгруппа			
	1А (n=8)	1Б (n=5)	2А (n=6)	2Б (n=16)		
	Ме (QL-QU)	Ме (QL-QU)	Ме (QL-QU)	Ме (QL-QU)	Ме (QL-QU)	
СРБ (мг/л)	4,7*	9,0	3,3***	8,8	6,9	
	(3,0–6,2)	(8,5–13,6)	(3,1–4,2)	(5,4–20,0)	(3,9–10,0)	
Ультра-СРБ (мг/л)	2,9**	9,0	1,2***	5,7	6,0	
	(1,5–3,4)	(6,0–9,2)	(1,1–1,4)	(2,3–8,5)	(3,8–9,0)	

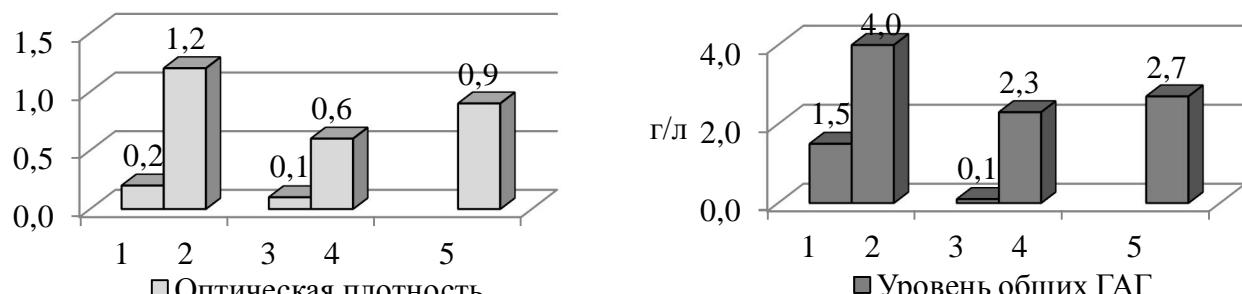
#### Примечания

1 – \* различия статистически значимы в сравнении с соответствующим показателем в подгруппе 1Б,  $p<0,05$ ;

2 – \*\* различия статистически значимы в сравнении с соответствующими показателями в подгруппе 1Б и физиологической контрольной группе,  $p<0,05$ ;

3 – \*\*\* различия статистически значимы в сравнении с соответствующими показателями в подгруппе 2Б и физиологической контрольной группе,  $p<0,05$ .

**Нефелометрический анализ цервикальной слизи с целью прогноза исхода индукции родов механическими средствами.** Были изучены физико-химические свойства цервикальной слизи – оптическая плотность (Е) и содержание общих гликозаминогликанов (ГАГ) накануне родов (рисунок 4).



1 – 1А подгруппа; 2 – 1Б подгруппа; 3 – 2А подгруппа; 4 – 2Б подгруппа;

5 – физиологическая контрольная группа

Рисунок 4 – Оптическая плотность цервикальной слизи и уровень общих ГАГ в цервикальной слизи до индукции родов

Установлено, что показатель оптической плотности цервикальной слизи, а также показатель общих ГАГ до применения индуктора были статистически значимо ниже у женщин с неблагоприятным исходом индукции родов (по сравнению с аналогичными показателями у женщин с благоприятным исходом индукции родов и в физиологической контрольной группе,  $p<0,05$ )

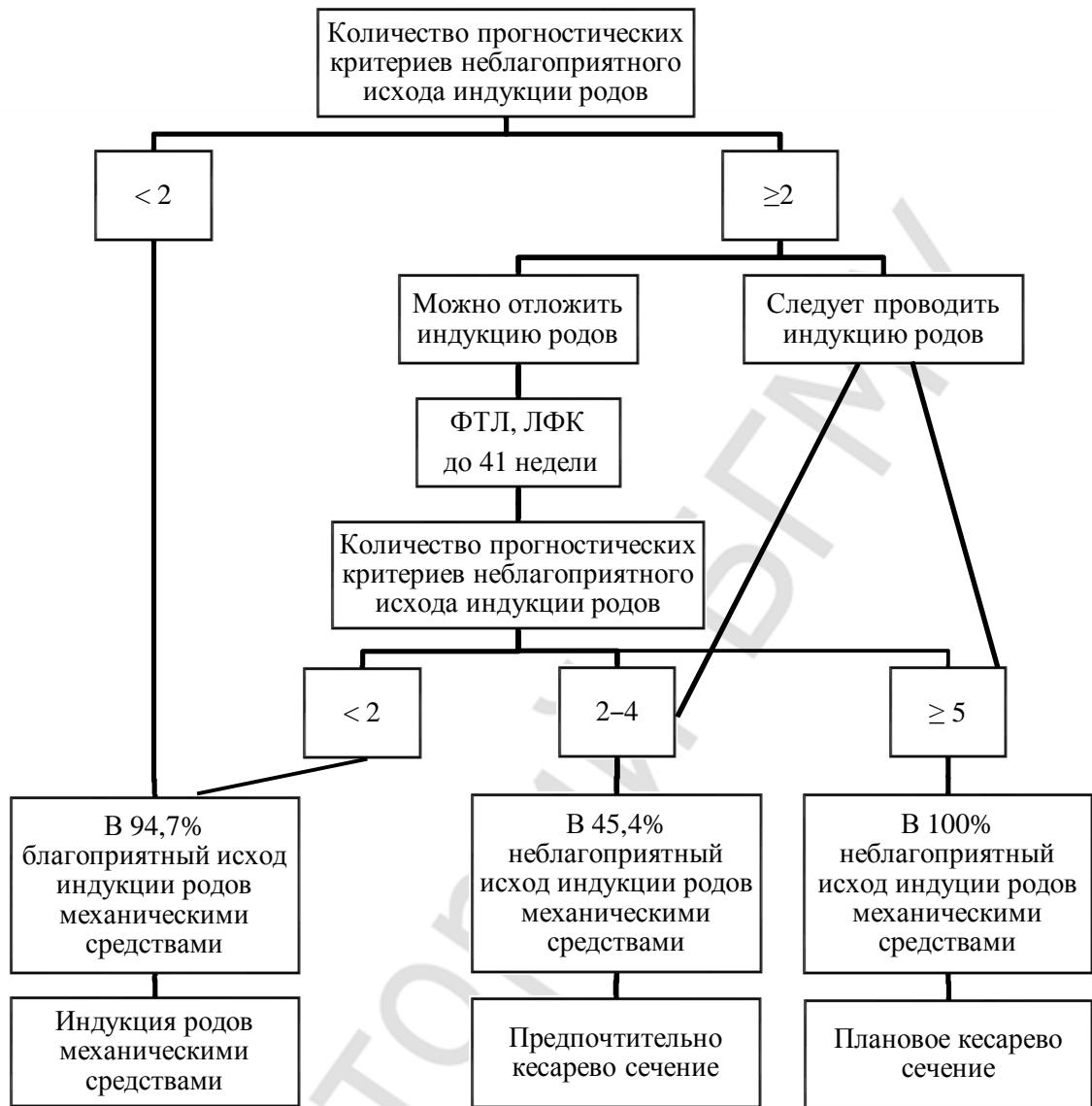
**Лабораторно-инструментальные прогностические критерии вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами.** При использовании ROC анализа установлены пороговые значения выявленных лабораторно-инструментальных тестов, позволяющие прогнозировать исход индукции родов механическими средствами (таблица 2).

Таблица 2 – Прогностические критерии вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами

Диагностический тест накануне введения индуктора (за 1–24 часа)	Прогностический критерий вероятного неблагоприятного исхода индукции родов	Диагностическая чувствительность (Se) и специфичность (Sp)	
		Se (%)	Sp (%)
1. Конечная диастолическая скорость кровотока в артериях стромы шейки матки	$\geq 4,5$ см/с	100	64,3
2. Уровень ИЛ-8 в плазме крови	$\geq 51,6$ пг/мл	72,7	92,9
3. Величина соотношения уровня ИЛ-8 в слизи к уровню ИЛ-8 в плазме крови	$\leq 2,1$	88,9	87,5
4. Уровень СРБ в сыворотке крови	$\leq 6,2$ мг/л	90,0	68,4
5. Уровень ультра-СРБ в сыворотке крови	$\leq 3,4$ мг/л (при индукции палочками ламинарии)	87,5	80,0
	$\leq 1,6$ мг/л (при индукции катетером Фолея)	100	81,3
6. Показатель оптической плотности цервикальной слизи	$\leq 0,23$	88,9	71,4
7. Уровень общих ГАГ в цервикальной слизи	$\leq 2,0$ г/л (при индукции палочками ламинарии)	100	80,0
	$\leq 0,2$ г/л (при индукции катетером Фолея)	100	90,0

С целью прогнозирования исхода индуцированных механическими средствами родов можно использовать как отдельные прогностические критерии, так и их совокупность.

Алгоритм прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами приведен на рисунке 5.



**Рисунок 5 – Алгоритм прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Применение механических средств для индукции родов эффективно с результативностью, зависящей от вида индуктора – палочки ламинарии или катетер Фолея. При индукции родов катетером Фолея наблюдается больший абсолютный прирост степени «зрелости» шейки матки, чем при использовании с данной целью палочек ламинарии: 3,5 (6,0–7,0) и 2,0 (1,0–3,0) балла по шкале Bishop–Голубева соответственно ( $p=0,0003$ ). Степень «зрелости» шейки матки после извлечения катетера Фолея составляет 6,5 (6,0–7,0) баллов по шкале Bishop–Голубева («зрелая»), после извлечения ламинарий – 4,0 (4,0–6,0) балла по шкале Bishop–Голубева (недостаточно «зрелая») ( $p=0,0001$ ). При индукции родов катетером Фолея реже, чем при индукции ламинариями наблюдается

отсутствие эффекта от родовозбуждения: в 0 ( $0+1,8\%$ ) и 4 ( $19,1\pm8,9\%$ ) случаях соответственно ( $p=0,0055$ ). Частота кесарева сечения при родовозбуждении катетером Фолея в 2,5 раза ниже, чем при использовании ламинарий: 7 ( $13,5\pm4,8\%$ ) и 7 ( $33,3\pm10,5\%$ ) случаев соответственно ( $p=0,0556$ ), при этом основное показание для кесарева сечения при родовозбуждении палочками ламинарии – отсутствие эффекта от индукции родов. При сравнении двух данных методов индукции родов не выявлено статистически значимых различий по удельному весу женщин, которым требовались дополнительно другие методы родовозбуждения, продолжительности подготовительного периода индукции родов, продолжительности родов, частоте используемых в родах лекарственных средств, частоте новорожденных с оценкой по шкале Апгар 7 баллов и ниже, количеству патологических изменений КОС венозной крови артерии пуповины, частоте инфекционных осложнений со стороны матери и новорожденного, частоте воспалительных изменений в плаценте [1, 2, 5, 9, 12, 14–19].

2. Ультразвуковые параметры шейки матки могут использоваться в качестве прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами (палочками ламинарии, катетером Фолея). Среди изученных ультразвуковых параметров шейки матки наиболее показательными являются высокие значения конечной диастолической скорости кровотока (MD) в артериях стромы шейки матки (3 бассейн шеечной перфузии по М.Н. Буланову) за 1–24 часа до применения индуктора. При благоприятном исходе индукции родов палочками ламинарии данный показатель составляет 3,6 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 2,1–3,6) см/с, катетером Фолея – 4,2 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 1,9–5,1) см/с, за 1–7 суток до физиологических самопроизвольных родов – 3,3 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 2,4–4,5) см/с. При значении конечной диастолической скорости кровотока накануне индукции родов  $\geq 4,5$  см/с прогнозируется неблагоприятный исход родовозбуждения механическими средствами. Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность равны 100,0%, 64,3% и 80,0% соответственно. Высокие значения конечной диастолической скорости в артериях стромы шейки матки накануне индуцированных родов прогнозируют неблагоприятный исход в связи с отсутствием кавернозноподобной трансформации сосудов стромы шейки матки, характерной для процессов «созревания» шейки. Вследствие этого не происходит замедления кровотока, и наблюдаются высокие значения MD [4, 20].

3. Для прогноза индукции родов механическими средствами могут использоваться результаты иммунологического исследования медиаторов воспаления. При иммунологическом исследовании плазмы крови и цервикальной слизи женщин было выявлено, что прогностическими критериями вероятного неблагоприятного исхода индукции родов

механическими средствами (палочками ламинарии, катетером Фолея) являются: высокий уровень ИЛ-8 в плазме крови, низкий показатель соотношения уровня ИЛ-8 в слизи к уровню ИЛ-8 в плазме крови за 1–24 часа до применения индуктора. При благоприятном исходе индукции родов палочками ламинарии уровень ИЛ-8 в плазме крови накануне индукции составляет 11,4 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 3,6–18,5) пг/мл, катетером Фолея – 18,7 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 4,5–25,0) пг/мл, за 1–14 суток до физиологических самопроизвольных родов – 26,2 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 5,9–72,0) пг/мл. При уровне данного показателя  $\geq 51,6$  пг/мл можно прогнозировать неблагоприятный исход родовозбуждения механическими средствами. При этом диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность – 72,7%, 92,9% и 84,0% соответственно. Величина соотношения уровня ИЛ-8 в слизи к уровню ИЛ-8 в плазме крови накануне индукции родов с благоприятным исходом составляет: 33,7 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 3,2–33,7) – при индукции родов палочками ламинарии, 16,3 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 0,26–26,0) – при индукции катетером Фолея, 15,9 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 4,7–64,8) – за 1–14 суток до физиологических самопроизвольных родов. При величине данного соотношения  $\leq 2,1$  можно прогнозировать неблагоприятный исход родовозбуждения механическими средствами. Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность: 88,9%, 87,5% и 88,2% соответственно. Высокие концентрации ИЛ-8 в крови и низкое содержание ИЛ-8 в цервикальной слизи отражают патологическое функционирование иммунной системы, нарушение принципа локальности действия цитокинов, свидетельствует об отсутствии процессов «созревания» шейки матки или недостаточной выраженности этих процессов. Увеличение концентрации ИЛ-8, являющегося хемоаттрактантом, в большей степени должно происходить на местном уровне (в строме шейки матки) за счет усиленной его продукции нейторфильными гранулоцитами и макрофагами, формирующими лейкоцитарные инфильтраты в строме шейки матки при ее «созревании» [3, 8, 11].

4. Биохимические показатели воспаления как универсальной реакции организма, определяемые в сыворотке крови и цервикальной слизи, могут использоваться для прогноза исхода родов, индуцированных механическими средствами. Достоверными предикторами вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами (палочками ламинарии, катетером Фолея) являются: низкий уровень СРБ, низкий уровень ультра-СРБ в сыворотке крови за 1–24 часа до индукции родов. При благоприятном исходе индукции родов палочками ламинарии уровень СРБ в сыворотке крови накануне индукции составляет 9,0 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 8,3–9,2) мг/л, катетером Фолея – 8,8 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 5,4–13,4) мг/л, за 1–14 суток до физиологических самопроизвольных родов – 6,9 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 4,0–8,5) мг/л. При величине данного показателя  $\leq 6,2$  мг/л можно прогнозировать неблагоприятный исход родовозбуждения

механическими средствами. Диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность – 90,0%, 68,4%, 75,9% соответственно. При благоприятном исходе индукции родов ламинариями уровень ультра-СРБ в сыворотке крови накануне индукции родов составляет 9,0 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 3,0–9,2) мг/л, катетером Фолея – 5,7 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 1,7–8,0) мг/л, за 1–14 суток до физиологических самопроизвольных родов – 6,0 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 4,2–6,6) мг/л. Неблагоприятный исход родовозбуждения можно прогнозировать при уровне ультра-СРБ в сыворотке крови накануне индукции родов  $\leq 3,4$  мг/л – при индукции палочками ламинарии (диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность – 87,5%, 80,0%, 84,6% соответственно) и  $\leq 1,6$  мг/л – при индукции катетером Фолея (диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность: 100,0%, 81,3%, 86,4% соответственно). Низкие уровни СРБ и ультра-СРБ в сыворотке крови накануне индуцированных родов свидетельствуют об отсутствии или недостаточной выраженности воспалительноподобных неинфекционных процессов дородовой перестройки у данных женщин, об их низкой готовности к родам, то есть прогнозируют неблагоприятный исход индукции родов [6, 10].

5. Физико-химические свойства цервикальной слизи – оптическая плотность и содержание общих гликозаминогликанов – отражают местные иммунобиохимические процессы в шейке матки, связанные с подготовкой организма к родам и могут использоваться в прогнозе индукции родов механическими средствами. На основании нефелометрического исследования цервикальной слизи было выявлено, что прогностическими критериями вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами (палочками ламинарии, катетером Фолея) являются: низкий показатель оптической плотности цервикальной слизи, низкий уровень общих гликозаминогликанов в цервикальной слизи за 1–24 часа до применения индуктора. При благоприятном исходе индукции родов палочками ламинарии показатель оптической плотности цервикальной слизи накануне индукции составляет 1,2 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 0,04–1,9), катетером Фолея – 0,6 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 0,16–1,0), за 1–7 суток до физиологических самопроизвольных родов – 0,9 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 0,22–1,8). При величине данного показателя  $\leq 0,23$  можно прогнозировать неблагоприятный исход родовозбуждения механическими средствами. Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность – 88,9%, 71,4% и 78,3% соответственно. Уровень общих гликозаминогликанов в цервикальной слизи накануне индукции родов с благоприятным исходом составляет: 4,0 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 0,8–4,7) г/л – при использовании палочек ламинарии, 2,3 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 0,8–5,3) г/л – при использовании катетера Фолея, 2,7 (95% ДИ<sub>Ме</sub> 1,7–6,7) г/л – за 1–7 суток до физиологических самопроизвольных родов. Неблагоприятный исход родовозбуждения можно прогнозировать при уровне

общих гликозаминогликанов в цервикальной слизи накануне индукции родов  $\leq 2,0$  г/л – при индукции палочками ламинарии (диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность – 100%, 80,0%, 90,0% соответственно) и  $\leq 0,2$  г/л – при индукции катетером Фолея (диагностическая чувствительность, специфичность, эффективность – 100%, 90,0%, 92,3% соответственно). Низкие показатели оптической плотности цервикальной слизи и общих гликозаминогликанов в ней связаны с низким уровнем белково-углеводных соединений в цервикальной слизи, образующихся в процессе «созревания» шейки матки в результате расщепления основного вещества стромы и в результате продукции их клетками стромы. То есть низкие показатели оптической плотности цервикальной слизи и общих ГАГ в ней свидетельствуют о низкой метаболической активности соединительной ткани шейки матки, характерной для отсутствия процессов «созревания» последней [7, 13].

6. Разработан алгоритм прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами. При выявлении менее 2 любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами прогнозируют благоприятный исход родовозбуждения механическими средствами в 94,7% случаев. При выявлении 2 и более любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов прогнозируют развитие неблагоприятного исхода родовозбуждения механическими средствами: при наличии 2–4 любых прогностических критериев – в 45,4% случаев, при наличии 5 и более любых прогностических критериев – в 100% случаев. Данный алгоритм прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами основан на объективных лабораторно-инструментальных показателях и позволяет повысить точность прогноза исхода родов в случаях, когда по данным влагалищного осмотра шейки матки невозможно составить прогноз исхода предстоящих родов: у женщин с «незрелой» и недостаточно «зрелой» шейкой матки. Диагностическая чувствительность метода составила 92,3%, диагностическая специфичность – 75,0%, диагностическая эффективность – 81,1% [4, 6, 7, 8, 10, 11, 13].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Проведение лабораторно-инструментальных диагностических тестов с целью прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами (палочками ламинарии, катетером Фолея) осуществляют накануне индукции родов – за 1–24 часа.

2. Изучаются ультразвуковые параметры (показатель МД в артериях стромы шейки матки), иммунологические параметры (уровень ИЛ-8 в плазме крови, соотношение уровня ИЛ-8 в слизи к уровню ИЛ-8 в плазме крови),

биохимические параметры (уровень СРБ в сыворотке крови, уровень ультра-СРБ в сыворотке крови), нефелометрические параметры (показатель оптической плотности цервикальной слизи, уровень общих ГАГ в цервикальной слизи).

3. Прогностическими критериями вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами (палочками ламинарии, катетером Фолея) являются следующие лабораторно-инструментальные показатели за 1–24 часа до индукции родов: показатель MD в артериях стромы шейки матки  $\geq 4,5$  см/с; уровень ИЛ-8 в плазме крови  $\geq 51,6$  пг/мл; величина соотношения уровня ИЛ-8 в слизи к уровню ИЛ-8 в плазме крови  $\leq 2,1$ ; уровень СРБ в сыворотке крови  $\leq 6,2$  мг/л; уровень ультра-СРБ в сыворотке крови  $\leq 3,4$  мг/л (при индукции палочками ламинарии),  $\leq 1,6$  мг/л (при индукции катетером Фолея) [22]; показатель оптической плотности цервикальной слизи  $\leq 0,23$ ; уровень общих ГАГ в цервикальной слизи  $\leq 2,0$  г/л (при индукции палочками ламинарии),  $\leq 0,2$  г/л (при индукции катетером Фолея).

4. При выявлении  $<2$  любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами прогнозируют благоприятный исход родовозбуждения механическими средствами в 94,7% случаев.

5. При выявлении 2 и более любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов прогнозируют развитие неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами: при наличии 2–4 любых прогностических критериев – в 45,4% случаев, при наличии 5 и более любых прогностических критериев – в 100% случаев.

6. При выявлении 2 и более любых прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов механическими средствами родовозбуждение следует отложить, если позволяет акушерская ситуация, провести мероприятия повышающие готовность организма к родам с последующим повторным определением прогностических критериев вероятного неблагоприятного исхода индукции родов для решения вопроса о способе родоразрешения.

7. Результаты диссертации могут быть использованы в практической деятельности врачей-акушеров-гинекологов в учреждениях здравоохранения акушерско-гинекологической службы амбулаторного и стационарного звена всех перинатальных уровней с целью прогнозирования исхода родов, индуцированных механическими средствами и прогнозирования начала родовой деятельности [21, 22].

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

1. Клиническое течение индуцированных родов / С.Л. Воскресенский, М.Л. Тесакова, Е.В. Шилкина, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина // Мед. панорама. – 2011. – № 6. – С. 15–21.
2. Характеристика различных методов индукции родов / С.Л. Воскресенский, М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, Е.В. Шилкина, О.Л. Малолеткина // Охрана материнства и детства. – 2012. – № 1. – С. 29–36.
3. Содержание цитокинов в цервикальной слизи у беременных женщин накануне родов / С.Л. Воскресенский, А.Ч. Федорков, П.Л. Мосько, Г.И. Иванчик, Е.В. Мельник // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2012. – № 2. – С. 19–26.
4. Ультразвуковая характеристика параметров шейки матки накануне самопроизвольных и индуцированных родов / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, О.Л. Малолеткина, Е.В. Мельник, И.Г. Шорох // Охрана материнства и детства. – 2012. – № 2. – С. 12–15.
5. Диагностика дистресса плода в родах по уровню лактата в околоплодных водах / Е.Н. Зеленко, Е.В. Шилкина, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина, Т.А. Сержан, П.Л. Мосько, С.Л. Воскресенский // Здравоохранение. – 2012. – № 8. – С. 56–60.
6. Белки острой фазы воспаления накануне, в процессе и после самопроизвольных и индуцированных родов / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина, Е.В. Шилкина // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2013. – № 3. – С. 52–61.
7. Метод диагностики осложнений индукции родов, основанный на определении оптической плотности цервикального секрета / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, О.Л. Малолеткина, Е.В. Мельник, Т.А. Сержан // Охрана материнства и детства. – 2013. – № 2. – С. 32–35.
8. Прогнозирование исхода индукции родов по уровням цитокинов в цервикальном секрете / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина, Г.И. Иванчик // Охрана материнства и детства. – 2013. – № 2. – С. 47–51.
9. Длительность безопасной инфузии утеротоников при родах в срок / С.Л. Воскресенский, Е.Н. Луканская, М.Л. Тесакова, Е.В. Шилкина, О.Л. Малолеткина, Е.В. Мельник, П.Л. Мосько // Журн. акушерства и женских болезней. – 2013. – № 4. – С. 22–28.

10. Прогнозирование осложнений индуцированных родов по уровням белков острой фазы воспаления в сыворотке крови и цервикальном секрете / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2013. – № 4. – С. 50–58.

11. Прогнозирование исхода индукции родов по уровням цитокинов в плазме крови / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, О.Л. Малолеткина, Е.В. Мельник, Г.И. Иванчик // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2014. – № 1. – С. 36–42.

12. Мельник, Е.В. Особенности течения родов, индуцированных ламинариями и катетером Фолея / Е.В. Мельник // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2014. – № 2. – С. 67–80.

13. Прогнозирование осложнений индуцированных родов по уровням общих гликозаминогликанов в цервикальном секрете / М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, О.Л. Малолеткина, Е.В. Мельник, В.П. Кириленко, Т.А. Сержан // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2014. – № 2. – С. 96–102.

### **Материалы научных конференций**

14. Мельник, Е.В. Клиническое течение индуцированных родов / Е.В. Мельник, Е.В. Шилкина, О.Л. Малолеткина // Вопросы экспериментальной и клинической медицины: материалы 78-й итог. науч.-практ. студ. конф. СНО им. И.И. Мечникова, посвящ. 350-летию г. Иркутска, Иркутск, 25–27 апр. 2011 г. / Иркут. гос. мед. ун-т; редкол.: проф. И.В. Малова [и др.]. – Иркутск, 2011. – С. 237.

15. Шилкина, Е.В. Клиническое течение индуцированных родов / Е.В. Шилкина, Е.В. Мельник // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сб. науч. ст. III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. проф. А.Н. Лызикова [и др.]. – Гомель, 2011. – Т. 3. – С. 160–162.

16. Клиническое течение индуцированных родов / О.Л. Малолеткина, Е.В. Мельник, Е.В. Шилкина, М.Л. Тесакова, С.Л. Воскресенский // Материалы II научной конференции молодых ученых с международным участием, Винница, 17–18 мая 2011 г. / ред. В. М. Мороз [и др.]; Винниц. нац. мед. ун-т. им. М.И. Пирогова. – Винница, 2011. – С. 101–102.

17. Индукция родов как фактор риска осложнений для матери и плода / М.Л. Тесакова, С.Л. Воскресенский, Е.В. Мельник, Е.В. Шилкина, О.Л. Малолеткина, Е.Н. Зеленко, Л.М. Санько // Ars medica. – 2011. – № 14. – С. 395–396. – Актуальные вопросы медицинской науки и практики: к 80-летию Белорусской медицинской академии последипломного образования: материалы Междунар. конгресса «Новые подходы в системе последипломного обучения и подготовки специалистов», Минск, 9–10 нояб. 2011 г.

18. Мельник, Е.В. Родовой травматизм матери в индуцированных родах / Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина, Е.В. Шилкина // Молодежь в науке – 2012: материалы Междунар. науч. конф. молодых ученых, Минск, 17–20 апр. 2012 г. / Совет молодых ученых Нац. акад. наук Беларуси, ООО «Лаб. интеллекта»; редкол.: С.В. Карпейчик, В.В. Казбанов. – Минск, 2012. – С. 230–234.

### **Тезисы докладов**

19. Длительность индуцированных родов / М.Л. Тесакова, С.Л. Воскресенский, Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина, Е.В. Шилкина, А.Н. Жорова // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2012. – № 5. – С. 447–450. – Тез. IX съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь «Иновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии», Минск, 15–16 нояб. 2012 г. / Бел. гос. мед. ун-т.

20. Тесакова, М.Л. Ультразвуковая характеристика параметров шейки матки накануне самопроизвольных родов / М.Л. Тесакова, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина // Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. – 2012. – № 5. – С. 451–453. – Тез. IX съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь «Иновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии», Минск, 15–16 нояб. 2012 г. / Бел. гос. мед. ун-т.

### **Инструкции по применению**

21. Метод прогнозирования начала родовой деятельности на основе ультразвуковых параметров шейки матки: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 06.03.14 / сост.: М.Л. Тесакова, Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина; Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2013. – 4 с.

22. Метод прогнозирования исхода индукции родов: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 06.03.14 / сост.: М.Л. Тесакова, С.Л. Воскресенский Л.М. Небышинец, Е.В. Мельник, О.Л. Малолеткина, Е.В. Шилкина, Т.А. Сержан; Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2013. – 4 с.

## РЭЗЮМЭ

**Мельнік Алена Уладзіміраўна**  
**Прагназаванне зыходу родаў, індукаваных механічнымі сродкамі**

**Ключавыя слова:** індукцыя родаў, катэтар Фалея, палачкі ламінарыі, гемадынаміка шыйкі маткі, цытакіны, бялкі вострай фазы запалення, глікозамінагліканы, аптычная шчыльнасць.

**Мэта даследавання:** выявіць лабараторна-інструментальнаяя прагнастычныя крытэрыйі верагоднага неспрыяльнага зыходу родаў, індукаваных механічнымі сродкамі, на падставе вынікаў ультрагукавога, імуналагічнага, біяхімічнага, нефеламетрычнага метадаў даследавання для вызначэння аптымальнай тактыкі родавырашэння.

**Метады даследавання:** клінічны, інструментальны, імуналагічны, біяхімічны, нефеламетрычны, статыстычны.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна.** Выяўлены асаблівасці дынамікі біяхімічных і імуналагічных маркёраў запалення, паказыкаў метабалічнай актыўнасці злучальнай тканкі шыйкі маткі, ультрагукавых параметраў шыйкі маткі напярэдадні фізіялагічных самаадвольных родаў і індукаваных механічнымі сродкамі родаў са спрыяльным і неспрыяльным зыходамі. Даказана магчымасць выкарыстання ў якасці прагнастычных крытэрыйяў зыходу родаў, індукаваных механічнымі сродкамі, паказыкаў бялкоў вострай фазы запалення і цытакінаў у крыві, узроўняў агульных глікозамінагліканоў у цэрвікальной слізі і яе аптычную шчыльнасць, паказыка канчатковай дыясталічнай хуткасці крывацёку ў артэрыях стромы шыйкі маткі. Распрацаваны алгарытм прагназавання зыходу індукцыі родаў механічнымі сродкамі. Распрацаваны і ўкаранёны ў практичную ахову здароўя: метад прагназавання зыходу індукцыі родаў па ўзроўні ўльтраадчувальнага С-рэактыўнага бялку, метад прагназавання пачатку родавай дзейнасці на падставе ультрагукавых параметраў шыйкі маткі.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні.** Вынікі дысертацыі могуць быць выкарыстаны ў практичнай дзейнасці ўрачоў-акушэраў-гінеколагаў ва ўстановах аховы здароўя акушэрска-гінекалагічнай службы амбулаторнага і стацыянарнага звяна ўсіх перынатальных узроўняў з мэтай прагназавання зыходу родаў, індукаваных механічнымі сродкамі і прагназавання пачатку родавай дзейнасці.

**Вобласць прыменення:** акушэрства.

## **РЕЗЮМЕ**

### **Мельник Елена Владимировна Прогнозирование исхода родов, индуцированных механическими средствами**

**Ключевые слова:** индукция родов, катетер Фолея, палочки ламинарии, гемодинамика шейки матки, цитокины, белки острой фазы воспаления, гликозаминогликаны, оптическая плотность.

**Цель исследования:** выявить лабораторно-инструментальные прогностические критерии вероятного неблагоприятного исхода родов, индуцированных механическими средствами, на основании результатов ультразвукового, иммунологического, биохимического, нефелометрического методов исследования для определения оптимальной тактики родоразрешения.

**Методы исследования:** клинический, инструментальный, иммунологический, биохимический, нефелометрический, статистический.

**Полученные результаты и их новизна.** Выявлены особенности динамики биохимических и иммунологических маркеров воспаления, показателей метаболической активности соединительной ткани шейки матки, ультразвуковых параметров шейки матки накануне физиологических самопроизвольных родов и индуцированных механическими средствами родов с благоприятным и неблагоприятным исходами. Доказана возможность использования в качестве прогностических критериев исхода родов, индуцированных механическими средствами, показателей белков острой фазы воспаления и цитокинов в крови, уровней общих гликозаминогликанов в цервикальной слизи и ее оптическую плотность, показателя конечной диастолической скорости кровотока в артериях стромы шейки матки. Разработан алгоритм прогнозирования исхода индукции родов механическими средствами. Разработаны и внедрены в практическое здравоохранение: метод прогнозирования исхода индукции родов по уровню ультрачувствительного С-реактивного белка, метод прогнозирования начала родовой деятельности на основе ультразвуковых параметров шейки матки.

**Рекомендации по использованию.** Результаты диссертации могут быть использованы в практической деятельности врачей-акушеров-гинекологов в учреждениях здравоохранения акушерско-гинекологической службы амбулаторного и стационарного звена всех перинатальных уровней с целью прогнозирования исхода родов, индуцированных механическими средствами и прогнозирования начала родовой деятельности.

**Область применения:** акушерство.

## SUMMARY

Melnik Elena Vladimirovna

### Predicting the outcome of parturition induced by mechanical means

**Keywords:** induction of parturition, a Foley catheter, laminaria sticks, hemodynamics cervix, cytokines, inflammatory acute phase proteins, glycosaminoglycans, optical density.

**Aim of the study:** to identify the laboratory and instrumental prognostic criteria of likelihood unfavorable parturition outcome induced by mechanical means on the basis of ultrasound, immunological, biochemical, nephelometric methods of research to determine the optimal parturition tactics.

**Methods of the study:** clinical, instrumental, immunological, biochemical, nephelometric, statistical.

**The results obtained and their novelty.** Identified the features of the dynamics of biochemical and immunological markers of inflammation, metabolic activity indicators of the connective tissue of the cervix, cervical ultrasound parameters on the eve of the physiological spontaneous parturition and parturition induced by mechanical means with favorable and unfavorable outcomes. Proved the possibility of using as predictors of parturition outcome induced by mechanical means, indicators of acute phase proteins and cytokines in blood levels of total glycosaminoglycans in the cervical mucus and its optical density, index minimum diastolic velocity of blood flow in the arteries of the stroma of the cervix. Developed an algorithm for prediction of the outcome of parturition induction by mechanical means. Developed and put into practical medicine: a method of predicting the outcome of induction of parturition at the level of ultrasensitive C-reactive protein, a method of predicting the beginning of parturition on the basis of ultrasonic parameters of the cervix.

**Recommendations for use.** The results of the thesis can be used in the practice of obstetricians and gynecologists in health care obstetric service outpatient and inpatient perinatal care of all levels to predict the outcome of parturition, induced by mechanical means and predict the beginning of parturition.

**Field of application:** obstetrics.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 16.10.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,38. Тираж 60 экз. Заказ 565.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.