

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА**

ДАБІЖА ЛЕОНІД ПЕТРОВИЧ

УДК 618.39+61;51-037+616-073.4-8-097-084

**ПРОГНОЗУВАННЯ, ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА
ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ**

14.01.01 – Акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2002

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому державному медичному університеті ім. М.Горького МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Золотухін Микола Семенович**, Донецький державний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Мазорчук Борис Федорович**, Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1;

доктор медичних наук, професор **Воронін Корнелій Валентинович**, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології.

Провідна установа: Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, відділ патології вагітності та пологів, м. Київ.

Захист дисертації відбудеться “ ____ ” _____ 2002 року о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К05.600.01 при Вінницькому державному медичному університеті ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького державного медичного університету ім. М.І.Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “ ____ ” _____ 2002 року.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент**

Покидько М. І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Актуальність проблеми невиношування вагітності зумовлена не тільки медичними, а й соціальними факторами (зменшення приросту населення, зростання рівня перинатальної і дитячої смертності, негативний вплив на дітородну функцію жінок).

Згідно з даними В. Н. Серова та співавт., (1997) частота невиношування вагітності коливається від 10 до 25-30%. За даними ВООЗ частота спонтанних абортів коливається в межах 15-20%, а передчасних пологів (ПП) – 4,5-7,3%. Серед тих, що лікувались з приводу загрози переривання вагітності в ранні терміни, частка ПП складає в середньому 21,7% (В. К. Чайка, Т. М. Дьоміна та співавт., 2001).

Етіологія ПП надзвичайно різноманітна, причому, нерідко ця патологія обумовлена поєднаною дією чинників. Поряд з цим, продовжує залишатись високою частота нез'ясованих причин передчасного переривання вагітності. На жаль, в більшості випадків ПП є ідіопатичними, тобто, причини їх залишаються невідомими. В зв'язку з труднощами визначення ведучої причини і високою частотою невідомих за своїм генезом причин ПП, важливе значення набуває розробка патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування даного ускладнення вагітності (Г. О. Васильєва та співавт., 1991; В. В. Абрамченко, 1996).

Можливість прогнозування, завершення тих або інших патологічних процесів, становить великий теоретичний та практичний інтерес у лікарській практиці, оскільки, дозволяє не лише скласти, але й спробувати виправити прогноз, якщо він є несприятливим. У такому разі, з'являється можливість завчасно проводити ранню діагностику та профілактику різноманітних ускладнень (В. К. Чайка, І. О. Могілевкіна, 1994).

У цьому зв'язку, особливої ваги набуває рішення питань, пов'язаних з ранньою (доклінічною) діагностикою і прогнозування ПП у кожної вагітної індивідуально, що дозволяє провести профілактику і завчасну корекцію виявлених порушень.

Знаходження патогенетичних факторів акушерської патології дозволяє запобігти їх розвитку (О. Т. Михайленко, 1991). Це спонукало нас до розробки системи прогнозу передчасних пологів і виконання нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДонДМУ теми: “Розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів, які б сприяли захисту безпеки материнства і поліпшенню здоров'я породіль та немовлят” (№ реєстрації 0197U002121, шифр теми МК 97.06.17), яка включає розробку комплексного методу прогнозування перебігу вагітності та профілактики передчасних пологів, та відповідає спеціальності 14.01.01-акушерство та гінекологія.

Мета і задачі дослідження. Мета даного дослідження – знизити частоту передчасних пологів, перинатальної захворюваності та смертності на основі розробки науково обґрунтованого алгоритму прогнозування, доклінічної діагностики та профілактики передчасних пологів у вагітних.

Задачі досліджень:

1. Провести ретроспективний аналіз історій передчасних пологів, з метою виявлення чинників ризику цього ускладнення та їх взаємозалежність.
2. Виявити суттєві чинники ризику передчасних пологів математичним алгоритмом – “Генетичний алгоритм”. Створити математичну модель прогнозування передчасних пологів на основі виявлених суттєвих чинників ризику та виділити групу ризику по розвитку передчасних пологів.
3. Дослідити стан фето-плацентарного комплексу (гормони, КТГ, УЗД), а також рівень фетального фібрoneктину (ФФ) в цервікальних виділеннях у вагітних групи ризику по розвитку передчасних пологів.
4. Розробити оригінальний комплексний метод прогнозування передчасних пологів та профілактики на підставі проведеного дослідження.
5. Визначити вплив індивідуальних профілактичних заходів в групі ризику по розвитку передчасних пологів та ефективність запропонованих заходів, для зниження частоти даної патології та перинатальних втрат.

Об’єкт дослідження: вивчення патогенетичних механізмів передчасного переривання вагітності.

Предмет дослідження: стан гормонів фето-плацентарного комплексу та фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях в групі ризику по розвитку передчасних пологів.

Методи дослідження включали математичний, гормональний, імунологічний, біофізичний, статистичний та методи прогностичного моделювання і експертних оцінок.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше для визначення суттєвих чинників ризику передчасних пологів був використаний еволюційний математичний алгоритм, представником якого є „Генетичний алгоритм”. Вперше при застосуванні „Генетичного алгоритму” були виділені 12 суттєвих чинників ризику передчасних пологів (мінімальна сукупність чинників ризику, яка реалізується в розв’язанні передчасних пологів).

Вперше побудовано математичну багатомірну регресійну лінійну та нелінійну модель прогнозу передчасних пологів на 12 суттєвих чинниках ризику передчасних пологів, яка дає чутливість моделі 85,71% та позитивну прогностичну цінність 92,30%, та достовірно не відрізняється від математичної моделі, побудованій на всіх виявлених чинниках ризику та виділена група ризику по розвитку цієї патології.

Вперше вивчено вплив 12 суттєвих чинників ризику передчасних пологів на стан гормонів фето-плацентарного комплексу (прогестерон, плацентарний лактоген, естріол, естрадіол) та на рівень фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях.

Вперше виявлена кореляційна залежність порушень рівня гормонів в фето-плацентарному комплексі (прогестерон, плацентарний лактоген, естріол) від появи фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях, де поява фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях передує змінам в рівні гормонів фето-плацентарного комплексу за 14-21 днів. Рівень фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях зазначає індивідуальну ступінь ризику передчасних пологів у вагітних, а зростання рівня фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях до 48 нг/мл та більше передує даній патології за 7-27 днів.

Вперше на основі отриманих результатів дослідження, запропоновано науково обгрунтований оригінальний комплексний метод прогнозування передчасних пологів, який складається з математичного прогнозування по 12 суттєвих чинниках ризику та специфічного маркеру (рівень фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях) з зазначенням ступеня ризику та терміну настання передчасних пологів. Прогностична спроможність оригінального комплексного методу прогнозування передчасних пологів, складає чутливість 94,12%, специфічність 93.62%.

Вперше на основі виявлених порушень в фето-плацентарному комплексі під впливом 12 суттєвих чинників ризику передчасних пологів, запропоновано науково обгрунтовану профілактику даної патології, яка базується на уникненні дії суттєвих чинників ризику передчасних пологів та покращанні функції фето-плацентарного комплексу.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведеного дослідження виділено мінімальну сукупність чинників ризику передчасних пологів (12 суттєвих чинників ризику).

Розроблено математичну модель прогнозування передчасног переривання вагітності на підставі виявлених 12 суттєвих чинників ризику, яка доведена теоретичними викладками та яка дає ймовірність правильного прогнозу 86%.

Практичне значення роботи полягає в виявленні фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях, де по рівню фетального фібрoneктину можливо визначити індивідуальну ступінь ризику передчасних пологів та термін їх настання.

Практична значимість роботи полягає в тому, що по результатам проведених досліджень, виявлена можливість науково обгрунтовано передбачити ускладнення вагітності (передчасні пологи), а також спробувати виправити несприятливий прогноз, якщо такий має місце.

Розроблено рекомендації по використанню створеного оригінального комплексного методу прогнозу ПП та профілактики укладень перебігу вагітності, в залежності від отриманих результатів. Запропонована комплексна

система заходів, яка дозволяє підвищити ефективність лікування, зменшити термін лікування в стаціонарі, частоту ускладнень вагітності та пологів, поліпшити наслідки вагітності для матері та плоду.

Особистий внесок здобувача. Дисертант особисто здійснив докладний ретроспективний аналіз історій пологів (строкових пологів та передчасних пологів) та виділив чинники ризику ПП. Розробив анкету-опитувач та таблицю кодифікатор.

Математичні розрахунки та створення математичної моделі прогнозування ПП та комп'ютерної програми “Прогнозування передчасних пологів” проведено спільно із співробітниками кафедри медичної інформатики і біофізики з курсом медичного обладнання Донецького державного медичного університету ім. М.Горького (завідувач кафедри – доктор технічних наук, професор Лях Ю.Є.).

Автором особисто проведено всі дослідження у вагітних, при цьому, використані сучасні клінічні, біофізичні, біохімічні, математичні і статистичні методи дослідження. Дисертантом розроблено і втілено в практику охорони здоров'я комплексну програму “Прогнозування передчасних пологів”. Здійснено клінічну оцінку ефективності запропонованих заходів спостереження за вагітними групи ризику по розвитку ПП.

Проведено аналіз отриманих результатів та їх статистичну обробку. Запропоновано практичні рекомендації, забезпечено впровадження в медичну практику та відображення в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались на науково-практичній конференції акушерів-гінекологів України з питання “Невиношування вагітності” (Чернівці, 1997), II науково-практичній конференції асоціації акушерів-гінекологів України (Євпаторія, 1998), II Міжнародному медичному конгресі молодих вчених (Тернопіль, 1998), X з'їзді акушерів-гінекологів України (Одеса, 1996), Міжнародному конгресі з інфектології (Донецьк, 1998).

Запропоновану комплексну програму прогнозу ПП впроваджено в міській клінічній лікарні №3 м. Донецька, міській клінічній лікарні №9 м. Донецька, Донецькому обласному клінічному територіальному медичному об'єднанні (ДОКТМО) та районах Донецької області.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в лекціях та на практичних заняттях, що проводяться для лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, для лікарів акушерів-гінекологів Донецької області на кафедрі акушерства та гінекології Донецького державного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 5 – у фахових виданнях, затверджених ВАК України, у тому числі 4 статті в медичних журналах, 4 – у збірниках наукових праць, 2 – в тезах конференцій і семінарів.

Обсяг і структура дисертації. Роботу викладено на 157 сторінках друкованого тексту, яка складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів

власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаних джерел містить 224 роботи, з них 131 – відчизняних та 93 – іноземних авторів, та займає 21 сторінку. Додатки займають 14 сторінок та складаються з 5 таблиць. Дисертацію проілюстровано 62 таблицями та 10 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Статистично-аналітичні дослідження виконувались на базі Донецького Регіонального Центру охорони материнства та дитинства (ДРЦОМД). Проведено ретроспективний аналіз історій пологів з архіву за 1994 рік.

Було вивчено 150 історій пологів, де вагітність закінчилась ПП та 100 історій пологів, де вагітність закінчилась строковими пологами. Історії пологів, де вагітність закінчилась строковими пологами були відібрані рандомізованим методом (відібрана історія пологів, кожних 20 строкових пологів). При аналізі історій пологів виділені чинники ризику ПП. Для визначення мінімальної сукупності чинників ризику (суттєві чинники ризику ПП), що реалізуються в розв'язанні ПП, був використаний еволюційний математичний алгоритм – “Генетичний алгоритм” (В.М. Казаков та співавт., 2001).

В якості математичних моделей прогнозування були використані лінійна і нелінійна багатомірна регресій на модель (Ю.Н. Тюрін та співавт., 1998; В.М. Казаков, 2000; В.М. Казаков та співавт., 2001).

При побудові лінійної багатомірної регресійної математичної моделі прогнозу перебігу вагітності, зокрема ПП, був використаний метод найменших квадратів. При побудові нелінійної багатомірної регресійної математичної моделі був використаний метод зворотнього поширення помилки (back propagation) (В.М. Казаков, 2000; В.М. Казаков та співавт., 2001).

При подальшому виконанні роботи, всі обстежувані вагітні тестувались в 24 тижні вагітності, створеною нами комп'ютерною програмою “Прогнозування передчасних пологів”, яку побудовано на базі математичних багатомірних регресійних лінійних та нелінійних моделей прогнозу на 12 суттєвих чинниках ризику ПП.

Обстежено 131 вагітну з терміном гестації від 24 до 36 тижнів, що знаходились на обліку та лікуванні в міській клінічній лікарні №3 м. Донецька в спеціалізованому по ПП пологовому будинку.

В групу ризику по розвитку ПП було відібрано комп'ютерною програмою “Прогнозування передчасних пологів” 95 вагітних. Методом випадкової вибірки вагітні групи ризику по розвитку ПП розподілені на дві групи: перша

(основна) група – 48 вагітних, яким проводилась профілактика ПП, починаючи з 24 тижнів вагітності; друга (порівняння) група – 47 вагітних, яким профілактика ПП не проводилась. Вагітні, котрі тестувались комп'ютерною програмою “Прогнозування передчасних пологів” і не були віднесені в групу ризику по розвитку ПП, а це 36 вагітних, склали третю (контрольну) групу.

Лабораторні методи обстеження були проведені в лабораторіях ЦНДЛ Донецького державного медичного університету і Донецького обласного діагностичного центру.

Для досягнення поставленої мети у 131 вагітної проводилось комплексне обстеження, починаючи з 24 тижнів вагітності, що включало: клінічне, біохімічне, гормональне, бактеріологічне, імунологічне, УЗД плода, КТГ плода.

Вивчено рівень стероїдних гормонів: прогестерон, естріол, естрадіол, плацентарний лактоген у сироватці крові вагітних, починаючи з 24-го тижня вагітності і до 36 тижнів гестації. Дослідження вмісту гормонів проводили радіоімунологічним методом з використанням стандартних комерційних наборів реактивів Immunotech (Чехія).

Фетальний фібрoneктин досліджували у вагітних 1 раз в 7-10 днів, починаючи з 24 до 36 тижнів вагітності. Матеріалом для дослідження були виділення з цервікального каналу шийки матки. Для забору матеріалу з цервікального каналу використовували стерильні дзеркала та тампон Дакрона. Кількісну оцінку вмісту ФФ в досліджуваних зразках здійснювали методом ракетного імуноелектрофорезу (H. Walker, 1984).

Комплекс лікувально-профілактичних заходів запропонований нами в групі ризику по розвитку ПП (основна група) скерований на запобігання ПП, який базується на загальноприйнятих принципах, однак, ці заходи проводились в залежності від виявлених чинників ризику ПП та рівня фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях та порушеннях в гормонах ФПК. Лікувально-профілактичні заходи проводили в терміни вагітності: 24-26 тижнів, 28-30 тижнів, 32-34 тижнів, при умові, що в цервікальних виділеннях фетальний фібрoneктин не виявлявся. При виявленні фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях лікувально-профілактичні заходи проводились безперервно до пологів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на ПЕВМ ІВМ РС/АТ за допомогою інтегрованого пакету (Statistica 5.5) прикладних програм фірми Statistical Gratics Corporation. Пакет включає в себе тестовий і табличний процесор, графічний редактор, СУБД і забезпечує автоматичний обмін даними між ними. Величина $p < 0,05$ розглядалась ознакою значущості.

Результати власних досліджень. В відповідності з поставленими задачами нами було проведено 2 етапи дослідження. I етап – з метою виділення факторів ризику ПП і прогнозування ПП був проведений ретроспективний аналіз історій пологів з архіву ДРЦОМД.

У нас було 250 спостережень, отриманих із 100 історій для термінових пологів і 150 історій для передчасних пологів. Був проведений класичний

кореляційний аналіз даних і побудовано кореляційну матрицю, це дозволило виявити взаємозалежні вхідні параметри. Як відомо, модель бажано будувати на незалежних перемінних і, якщо це не порушує змісту моделі, один з елементів залежної пари повинний бути віддалений. Завдяки такого роду аналізу вихідних даних удалось зменшити кількість вхідних параметрів моделі з 77 до 56.

При побудові реальних математичних моделей, заздалегідь точно не відомо, як прогнозований показник зв'язаний з наявними даними, серед яких є важливі і такі, цінність яких невідома або сумнівна. Виділення суттєвих перемінних дозволяє глибше зрозуміти суть що моделюється, об'єкта або явища.

Для визначення мінімальної сукупності чинників ризику (суттєві чинники ризику ПП), що реалізуються в розв'язанні ПП, був використаний еволюційний математичний алгоритм – “Генетичний алгоритм”.

В якості цільової функції було вибрано сумарне відхилення результатів прогнозу моделі до якого був доданий штраф за кожен “зайву” перемінну, як це пропонується в (В.М. Казаков та співавт., 2001). Це дозволяє знайти такий набір вхідних перемінних, що при мінімальних розмірах дасть найкраще прогнозування. Для рішення задачі було розроблено комп'ютерну програму, що реалізує даний ГА, в якості спробної моделі, було обрано багатомірну лінійну регресійну математичну модель, що дозволяє за сприйнятний час зробити достатнє число переборів. Після багаторазової “прогонки” ГА було виявлено 12 найбільш суттєвих перемінних, якими виявились: вага вагітної, резус належність, алергічна хвороба, кольпіти під час вагітності, відходження навколоплідних вод, багаторазове застосування гормональних препаратів під час вагітності, прееклампсія, істміко-цервікальна недостатність, зміни шийки матки, внутрішньоутробна гіпоксія плода, внутрішньоутробна затримка розвитку плода, лікування антибіотиками під час даної вагітності.

Таким чином, виділено найменше число чинників ризику ПП (12 суттєвих чинників ризику ПП), які максимально впливають на перебіг вагітності та реалізуються в розв'язанні ПП.

При вирішенні задач аналізу статистичних даних, зокрема, з метою прогнозу, дуже важливо мати математичну модель досліджуваного процесу. Саме регресійний аналіз об'єднує широке коло задач, пов'язаних із побудовою функціональних залежностей між двома групами числових перемінних. У нашому випадку, в якості відгуку взяті наявність або відсутність ПП (0 – термінові пологи, 1 – ПП). Подальшою нашою задачею було побудувати моделі прогнозу перебігу вагітності, зокрема ПП, на наборі із 56 вхідних перемінних та на підставі мінімального набору вхідних перемінних (12 суттєвих чинників ризику ПП) (табл.1).

Таким чином, використання метода ГА дозволило виділити 12 суттєвих чинників ризику ПП. Створена регресійна багатомірна нелінійна математична

модель прогнозування ПП на 12 суттєвих чинниках ризику ПП має ліпшу прогностичну спроможність в порівнянні з лінійною моделлю і не поступається математичній моделі створеній на 56 чинниках ризику ПП.

Таблиця 1

Прогностичні властивості лінійної та нелінійної багатомірної регресійної моделей прогнозування ПП на тестовій множині (%)

Прогностичні властивості	Чинники ризику ПП			
	56 чинників ризику ПП		12 суттєвих чинників ризику ПП	
	лінійна модель	нелінійна модель	лінійна модель	нелінійна модель
Специфічність, %	95,23	87,50	83,33	83,33
Чутливість, %	93,10	91,66	78,57	85,71
Позитивна прогностична цінність, %	96,42	91,66	91,66	92,30
Негативна прогностична цінність, %	90,90	87,50	62,50	71,42

Введення в практичну роботу прогностичних методів, які визначають вірогідність розвитку ПП, дозволяє здійснювати індивідуальну, строго диференційовану профілактику цього ускладнення.

Мета II етапу дослідження – індивідуальний прогноз перебігу вагітності з визначенням ступеня ризику та терміну настання ПП під впливом суттєвих чинників ризику та вплив профілактики на цей прогноз. Аналіз матеріалів клінічних спостережень анамнезу обстежених вагітних свідчить, що в контрольній групі самовільне переривання вагітності не спостерігалось. Поєднання ПП, самовільних абортів та штучних абортів спостерігалось у 88,7% в основній групі та у 86,5% - в групі порівняння. Аналіз гінекологічного анамнезу обстежених вагітних показав, що перше місце серед гінекологічних захворювань у вагітних 1-ї та 2-ї груп займають запальні процеси геніталій і спостерігаються у 58% в основній групі та у 55% в групі порівняння. Аналіз соматичної патології у жінок обстежених груп дозволив встановити наявність екстрагенітальної патології у 100% основної групи та порівняння. Найчастіше в

основній та групі порівняння, спостерігався хронічний тонзиліт (52,08% та 57,44% відповідно), хронічний пієлонефрит (20,83% та 23,40% відповідно), варикозна хвороба судин кінцівок (16,66% та 14,89% відповідно). Можна зробити висновок, що група ризику по розвитку ПП формувалась на фоні обтяженого соматичного анамнезу. В контрольній групі екстрагенітальна патологія спостерігалась у 7 (19,44%) вагітних, у двох випадках спостерігалось поєднання двох захворювань.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез в групі ризику по розвитку ПП вплинув на перебіг вагітності, де перебіг вагітності супроводжувався ускладненням даної вагітності. Загроза переривання вагітності до 24 тижнів в основній групі спостерігалась в 41 (85,41%) випадку, в групі порівняння в 41 (87,23%) випадку. Токсикоз вагітності в основній групі спостерігався в 33 (68,75%) випадках, в групі порівняння в 37 (78,72%) випадках, а поєднання раннього токсикозу з преєклампсією, спостерігався у 6 (12,05%) вагітних та у 15 (31,91%) вагітних відповідно. Анемія вагітності в основній групі спостерігалась у 29 (60,41%) випадках, в групі порівняння у 28 (59,57%) випадках.

Чинники ризику ПП вплинули на рівень гормонів ФПК, фетального фібронектину в цервікальних виділеннях та перебіг вагітності.

У вагітних групи порівняння відмічається зниження секреції прогестерону (П) відносно контрольної групи. Виявлені зміни носили достовірний характер з 24 тижнів вагітності ($p < 0,05$) і до 36 тижнів вагітності, а найбільш виражені зміни в рівні П спостерігались в терміні 27-32 тижні вагітності і склали 15-18%.

В групі порівняння, відносно контрольної групи, спостерігається достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня E_2 , починаючи з 24 тижнів вагітності.

Аналіз клінічних спостережень показав, що найбільше значення в доклінічній діагностиці переривання вагітності в групі ризику по розвитку ПП має співвідношення П/ E_2 . Прогностично несприятливим було зниження П/ E_2 - індексу до 5,4 та нижче в групі порівняння. Найбільш виражені зміни П/ E_2 -індексу спостерігались в терміні вагітності від 28 до 36 тижнів вагітності і склали зниження П/ E_2 - індексу від 31% до 59%.

В групі ризику по розвитку ПП під впливом чинників ризику ПП спостерігається зниження E_3 порівняно з контрольною групою. Найбільш показове зниження E_3 спостерігається в терміні 27-32 тижнів вагітності і складає 24-37% ($p < 0,05$).

В групі порівняння рівень ПЛ в сироватці крові був достовірно ($p < 0,05$) нижчим у порівнянні з вагітними групи контролю, а найбільше зниження ПЛ спостерігається в терміні 27-32 тижнів вагітності і складає 26-38%.

Ретроспективний аналіз досліджень ФФ в цервікальних виділеннях обстежених вагітних показав, що показники 48 нг/мл та більше, розглядались, як позитивний показник пов'язаний з ПП. Обстеження вагітних групи

порівняння з групи ризику по розвитку ПП показало, що у всіх вагітних цієї групи був виявлений ФФ в виділеннях цервікального каналу. Рівень ФФ в цервікальних виділеннях спостерігався в дуже великих межах і виявлявся від 14 до 4235 нг/мл. При вагітності, котра закінчилась строковими пологам, рівень ФФ в цервікальних виділеннях виявлявся в межах від 14 до 47 нг/мл і був приблизно однаковий, як в групі порівняння, так і в контрольній групі.

При співставленні результатів дослідження ФФ в цервікальних виділеннях при вагітності із станом гормонів ФПК (П, Е₂, Е₃, ПЛ), виявлено закономірність, що у вагітних, де виявлявся ФФ в цервікальних виділеннях, ФПК був у стані невривноваженості чи напруженості.

При кореляційному аналізі між рівнем ФФ в цервікальних виділеннях і рівнем гормонів ФПК в групі ризику по розвитку ПП та контрольній групі показав, що суттєвої достовірної різниці в контрольній групі та в основній групі не виявлено. В групі порівняння ми виявили кореляційну залежність рівня ФФ в цервікальних виділеннях від рівня гормонів ФПК (ПЛ, П, Е₃). Ми також не виявили кореляційної залежності між рівнем ФФ в цервікальних виділеннях і Е₂ в групі порівняння.

Найбільш показова кореляційна залежність рівня ФФ в цервікальних виділеннях є між рівнем ПЛ. Поява ФФ в цервікальних виділеннях передуює змінам в рівнях П за 10-14 днів, ПЛ за 14-21 днів, Е₃ за 14-21 днів. Можна зробити висновок, що поява ФФ в цервікальних виділеннях є ранньою доклінічною ознакою пошкодження сінцитіотрофобласту під впливом чинників ризику ПП і що з часом, появляться і зміни в рівні гормонів ФПК, а це в свою чергу призведе до ФПН. Подальше пошкодження сінцитіотрофобласту, при котрім рівень ФФ в цервікальних виділеннях досягне рівня 48 нг/мл та більше, призведе до ПП.

Частота ускладнень даної вагітності у жінок контрольної групи склала 9 (25%) випадків, при цьому, перше місце займала загроза переривання вагітності, яка спостерігалась в 3 (8,33%) випадках, по 2 (5,55%) випадки спостерігались: прееклампсія легкого ступеня, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода та затримка внутрішньоутробного розвитку плода. В групі порівняння загроза переривання вагітності спостерігалась в 100% вагітних, причому, загроза ПП – в 13 (27,66%) випадках одноразово та в 34 (72,34%) випадках багаторазово. Прееклампсія склала 25 (53,19%) випадків, де прееклампсія тяжкого та середнього ступеня тяжкості склала 7 (14,89%) випадків. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода займала друге місце серед ускладнень даної вагітності і склала 41 (87,23%) випадок. Перебіг вагітності в групі порівняння був в 4 рази більше ускладнений, ніж в контрольній групі.

Завчасні профілактичні заходи в групі ризику по розвитку ПП (основна група), починаючи з 24 тижнів вагітності (курсами по 14 днів тричі, в 24, 28, 32 тижні вагітності: есенціале, хофітол, вобензім, сігетін, оротат калія, оліговіт;

антибактеріальна терапія з врахуванням спектра флори та її чутливості до антибіотиків; гормонокорегуюча терапія (утрожестан, дуфастон)), вплинули на поліпшення рівня гормонів ФПК, рівня фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях та перебіг вагітності.

В групі порівняння, відносно основної групи, спостерігається достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня E_2 починаючи з 29 тижнів вагітності. На наш погляд, це пов'язано з більш вираженим станом напруженості ФПК, у зв'язку з ризиком формування плацентарної недостатності та плацентарною недостатністю в групі порівняння, тоді коли ці показники в основній групі були менш виражені.

У вагітних основної групи під впливом профілактики ПП спостерігається достовірне підвищення E_3 ($p < 0,05$), порівняно з таким у жінок групи порівняння з 26 до 36 тижнів вагітності, що пояснюється формуванням ХФПН та ПП у 78,72% випадків в групі порівняння, проти 22,91% випадків в основній групі.

В основній групі рівень ПЛ в сироватці крові був достовірно ($p < 0,05$) вищим у порівнянні з вагітними групи порівняння в терміні від 26 до 34 тижнів вагітності. В 24 тижні та в 35-36 тижнів вагітності достовірної різниці рівня ПЛ не спостерігалось між основною та групою порівняння. В 24 тижні вагітності профілактика ПП в основній групі ще не вплинула на ФПК, а в 35-36 тижнів вагітності в групі порівняння вагітних з порушенням в ФПК зменшилось, тому що в цій групі до цього терміну вагітності, вагітність закінчилась ПП в 26 (55,31%) випадках.

Таким чином, гормональні порушення в ФПК в групі ризику по розвитку ПП (основна група), де проводилась профілактика ПП було значно менше, ніж в групі порівняння, що підтверджує позитивний вплив завчасних профілактичних заходів в групі ризику по розвитку ПП, та зменшує негативний вплив чинників ризику ПП.

Проведенні дослідження в групі ризику по розвитку ПП, підтверджують позитивний вплив завчасних профілактичних заходів в основній групі на внутрішньоутробний стан плода, що дозволило знизити ці ускладнення в основній групі на 28,63%.

Достовірна різниця рівня ФФ в цервікальних виділеннях між основною групою та групою порівняння, пов'язана з тим, що ПП в основній групі було в 3,36 раз менше ніж в групі порівняння.

Поміж 51 обстежених вагітних, у котрих ФФ в цервікальних виділеннях був 48 нг/мл та більше, ПП спостерігались у 48 вагітних. Однак, три випадки у котрих ФФ був позитивний, спостерігались в основній групі та вагітність закінчилась строковими пологами. В групі порівняння, у всіх, де виявлений позитивний показник на ФФ, закінчились ПП. Розбіжності в основній групі та групі порівняння, відносно позитивного показнику на ФФ і строковими пологами ми тлумачимо, як позитивний момент. Оскільки, основна група спостережень отримувала профілактичне лікування загрози ПП. Поява

позитивного показнику на ФФ в цервікальних виділеннях спостерігалось в терміні 36 тижнів вагітності (табл.2).

Таблиця 2

Завершення вагітності у вагітних групи ризику по розвитку ПП, у котрих виявлений ФФ в цервікальних виділеннях ≥ 48 нг/мл (M+m)

Показники перебігу вагітності	Група ризику по розвитку ПП				P
	1 – основна, n=48		2 – порівняння, n=47		
	ПП	Строкові пологи	ПП	Строкові пологи	
Термін вагітності на момент виявлення ФФ (тижнів)	32,0 \pm 2,0	36	30,5 \pm 3,5	-	<0,05
Термін вагітності на момент пологів (тижнів)	34,5 \pm 1,5	39,0 \pm 1,0	32,5 \pm 3,5	-	<0,05
Днів між виявленням ФФ та пологами	18,0 \pm 9,0	24,5 \pm 3,5	14,0 \pm 7,0	-	<0,05

Отримані дані обстежень та параметри прогностичної цінності виявленого ФФ в цервікальних виділеннях (48 нг/мл та більше), для діагностики ПП, показали чутливість 94,12% та специфічність 93,62% цього дослідження.

В основній групі ускладнень в перебігу вагітності спостерігалось в 1,69 раз менше, ніж в групі порівняння.

Загроза переривання вагітності спостерігалась у 100% в основній групі та у групі порівняння, на протязі всієї вагітності, але є розбіжності в цих групах в кількості випадків виникнення цього ускладнення в терміні вагітності після 27 тижнів. В основній групі спостерігалось 27 (56,25%) випадків загрози ПП, з них: 24 випадки загрози ПП одноразово та 3 випадки багаторазово. В групі порівняння спостерігалось 47 (100%) випадків загрози ПП, з них: 13 випадків загроза ПП одноразово та 34 випадки багаторазово. Таким чином, в основній групі в 1,74 рази менше спостерігалось випадків загрози ПП, порівняно з групою порівняння.

Позитивний вплив профілактики в групі ризику по розвитку ПП дозволив знизити число ПП, у вагітних основної групи до 22,91% проти 78,72% в групі порівняння. ПП в основній групі в терміні 28-34 тижні вагітності, спостерігались в трьох випадках (6,25%), проти 26 (55,31%) випадків в групі порівняння. ПП в терміні 35-36 тижнів вагітності в основній групі склали 8

(16,66%) випадків, проти 11 (23,40%) випадків в групі порівняння. Таким чином, в основній групі спостерігалось достовірне зменшення кількості ПП на 55,82%, відносно групи порівняння. Слід відмітити, що ПП в основній групі спостерігались в більш пізні терміни вагітності.

Недоношеність новонароджених та велика кількість випадків захворювання їх, призвело до того, що лікування дітей потребувало достатньо багато часу. Основна група суттєво відрізняється від групи порівняння. В групі порівняння в 3,2 рази довше діти знаходились на лікуванні, порівняно з основною групою.

Таким чином, економічних затрат на догляд та лікування дітей в групі порівняння, порівняно з основною групою, було значно більше.

Підсумовуючи показники в групах дослідження, можна сказати однозначно, що проведені дослідження показали високу клінічну ефективність комплексних завчасних профілактичних заходів в групі ризику по розвитку ПП основної групи, порівняно з групою порівняння.

Резюмуючи вищевикладене, можна констатувати, що проведені дослідження свідчать про значні порушення між материнським і плодовим організмом в групі ризику по розвитку ПП, що позначається на рівні ФФ в цервікальних виділеннях, які можуть слугувати скринінговим методом прогнозування та доклінічної діагностики ПП, а результативні завчасні профілактичні заходи, доступні для застосування в практичному акушерстві. А по рівню ФФ в цервікальних виділеннях, можна визначити ступінь ризику в групі ризику по розвитку ПП для кожної вагітної індивідуально.

- низький ступінь ризику (ФФ в цервікальних виділеннях відсутній);
- середній ступінь ризику (ФФ в цервікальних виділеннях не перевершує 47нг/мл);
- високий ступінь ризику, де ПП настануть в 94% (ФФ в цервікальних виділеннях 48нг/мл та більше) до 28 доби, з моменту появи ФФ в зазначеній кількості.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведені дані дослідження комплексного методу прогнозування передчасних пологів з зазначенням ступеня ризику, терміну їх настання та профілактики ускладненого перебігу вагітності, захворюваності та смертності новонароджених.

1. При проведенні ретроспективного аналізу історій передчасних пологів виділено 77 чинників ризику, з яких 56 чинників були незалежними.

2. Застосування математичного алгоритму - "Генетичний алгоритм" показав, що суттєвими чинниками ризику передчасних пологів є вага вагітної, резус-належність, алергічна хвороба в анамнезі, кольпіти під час вагітності,

істміко-цервікальна недостатність, внутрішньоутробна гіпоксія та затримка розвитку плода, багаторазове застосування гормональних препаратів під час вагітності, прееклампсія, зміни шийки матки, відходження навколоплідних вод та лікування антибіотиками під час даної вагітності .

Включення 12 суттєвих чинників ризику передчасних пологів в математичну багатомірну регресійну модель прогнозування, складає чутливість прогнозу 86%, при специфічності моделі 83%.

3. У вагітних групи ризику по розвитку передчасних пологів характерним було:

- зниження рівня плацентарного лактогену на 26-38% ($p < 0,05$);
- зниження естріолу на 24-37% ($p < 0,05$);
- зниження прогестерон/естрадіолового індексу на 31-59% ($p < 0,05$);
- підвищення рівня фетального фібронектину в цервікальних виділеннях до 48 нг/мл та більше супроводжувалось передчасними пологами у 94,12%, та передувало їм за 7-27 днів.

4. На основі отриманих результатів дослідження запропоновано науково обґрунтований оригінальний комплексний метод прогнозування передчасних пологів, який складається з математичного прогнозування по 12 суттєвих чинниках ризику та специфічного маркера (рівень фетального фібронектину в цервікальних виділеннях) з зазначенням ступеня ризику та терміну їх настання. Прогностична спроможність цього методу прогнозування передчасних пологів складає чутливість 94,12%, специфічність 93.62%.

5. Проведення завчасних профілактичних заходів в групі ризику по розвитку передчасних пологів, починаючи з 24 тижнів вагітності (курсами по 14 днів тричі, в 24, 28, 32 тижні вагітності: есенціале, хофітол, вобензім, сігетін, оротат калія, оліговіт; антибактеріальна терапія з врахуванням спектра флори та її чутливості до антибіотиків; гормонокорегуюча терапія (утрожестан, дуфастон)), сприяло нормалізації стану фето-плацентарного комплексу:

- підвищення рівня плацентарного лактогену на 22-29% ($p < 0,05$);
- підвищення естріолу на 24-46% ($p < 0,05$);
- підвищення прогестерон/естрадіолового індексу на 13-27% ($p < 0,05$);
- зниження рівня фетального фібронектину в цервікальних виділеннях 48 нг/мл та більше з 78,73% до 29,16 % ($p < 0,05$).

6. В результаті проведених нами прогностичних, діагностичних та профілактично-лікувальних заходів в групі ризику по розвитку передчасних пологів дало можливість знизити:

- передчасні пологи з 78,73% до 22,91%;
- внутрішньоутробну гіпоксію плода з 87,23% до 55,33%;
- внутрішньоутробну гіпотрофію плода з 41,66% до 14,00%;
- захворюваність новонароджених в 4,55 рази;
- число ліжок/днів при лікуванні новонароджених в 3,2 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою зниження частоти передчасних пологів в жіночих консультаціях розраховувати ризик розвитку даної патології в 24 тижні вагітності на підставі математичного аналізу, наступних чинників ризику: вага вагітної, резус належність, алергічна хвороба в анамнезі, кольпіти під час вагітності, істміко-цервікальна недостатність, внутрішньоутробна гіпоксія плода та гіпотрофія плода, багаторазове застосування гормональних препаратів під час вагітності, прееклампсія, зміни шийки матки, відходження навколоплідних вод та лікування антибіотиками під час даної вагітності, за запропонованою формулою.

Багатомірна регресійна лінійна модель прогнозу ПП :

$$Y = \sum_{i=1}^{12} \beta_i \cdot X_i + \beta_0;$$

де Y - вихідна перемінна, $\beta_0 = -0,24$ – коефіцієнт моделі (вільний член), β_i – коефіцієнти моделі, X_i – значення i -ої змінної (нормовані вхідні перемінні) - коефіцієнт множинної кореляції на всіх даних $r=0.7$, $p<0,001$, поріг рівня сигналу – 0,46.

Багатомірна регресійна нелінійна модель прогнозу ПП:

$$Y = \frac{1}{1 + \exp(\sum_{i=1}^9 \beta_i \cdot Z_i - \beta_0)}$$

де β_i - коефіцієнти нелінійної регресії, $\beta_0 = 2,74$ - коефіцієнт моделі, а

$$Z_i = \frac{1}{1 + \exp(\sum_{j=1}^{12} W_{ij} \cdot X_j - W_{i0})}$$

де значення W_{ij} – коефіцієнти нелінійної регресії, W_{i0} – порогові значення для кожної змінної, X_j – нормовані вхідні змінні (коефіцієнт множинної кореляції для цієї моделі на всіх даних $r=0,9$, $p<0,001$), поріг рівня сигналу 0,66.

Жінкам групи ризику по розвитку передчасних пологів проводити визначення рівня фетального фібронектину в цервікальних виділеннях один раз в 14 днів, починаючи з 24 тижнів вагітності.

2. В групі ризику по розвитку передчасних пологів призначити індивідуальну комплексну схему профілактики з застосуванням препаратів, які нормалізують стан фето-плацентарного комплексу (метаболічна терапія, антигіпоксанти, вітамінотерапія), курсами по 10-14 днів тричі: 24 тижні, 28 тижнів, 32 тижнів вагітності:

- Есенціале по 1 кап. тричі на день;
- Хофітол по 2 табл. тричі на день;
- Вобензім по 5 др. тричі на день;
- Сігетін по 0,1 гр тричі на день;
- Оротат калія по 1 табл. тричі на день;
- Оліговіт по 1 табл. 1 раз в день.

Антибактеріальна терапія з врахуванням спектра флори та її чутливості до антибіотиків. При необхідності гормонокорегуюча терапія (утрожестан, дуфастон). Одночасно уникнути вплив чинників ризику передчасних пологів.

В разі появи фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях, профілактичні заходи запобігання передчасних пологів проводити безперервно.

3. В разі досягнення рівня фетального фібрoneктину в цервікальних виділеннях 48нг/мл та більше негайно госпіталізувати вагітну в пологове відділення та розпочинати профілактику СДР плода з використанням глюкокортикоїдів на фоні токолітичної терапії.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дабижа Л.П., Золотухін М.С. Прогнозування та доклінічна діагностика передчасних пологів // Перинатологія та педіатрія. – 2000. - № 2. – С. 59-61. Дисертанту належить ідея, розробка, результати власних досліджень та висновки роботи.

2. Золотухин Н.С., Дабижа Л.П. Результаты применения стероидов при недоношенной беременности в случае преждевременного разрыва плодных оболочек // Медико-социальные проблемы семьи. – 1996. – Т. 1. - № 1. – С. 56-58. Дисертанту належить розробка, результати власних досліджень та висновки роботи.

3. Золотухин Н.С., Прилуцкий А.С., Линчешкий А.Г., Дабижа Л.П., Шинкаренко Л. Н., Майлян Э. А. Изменение иммунологической реактивности беременных женщин при угрозе преждевременных родов // Медико-социальные проблемы семьи. – 1998. – Т. 3. - № 1. – С. 7-9. Дисертанту належить результати власних досліджень та висновки роботи.

4. Золотухин Н.С. Дабижа Л.П. Полигидрамнион с позиции современного родовспоможения // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т. 2. - № 1. – С. 22-26 . Дисертанту належить розробка, результати власних досліджень та висновки роботи.

5. Золотухін М.С., Дабижа Л.П., Мацинін О.М. Профілактика невиношування вагітності у жінок з істміко-цервікальною недостатністю з застосуванням антимікробного клею МК-14І // Збірник наукових праць „Невиношування вагітності”. – Київ. – 1997. – С. 145-148. Дисертанту належить ідея, розробка, результати власних досліджень та висновки роботи.

6. Дабижа Л.П., Золотухин Н.С. К вопросу о преждевременных родах // Сб. статей «Вопросы здравоохранения Донбасса». ООО «Лебедь». – 1998. – Вып. 2.–Т.2–С.30-35. Дисертанту належить ідея, розробка, результати власних досліджень та висновки роботи.

7. Золотухин Н.С., Дабижа Л.П. Патоморфологические изменения плодных оболочек при преждевременном их разрыве // Сб. статей «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». – Донецк. – 1998. – С. 56-59. Дисертанту належать результати власних досліджень та висновки роботи.

8. Золотухин Н.С., Дабижа Л. П., Линчевский А.Г., Ильина Е.Н. Состояние микрофлоры родовых путей при преждевременном разрыве плодных оболочек // Сб. научн. трудов «Современные проблемы инфектологии в акушерстве и гинекологии». – Донецк. – 1996. – С. 27-28 . Дисертанту належать результати власних досліджень та висновки роботи.

9. Золотухин Н.С., Дабижа Л.П. Значение флоры цервикального канала в патогенезе преждевременных родов // Материалы международного конгресса «Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии». – Донецк. – 1998.–Т.1.–С.24-25. Дисертанту належать результати власних досліджень та висновки роботи.

10. Левченко І.І., Дабижа Л.П., Лінчевський О.Г., Михайловська Л.М. Використання гіпербаричної оксигенації в комплексній до пологовій підготовці у жінок з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода // Тези доповідей Х з'їзда акушерів-гінекологів України. – Одеса. – 1996. – С. 85. Дисертанту належать результати власних досліджень та висновки роботи.

АНОТАЦІЯ

Дабижа Л.П. Прогнозування, діагностика та профілактика передчасних пологів. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю – 14.01.01 – Акушерство та гінекологія.

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2002 рік.

Дисертація присвячена питанням комплексного методу прогнозування передчасних пологів та патогенетично обґрунтованій завчасній профілактиці цього укладнення.

Проведено ретроспективний аналіз історій пологів із архіву та виділені чинники ризику передчасних пологів. Виділені суттєві чинники ризику передчасних пологів при застосуванні математичного алгоритму – “Генетичний алгоритм”. Побудована математична модель прогнозу передчасних пологів та виділена група ризику по розвитку передчасних пологів. Вивчено вплив чинників ризику на рівень гормонів фето-плацентарного комплексу та фетального фібронектину в цервікальних виділеннях. Виявлено кореляційну залежність передчасних пологів та рівня гормонів фето-плацентарного комплексу від рівня фетального фібронектину в цервікальних виділеннях.

Розроблено комплексний метод прогнозування передчасних пологів, який дає ймовірність правильного прогнозу 94,12%. Проведення завчасної профілактики передчасних пологів, яка починалась в 24 тижні вагітності в групі ризику по розвитку передчасних пологів, знизило число передчасних пологів на 55,82%.

Ключові слова: передчасні пологи, прогнозування, профілактика, фетальний фібронектин.

АННОТАЦІЯ

Дабижа Л.П. Прогнозирование, диагностика и профилактика преждевременных родов. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Винницкий государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, 2002 г.

Диссертация посвящена вопросам комплексного метода прогнозирования преждевременных родов, патогенетически обоснованной заблаговременной профилактики преждевременных родов.

Проведен ретроспективный анализ историй родов из архива и выделены факторы риска преждевременных родов. Выделены существенные факторы риска преждевременных родов при использовании математического алгоритма – “Генетический алгоритм”, такие как: вес беременной, резус принадлежность, аллергические заболевания в анамнезе, острые генитальные инфекции во время беременности, истмико-цервикальная недостаточность, внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода, многоразовое использование гормональных препаратов во время беременности, преэклампсия, состояние шейки матки, наличие подтекания околоплодных вод, лечение антибиотиками во время беременности. Построена математическая многомерная регрессионная модель прогнозирования преждевременных родов на выявленных существенных факторах риска и отобрана группа риска по развитию преждевременных родов. Созданная математическая модель прогнозирования преждевременных родов дает вероятность правильных предсказаний 86%.

Изучено состояние уровня гормонов фето-плацентарного комплекса и уровня фетального фибронектина в выделениях цервикального канала под влиянием факторов риска и влияние заблаговременной профилактики в группе риска по развитию преждевременных родов.

Установлено, что в группе риска по развитию преждевременных родов имело место снижение плацентарного лактогена на 26-38%, эстриола на 24-37%, прогестерон/эстрадиолового индекса на 31-59% в сравнении с контрольной группой. Повышение уровня фетального фибронектика в цервикальных выделениях до 48 нг/мл и больше у беременных группы риска по развитию преждевременных родов, сопровождалось преждевременными родами в 94,12%. Течение беременности осложнилось преждевременными родами в 78,73%.

Проведение заблаговременной профилактики преждевременных родов, начиная с 24 недель беременности в группе риска по развитию преждевременных родов, способствовало повышению уровня плацентарного лактогена на 22-29%, эстриола на 24-46%, прогестерон/эстрадиолового индекса на 13-27%.

Снижение уровня фетального фибронектина в цервикальных выделениях 48 нг/мл и более на 49,57%. Снижение преждевременных родов на 55,82%, внутриутробной гипоксии плода на 31,9%, гипотрофии плода на 27,66%, заболеваемости новорожденных в 4,55 раз.

Использование факторов риска преждевременных родов в прогнозе преждевременных родов в сочетании с показателями уровня фетального фибронектина в цервикальных выделениях составляют прогноз преждевременных родов с чувствительностью 94,12% и специфичностью 93,62%.

Ключевые слова: преждевременные роды, прогнозирование, профилактика, фетальный фибронектин.

SUMMARY

L.P. Dabizha. Prognosis, diagnosis and prevention preterm labour. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology.

Vinnitsa State Pirogov Memorial Medical University, Ukraine, Vinnitsa, 2002.

The thesis is devoted to the issues about complex method of the prognosis preterm labour, pathogenetic prophylactic preterm labour.

The study cases histories of the preterm labour was done, and basis risks factors were elucidated, by using mathematics algorithm – “Genetic algorithm”.

The mathematic pattern was done, and risks factors were determined dealing with preterm labour.

The risks factors were studied and correlation with hormones were determined, and fetal fibronectin detected into the vagina was revealed.

The correlation connection of the preterm labour and level of the hormones of the feto-placental unit with level of the fetal fibronectin in to the vagina was revealed.

The complex method of the prognosis preterm labour was worked out. The value of this approach is about 94.12%. The prophylactic of the preterm labour was begun at 24 weeks of the gestation, among women who are at risk, was succesful at 55.82%.

Key words: preterm labour, prognosis, prophylactic, fetal fibronectin.