

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**Дегтярёв
Евгений Николаевич**

**ПРЕДИКТОРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ,
РОДОВ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЮНОГО ВОЗРАСТА**

**14.01.20 – Анестезиология и реаниматология
14.01.01 – Акушерство и гинекология**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
Шифман Е.М.
доктор медицинских наук, доцент
Жуковец И.В.

Санкт-Петербург, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН ЮНОГО ВОЗРАСТА	13
1.1 Течение беременности и родов у первородящих юного возраста	14
1.2 Осложнения анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста.....	18
1.3 Влияние уровня тревоги на развитие осложнений родов и анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста	24
1.4 Интраоперационные эффекты окситоцина у первородящих юного возраста ..	25
ГЛАВА 2 ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1 Дизайн исследования	28
2.2 Методы исследования.....	37
2.2.1 Методы клинических исследований	37
2.2.1.1 Методы оценки уровня тревоги.....	38
2.2.1.2 Методика интраоперационной оценки тонуса матки «степень прожарки стейка»	39
2.2.2 Лабораторные методы исследования	40
2.2.3 Функциональные методы исследования	41
2.2.4 Методы статистического анализа.....	41
2.2.5 Методы анестезиологического обеспечения.....	42
2.2.5.1 Методика постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства.....	43
ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН ЮНОГО ВОЗРАСТА	45
3.1 Осложнения беременности и родов у женщин юного возраста.....	45
3.2 Анестезиологическое обеспечение, частота и структура осложнений у первородящих юного возраста.....	53
3.2.1 Оценка методики постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства.....	56
3.3 Оценка влияния юного возраста на развитие осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения.....	57
3.4 Прогностическая модель развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста.....	59
ГЛАВА 4 УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ У БЕРЕМЕННЫХ ЮНОГО ВОЗРАСТА.....	63

4.1 Уровень тревоги у беременных юного возраста перед операцией кесарева сечения.....	63
4.2 Уровень тревоги у первородящих юного возраста в периоперационном периоде	65
4.3 Оценка уровня тревоги по содержанию альфа-амилазы слюны у первородящих юного возраста перед операцией кесарева сечения.....	69
4.4 Прогностическая модель осложнений анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста.....	70
ГЛАВА 5 ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ОКСИТОЦИНА У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЮНОГО ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	75
5.1 Исследование влияния доз окситоцина на риск развития депрессии сегмента ST во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения	75
5.2 Исследование влияния доз окситоцина на риск развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения	78
5.3 Исследование влияния доз окситоцина на объём интраоперационной кровопотери во время операции кесарева сечения.....	80
5.3.1 Оценка методики интраоперационного определения тонуса матки.....	83
ГЛАВА 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	84
ВЫВОДЫ	96
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	96
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	99
ПРИЛОЖЕНИЕ	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в Российской Федерации на 2019 г. количество подростков в возрасте 15-19 лет составило 6,947 млн. человек, то есть 4,7 % от общего числа жителей страны. В России показатель родов среди 15-19-летних составил 21 на 1000 девочек-подростков [193].

Физиологическая незрелость в юном возрасте оказывает значимое влияние на течение беременности и родов. Беременность в юном возрасте в 90 % протекает с осложнениями: у 54,7 % диагностируется рвота беременной, у 53,3 % – анемия, у 30,8 % – плацентарные нарушения и у 13,3 % – преэклампсия [26]. Частота осложненных родов у юных колеблется и составляет от 14,2 до 86 % [14, 144]. Роды у юных женщин осложняются преждевременным разрывом плодных оболочек – от 14,7 % до 45,3 %, травмами мягких тканей родовых путей – от 21,6 % до 75,3 %, каждая пятая юная беременная родоразрешается путём операции кесарева сечения [1, 212].

Анестезиологическое обеспечение в родах сопровождается артериальной гипотонией – до 71 % [119], постпункционной головной болью – до 40 %, прорывными болями во время операции кесарева сечения – до 15 % [137]. Особенности проведения анестезиологического обеспечения у юных не изучены, при этом юный возраст роженицы является показанием для проведения эпидуральной анальгезии в родах [1], ассоциируется с высоким риском осложнений анестезиологического обеспечения, что требует разработки новых методов нейроаксиального обезболивания.

По данным зарубежных исследователей, жизнеугрожающие осложнения беременности и родов связаны с тревогой накануне родов [15, 173]. Тревога увеличивает риск преэклампсии (ОШ=1,17), гестационной гипертензии (ОШ=1,83) [175], анемии (ОШ=1,5) [116]. По данным систематического обзора, клинически выраженная тревога увеличивает риск преждевременных родов в 2,7 раза [186], проведения инструментального родоразрешения – ОШ=1,14, операции кесарева

сечения в экстренном порядке – ОР=3.0 и плановом порядке – ОШ=1,62 [178, 180]. Оценка тревоги и стресса основана на субъективной оценке пациента по шкалам HADS [225] и по уровню кортизола в сыворотке крови [205], который в полной мере не отражает уровень тревоги и стресса, а зависит от совокупности факторов [47]. У несовершеннолетних беременных определяется высокий уровень тревожности накануне родов [17], что может иметь значение в развитии осложнений, в том числе во время проведения анестезиологического обеспечения в родах. Также представляется актуальным поиск объективных и неинвазивных маркёров уровня тревоги у первородящих юного возраста.

Согласно данным систематических обзоров Кохрейновской базы, послеродовое кровотечение является ведущей причиной в структуре материнской смертности во всем мире [89]. На сегодняшний день окситоцин (ОТ) является препаратом первой линии в профилактике и лечении послеродовых кровотечений [203]. По-прежнему остаётся дискуссионным вопрос о гемодинамических эффектах и влиянии на миокард различных доз и концентраций окситоцина у различных категорий рожениц [94], в том числе и у первородящих юного возраста.

Таким образом, всё вышеизложенное определяет актуальность настоящей диссертационной работы по выявлению предикторов осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста для раннего прогнозирования и профилактики этих нарушений.

Степень разработанности темы диссертации

В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования использовались труды отечественных и зарубежных учёных, посвящённые изучению проблемы особенностей беременности, родов и анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста. Актуальность поднятой в диссертационном исследовании проблемы подтверждается высокой частотой осложнений беременности и родов у данного контингента [84], а также отсутствием исследований, посвященных разработке прогностических маркёров жизнеугрожающих состояний во время беременности и родов. В современных систематических обзорах и мета-анализах встречаются данные о различных эффектах

тревоги на течение беременности и родов [32, 158], однако не определена роль тревоги в развитии осложнений у первородящих юного возраста. В Кохрейновской базе данных систематических обзоров, проведенных за последние 10 лет, показана необходимость определения влияния различных доз окситоцина, вводимых во время операции кесарева сечения с целью профилактики гипотонических кровотечений у женщин юного возраста, на развитие осложнений [90].

Актуальность настоящего диссертационного исследования обусловлена необходимостью оценки влияния юного возраста на осложнения беременности, родов и анестезиологического обеспечения, поиском значимых прогностических маркёров жизнеугрожающих осложнений, что и определило выбор темы и цели исследования.

Цель исследования

Оценить течение беременности, родов и особенности анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста для прогнозирования и профилактики жизнеугрожающих осложнений.

Задачи исследования

1. Установить особенности течения беременности, родов и риски осложнений беременности у первородящих юного возраста.
2. Определить риски развития осложнений анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения, оптимизировать методику постановки эпидурального катетера у пациенток юного возраста.
3. Оценить уровень тревоги у первородящих юного возраста перед операцией кесарева сечения и определить взаимосвязь с уровнем содержания альфа-амилазы слюны.
4. Провести сравнительное исследование эффективности и безопасности различных доз окситоцина, вводимых для профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения под спинальной анестезией у первородящих юного возраста.

5. Разработать прогностические модели возможных осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста.

Научная новизна исследования

Впервые проведено когортное исследование первобеременных и первородящих женщин юного возраста на сплошной выборке ($n=326$). Впервые показано, что в юном возрасте увеличивается риск развития осложнений беременности: гестационного сахарного диабета, анемии, осложняющей беременность, деторождение и послеродовой период; родов – преждевременного разрыва плодных оболочек, акушерского разрыва шейки матки и эпизиотомии; анестезиологического обеспечения – артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время проведения операции кесарева сечения, «мозаичного блока» и непреднамеренной канюляции эпидуральной вены.

Впервые получены новые данные о значимости индекса массы тела в развитии осложнений беременности у женщин юного возраста. Установлен индекс массы тела до беременности, имеющий значение в развитии гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста.

Впервые предложен способ постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства во время проведения анестезиологического пособия у первородящих юного возраста, позволяющего уменьшить риск непреднамеренной канюляции эпидуральных.

У первородящих юного возраста впервые установлен уровень тревоги накануне операции кесарева сечения, имеющий прямую корреляционную связь с содержанием альфа-амилазы в слюне. У первородящих юного возраста определён уровень альфа-амилазы слюны, ассоциированный с развитием интраоперационной артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения.

Получены новые данные о влиянии различных доз окситоцина, вводимых с целью профилактики развития гипотонических кровотечений во время операции кесарева сечения у первородящих юного возраста, на развитие осложнений ане-

стезиологического обеспечения. Показано, что введение 10 ЕД окситоцина у первородящих юного возраста увеличивает риск депрессии сегмента ST, артериальной гипотонии и объём кровопотери по сравнению с 5 ЕД.

Впервые предложена прогностическая модель развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста, включающая в себя индекс массы тела до наступления беременности; прогностическая модель развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения – уровень альфа-амилазы слюны и исходное систолическое артериальное давление.

Теоретическая и практическая значимость

Расширены представления о влиянии юного возраста на исходы беременности, родов и анестезиологического обеспечения.

Теоретическое и практическое значение имеет предложенная методика постановки эпидурального катетера во время проведения анестезиологического обеспечения родов у первородящих юного возраста.

Теоретическое и практическое значение имеет определение уровня тревоги перед операцией кесарева сечения по содержанию альфа-амилазы слюны у первородящих юного возраста.

Практическое значение имеет оценка различных доз окситоцина, вводимых с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией у рожениц юного возраста, а также предложенная методика интраоперационной оценки тонуса матки.

Определён предиктор развития гестационного сахарного диабета во время беременности, а также артериальной гипотонии при проведении спинальной анестезии во время операции кесарева сечения у первородящих юного возраста.

Основные положения работы внедрены в практическую деятельность родильных отделений и отделений анестезиологии и реанимации акушерского стационара ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» и родильный дом ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница». На основе

проведенного исследования разработаны, запатентованы и внедрены в практическое здравоохранение:

- способ постановки эпидурального катетера при проведении эпидуральной анальгезии у юных рожениц (Патент № 2626909. Заявка № 2016110556, приоритет изобретения 22.03.2016);

- объективная оценка наличия тревоги и стресса у беременных путём определения изменения концентрации альфа-амилазы слюны во время операции кесарево сечение (Патент № 2671580. Заявка № 2016124901, приоритет изобретения 21.06.2016);

- способ прогнозирования гемодинамических нарушений при спинномозговой анестезии во время операции кесарево сечение у первородящих юного возраста (Патент № 2657784. Заявка № 2017118437, приоритет изобретения 26.05.2017);

- прогнозирование трудной интубации у пациенток юного возраста при проведении анестезиологического обеспечения операции кесарево сечение (Патент № 2690407. Заявка № 2018119055; приоритет изобретения 23.05.2018 г);

- прогнозирование развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста (Патент № 2703342. Заявка № 2018140763, приоритет изобретения 19.11.2018).

Полученные научные данные используются при проведении лекций и семинаров по следующим дисциплинам: «Акушерство и гинекология» и «Анестезиология и реаниматология» для студентов и ординаторов на кафедрах акушерства и гинекологии факультета последипломного образования и анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы доложены на межрегионарных, общероссийских и международных научно-практических конференциях, форумах и конгрессах: 2-м и 3-м съездах Ассоциации акушерских анестезиологов-

реаниматологов с международным участием (Санкт-Петербург, 2016, 2018), II и III Пленуме Правления Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (Москва, 2017, 2019), Euroanaesthesia 2017 The European Anaesthesiology Congress (Geneva, Switzerland, 2017), 69-м (Хабаровск, 2017), 74-м (Благовещенск, 2017), 94-м (Владивосток, 2018) и 109-м (Хабаровск, 2019) Всероссийском образовательном форуме «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии», IV Съезд Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов и V Общероссийский научно-практический «Репродуктивный потенциал России: Сибирские чтения» (онлайн, 2020).

Методология и методы исследования

Теоретическую базу исследования составляют научные исследования отечественных и зарубежных авторов по проблематике диссертации. Большое теоретическое значение имеют научные исследования, посвященные изучению влияния юного возраста на развитие анестезиологических и акушерских осложнений. Методологической основой исследования послужил системный подход. На проведение работы получено разрешение независимого этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», заседание проведено 21 сентября 2016 г. Клинические исследования проводились в соответствии с требованиями статьи № 20 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказа Минздравсоцразвития РФ от 23.04.2012 № 390н после информированного добровольного согласия пациента на проведение медицинских вмешательств, а также согласия на обработку необходимых персональных данных в объеме и способами, указанными в п. 1,3 ст. 3, ст. 11 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных». Выводы диссертации сделаны на основе статистической обработки результатов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У первородящих юного возраста увеличивается риск развития осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения. Постановка эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства у перворо-

дящих юного возраста снижает вероятность непреднамеренной канюляции эпидуральной вены.

2. Клинически значимая тревога накануне операции кесарева сечения у первородящих юного возраста коррелирует с содержанием альфа-амилазы слюны, повышение которой ассоциировано с интраоперационным развитием артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения.

3. Введение 10 ЕД окситоцина у рожениц юного возраста с целью профилактики гипотонического кровотечения ассоциировано с развитием депрессии сегмента ST, артериальной гипотонии и увеличением объема интраоперационной кровопотери.

4. Для прогнозирования развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста рекомендовано учитывать индекс массы тела до беременности; для прогнозирования развития артериальной гипотонии при проведении спинальной анестезии во время операции кесарева сечения – исходное систолическое артериальное давление и уровень альфа-амилазы слюны.

Степень достоверности и апробация работы

Надежность результатов клинического исследования обоснована репрезентативностью и достаточностью для статистической обработки выборки пациенток, включенных в исследование. Использованные в ходе исследования методики сбора и обработки первичной информации адекватны и корректны. Статистическая обработка данных выполнена с помощью современных параметрических и непараметрических методов анализа. Полученные результаты не противоречат существующим положениям, сопоставлены с данными других исследователей. Разработанные методы и модели апробированы. Апробация состоялась на совместном межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии факультета последипломного образования и анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работ, в том числе, 5 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ; 2 статьи и 2 тезисов – в изданиях, состоящих в перечне баз Web of Science и Scopus; 1 – в издании, состоящем в перечне баз РИНЦ; получено 5 патентов на изобретение.

Личный вклад автора

Диссертационная работа представляет самостоятельный труд автора. Автором самостоятельно выбрана тема диссертации, составлен дизайн исследования, разработана база данных, проведен набор клинического материала, выполнен анализ результатов обследования 703 родильниц ретроспективной группы. Автор самостоятельно провел клиническое наблюдение, обследование и анестезиологическое обеспечение всех испытуемых. Анализ и статистическая обработка данных проведены автором самостоятельно в соответствии с правилами и обеспечивают достоверность результатов и сформулированных выводов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания клинической характеристики и методик исследования пациентов, 6 глав с изложением и обсуждением результатов, полученных при клиническом исследовании, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 225 источников, из которых 28 отечественных и 197 иностранных. Работа содержит 32 таблицы и 17 рисунков.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН ЮНОГО ВОЗРАСТА

Согласно Национальному руководству, течение гестационного процесса зависит от многих факторов, среди которых большое значение имеет возраст [22]. Наиболее благоприятным для деторождения является возраст женщин от 18 до 35 лет. Периодом «физиологической незрелости» считается возраст моложе 18 лет, когда только формируются основы образа жизни, стиль поведения, что будет в дальнейшем определять физическое и психическое здоровье. Нужно отметить, что в англоязычных странах к подросткам относят женщин до 19 лет включительно, это связано с тем, что слово тинейджер происходит от англ. *teenager*, из англ. *teen* (общий постфикс английских числительных от 13 до 19) и англ. *age* «возраст». Подростковый период является уникальным этапом жизни любой женщины. Ведение беременности и родов в возрасте до 19 лет заслуживает признания отличительных рисков и понимание соответствующих элементов оказания медицинской помощи и ухода для достижения успешных результатов как для матери, так и для ребенка [84]. Как отмечают многие авторы, у несовершеннолетних имеются выраженные неблагоприятные особенности течения беременности и родов [129].

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в Российской Федерации на 2019 г. количество подростков в возрасте 15-19 лет составило 6947 тысяч человек, то есть 4,7 % от общего числа жителей страны. По прогнозу Росстата, численность подростков в ближайшие 10 лет увеличится более чем на 2 млн. По данным отдела народонаселения ООН, средний мировой показатель родов среди 15-19-летних составляет 42 на 1000, в России – 21 на 1000 девочек-подростков [193]. Ежегодно 14 миллионов подростков в возрасте от 14 до 19 лет рожают детей во всем мире. Роды у матерей-подростков составляют 10 % от общего числа родов во всем мире, в то же время 23 % материнской заболеваемости и смертности приходится именно на этот возраст [104]. Беременность

в юном возрасте является основной причиной смертности среди девочек в возрасте от 15 до 19 лет во всем мире [218], 90 % из них это смертельные случаи, происходящие в странах с ограниченными ресурсами, и большинство из них предотвратимы [104]. Беременность в юном возрасте также является причиной для беспокойства во всем мире из-за высоких показателей небезопасных аборт и недостаточных исследований по ведению беременности и родов у женщин юного возраста [104]. Например, В 2010 г. аборт был самым распространенным исходом подростковой беременности в Канаде [144]. Во всем мире бедность и низкий уровень образования – факторы риска подростковой беременности. Дети родителей-подростков чаще, чем их сверстники, рожденные от матерей оптимального репродуктивного возраста, имеют более низкий уровень образования [164, 201]. Данные факты делают актуальным исследования по изучению жизнеугрожающих состояний во время беременности и родов у первородящих юного возраста.

1.1 Течение беременности и родов у первородящих юного возраста

Отмечается, что во всем мире беременность в юном возрасте протекает с более высокими материнскими, акушерскими и неонатальными рисками. У женщин в возрасте до 15 лет риск отмечен выше, чем у подростков в возрасте ≥ 16 . Следовательно, беременность в подростковом возрасте следует относить к высокой группе риска по развитию акушерских осложнений [83, 136, 170,].

Беременные подростки имеют более высокий показатель курения (38,8 % против 11,9 %, $p < 0,001$) и злоупотребления алкоголем (11,7 % против 5,1 %, $P < 0,0001$), чем взрослые беременные [85]. По данным исследований, проведенных в разных странах, средний возраст сексуального дебюта у девушек составляет 15-16 лет [18, 98, 219]. Подростки подвержены большому риску заражения инфекциями, передающимися половым путём (ИППП), потому что часто имеют несколько партнеров, незащищенные половые связи, биологически более уязвимы для приобретения половых инфекций и сталкиваются с многочисленными препятствиями для получения медицинской помощи [216]. Для беременных подростков характерна поздняя явка в женскую консультацию [84, 201]. Причины задержки обращения за медицинской помощью многофакторны: отсутствие знаний о важ-

ности дородового ухода и непонимание последствий этого, история женщины как жертвы насилия, желание скрыть беременность, страх потенциального восприятия ребенка, поиск возможности сделать аборт, опасения по поводу отсутствия личной жизни или негативного отношения со стороны медицинских работников и взрослых, финансовые барьеры [130]. У беременных подростков сохраняется риск инфицирования, потому что они реже используют презервативы во время беременности, чем небеременные подростки [71, 156]. Во время беременности ИППП провоцируют преждевременные роды, хориоамнионит и инфекционные осложнения в послеродовом периоде [176]. Подростки с ИППП имеют более высокий риск преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов [56, 83, 169], что обусловлено физиологической незрелостью шейки матки и последующей восприимчивостью тканей к инфекции [56].

Бактериальный вагинит во время беременности также связан с неблагоприятными исходами, включая преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды и послеродовый эндометрит. Есть доказательства в пользу скрининга и лечения в 12-16 недель в группе высокого риска [168].

Анемия, осложняющая течение беременности и родов, является очень распространенным осложнением у беременных подростков и встречается от 50 % до 66 % случаев [61, 169]. Выявлено увеличение относительного риска развития анемии у первородящих юного возраста в 1,27 (95 % ДИ: 1,15-1,4), [75], что объясняется неполноценным питанием. Кроме того, проспективное исследование показало, что низкие запасы железа в организме и низкий уровень ферритина встречались значительно чаще у беременных подростков, чем у взрослых беременных [184]. Анемия в акушерстве является распространенной и серьезной проблемой; хирургическое вмешательство с сопутствующей кровопотерей (операция кесарева сечения или послеродовое кровотечение) может привести к переливанию крови [189]. Во время беременности физиологические изменения приводят к большему увеличению объема плазмы по сравнению с увеличением массы гемоглобина, что приводит к снижению концентрации гемоглобина. Таким образом, определение анемии у беременных отличается от небеременных: гемоглобин $<110 \text{ г/л}^{-1}$ в пер-

вом, гемоглобин $<105 \text{ г/л}^{-1}$ во втором и третьем триместрах соответственно и $<100 \text{ г/л}^{-1}$ после родов. До 30-40 % беременных женщин страдают железодефицитной анемией [11].

Есть противоречивые данные о риске развития преэклампсии и гестационной гипертензии у подростков. Некоторые исследования демонстрируют более высокую частоту гипертонических нарушений в подростковой беременности, чем у взрослых [35, 202]. Другие исследования не отмечают разницу в развитии гестационных гипертонических расстройств у подростков и взрослых [85]. В то же время исследования указывают на важность учёта таких факторов риска, как паритет, курение и употребление психоактивных веществ. При корректировке этих факторов снижается риск развития гестационной гипертензии, это было отмечено на Канадской когорте (ОР 0,73, 95 % ДИ: 0,68-0,79) [85].

Распространенность гестационного сахарного диабета увеличивается. Согласно последним оценкам Международной федерации диабета, число людей во всем мире, страдающих сахарным диабетом, составляет около 425 миллионов, то есть 1 из 11 взрослых. По прогнозам, к 2045 г. это число возрастет почти до 700 миллионов человек [4, 111]. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьируется от 1 % до 20 %, составляя в среднем 7 % [21]. По данным литературы, у 20-50 % женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75 % – через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД [16, 106]. В Канаде распространенность ГСД выше, чем считалось ранее, варьируя от 3,7 % до 18 % населения [57]. Однако недавние ретроспективные исследования указывают на то, что подростки имеют более низкие показатели ГСД (ОР 0,04; 95 % ДИ: 0,01-0,29), [62] (ОР 0,34; 95 % ДИ от 0,30 до 0,39) [85], чем взрослые женщины. ГСД является частым нарушением обмена веществ у беременных, что рассматривается как важная междисциплинарная проблема. Актуальность обусловлена как увеличением числа беременных с данной патологией, связанного с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и улучшением качества его диагностики [16]. Течение беременности при данной патологии осложняется раз-

витием преэклампсии в 25-65 % случаев, а тяжелые её формы отмечаются в 2,9-3,7 % наблюдений [11].

В связи с тем, что у большинства беременных заболевание протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей ГСД являются трудности его диагностики и поздняя выявляемость. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно после родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии у новорожденного или вообще пропускается. Несмотря на то, что в настоящее время нет протоколов диагностики и ведения гестационного сахарного диабета у беременных женщин юного возраста, скрининг беременных подростков должен быть таким же, как у взрослых беременных [202]. Кроме того, известно, что периоперационная гипергликемия является фактором риска увеличения продолжительности пребывания в стационаре и смерти [109, 132, 207, 221].

Термин «стрессовая гипергликемия» описывает кратковременное повышение уровня глюкозы в крови у пациентов без диабета в анамнезе, возникающее во время острых заболеваний или стресса [77]. В нескольких обсервационных исследованиях сообщалось о более высокой заболеваемости и смертности у хирургических пациентов с недавно выявленной гипергликемией по сравнению с теми, у кого был выставлен диагноз сахарный диабет [58, 59]. В общей хирургии развитие периоперационной гипергликемии связано с четырехкратным увеличением числа осложнений и вдвое более высоким риском смерти по сравнению с пациентами, поддерживающими нормогликемию; этот риск начинается с глюкозы капиллярной крови $\geq 7,8$ ммоль. л⁻¹ [87]. В недавнем американском исследовании частота стрессовой гипергликемии составила 21 %; в настоящее время нет исследований из других стран [73].

В юном возрасте средний срок родов составляет около 39 недель, однако процент преждевременных родов выше в группе несовершеннолетних (7,8 %) в сравнении с пациентками более старшего возраста (5,6 %) ($\chi^2 = 7,7$; $p < 0,01$) [18]. Многие ретроспективные исследования в странах с высоким уровнем дохода продемонстрировали более высокий уровень вагинальных родов у подростков, чем у

взрослых, наряду с более коротким первым периодом родов, аналогичная продолжительность второго периода родов и более низкий уровень инструментальных вагинальных родов и КС варьируется от 2 % до 14 % [46, 83, 63, 113, 215, 126]. Два больших ретроспективных исследования показали более высокий уровень вагинальных родов у подростков, чем у взрослых женщин (ОР 1,76; 95 % ДИ: 1,70-1,82), [85], в то время как уровень инструментальных вагинальных родов (ОР = 0,62 до 0,76) и КС (ОР 0,57 до 0,79) был ниже [85, 113, 126]. В подростковой группе реже проводилось эпидуральное обезболивание [85, 196]. Оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения первородящим юного возраста, в отличие от взрослых женщин, проводится чаще в срочном и экстренном порядке. В одном исследовании наиболее распространенными показаниями к экстренному КС в группе подростков были указаны декомпенсация плода и нарушения родовой деятельности [85]. К основным осложнениям родов у первородящих юного возраста относятся преждевременный разрыв плодных оболочек (23,4 %), слабость родовой деятельности (21 %) и родовой травматизм в виде разрывов промежности – у 5 %, влагалища – у 8,1 % и шейки матки – у 9,2 % [18]. Для первородящих юного возраста характерно более частое проведение эпизиотомии по сравнению с роженицами оптимального репродуктивного возраста: 31,5 % и 25,6 % соответственно ($p < 0,05$) [84].

Таким образом, подростковый возраст является уникальной стадией жизненного цикла, и беременные женщины юного возраста относятся к группе высокого риска беременности. Эта ситуация требует междисциплинарной помощи, адаптированной специально для удовлетворения физических и эмоциональных потребностей подростка [84].

1.2 Осложнения анестезиологического обеспечения родов у первородящих юного возраста

Анестезиологическое обеспечение у рожениц юного возраста необходимо для обезболивания родов (аналгезия) и проведения операции кесарева сечения (анестезия). Безусловно, самой популярной формой облегчения родовой боли является регионарная аналгезия. Возможно применение нескольких методов для

различных периодов родов: спинальная, эпидуральная и комбинированная эпидурально-спинальная аналгезия. В последние годы частота родоразрешения путём операции кесарева сечения заметно увеличилась, в том числе и у первородящих юного возраста. Успешная анестезия для родоразрешения путём операции кесарева сечения может быть достигнута многими способами. Для этого необходимы отработанные технические навыки, понимание физиологии женщины и плода, патофизиологии сопутствующих заболеваний и фармакологии. Основными являются два подхода: регионарная и общая анестезия [137].

Акушерская анестезиология часто является спорной областью медицинской практики – ожидания пациента высоки, и многие из мероприятий, проводимых анестезиологом, осуществляются в срочном или в экстренном порядке. Осложнения анестезиологического обеспечения родов не являются уникальными для этой области анестезии [138], но некоторые физиологические и анатомические изменения, происходящие во время беременности, могут влиять на частоту, с которой это происходит.

Головная боль затрагивает до 40 % женщин в послеродовом периоде [95]. Эти головные боли могут быть вызваны различными причинами, включая следующие состояния: головная боль после пункции, преэклампсия, мигрени, субдуральная гематома, менингит, тромбоз венозного синуса головного мозга и субарахноидальное кровоизлияние [188]. Случайная пункция твердой мозговой оболочки происходит примерно в 1: 100 эпидуральных анестезий, проведенных во время родов, при этом у большинства пациентов развивается постпункционная головная боль (ППГБ) [64]. Частота болей после спинальной анестезии зависит от размера и конструкции кончика иглы, но при использовании современных тонких игл в акушерской популяции она составляет около 1: 500 [206]. Считается, что причиной головной боли является потеря объема спинномозговой жидкости (СМЖ), что приводит к гипотонии мозга, активации аденозина и последующей дилатации сосудов головного мозга для увеличения мозгового кровотока, что приводит к головной боли [199, 96]. Утечка СМЖ больше, когда пациент стоит или сидит, и, как таковые, симптомы могут быть уменьшены лежа. Эти головные

боли обычно развиваются в течение первых 72 ч., но могут быть отсрочены на срок до 14 дней после нарушения целостности твердой мозговой оболочки или редко могут возникнуть сразу после. Пациент с ППГБ может также жаловаться на ригидность затылочных мышц, светобоязнь, потерю слуха и шум в ушах. Потеря объема СМЖ может вызывать нисходящее растяжение черепных нервов, и это может привести к параличу шестой пары черепно-мозговых нервов. Непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки может быть засвидетельствована во время введения эпидуральной анестезии. Если это происходит, большинство центров рекомендуют немедленно вставить спинальный катетер с помощью той же иглы Туохи. Он устанавливается на месте пункции и четко обозначается как интратекальный катетер. Было показано, что эта методика снижает частоту возникновения ПДПГ с 66 % до 51 % и снижает потребность в эпидуральном пломбировании аутокровью с 59 % до 33 % [206]. Вероятно, что интратекальный катетер закрывает отверстие, тем самым уменьшая утечку СМЖ, и что присутствие инородного тела вызывает асептическую воспалительную реакцию, способствующую заживлению пункции твердой мозговой оболочки.

Повреждения нерва часто встречаются у беременных: до 1: 100 женщин сообщают о той или иной форме неврологического повреждения в послеродовом периоде, большинство из которых связаны с беременностью и родами, а не с анестезией [134]. Центральная нейроаксиальная блокада, используемая либо в качестве анальгезии родов, либо в качестве анестезии во время операции кесарева сечения, несет в себе риск повреждения нерва. Чаще всего они преходящие, но в третьем Национальном аудиторском проекте, большом многоцентровом исследовании осложнений, вызванных анестезией, риск постоянной травмы от акушерской региональной анестезиологической техники оценивается как 0,2-1,2: 100 000 [67]. Повреждения нерва из-за регионарной анестезии могут быть результатом любой из трех проблем: прямая травма нерва, химическая или компрессионная травма. Прямая травма нерва происходит во время введения центрального нейроаксиального блока, иглами, катетерами или введенной жидкостью. Эта прямая травма вызывает временный неврит, который обычно проходит в течение от

трех – двенадцать месяцев. Эти травмы могут сопровождаться парестезией, потерей чувствительности и слабостью мышц в распределении пораженного нерва [213]. Компрессионные травмы, вызывающие повреждение спинного мозга и последующую ишемию, встречаются редко, но могут быть вызваны гематомами позвоночника или эпидуральными абсцессами. Наибольшим фактором риска развития гематомы является наличие коагулопатии, вызванной либо патологическими процессами, либо медикаментами, такими как низкомолекулярные гепарины [147]. Также внимание должно быть обращено на сроки удаления эпидурального катетера, так как в это время развивается 50 % гематом [50].

В настоящее время более 90 % кесаревых сечений проводится под регионарной анестезией, что, несомненно, способствует резкому снижению материнской смертности, связанной с анестезией, за последние 30 лет [151]. Тем не менее, боль во время кесарева сечения в настоящее время является наиболее распространенной жалобой на плохое качество анестезии [48]. Признано, что некоторые пациенты будут чувствовать боль во время кесарева сечения из-за необходимости блокировать высокие грудные дерматомы.

Интранаркозное пробуждение происходит, когда пациент испытывает период вспоминания сознания, в то время, когда он думает, что должен находиться под влиянием общего наркоза, это почти всегда связано с использованием миорелаксантов. Общий уровень встречаемости интранаркозного пробуждения для всех видов хирургии составляет 1: 19 000 [163].

Многие практикующие анестезиологи признают, что одним из их самых больших страхов врача является неудачная интубация трахеи у акушерского пациента. Вероятно, это связано с тем, что риск неудачной интубации у акушерского пациента значительно выше, чем у населения в целом: 1: 300 против 1: 1000-2000 [177]. Неудачная интубация трахеи может быть выше у беременных по ряду причин. В дополнение к стрессу, связанному с критичным по времени характером процедуры, которая может ухудшить производительность [54], происходят анатомические изменения, которые могут усложнить интубацию трахеи. Гортань может стать отечной, особенно при преэклампсии, и это может затруднить про-

смотр голосовых связок или прохождение трахеальной трубки. Во время беременности увеличивается размер груди, и это, в сочетании с приемом Селика, может затруднить мобильность ларингоскопической ручки во время введения в рот. Физиологические изменения также увеличивают риски, связанные с неудачной интубацией. Во время беременности снижается функциональная остаточная емкость и увеличивается сердечный выброс, а это означает, что беременные женщины впадают в гипоксию быстрее, чем небеременные пациенты [97]. Увеличенная беременная матка может давить на нижнюю полую вену, уменьшая венозный возврат и снижая сердечный выброс. Чтобы предотвратить это состояние, беременные пациентки лежат на операционном столе с левым боковым наклоном, что может изменить вид при ларингоскопии. Заболеваемость ожирением во время беременности увеличивается. Ожирение несет свои собственные риски трудной интубации, дополняющие риски, связанные с беременностью [137]. Такие пациенты должны быть правильно расположены до операции, чтобы максимизировать шансы на успешную интубацию трахеи.

Артериальная гипотония как осложнение спинальной анестезии. Систолическое АД ниже 90-100 мм рт.ст. принято считать артериальной гипотонией при проведении нейроаксиальной анестезии [55, 208]. У рожениц без артериальной гипертензии, гипотонией при нейроаксиальной анестезии принято считать снижение систолического артериального давления на 15-20 % и более от исходного уровня. Поскольку в клинической практике расчет снижения в процентах является трудоемким, принято ориентироваться на абсолютное значение САД.

Основным эффектом нейроаксиальной анестезии у здоровой роженицы является снижение общего периферического сосудистого сопротивления, вторичное по отношению к слабой артериальной вазодилатации [125, 172] и к умеренной венодилатации [122]. Существует компенсаторное, опосредованное барорецепторами, увеличение частоты сердечных сокращений и ударного объема, что увеличивает сердечный выброс [78, 125, 124, 191, 192]. При спинальном блоке до уровня Th 4 или выше заблокированными могут оказаться симпатические преганглионарные ускоряющие волокна сердца, что может привести к прекращению компенса-

торной тахикардии и появлению, или усилению, уже существующей артериальной гипотонии. Однако ЧСС плохо коррелирует с высотой блока; хорошо известна картина внезапной брадикардии, вторичной по отношению к вазовагальной рефлекторной активации (также называемой реакцией Безольд-Яриша) [118].

Другой причиной артериальной гипотонии при НА является аортокавальная компрессия. Причина артериальной гипотонии в данном случае обусловлена снижением венозного возврата к сердцу за счет компрессии нижней полой вены беременной матки. Со стороны матери артериальная гипотония вызывает не только тошноту и рвоту, но кратковременную ишемию головного мозга. Со стороны новорожденного нередко наблюдается выраженный ацидоз [68, 110].

Все факторы риска можно разделить на две большие группы: до операции и во время операции КС. Факторы риска артериальной гипотонии при НА до начала проведения анестезии [52, 103, 115]: возраст ≥ 35 лет; артериальная гипертензия в анамнезе; пониженное базовое АД; тахикардия; рост менее 155 см; признаки аортокавальной компрессии (АКК).

Факторы риска артериальной гипотонии после проведения НА во время операции КС [37, 65, 185]: быстрое развитие сенсорного блока; высокий сенсорный блок ($\geq \text{th4}$); доза бупивакаина > 8 мг.

Индекс массы тела как единственный показатель, не влияет на частоту и тяжесть артериальной гипотонии [44, 150, 153]. Однако у рожениц с ожирением артериальная гипотония и жалобы на тошноту возникают чаще, чем у рожениц без ожирения [154]. Экстренное КС в родах связано с меньшей частотой артериальной гипотонии, по сравнению с плановой операцией [139]. Скорее всего, это связано с наличием родовой деятельности [66, 127, 155], когда сокращения матки увеличивают венозный возврат.

Несмотря на многочисленные исследования предикторов развития артериальной гипотонии после спинальной анестезии, на данный момент не определен окончательный и широкодоступный метод прогнозирования артериальной гипотонии [39, 41, 43, 60, 72, 88, 100, 101, 99, 112, 117, 128, 145, 159, 161, 167, 179, 198, 220, 224].

1.3 Влияние уровня тревоги на развитие осложнений родов и анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста

Проблема стресса и депрессии является актуальной во всем мире. Мета-анализ систематических обзоров 9 баз данных показал, что тема стресса и депрессии в перинатальном периоде весьма актуальна и требует изучения [34]. У несовершеннолетних девушек в период беременности отмечаются частые и тяжелые тревожно-депрессивные расстройства [10, 14], по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста, достоверно чаще встречается очень высокий уровень тревожности [17]. Депрессия и тревога диагностируется у 4-8 % подростков. Известно, что при беременности этот показатель колеблется от 16 % до 44 %, что почти в два раза выше, чем среди взрослых беременных и небеременных подростков. Депрессивные симптомы среди беременных подростков становятся более выраженными между вторым и третьим триместрами [143], половина юных женщин испытывают симптомы депрессии в начале послеродового периода [133].

Факторы, значительно связанные с симптомами тревоги при беременности, включают антенатальные депрессивные симптомы и «насилие» со стороны интимного партнера [91, 214]. Нелеченая материнская тревога связана с неблагоприятными материнскими, неонатальными и детскими исходами, а также с послеродовой депрессией [38, 143] и повышенной частотой последующих беременностей. Без лечения материнская депрессия и тревога также связаны с преждевременными родами и снижением гестационного возраста младенца и, наконец, нелеченая депрессия и тревога связаны с поведенческими и когнитивными проблемами у детей [194].

Многие осложнения родов обусловлены психологическими или эмоциональными факторами, напрямую зависящими от готовности беременной к родам [15]. Существуют убедительные объективные доказательства, основанные на данных научных исследований и мета-анализов того, что эмоциональное напряжение, страх, тревога у беременной перед родами ухудшают исходы как для матери, так и для ребенка. Полученные данные из немецкого исследования свидетельствуют о том, что тревожность, оцениваемая по шкале PRAQ-R, является важным предик-

тором общей продолжительности родов [173]. Психозмоциональные нарушения у беременной приводят к осложнениям во время родов, что отражается на здоровье новорожденных [2]. Принимая этот факт во внимание, необходимо подчеркнуть особую важность психопрофилактической подготовки беременных на дородовом этапе.

Существуют методики оценки тревоги и стресса, основанные на субъективной оценке пациента по шкалам HADS и Спилбергера [225], а также по уровню гормонов [205]. Определение уровня кортизола является инвазивной методикой. Последние исследования Европейских ученых говорят о том, что содержание кортизола в сыворотке крови матери во время беременности в полной мере не отражает уровень тревоги или стресса, а зависит от социально-экономических факторов [47]. Предложена Эдинбургская шкала оценки послеродовой депрессии как вариант для рутинного скрининга [45].

Поэтому крайне важно содействовать улучшению материнского психического здоровья среди подростков, в том числе ранняя диагностика и лечение психических расстройств, лечение депрессии, тревоги и суицидальных мыслей и намерений [133, 143, 194].

Несмотря на интенсивные исследования по изучению влияния тревоги на исходы беременности и родов, остаются малоизученными вопросы развития анестезиологических осложнений, таких как артериальная гипотония при спинальной анестезии. Актуальным также является поиск новых, неинвазивных и объективных биохимических маркеров стресса.

1.4 Интраоперационные эффекты окситоцина у первородящих юного возраста

Окситоцин является препаратом первой линии в профилактике и лечении послеродовых кровотечений [203]. Несмотря на использование окситоцина и других утеротоников как в развитых [31, 210], так и в развивающихся странах мира [108, 120, 187, 197], в последнее время растет частота тяжелых послеродовых кровотечений, связанных с атонией матки, что привело к увеличению показателей частоты переливания крови и гистерэктомий. Послеродовое кровотечение (ПРК)

по-прежнему является одной из ведущих причин осложнений и материнской смертности во всем мире [211].

Утеротоники используются для профилактики и лечения послеродового кровотечения. Окситоцин, наиболее распространенный утеротоник первой линии, обычно используется в третьем периоде родов, а также при плановых или экстренных операциях кесарева сечения (КС). Карбетоцин, синтетический аналог окситоцина, используется вместо окситоцина [107]. Внутривенный карбетоцин более эффективен, чем внутривенный окситоцин для профилактики атонических ПРК при одноплодной беременности по меньшей мере с одним фактором риска для атонического ПРК [36]. Общество акушеров и гинекологов Канады (SOGC) рекомендует использовать карбетоцин в качестве препарата выбора для профилактики послеродового кровотечения при плановой операции КС (рекомендация 1-B). SOGC также рекомендует использовать его для родильниц с одним фактором риска ПРК при вагинальных родах (рекомендация 1-B) [30, 53, 74, 76, 82, 149, 152, 157, 162, 183].

Известно, что кроме утеротонического эффекта, окситоцин (ОТ) оказывает и ряд других эффектов: парасимпатическую нейромодуляцию, вазодилатацию, отрицательный инотропный и хронотропный эффекты, как следствие снижение артериального давления (АД) [27, 70]. Показано, что значительное снижение среднего АД происходит через 30 с после введения, а увеличение ЧСС и сердечного выброса в периоде от 1 до 5 мин. после начала введения [165, 195]. В клинической практике гемодинамические изменения, связанные с введением ОТ, обычно незначительны (15-20 %), непродолжительны и хорошо переносятся здоровыми женщинами [209]. Есть ряд исследований, показавших, что при длительной инфузии ОТ происходит повышение концентрации маркера повреждения миокарда тропонина и депрессия сегмента ST на ЭКГ [114, 140].

По-прежнему остаётся нерешенным вопрос о гемодинамических эффектах и влияние на миокард различных доз окситоцина, концентраций при внутривенном микроструйном введении у различных категорий рожениц, в том числе, у первородящих юного возраста [105].

Таким образом, несмотря на большой интерес к изучению течения беременности и родов, а также анестезиологическому обеспечению у первородящих юного возраста, проблема далека от понимания и разрешения. Обобщающих исследований, посвященных комплексному анализу данной проблемы и определяющих достоверную связь между юным возрастом первородящей и частотой осложнений, до настоящего времени не проводилось. Вышесказанное определило актуальность темы диссертации.

ГЛАВА 2

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., профессор Т.В. Заболотских) на кафедре акушерства и гинекологии факультета последипломного образования (заведующий кафедрой – д.м.н., доцент И.В. Жуковец). Научные руководители: д.м.н., профессор Е.М. Шифман, д.м.н., доцент И.В. Жуковец. Набор материала выполнялся в административном центре Амурской области – г. Благовещенске. Объектами исследования были жители Амурской области. Исследование выполнялось в период с 2016 по 2019 гг.

Клиническое исследование беременных женщин юного возраста проводилось на базе акушерского стационара государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница» (главный врач – О.В. Сапегина, руководитель областного перинатального центра, зам. главного врача по акушерско-гинекологической помощи, к.м.н. – А.Г. Судаков).

В работе с беременными пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, 2013 г., все исследования пациенток проводились после информированного согласия самой пациентки, либо её законного представителя в случае не достижения ею 15-летнего возраста. Работа одобрена Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», заседание проведено 21 сентября 2016 г. Конфликт интересов отсутствует.

Диссертационная работа была включена в план НИР ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» МЗ РФ (Протокол ученого совета № 6 от 28.11.2017), выполняемых на кафедре акушерства и гинекологии факультета последипломного образования; зав. кафедрой – д.м.н., доцент И.В. Жуковец.

2.1 Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование, заключающееся в

изучении медицинской документации 703 родильниц (Рисунок 2.1.1). Пациентки включались в него методом сплошной выборки архивных материалов обменных карт беременных и историй родов перинатального центра ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» в период с 2012 по 2016 гг.

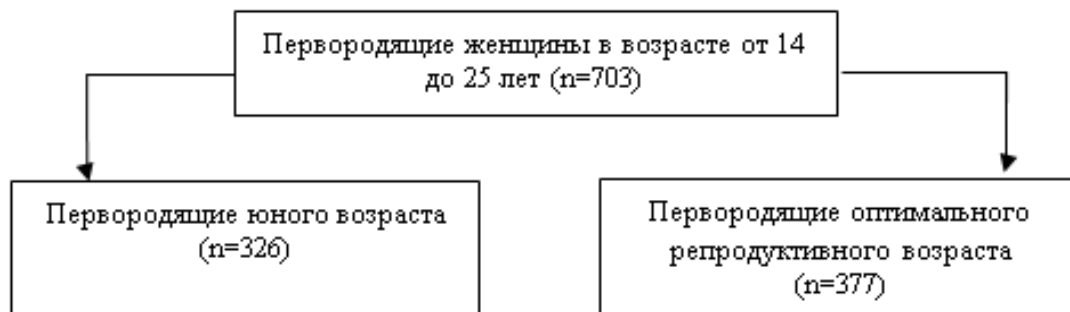


Рисунок 2.1.1 – Диаграмма потока участников исследования первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста

Для определения значимости юного возраста как фактора риска осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения проведена сравнительная характеристика социального статуса, соматического и гинекологического здоровья, оценено течение беременности, родов и особенности анестезиологического обеспечения у 326 беременных юного возраста (от 14 до 17 лет включительно) и у 377 беременных оптимального репродуктивного возраста (от 19 до 25 лет) (Рисунок 2.1.1).

Критерии включения:

- возраст от 14 до 25 лет;
- паритет беременности и родов первый.

Критерий исключения:

- повторные беременность и роды.

Оценка предикторов гестационного сахарного диабета проводилась у 176 беременных, из них у 131 первородящей юного возраста и у 45 первородящих оптимального репродуктивного возраста. Диаграмма потока участников исследования указана на рисунке 2.1.2.

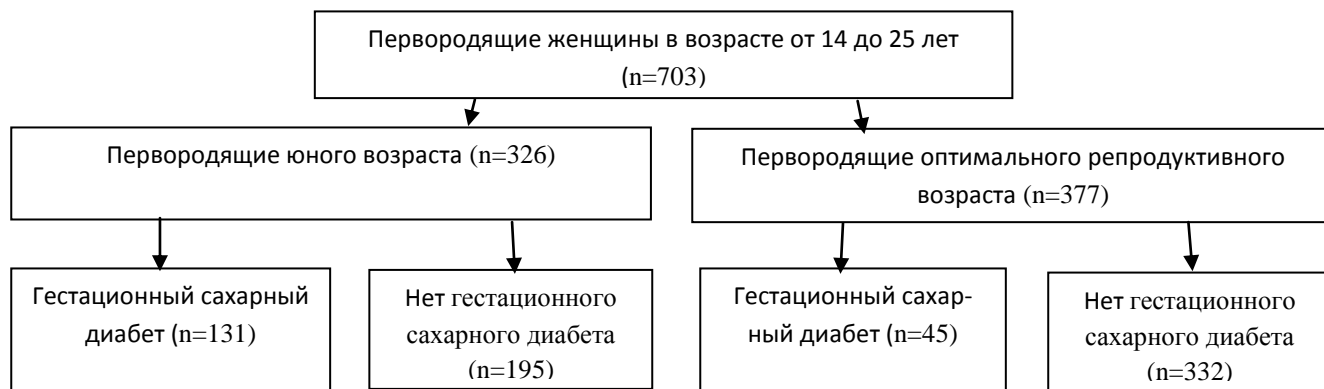


Рисунок 2.1.2 – Диаграмма потока участников исследования предиктора гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста

Для оценки уровня тревоги по шкале HADS и содержания альфа-амилазы слюны проведено пилотное проспективное обсервационное исследование у 43 беременных первородящих юного возраста (рис. 2.1.3).

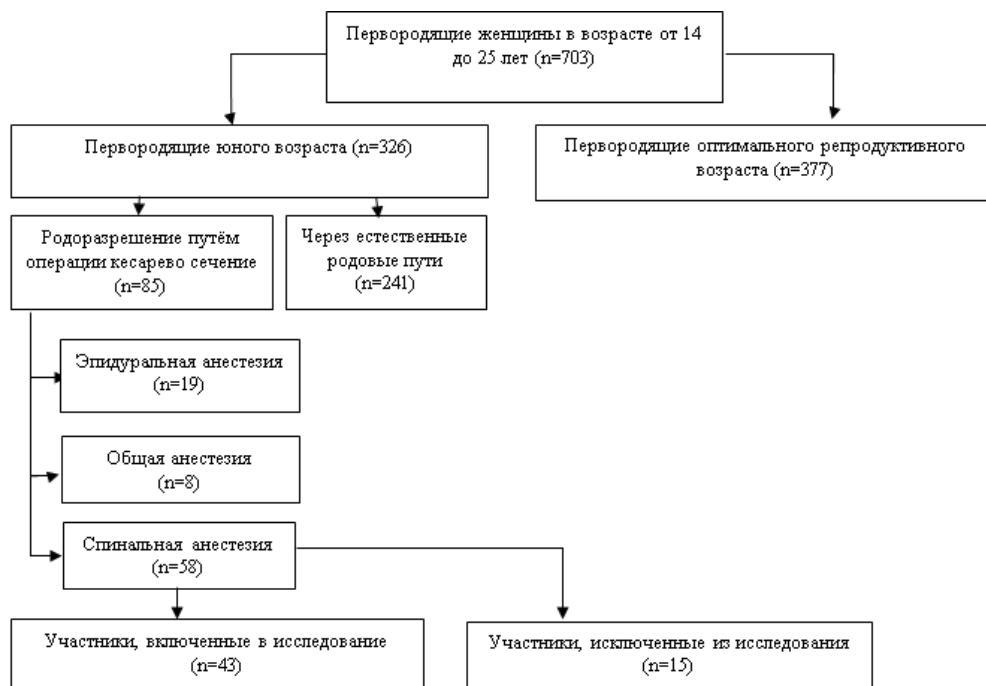


Рисунок 2.1.3 – Диаграмма потока участников исследования уровня тревоги по шкале HADS и содержания альфа-амилазы слюны

Критерии включения пациенток в исследование:

- доношенная беременность;
- одноплодная беременность;
- плановая или срочная операция кесарева сечения;

- индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м^2 ;
- паритет беременности и родов первый.

Критерии исключения:

- тяжелая экстрагенитальная патология;
- преэклампсия и эклампсия;
- экстренная операция кесарева сечения.

Конечные точки исследования

Первичные конечные точки исследования включали уровень ААС, регистрируемый у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень) и на операционном столе непосредственно перед выполнением анестезиологического обеспечения, а также оценку тревоги и депрессии по шкале HADS, проводимую накануне родоразрешения. Опрос по шкале HADS проводился на следующий день после поступления юной пациентки в акушерский стационар для исключения тревоги первого дня присутствия в стационаре.

Для определения содержания альфа-амилазы в слюне (ААС) как показателя тревоги (стресса) проведено исследование корреляции клинически выраженной тревоги, развивающейся перед операцией кесарева сечения у первородящих юного возраста и уровня ААС (Рисунок 2.1.4). Проведено пилотное проспективное обсервационное исследование по изучению связи концентрации ААС рожениц с изучением вербальной субъективной оценки тревоги пациенток. Было отобрано 30 пациенток.

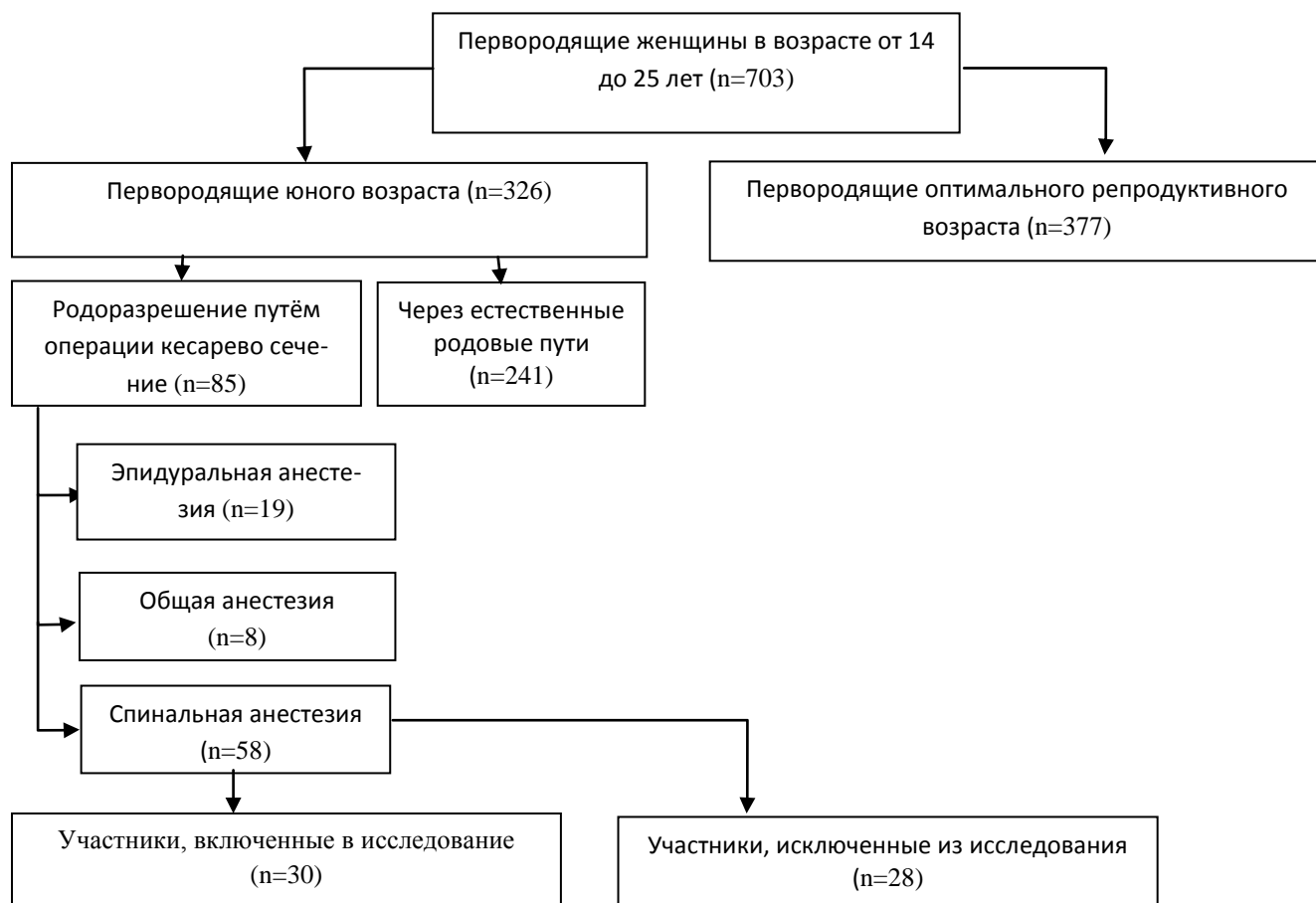


Рисунок 2.1.4 – Диаграмма потока участников исследования уровня тревоги по субъективной оценке тревоги и содержания альфа-амилазы слюны

Критерии включения пациенток в исследование:

- возраст от 14 до 17 лет включительно;
- доношенная беременность;
- одноплодная беременность;
- плановая или срочная операция кесарева сечения;
- индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м^2 ;
- паритет беременности и родов первый.

Критерии исключения:

- тяжелая экстрагенитальная патология;
- преэклампсия и эклампсия;
- экстренная операция кесарева сечения.

Конечные точки исследования

Первичные конечные точки исследования включали уровень ААС, а также вербальные субъективные оценки тревоги (СОТ) пациенток, регистрируемые у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень), на операционном столе непосредственно перед выполнением анестезиологического обеспечения и через 2 часа (ранний послеоперационный период) после операции КС.

Забор слюны осуществлялся трижды:

1-й – в покое, на следующий день после госпитализации, для снижения влияний на результат исследований эмоций первого дня пребывания в стационаре. Проводился утром натощак, последнее необходимо для исключения суточных колебаний содержания ААС, т.к. есть исследования о её диурнальных циклах [190]. Предварительно рот полоскали чистой водой, не сглатывая, собирали в ротовой полости слюну и выплевывали ее в пробирку. В это же время вербально оценивалась СОТ (см глава 2.2.1.2. Методика определения вербальной субъективной оценки тревоги).

2-й – проводился таким же способом на операционном столе, непосредственно перед выполнением спинальной анестезии, аналогично проводилась оценка СОТ.

3-й – проводился через 2 ч. после операции вместе с оценкой СОТ.

Для разработки прогностической модели артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения у первородящих юного возраста проведено проспективное наблюдательное исследование 43 беременных в возрасте от 14 до 17 лет (рис. 2.1.5).

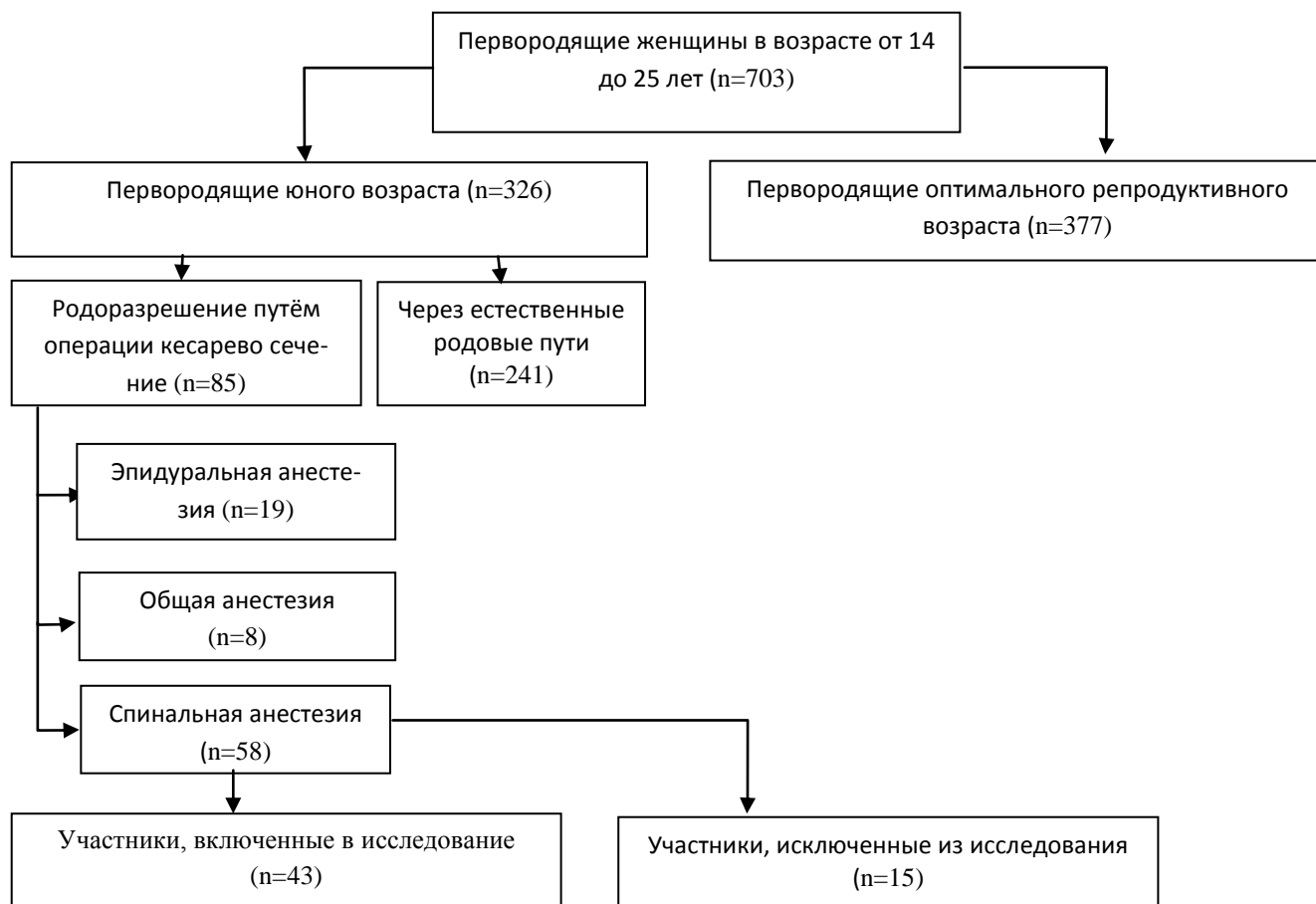


Рисунок 2.1.5 – Диаграмма потока участников исследования прогноза артериальной гипотонии с помощью альфа-амилазы слюны

Критерии включения пациенток в исследование:

- доношенная беременность;
- одноплодная беременность;
- плановая или срочная операция кесарева сечения;
- индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м^2 ;
- паритет беременности и родов первый.

Критерии исключения:

- тяжелая экстрагенитальная патология;
- преэклампсия и эклампсия;
- экстренная операция кесарева сечения.

Конечные точки исследования

Первичные конечные точки исследования включали уровень (ААС), регистрируемый у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень) и на операционном

столе непосредственно перед выполнением анестезиологического обеспечения. Артериальное давление регистрировали накануне родоразрешения, перед выполнением спинномозговой анестезии, а также отмечался наименьший уровень АД во время операции. Клинически значимой артериальная гипотония считалась, при снижении систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. продолжительностью не более 5 минут, купировалась введением раствора норадреналина внутривенно микроструйно со скоростью 0,03 мкг/кг/мин.

Для сравнительного исследования различных доз окситоцина проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, что зарегистрировано на международной платформе World Health Organization Registry Network, с регистрационным номером ISRCTN 28030442. Дизайн исследования показан на рисунке 2.1.6. Все пациентки были рандомизированы на 2 группы в соответствии с дозировкой ОТ согласно инструкции по применению препарата (регистрационный номер: ЛСР-003483/10; код АТХ:[H01BB02]) и клиническим рекомендациям: 5 ЕД [9] и 10 ЕД [8]. Алгоритм рандомизации включал распределение пациенток на 2 группы генератором случайных чисел и осуществлялся методом закрытых конвертов. Также внутри каждой группы, полученной в ходе рандомизации, проводилась стратификация пациенток по возрастному показателю на 2 подгруппы: пациентки юного возраста (менее 18 лет) и пациентки оптимального репродуктивного возраста (18 лет и старше).

Оперативное родоразрешение проводилось в плановом порядке под спинальной анестезией по стандартной методике [12]. Доза изобарического бупивакаина была выбрана согласно инструкции по применению препарата (регистрационный номер: ЛП-002462 от 13.05.14 г.).

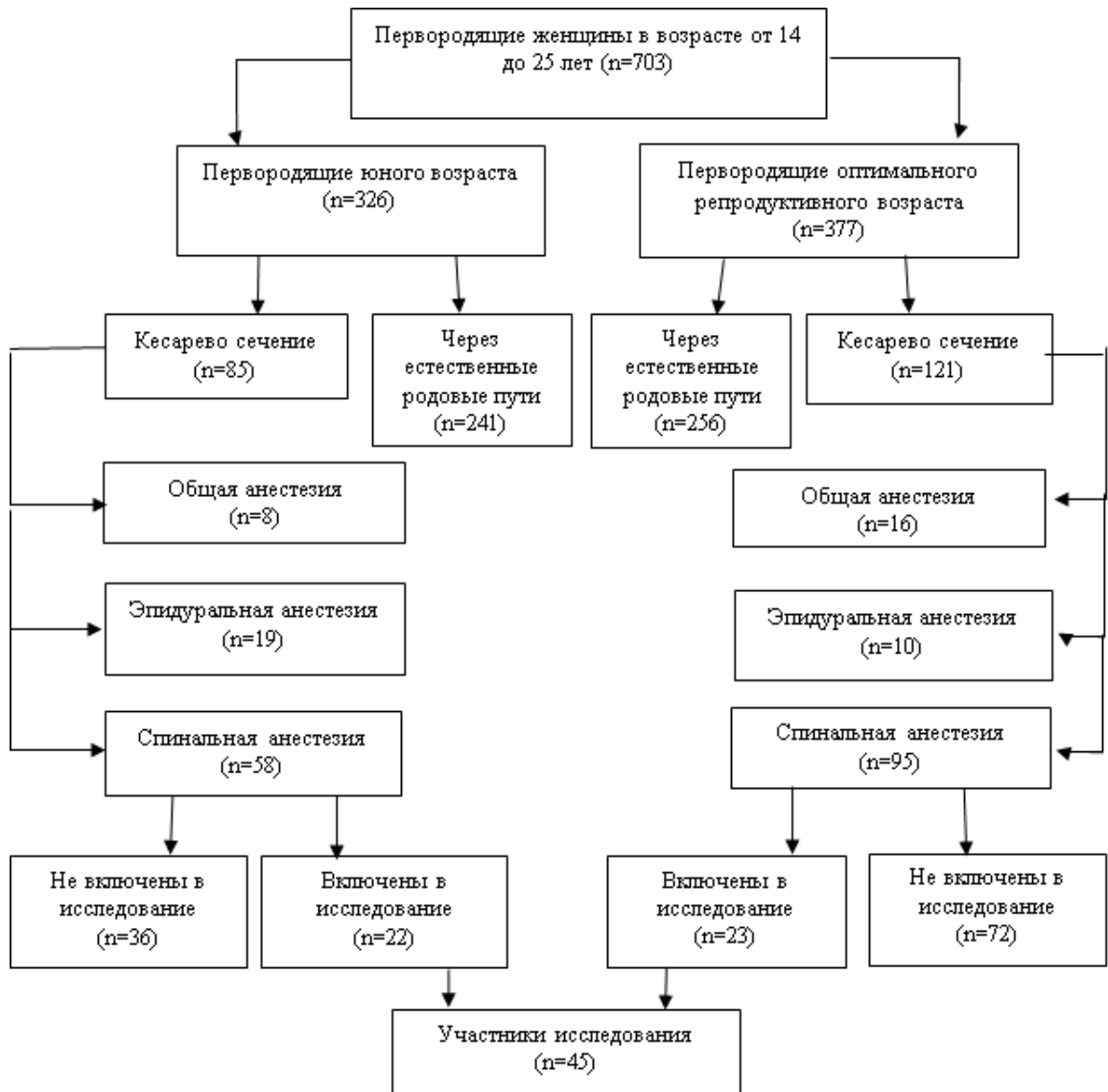


Рисунок 2.1.6 – Диаграмма потока участников исследования гемодинамических эффектов различных доз окситоцина у первородящих юного возраста

Критерии включения пациенток в исследование:

- доношенная и одноплодная беременность;
- плановые операции кесарева сечения;
- возраст от 14 до 25 лет включительно;
- индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м^2 ;
- паритет беременности и родов первый.

Критерии исключения:

- тяжелая экстрагенитальная патология;
- преэклампсия и эклампсия;

- развитие артериальной гипотонии в первые 10 мин. после введения анестетика, то есть до начала введения окситоцина;
- дополнительное введение лекарственных препаратов любых фармакологических групп.

Утеротонический эффект окситоцина оценивался оперирующим хирургом пальпаторно во время операции кесарева сечения по методике «степень прожарки стейка» и в течение 2 ч. после неё (см. глава 2.2.1.1 Методика интраоперационной оценки тонуса матки). Скорость внутривенного капельного введения окситоцина у всех рожениц была равна 0,4 ЕД/мин [182]. Введение дополнительных доз ОТ или других препаратов с утеротоническим эффектом не проводилось.

Первичные конечные точки исследования включали: интраоперационную депрессию сегмента ST и артериальную гипотонию. Артериальная гипотония отмечалась при снижении систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст. продолжительностью не более 5 мин., купировалась введением раствора норадреналина внутривенно микроструйно со скоростью 0,03 мкг/кг/мин.

Вторичная конечная точка исследования: объём интраоперационной кровопотери определялся непрямым методом – визуально, группой врачей в состав которой входили: хирург (акушер-гинеколог, врач высшей квалификационной категории), ассистент хирурга и врач анестезиолог-реаниматолог (врач высшей квалификационной категории).

2.2 Методы исследования

Для решения поставленных задач использованы клинические, лабораторные, функциональные и статистические методы исследования.

2.2.1 Методы клинических исследований

Всем пациенткам проводили общеклиническое обследование, соответствующее стандартам обследования беременных, поступающих в стационар. Обследование беременных юного и оптимального репродуктивного возраста было проведено согласно диагностическим мероприятиям в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»

(за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», с изменениями и дополнениями от 17 января 2014 г., 11 июня 2015 г., 12 января 2016 г. Полученные данные объективного осмотра, специального гинекологического исследования, клинико-лабораторных методов исследования, а также выкопировки из первичной медицинской документации заносили в унифицированную индивидуальную карту обследуемой. Также в специально разработанной «карте обследования» регистрировали сведения о перенесенных ранее заболеваниях, особенности акушерско-гинекологического анамнеза и течения данной беременности.

Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле Кетле: $ИМТ = m/h^2$, где m – масса тела (кг), h – рост (м). Исходный ИМТ регистрировался до беременности [217].

2.2.1.1 Методы оценки уровня тревоги

Данные методы применялись нами для субъективной оценки уровня тревоги и дальнейшего сопоставления с предложенной нами объективной оценки уровня тревоги с помощью анализа содержания альфа-амилазы слюны (ААС).

Шкала тревоги и депрессии HADS

С помощью данной шкалы проводилась оценка уровня тревоги на следующий день после поступления в акушерский стационар, для исключения тревоги первого дня пребывания в стационаре. Шкала составлена из 14 утверждений (см. приложение 1), обслуживающих 2 подшкалы:

«тревога» (нечетные пункты – 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13);

«депрессия» (четные пункты – 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14).

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель по каждой подшкале, при этом выделяется 3 области его значений:

– 0-7 – норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии);

- 8-10 – субклинически выраженная тревога/депрессия;
- 11 и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

Нами была использована первая часть шкалы (оценка уровня тревоги).

Методика определения вербальной субъективной оценки уровня тревоги (COT)

Данная методика предложена нами, с её помощью проводилась оценка уровня тревоги в трех временных точках: в покое (на следующий день после поступления, для исключения тревоги первого дня пребывания в стационаре), на операционном столе (непосредственно перед выполнением спинальной анестезии) и в раннем послеоперационном периоде (через 2 ч. после операции КС). В нашем диссертационном исследовании учитывались оценки уровня тревоги на операционном столе, перед операцией КС. Предлагалось пациенткам самим оценить свой уровень тревоги: нет переживаний – 0 баллов, испытываю легкий стресс – 1 балл, испытываю умеренный стресс – 2 балл, интенсивный стресс – 3 балла.

2.2.1.2 Методика интраоперационной оценки тонуса матки «степень прожарки стейка»

Тонус матки во время операции оценивался оперирующим хирургом с помощью предложенной нами методики. При пальпации выделялось 4 степени тонуса матки, соответствующие степени жесткости, ощущаемой при надавливании пальцем второй руки на мышцу у основания большого пальца (рис. 2.2.1) и степеням прожарки стейка:

- соединить кончик указательного пальца с кончиком большого. Пальцем второй руки надавить на напрягшуюся мышцу у основания большого пальца, такой уровень мышечного напряжения соответствует 1 степени тонуса матки и «прожарке rare»;
- соединить большой и средней пальцы – напряжение в мышце соответствует 2 степени тонуса матки и «прожарке medium rare»;
- соединить безымянный и большой палец – 3 степень тонуса матки и «прожарка medium»;
- соединить мизинец и большой палец – 4 степень тонуса матки и «прожарка well».



Рисунок 2.2.1 – Методика интраоперационной оценки тонуса матки
«степень прожарки стейка»

Таким образом, 1 и 2 степени считались неудовлетворительными и требовали введения утеротоников 2 линии резерва, а 3 и 4 степени соответствовали удовлетворительному тону матке.

2.2.2 Лабораторные методы исследования

Общелабораторные исследования крови и мочи проводились по рутинным методикам [5].

Для измерения дельты (Δ) гемоглобина проводилось определение уровня гемоглобина в двух временных точках (накануне и спустя сутки после операции кесарева сечения), затем определялась их разница.

Определение концентрации глюкозы крови проводилось аппаратом Labio 200 фирмы Mindray (Китай) из венозной крови. Гестационный сахарный диабет (ГСД) диагностировался на основании гипергликемии, впервые выявленной во время беременности. Критерием выставления диагноза гестационный сахарный диабет был уровень глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л, при последующем проведении перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы – $\geq 10,0$ ммоль/л через 1 ч. и $\geq 8,5$ ммоль/л через 2 ч. после нагрузки глюкозой [7].

Методика определения альфа-амилазы слюны.

ААС определялась трижды: в покое, на следующий день после госпитализации, на операционном столе, непосредственно перед выполнением спинальной анестезии и через 2 ч. после операции КС. Определение содержания ААС проводилось аппаратом Labio 200 фирмы Mindray с использованием реагента alfa-

АМУ, кинетическим методом на фотометрических системах. Метод соответствует рекомендациям IFCC (Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины).

2.2.3 Функциональные методы исследования

Интраоперационный ЭКГ-мониторинг (II стандартное отведение) с регистрацией отклонения сегмента ST от изолинии (мм) проводился с помощью монитора пациента «BeneView T6» компании Mindray (Китай). Анализ сегмента ST продолжался во время операции кесарева сечения на протяжении всего времени после начала введения окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения. Заключение о клинически значимой депрессии сегмента ST делалось в том случае, когда последний опускался ниже изоэлектрической линии более чем на 0,5 мм [23] любой продолжительности. Депрессия сегмента ST носила обратимый характер и не превышала по продолжительности 15 минут.

Неинвазивный интраоперационный мониторинг гемодинамики проводился с помощью монитора пациента «BeneView T6» компании Mindray (Китай).

2.2.4 Методы статистического анализа

Статистический анализ включал методы описательной статистики, а также непараметрические критерии для оценки статистической значимости межгруппового различия исследуемых показателей.

Для расчёта коэффициентов прогностической формулы для оценки вероятности артериальной гипотонии использовался метод логистической регрессии с последующим анализом ROC-кривой для определения порога принятия решений. В качестве меры эффекта – расчет отношения рисков (ОР) и его 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) по четырехпольной таблице сопряженности признаков.

Тестирование гипотезы о статистической значимости эффекта проводилось с использованием критерия χ^2 . Проверка гипотезы о статистической значимости различия средних между 2-мя группами проводили с помощью Т-критерия Стьюдента, отсутствие значимого различия тестируемых выборочных распределений с нормальным законом распределения вероятностей было получено по критерию Шапиро-Уилка. Для сравнения выборок малого объема, представленных медиа-

ной и интерквартильным размахом, использовали критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился для численных показателей (объем кровопотери и депрессия сегмента ST) и включал расчет парного коэффициента корреляции по Пирсону. Прогностическая модель риска развития интраоперационной гипотонии по предикторам депрессии сегмента ST и возрастной категории пациенток разрабатывалась с применением логистической регрессии. Уровень значимости для всех статистических процедур был принят равным 0.05. Статистический анализ данных проводился с помощью функций пакета Statistica v.10, а также в среде программирования R. Для построения некоторых графиков также использовалось веб-приложение StatTools v. 1.0 (компания «ИнтелТекЛаб», Россия). Результаты числовых показателей представлены в формате $M \pm m$, для объема кровопотери использовался формат представления $M \pm StD$, чтобы отразить величину его вариабельности, для выборок малого объема результаты числовых показателей представлены в формате $Me (Q_1; Q_3)$. Частота исследуемых событий в группе представлена в формате абсолютной (n) и относительной частоты (%).

2.2.5 Методы анестезиологического обеспечения

В качестве наркотических анальгетиков для обезболивания родов использовался раствор тримеперидина 2 % в разовой дозировке 0,3 мг/кг каждые 6 ч. В послеоперационном периоде назначался раствор кеторопрофена по 100 мг внутримышечно через 12 ч.

Методика эпидуральной анальгезии в родах (традиционный способ)

Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли на уровне LII-III, LIII-IV в положении на боку после появления регулярной родовой деятельности и раскрытия маточного зева более чем на 3 см. Для проведения длительной эпидуральной анальгезии использовали катетеры фирмы «B.Braun» («Perifix», Германия), снабженные антибактериальными фильтрами. Эпидуральный катетер заводили на 3-4 см краниально и фиксировали. Вводили тест-дозу (2 % раствора лидокаина 3 мл). После исключения субарахноидального или внутрисосудистого введения тест-дозы через 5 мин. медленно вводили 10 мл 0,2 % раствора ропивакаина гидрохлорида (AstraZeneca, Германия), затем непрерывной

инфузией со скоростью 16 мг/ч. Учитывали степень раскрытия маточного зева, приближение второго периода родов, выраженность моторной блокады нижних конечностей и адекватность анальгезии. Во втором периоде родов введение анестетика прекращалось.

Методика спинальной анестезии при оперативном родоразрешении

Периферический венозный доступ. Инфузионная терапия 0,9 % раствор натрия хлорида со скоростью 4 мл/кг/ч. Форсированную регидратацию не проводили. Субарахноидальное пространство пунктировали иглами типа «Atraucan» и «Pencan» 25 G на уровне LII-LIII, LIII-LIV с использованием интродьюсера. Интратекально вводили 2,5-3,2 мл 0,5 % раствора «Маркаин® Спинал» (AstraZeneca, Германия) фракционно. Пациентку укладывали на спину, а операционный стол устанавливали с наклоном влево на 15°, матку смещали влево от средней линии и удерживали в этом положении с целью профилактики аортокавальной компрессии. Темп инфузии увеличивали до 15 мл/кг/ч, объем инфузионной терапии во время анестезии составлял 1000-1500 мл. Уровень анестезии оценивали путем проведения булавочного теста со стерильной иглой на потерю болевой чувствительности, а степень моторного блока при помощи шкалы Bromage (Bromage P.R., 1967). Операцию начинали при развитии полного моторного блока.

Методика эпидуральной анестезии при оперативном родоразрешении

Техника выполнения проводилась по аналогии с анальгезией в родах. Для создания анестезии эпидурально фракционно болюсно вводился 0,75 % раствор ропивакаина гидрохлорида (AstraZeneca, Германия) в дозировке 130-150 мг, ориентируясь на уровень сенсорного и моторного блока.

2.2.5.1 Методика постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства

При выполнении катетеризации эпидурального пространства – положение пациентки лежа на боку с приведенными ногами, либо сидя с выгнутой спиной. После асептической обработки и местной анестезии между остистыми отростками L2-L3 вводится игла Туохи № 16-18G в сагиттальной плоскости. После ощущения провала удаляется мандрен и присоединяется шприц низкого сопротивления, за-

полненный физиологическим раствором. Игла продвигается до потери сопротивления для жидкости в шприце. Шприц отсоединяется. Отсутствие вытекания спинномозговой жидкости из иглы говорит о целостности твердой мозговой оболочки. Вставляется в иглу катетер и продвигается через иглу. К наружному концу катетера присоединен шприц с физиологическим раствором. Катетер медленно и непрерывно продвигается правой рукой в эпидуральном пространстве в краниальном направлении, а левой постоянно оказывается давление на поршень шприца. Таким образом, одновременно осуществляется инфильтрация физиологического раствора под давлением, тем самым раздвигая и расширяя рыхлую соединительную ткань эпидурального пространства, вместе с эпидуральными венами. Катетер устанавливается в эпидуральном пространстве на глубину 4-5 см. Затем проводится аспирационная проба. Вводится «тест-доза» – лидокаин 2 % –1,5 мл, при помощи которой определяется, попал ли местный анестетик в системный кровоток или в субарахноидальное пространство. Накладывается асептическая повязка, и пациентка укладывается на правый или левый бок, меняя положение каждые 60 мин. [3].

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ЖЕНЩИН ЮНОГО ВОЗРАСТА

3.1 Осложнения беременности и родов у женщин юного возраста

Проведено когортное исследование 703 первородящих женщин в возрасте от 14 до 25 лет, родоразрешенных в перинатальном центре Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница» с 2016 по 2019 гг.

На первом этапе проведена сравнительная характеристика социального статуса и соматического здоровья 326 беременных юного возраста (от 14 до 17 лет включительно) и 377 беременных оптимального репродуктивного возраста (от 19 до 25 лет), средний возраст составил $16,4 \pm 0,8$ и $22,4 \pm 2,0$ соответственно ($p < 0,0001$).

В обеих исследуемых группах с одинаковой частотой встречались домохозяйки (180 (55,2 %) и 212 (56,2 %), $p = 0,8$) и учащиеся (146 (44,8 %) и 82 (21,8 %), $p < 0,0001$), рабочие – только в группе беременных оптимального репродуктивного возраста (83 (22 %)). В сельской местности проживали 191 (58,6 %) юных и 131 (34,8 %) беременных оптимального репродуктивного возраста, городскими жителями были 135 (41,4 %) и 246 (65,2 %) соответственно ($p < 0,0001$). На табакокурение чаще указывали юные беременные, в сравнении с беременными оптимального репродуктивного возраста (133 (40,8 %) и 124 (32,9 %), $p = 0,03$).

Официально зарегистрированный брак среди беременных юного возраста был у 65 (19,9 %), среди оптимального репродуктивного возраста – у 214 (56,6 %) женщин ($p < 0,0001$).

Установлено, что первая явка в женскую консультацию по беременности у юных зафиксирована в $14,35 \pm 0,4$ недель, у женщин оптимального репродуктивного возраста – $11,9 \pm 6,0$ недель ($p < 0,0001$). Исходный ИМТ (до беременности) у первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста не отличался и составил $21,81 \pm 3,20$ кг/м² и $21,70 \pm 3,20$ кг/м² соответственно ($p = 0,68$).

Нормальные размеры таза реже определялись у беременных юного возраста, в сравнении с женщинами оптимального репродуктивного возраста: 206 (63,2 %) и 334 (88,6 %), ($p \leq 0,0001$), поперечно-суженный таз диагностирован у 79 (24,2 %) и у 26 (6,9 %) ($p \leq 0,0001$), общеравномерносуженный таз – у 41 (12,6 %) и у 17 (4,5 %) ($p \leq 0,0001$) соответственно.

Возраст наступления менархе у женщин обследуемых групп не имел достоверной разницы и составил у первородящих юного возраста $12,80 \pm 1,13$ лет, у оптимального репродуктивного $12,91 \pm 1,21$ лет ($p = 0,25$). Средний возраст начала половой жизни для группы юных женщин был значимо ниже и составил $15,0 \pm 1,0$ лет, в группе оптимального репродуктивного возраста – $15,3 \pm 1,2$ лет ($p = 0,0004$).

Структура соматических заболеваний беременных женщин юного и оптимального репродуктивного возраста представлена в таблице 3.1.1. При анализе данных из обменных карт беременной (Форма № 113/у-07) выявлено, что ни одна из нозологических единиц не имела статистически значимого различия. У беременных юного и оптимального репродуктивного возраста с высокой частотой диагностированы: диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью (16,6 % и 18,0 % соответственно, $p = 0,63$), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (16,3 % и 15,9 % соответственно, $p = 0,89$), соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (16,3 % и 15,4 % соответственно, $p = 0,74$) и миопия (12,6 % и 12,7 % соответственно, $p = 0,97$).

Заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем в исследуемых группах диагностированы меньше, чем у 10 % и статистически значимо также не отличались ($p > 0,05$).

Таблица 3.1.1 Соматические заболевания беременных женщин юного и оптимального репродуктивного возраста

Соматическая патология	Код МКБ - 10	Первородящие юного возраста (n=326)		Первородящие оптимального репродуктивного возраст (n=377)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Диффузный (эндемический) зоб	E01.0	54	16,6	68	18,0	0,63

Продолжение таблицы 3.1.1

Соматическая патология	Код МКБ - 10	Первородящие юного возраста (n=326)		Первородящие оптимального репродуктивного возраст (n=377)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	N11	53	16,3	60	15,9	0,89
Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы	F45.3	53	16,3	58	15,4	0,74
Миопия	H52.1	41	12,6	48	12,7	0,97
Кардиомиопатия	I42	29	8,9	28	7,4	0,47
Пролапс митрального клапана	I34.1	29	8,9	36	9,5	0,78
Хронический гастрит	K29.3	22	6,7	28	7,4	0,72
Простой и слизистогнойный хронический бронхит	J41	21	6,4	22	5,8	0,74
Хронический синусит	J32	11	3,4	12	3,2	0,88
Вирусный гепатит В	B16	11	3,4	8	2,1	0,29
Дополнительная хорда левого желудочка	Q20.9	10	3,1	10	2,7	0,75
Дефект предсердной перегородки	Q21.1	5	1,5	6	1,6	0,91
Бронхиальная астма	J45.9	3	0,9	4	1,1	0,79
Варикозное расширение вен нижних конечностей	I87.0	2	0,6	2	1,9	0,92

В анамнезе в обеих исследуемых группах в структуре гинекологических заболеваний с одинаковой частотой встречались: острый вагинит (23,6 % и 19,1 %, $p=0,15$), эрозия и эктропион шейки матки (10,7 % и 9,5 %, $p=0,60$) у юных и женщин оптимального репродуктивного возраста соответственно (Таблица 3.1.2).

Таблица 3.1.2 Гинекологические заболевания женщин юного и оптимального репродуктивного возраста

Гинекологические заболевания	Код МКБ -10	Первородящие юного возраста (n=326)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=377)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Острый вагинит	N76.0	77	23,6	72	19,1	0,15
Эрозия шейки матки	N86	35	10,7	36	9,5	0,60

Структура осложнений беременности у женщин юного и оптимального репродуктивного возраста представлена в таблице 3.1.3.

Таблица 3.1.3 Осложнения беременности у женщин юного и оптимального репродуктивного возраста

Осложнения беременности	Код МКБ -10	Юный возраст (n=326)		Оптимальный репродуктивный возраст (n=377)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период	O99.0	136	41,7	124	32,9	0,02
Гестационный сахарный диабет	O24.4	131	40,2	45	11,9	<0,0001
Инфекция почек при беременности	O23.0	39	12,0	36	9,5	0,28
Умеренная преэклампсия	O14.0	33	10,1	33	8,8	0,56
Вызванные беременностью отеки	O12.0	29	8,9	24	6,4	0,21
Рвота беременных, легкая или умеренная	O21.0	19	5,8	24	6,4	0,74
Тяжелая преэклампсия	O14.1	9	2,8	12	3,2	0,76
Эклампсия в послеродовом периоде	O15.2	1	0,3	2	0,5	0,68

У юных беременных, в сравнении с женщинами оптимального репродуктивного возраста, значительно чаще диагностированы анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовой период (41,7 % и 32,9 %, $p=0,02$) и гестационный сахарный диабет (40,2 % и 11,9 %, $p<0,0001$). В обеих исследуемых

группах с высокой частотой выявлена инфекция почек при беременности (12,0 % и 9,5 %, $p=0,28$). У каждой десятой беременной выявлена умеренная преэклампсия, при этом значимые различия в исследуемых группах отсутствовали (10,1 % и 8,8 %, $p=0,56$).

Срок родоразрешения первородящих юного возраста составил $37,7 \pm 0,16$, оптимального репродуктивного возраста – $37,6 \pm 0,17$ недель ($p=0,7$).

Роды через естественные родовые пути были у 241 (73,9 %) юной и у 256 (67,9 %) первородящих оптимального репродуктивного возраста ($p=0,08$).

Структура осложнений родов у первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста представлена в таблице 3.1.4. У первородящих юного возраста чаще диагностировался преждевременный разрыв плодных оболочек в сравнении с группой пациенток оптимального репродуктивного возраста (21,5 % и 12,7 %, $p=0,002$), а также акушерский разрыв шейки матки 1 и 2 степени (25,7 % и 15,2 %, $p=0,0005$).

Таблица 3.1.4 Осложнение родов у женщин юного и оптимального репродуктивного возраста

Осложнения родов	Код МКБ - 10	Первородящие юного возраста (n=326)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=377)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Акушерский разрыв шейки матки	O71.3	62	25,7	39	15,2	0,0005
Преждевременный разрыв плодных оболочек	O42	70	21,5	48	12,7	0,002
Задержка плаценты без кровотечения	O73.0	19	5,8	28	7,4	0,40
Первичная слабость родовой деятельности	O62.0	14	4,3	16	4,2	0,95
Гипертонические, некордированные и затянувшиеся сокращения матки	O62.4	6	1,8	8	2,1	0,77
Диспропорция смешанного материнского и плодного происхождения	O33	5	1,5	10	2,7	0,35

Продолжение таблицы 3.1.4

Осложнения родов	Код МКБ - 10	Первородящие юного возраста (n=326)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=377)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Кровотечение, связанное с задержкой, приращением или ущемлением плаценты, ручное отделение и выделение последа	O72.0	5	1,5	10	2,7	0,27
Другие кровотечения (гипотоническое) в раннем послеродовом периоде	O72.1	4	1,2	8	2,1	0,35
Преждевременная отслойка плаценты	O45	4	1,2	8	2,1	
Предлежание плаценты с кровотечением	O44.1	1	0,3	2	0,5	0,68
Вторичная слабость родовой деятельности	O62.1	-	-	12	3,2	-
Дистресс плода	O68	-	-	16	4,2	-

Оперативное пособие в родах с наложением выходных и полостных щипцов у юных и рожениц оптимального репродуктивного возраста проводились с одинаковой частотой (таблица 3.1.5).

Таблица 3.1.5 Оперативные пособия в родах через естественные родовые пути у пациенток юного и оптимального репродуктивного возраста

Оперативное пособие в родах	Код МКБ -10	Первородящие юного возраста (n=241)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=256)		P (χ^2)
		n	%	n	%	
Эпизиотомия	-	81	33,6	78	30,5	0.46
Наложение средних (полостных) щипцов	O81.1	10	4,1	16	6,3	0,27
Наложение низких (выходных) щипцов	O81.0	5	2,1	4	1,6	0,68

Эпизиотомия у первородящих юного возраста проводилась не чаще, по сравнению с роженицами оптимального репродуктивного возраста (33,6 % и 30,5 %, $p=0,46$). Показаниями к проведению эпизиотомии в обеих исследуемых группах во всех случаях были наложение щипцов, вакуум-экстракция плода и дистресс плода.

Родоразрешены путём операции кесарева сечения 85 (26,1 %) юных и 121 (32,1 %) беременная оптимального репродуктивного возраста ($p=0,4$). Наиболее частым показанием к операции кесарева сечения была плодово-тазовая диспропорция, которая предполагалась у юных в 1,6 раза чаще в сравнении с женщинами оптимального репродуктивного возраста (30,6 % и 19,5 % $p=0,05$). С одинаковой частотой в обеих исследуемых группах показаниями к кесаревому сечению были: нарушение родовой деятельности (21,2 % и 17,4 %, $p=0,5$), неправильное положение и предлежание плода (10,6 % и 9,1 %, $p=0,7$) и дистресс плода (10,6 % и 9,9 %, $p=0,8$). У юных рожениц в 2,7 раза реже показанием к операции кесарева сечения была экстрагенитальная патология, в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста (8,2 % и 22,3 %, $p=0,007$) (таблица 3.1.6).

В структуре экстрагенитальной патологии у юных были болезни, травмы, врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы ($n=3$), нарушения зрения ($n=3$) и эпилепсия ($n=1$), у беременных оптимального репродуктивного возраста – нарушения зрения ($n=13$), болезни, травмы, врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы ($n=11$) и эпилепсия ($n=3$).

Таблица 3.1.6 Показания для проведения операции кесарева сечения у беременных юного и оптимального репродуктивного возраста

Показания для оперативного родоразрешения	Первородящие юного возраста ($n=85$)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста ($n=121$)		$P (\chi^2)$
	n	%	n	%	
Плодово-тазовые диспропорция	26	30,6	23	19,0	0,05
Нарушения родовой деятельности	18	21,2	21	17,4	0,5
Неправильное положение и предлежание плода	9	10,6	11	9,1	0,7

Продолжение таблицы 3.1.6

Показания для оперативного родоразрешения	Первородящие юного возраста (n=85)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=121)		P (χ^2)
	n	%	n	%	
Дистресс плода	9	10,6	12	9,9	0,8
Экстрагенитальная патология	7	8,2	27	22,3	0,007
Осложнения гестации	6	7,1	6	5,0	0,5
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	4	4,7	4	3,3	0,6
Беременность сроком 41 неделя и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам	2	2,3	7	5,8	0,2
Преждевременный разрыв плодных оболочек	2	2,3	2	1,7	0,7
Предлежание плаценты	1	1,2	5	4,1	0,2

Таким образом, у женщин юного возраста выявлено раннее начало половой жизни ($15,0 \pm 1,0$ лет) и зафиксировано меньшее количество зарегистрированных официальных браков (19,9 %) в сравнении с беременными оптимального репродуктивного возраста. У беременных юного возраста первая явка на учёт по беременности в женскую консультацию была позднее 12 недель ($14,35 \pm 0,4$ недель). ИМТ, структура соматических и гинекологических заболеваний в исследуемых группах не имели значимых отличий. Наиболее частыми осложнениями беременности у юных женщин были ГСД (40,2 %) и анемия, осложняющие беременность, деторождение и послеродовый период (41,7 %). Роды у юных чаще осложнялись акушерским разрывом шейки матки (25,7 %) и преждевременным разрывом плодных оболочек (21,5 %) в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста. С одинаковой частотой в обеих исследуемых группах женщины родоразрешались путем операции кесарева сечения (26,1 % и 32,1 %). У рожениц юного возраста в 1,6 раз чаще показанием к операции кесарева сечения была предполагаемая плодово-тазовая диспропорция, у рожениц оптимального репродуктивного возраста – в 2,7 раза чаще экстрагенитальная патология.

3.2 Анестезиологическое обеспечение, частота и структура осложнений у первородящих юного возраста

Роды через естественные родовые пути (согласно главе 3.1) были у 241 (73,9 %) юной женщины и у 256 (67,9 %) первородящих оптимального репродуктивного возраста ($p=0,08$). Выбор метода обезболивания родов обусловлен степенью раскрытия маточного зева при поступлении в родильный зал. При раскрытии маточного зева на 3 см и более выполнялась эпидуральная, при 8 см – спинальная анальгезия. Методика комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии родов на момент проведения исследования еще не была внедрена в работу клиники. Данные таблицы 3.2.1 демонстрируют, что основным методом обезболивания родов как у первородящих юного (58,5 %), так и оптимального репродуктивного (60,9 %) возраста была эпидуральная анальгезия. Статистически значимого различия между исследуемыми группами не отмечено ($p=0,6$).

Таблица 3.2.1 Анестезиологическое обеспечение в родах через естественные родовые пути у первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста

Группы Методы анальгезии	Первородящие юного возраста (n=241)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=256)		P (χ^2)
	n	%	n	%	
Спинальная анальгезия	75	31,1	81	31,6	0,9
Эпидуральная анальгезия	141	58,5	156	60,9	0,6
Опиоидный анальгетик	25	10,4	19	7,4	0,2

Первородящим юного возраста анестезиологическое обеспечение родов через естественные родовые пути в 58,5 % случаев проводилось путём эпидуральной анальгезии, каждой третьей (31,1 %) – спинальная анальгезия. В обеих исследуемых группах были пациентки, которые отказывались от проведения нейроактивных методов обезболивания (10,4 % и 7,4 %, $p=0,2$), этим пациенткам проводилось медикаментозное обезболивание родов опиоидными анальгетиками (таблица 3.2.1).

Анализ частоты осложнений обезболивания родов через естественные родовые пути в обеих исследуемых группах показал их отсутствие при проведении спинальной анальгезии. При проведении эпидуральной анальгезии у юных в 2 раза чаще, в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста, встречается непреднамеренная канюляция эпидуральной вены при постановке катетера (46 (32,6 %) и 26 (16,7 %), $p=0,0014$).

Родоразрешение путём операции кесарева сечения (согласно главе 3.1) было у 85 (26,1 %) юных и у 121 (32,1 %) первородящей оптимального репродуктивного возраста ($p=0,4$). Как показывает таблица 3.2.2, основным видом анестезиологического обеспечения при операции кесарева сечения была спинальная анестезия, с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах ($p=0,09$).

Таблица 3.2.2 Структура анестезиологического обеспечения при абдоминальном родоразрешении первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста

Группы Методы анестезии	Юный возраст (n=85)		Оптимальный ре- продуктивный возраст (n=121)		P (χ^2)
	n	%	n	%	
Спинальная анестезия	58	68,2	95	78,5	0,09
Эпидуральная анестезия	19	22,4	10	8,3	0,0043
Общая анестезия	8	9,4	16	13,2	0,4

Анестезиологическое обеспечение операции кесарева сечения у первородящих юного возраста в 68,2 % случаев проводилось путём спинальной анестезии. Эпидуральная анестезия чаще выполнялась у юных (22,4 % и 8,3 %, $p=0,0043$) в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста. Во всех случаях эпидуральная анестезия была проведена пациенткам в условиях заранее установленного эпидурального катетера в родах, в связи с развившимися показаниями к проведению срочного оперативного родоразрешения. Общая анестезия выполнялась в обеих группах с одинаковой частотой (таблица 3.2.2). Показаниями к проведению общей анестезии у женщин юного и оптимального репродуктивного возраста были: экстренное оперативное родоразрешение – преждевременная от-

слойка нормально расположенной плаценты (n=4 и n=4), дистресс плода (n=2 и n=8) и предлежание плаценты (n=2 и n=4) соответственно.

В таблице 3.2.3 отражена структура осложнений спинальной анестезии во время проведения операции кесарева сечения. У первородящих юного возраста в 2,2 раза чаще развивается артериальная гипотония ($p<0,0001$) и 2,8 раза – «мозаичный блок» ($p=0,02$), под этим термином понимается блок достаточной протяженности, но характеризующийся неполной утратой сенсорной и/или моторной чувствительности. В этом случае проводилось углубление седации с дополнительным введением системных анальгетиков и переход на общую анестезию. Тошнота и рвота в исследуемых группах встречалась с одинаковой частотой (41,4 % и 47,4 %, $p=0,5$).

Таблица 3.2.3 Структура осложнений спинальной анестезии при абдоминальном родоразрешении первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста

Группы Осложнения	Первородящие юного возраста (n=58)		Первородящие оптимального репродуктивного возраста (n=95)		P (χ^2)
	n	%	n	%	
Артериальная гипотония	46	79,3	35	36,8	<0,0001
Тошнота, рвота	24	41,4	45	47,4	0,5
Мозаичный блок	12	20,7	7	7,4	0,02

Таким образом, у первородящих юного возраста анестезиологическое пособие в родах через естественные родовые пути чаще обеспечивалось эпидуральной анальгезией (58,5 %), при операции кесарева сечения – спинальной анестезией (68,2 %). Эпидуральная анальгезия родов у первородящих юного возраста чаще осложнилась непреднамеренной канюляцией эпидуральной вены, в сравнении с первородящими оптимального репродуктивного возраста (32,6 % и 16,7 %, $p=0,0014$). У рожениц юного возраста спинальная анестезия во время операции кесарева сечения чаще осложнилась артериальной гипотонией в сравнении с женщинами оптимального репродуктивного возраста (79,3 % и 3,8 %, $p=0,0001$).

У каждой пятой (20,7 %) юной первородящей спинальная анестезия во время проведения кесарева сечения осложнилась развитием «мозаичного блока», что потребовало переход к общей анестезии.

3.2.1 Оценка методики постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства

Нами предложен новый способ постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства (см. глава «Объекты и методы исследования»). В таблице 3.2.1.1 показано сравнение двух методик постановки эпидурального катетера на развитие такого осложнения, как непреднамеренная канюляция эпидуральной вены. Частота данного осложнения при постановке традиционным способом (без расширения эпидурального пространства) выше в 4,2 раза ($p=0,0123$).

Таблица 3.2.1.1 Сравнение методик постановки эпидурального катетера по частоте непреднамеренной канюляции эпидуральной вены во время родов и операции кесарева сечения не зависимо от возраста

Группы Осложнение	Традиционная методика (n=265)		Методика с расширением эпидурального пространства (n=32)		P (χ^2)
	n	%	n	%	
Непреднамеренная канюляция эпидуральной вены	70	26,4	2	6,3	0,0123

При постановке эпидурального катетера с помощью традиционной методики по сравнению с предложенной нами методикой «расширения эпидурального пространства» достоверно чаще встречается непреднамеренная канюляция эпидуральной вены (26,4 % и 6,3 %, $p=0,0123$), проведен расчет рисков – ОШ=5,4 (95 % ДИ: 1,25-23,12).

В таблице 3.2.1.2 показано сравнение двух методик постановки эпидурального катетера на развитие такого осложнения, как непреднамеренная канюляция эпидуральной вены у первородящих юного возраста. Частота данного осложнения

при постановке традиционным способом (без расширения эпидурального пространства) выше в 4,2 раза ($p=0,002$).

Таблица 3.2.1.2 Сравнение методик постановки эпидурального катетера по частоте непреднамеренной канюляции эпидуральной вены во время родов и операции кесарева сечения у первородящих юного возраста

Группы Осложнение	Традиционная методика (n=119)		Методика с расширением эпидурального пространства (n=22)		P (χ^2)
	n	%	n	%	
Непреднамеренная канюляция эпидуральной вены	45	37,8	1	4,5	0,002

Таким образом, предложен способ постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства, который в 4,2 раза реже приводит к непреднамеренной канюляции эпидуральной вены, чем при постановке традиционным способом.

3.3 Оценка влияния юного возраста на развитие осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения

У женщин юного возраста беременность чаще осложнилась ГСД и анемией в сравнении с группой женщин оптимального репродуктивного возраста (40,2 % и 11,9 %, $p<0,0001$; 41,7 % и 32,9 %, $p=0,02$, соответственно).

Проведенный расчет отношения шансов (ОШ) показал, что юный возраст увеличивает риск развития ГСД – ОШ=5,0 (95 % ДИ: 3,38–7,26) и анемии, осложняющей беременность, деторождение и послеродовой период – ОШ=1,5 (95 % ДИ: 1,07–1,98), $p=0,02$ (рисунок 3.3.1).

Влияния фактора юного возраста на вероятность развития осложнений беременности, родов и послеродового периода

Сравнение: Юные/Взрослые

Исход: Встречаемость в группе юных (исследование) и взрослых (контроль)

Модель:

Метод: Отношение шансов (ОШ)

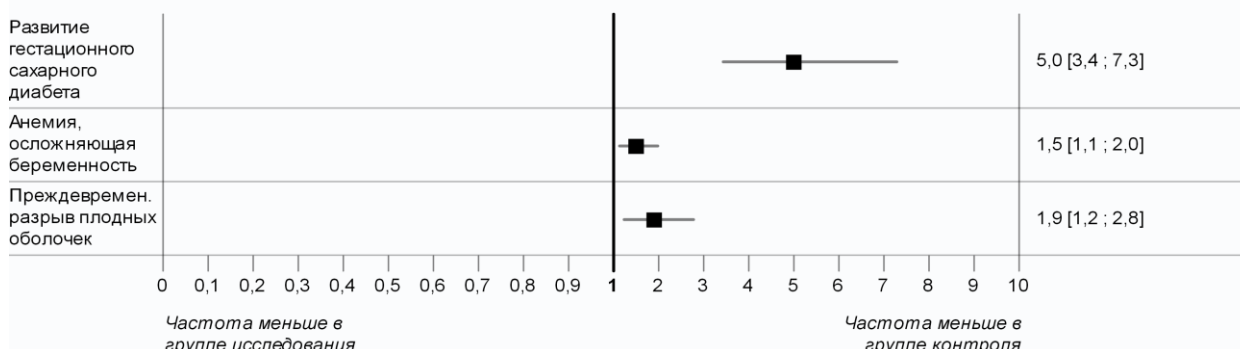


Рисунок 3.3.1 – Влияние фактора юного возраста на вероятность развития осложнений беременности и родов

Среди осложнений родов у первородящих юного возраста достоверно чаще встречался преждевременный разрыв плодных оболочек, в сравнении с группой пациенток оптимального репродуктивного возраста (21,5 % и 12,7 %, $p=0,002$). По аналогии проведен расчет рисков данного осложнения – ОШ=1,9 (95 % ДИ: 1,25–2,80) (рисунок 3.3.1). Акушерский разрыв шейки матки также значимо чаще встречается у первородящих юного возраста (25,7 % и 15,2 %, $p=0,0005$), по сравнению с группой пациенток оптимального репродуктивного возраста ОШ=2,0 (95 % ДИ: 1,32–3,13).

Согласно результатам нашего исследования, приведенным в главе 3.2, непреднамеренная канюляция эпидуральной вены при постановке эпидурального катетера встречается в 2,4 раза чаще у первородящих юного возраста. Проведен расчет рисков – ОШ=2,4 (95 % ДИ: 1,40–4,19).

Выявлены значимые различия по развитию артериальной гипотонии при проведении спинальной анестезии во время операции кесарева сечения у юных и женщин оптимального репродуктивного возраста (79,3 % и 36,8 %, $p < 0,0001$). В юном возрасте увеличивается риск развития артериальной гипотонии при проведении спинальной анестезии – ОШ=6,6 (95 % ДИ: 3,07–14,06). Также значительно чаще в группе юных встречается «мозаичный» блок (20,7 % и 7,4 %, $p=0,02$) –

ОШ=3,3 (95 % ДИ: 1,21–8,90) при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения.

Таким образом, проведенное исследование показало, что юный возраст увеличивает шансы развития осложнений беременности: гестационного сахарного диабета в 5 раз; анемии, осложняющей беременность, деторождение и послеродовой период в 1,5 раза; родов – преждевременного разрыва плодных оболочек в 1,9 раза, акушерского разрыва шейки матки в 2 раза, необходимость проведения эпизиотомии – в 3,7 раза. У юных рожениц риск развития артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время проведения операции кесарева сечения в 6,6 раз и мозаичного блока в 3,3 раза выше в сравнении с первородящими оптимального репродуктивного возраста. Непреднамеренная канюляция эпидуральной вены у юных рожениц в 2,4 раза выше в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста.

3.4 Прогностическая модель развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста

Исходный ИМТ в группах не имел значимых различий ($21,81 \pm 3,20$ кг/м² и $21,70 \pm 3,20$ кг/м², при $p=0,68$). При этом у юных женщин в сравнении с женщинами оптимального репродуктивного возраста набор массы тела к наступлению беременности может не достичь соответствия репродуктивному возрасту. В связи с этим критерии, применимые к женщинам оптимального репродуктивного возраста, не всегда соотносимы с юным возрастом. Известно, что риск развития ГСД является ИМТ >25 кг/м² до беременности [40], аналогичные критерии применяются и к юным. Изучение среднего значения исходного ИМТ у женщин юного возраста с ГСД и без ГСД выявило достоверные различия ($24,1 \pm 3,2$ и $20,2 \pm 2,0$ кг/м² соответственно, при $p < 0,0001$). Полученные результаты отражены на рисунке 3.4.1.

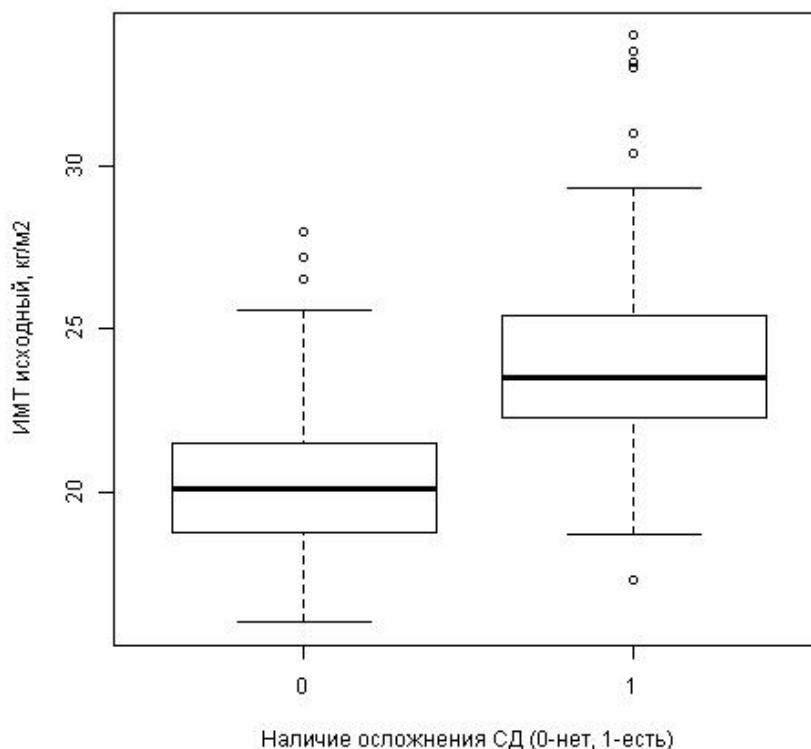


Рисунок 3.4.1 – Сравнение исходного ИМТ между группами с и без СД

Примечание - Данные представлены в виде медианы, интерквартильного интервала и размаха.

Руководствуясь полученными результатами, нами создана прогностическая модель, которая позволила предсказать вероятность развития ГСД у конкретной пациентки по ее исходным значениям ИМТ. Для проверки статистической значимости этой связи и разработки прогностической формулы был применен метод логистической регрессии, где откликом является наличие/отсутствие ГСД, а единственным предиктором – исходный уровень ИМТ юной пациентки. Результаты представлены в таблице 3.4.1.

Таблица 3.4.1 – Результаты процедуры логистической регрессии

Коэффициент	Значение	Ошибка	P
Смещение	-16,062	1,852	<0,0001
ИМТ исх.	0,717	0,084	<0,0001

У юных пациенток увеличение исходного ИМТ на 1 кг/м² повышает шансы развития ГСД в 2 раза. Формула расчета вероятности развития СД у беременной юного возраста:

$$P_{сд} = 1/(1+\exp(-(-16,062 + 0,717*ИМТ_{исх}))).$$

Точка разбиения для прогноза ГСД равна 0,465. Значение для конкретной пациентки, полученное более 0,465, указывает на высокую вероятность развития ГСД.

На рисунке 3.4.2 показана ROC-кривая для полученной прогностической формулы (чувствительность 74,0 %, специфичность 87,6 %), полученная формула позволяет прогнозировать ГСД с высокой диагностической точностью.

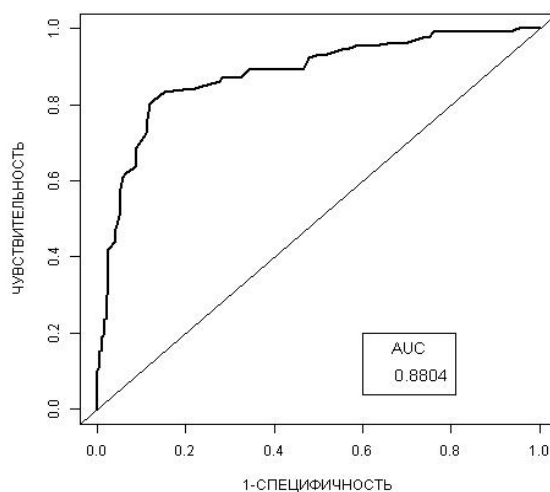


Рисунок 3.4.2 – ROC-кривая для полученной прогностической формулы ГСД у первородящих юного возраста

В таблице 3.4.2 показаны результаты прогноза развития ГСД по исходному ИМТ.

Таблица 3.4.2 – Результаты прогноза гестационного сахарного диабета по исходному индексу массы тела

ИМТ_{исх}	ЕХР	Р_{сгд}	Прогноз СГД
16	98,5	0,010	нет
17	48,1	0,020	нет
18	23,5	0,041	нет
19	11,5	0,080	нет
20	5,6	0,152	нет
21	2,7	0,268	нет
22	1,3	0,428	нет
23	0,7	0,606	да
24	0,3	0,759	да

Продолжение таблицы 3.4.2

ИМТ_{исх}	EXP	P_{сгд}	Прогноз СГД
25	0,2	0,866	да
26	0,1	0,930	да
27	0,0	0,964	да
28	0,0	0,982	да
29	0,0	0,991	да
30	0,0	0,996	да

Методом пошагового включения индекса массы тела в формулу расчета вероятности развития ГСД получено значение 22,4 кг/м², превышение которого до беременности является положительным прогностическим признаком развития ГСД.

Пример 1

Обследована беременная женщина юного возраста (16 лет). Исходный ИМТ 21 кг/м².

$$P = 1/(1+2.7(-(-16,062 + 0,717*21))) = 0,268$$

Значение экспоненты EXP определялось с помощью статистического пакета программ Microsoft Excel. В данном случае вероятность ГСД низкая, поскольку полученное значение менее 0,465. У данной пациентки ГСД не развился.

Пример 2

Обследована беременная женщина юного возраста (16 лет). Исходный ИМТ 26 кг/м².

$$P = 1/(1+0,1(-(-16,062 + 0,717*26))) = 0,930$$

Значение экспоненты EXP определялось с помощью статистического пакета программ Microsoft Excel. В данном случае вероятность развития ГСД высокая, поскольку полученное значение более 0,465. У данной пациентки развился ГСД.

Таким образом, для прогнозирования развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста рекомендовано учитывать индекс массы тела до беременности более 22,4 кг/м².

ГЛАВА 4

УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ У БЕРЕМЕННЫХ ЮНОГО ВОЗРАСТА

Тревога, обусловленная беременностью, – это тревога, характеризующаяся проблемами, связанными с неблагоприятными исходами родов. У юных беременных, по сравнению с женщинами оптимального репродуктивного возраста, достоверно чаще встречается очень высокий уровень тревожности [17]. Тревога в предоперационном периоде оказывает влияние на результаты хирургического вмешательства как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [131]. Согласно проведенному исследованию (глава 3), у 68,2 % первородящих юного возраста, родоразрешенных путём операции кесарева сечения, выполнялась спинальная анестезия, которая в свою очередь осложнялась артериальной гипотонией в 79,6 % случаев. Martini J. и соавторы предположили, что повышенная симпатическая активность, вызванная тревогой до операции кесарева сечения, вызывает развитие артериальной гипотонии во время спинальной анестезии [102, 110, 141]. Возможно, что оценка уровня тревоги в предоперационном периоде позволит прогнозировать развитие осложнений анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста, что определило данное исследование.

4.1 Уровень тревоги у беременных юного возраста перед операцией кесарева сечения

Для оценки уровня тревоги проведено исследование 43 пациенток юного возраста, родоразрешенных путём операции КС под спинальной анестезией. Показаниями для проведения плановых и срочных операций были: предполагаемая плодово-тазовая диспропорция ($n=26$), неправильное положение и предлежание плода ($n=9$), экстрагенитальная патология ($n=7$) и беременность сроком 41 неделя и более при отсутствии эффекта от подготовки шейки матки к родам ($n=1$). На следующий день после плановой госпитализации в стационар пациентки ($n=43$) самостоятельно заполнили предложенную шкалу HADS (оценка уровня тревоги). В результате опроса выявлено, что у 25 (58,1 %) беременных юного возраста была клинически значимая тревога накануне операции кесарева сечения, у 11 (25,6 %) – субклинически выраженная тревога и у 7 пациенток (16,3 %) тревоги не выявлено.

Выборка была стратифицирована по признаку наличия/отсутствия клинически значимой тревоги на 2 подгруппы: 1 подгруппа – клинически значимая тревога (n=25), 2 подгруппа – субклинически выраженная и отсутствует тревога (n=18).

У пациенток данной выборки проводился забор слюны и анализ уровня альфа-амилазы слюны (ААС) в покое (на следующий день после госпитализации, для снижения влияний на результат исследований эмоций первого дня пребывания в стационаре) и перед выполнением спинальной анестезии. Также исследовались средние значения процентного повышения ААС (дельта роста ААС) перед операцией относительно уровня покоя в обеих подгруппах. В таблице 4.1.1 показаны средние значения ААС и дельта роста ААС в подгруппах.

Таблица 4.1.1 – Показатели ААС у первородящих юного возраста, родоразрешенных путем операции кесарева сечения под спинальной анестезией

Показатели	Подгруппа 1 (n=25)	Подгруппа 2 (n=18)	P
ААС в покое, МЕ/л	5702,3 ± 143,9	4386,0 ± 160,2	0,000007
ААС перед КС, МЕ/л	7023,6 ± 162,4	4878,8 ± 163,8	<0,000001
Дельта роста ААС, (%)	23,6 ± 0,99	11,5 ± 1,5	0,000003

Результаты, отраженные в данной таблице, показывают, что уровень ААС в покое в 1-ой подгруппе в 1,3 раза выше, чем во 2-ой подгруппе (p=0,000007). Уровень ААС перед операцией КС имеет аналогичную тенденцию, ААС в 1-ой подгруппе в 1,4 раза выше, чем во 2-ой подгруппе (p<0,000001). Расчет дельты роста ААС показал, что в 1 подгруппе уровень ААС перед операцией возрастает почти на четверть от исходного уровня, тогда как у пациенток 2-ой подгруппы процентный рост ААС был в 2 раза меньше.

Выявлена положительная корреляционная связь между оценкой тревоги по HADS и уровнем ААС перед КС (r=0,91 при p <0,05) (рис. 4.1.1).

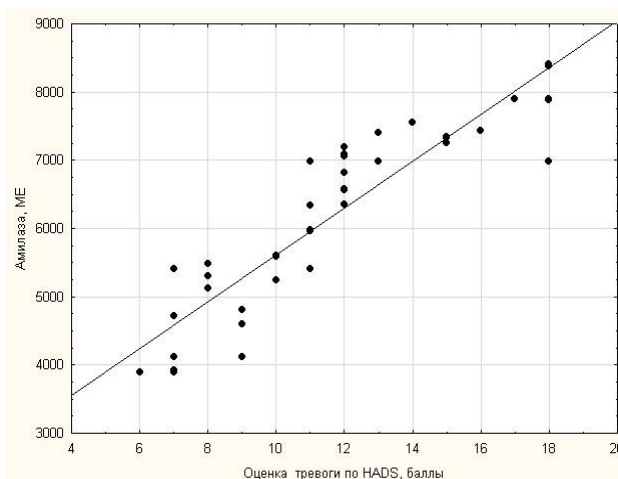


Рисунок 4.1.1 – Корреляция между оценкой HADS и ААС перед КС

Таким образом, у 58 % беременных юного возраста была выявлена клинически значимая тревога накануне операции кесарева сечения. У пациенток юного возраста с клинически значимой тревогой уровень альфа-амилазы слюны в покое и перед операцией кесарева сечения соответственно в 1,3 и 1,4 раза выше, чем у пациентов с субклинически значимой и отсутствующей тревогой. Прирост уровня альфа-амилазы в слюне перед операцией кесарева сечения у пациентов с клинически значимой тревогой в 2 раза выше, чем у пациентов с субклинически значимой и отсутствующей тревогой. Между уровнем тревоги (по шкале HADS) накануне операции кесарева сечения и уровнем альфа-амилазы слюны перед выполнением спинальной анестезии выявлена значимая положительная корреляция ($r=0,91$ при $p<0,05$).

4.2 Уровень тревоги у первородящих юного возраста в периоперационном периоде

Для более упрощенного опроса первородящих юного возраста мы предложили вербальную субъективную оценку уровня тревоги (COT). Пациентки сами оценивали свой уровень тревоги:

- нет переживаний – 0 баллов;
- испытываю легкий стресс – 1 балл;
- испытываю умеренный стресс – 2 балл;
- интенсивный стресс – 3 балла.

Было обследовано 30 пациенток юного возраста, родоразрешенных путем операции кесарева сечения под спинальной анестезией. Показаниями для проведения плановых операций были: предполагаемая плодово-тазовая диспропорция (n=24) и экстрагенитальная патология (n=6). В таблице 4.2.1 отражены средние значения уровня вербальной субъективной оценки тревоги (COT) пациентов в различных временных точках: в покое, перед операцией КС и в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 4.2.1 – Субъективная оценка тревоги у рожениц юного возраста, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в различных временных точках

COT	N	M ± m	Min	Max	P
В покое	30	1,9 ± 0,1	1	3	<0,00001
Перед КС	30	2,8 ± 0,1	2	3	
После КС	30	1,9 ± 0,2	0	3	

Среднее значение COT в исследуемой группе в покое составило 1,9±0,1 балла, перед операцией КС данный показатель увеличивался в 1,5 раза и достигал значения 2,8±0,1 балла (p<0,00001). В раннем послеоперационном периоде снижался до исходного уровня.

В различных временных точках мы оценили уровень альфа-амилазы слюны. В таблице 4.2.2 и на рисунке 4.2.1 указаны средние значения уровня альфа-амилазы слюны (ААС) в покое, перед операцией КС и в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 4.2.2 Средние значения ААС у рожениц юного возраста, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в различных временных точках

ААС	N	M ± m, МЕ/л	Min, МЕ/л	Max, МЕ/л	P
В покое	30	4689,7 ± 150,4	3028	6500	<0,00001
Перед КС	30	5926,0 ± 202,8	4320	8661	
После КС	30	5419,5 ± 191,3	3888	8056	

Полученные результаты показывают, что среднее значение уровня ААС в исследуемой группе в покое составило $4689,7 \pm 150,4$ МЕ/л, на операционном столе увеличилось в 1,3 раза и составило $5926,0 \pm 202,8$ МЕ/л ($p < 0,00001$). В раннем послеоперационном периоде средний уровень ААС уменьшился в 1,1 раза в сравнении с уровнем ААС перед операцией КС, но не вернулся к значению в покое и составил $5419,5 \pm 191,3$ МЕ/л ($p < 0,00001$) (Рисунок 4.2.1).

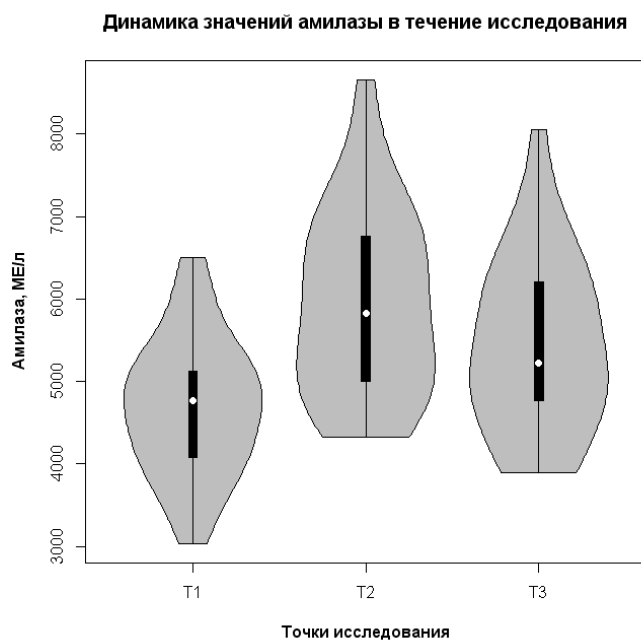


Рисунок 4.2.1 – Исследование изменения средних значений альфа-амилазы слюны в зависимости от времени забора проб у первородящих юного возраста.

Примечание: T1-в покое; T2-перед операцией КС; T3-в послеоперационном периоде.

В таблице 4.2.3 отражены уровни роста ААС в различных временных точках, в % от исходного уровня в покое, а также указана их статистическая значимость.

Таблица 4.2.3 – Рост уровня ААС относительно исходного (в покое) у пациенток юного возраста, родоразрешенных путем операции кесарева сечения под спинальной анестезией в различных временных точках

Рост ААС (%)	N	M ± m, %	Min, %	Max, %	P
Перед КС	30	$26,8 \pm 2,3$	6,8	54,9	<0,00001
После КС	30	$15,6 \pm 1,6$	2,1	38,3	

Отмечается рост уровня ААС перед операцией КС относительно покоя на 27 % ($p < 0,00001$). В раннем послеоперационном периоде по сравнению с средним уровнем в покое дельта роста ААС несколько меньше и составляет 16 % ($p < 0,00001$). Средний рост уровня амилазы перед операцией КС статистически значимо выше по сравнению со средним приростом уровня ААС в послеоперационном периоде, при этом после операции кесарева сечения уровень ААС все же остается в среднем достоверно выше исходного уровня ($< 0,00001$).

Средние уровни амилазы значимо коррелируют с оценкой СОТ на каждом этапе забора проб (в покое: $r = 0,63$; $p = 0,001$, перед операцией КС: $r = 0,59$; $p = 0,0006$, в раннем послеоперационном периоде: $r = 0,56$; $p = 0,017$). На рисунке 4.2.2 показано исследование взаимосвязи значений уровня ААС и СОТ в каждой временной точке отдельно.

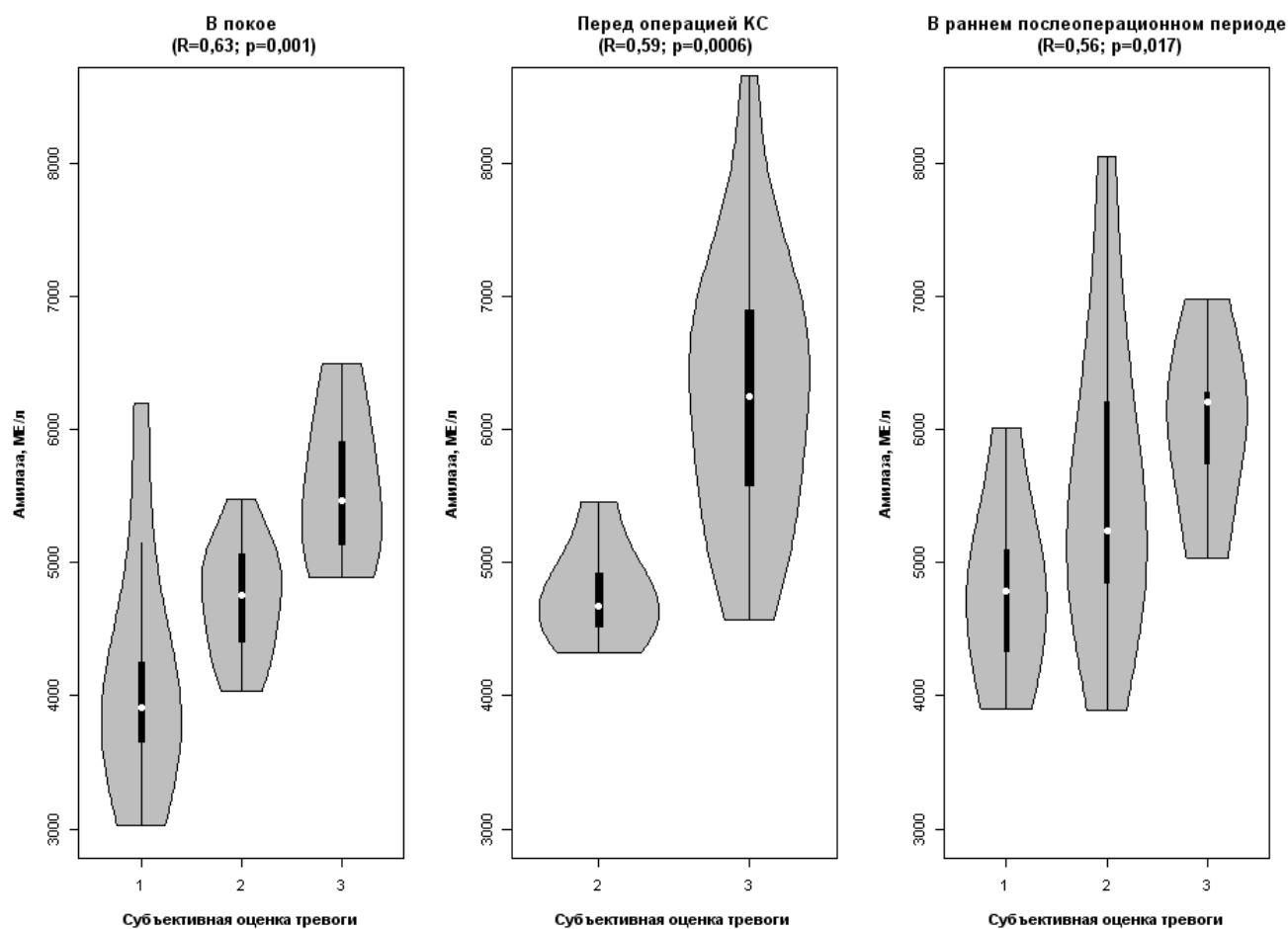


Рисунок 4.2.2 – Распределение значений амилазы в зависимости от субъективной оценки тревоги у первородящих юного возраста

Таким образом, при субъективной оценке уровня тревоги у пациенток юного возраста уровень тревоги в покое в 1,5 раза ниже, чем перед операцией кесарева сечения и не отличается от одноименного показателя после операции кесарева сечения. Уровень альфа-амилазы слюны перед операцией кесарева сечения увеличился в 1,3 раза в сравнении с уровнем в покое, не вернулся к исходному уровню в послеоперационном периоде и был выше исходного в 1,2 раза. Уровень альфа-амилазы слюны значимо коррелируют с оценкой СOT на каждом этапе забора проб (в покое: $r=0,63$; $p=0,001$, перед операцией КС: $r=0,59$; $p=0,0006$, в раннем послеоперационном периоде: $r=0,56$; $p=0,017$).

4.3 Оценка уровня тревоги по содержанию альфа-амилазы слюны у первородящих юного возраста перед операцией кесарева сечения

Результаты, полученные в главе 4.1, показывают связь между уровнем тревоги по шкале HADS и уровнем альфа-амилазы слюны. Определение уровня тревоги перед операцией кесарева сечения с помощью шкалы HADS в условиях операционной невозможно, поэтому определение уровня тревоги с помощью AAC с практической точки зрения имеет важное значение. Нами выделены уровни AAC в соответствии с уровнем тревоги по шкале HADS (таблица 4.3.1). На основе полученных результатов уровня AAC перед операцией КС нами составлено регрессионное уравнение для расчета уровня тревоги по шкале HADS:

$$AAC = 2181,5 + 342,8 * H$$

Примечание: H – оценка тревоги по HADS в баллах.

Это позволяет рассчитать значения амилазы слюны для пределов нормального, субклинического и клинического уровня тревоги.

Таблица 4.3.1 – Соответствие уровню тревоги по шкале HADS и уровню амилазы слюны.

Уровень тревоги	Оценка по HADS	AAC
Нормальный	Менее 8 баллов	Менее 4900 МЕ/л
Субклинический	8 -10 баллов	4900 – 5600 МЕ/л
Клинический	Более 10 баллов	Более 5600 МЕ/л

Пример 1

Обследована беременная женщина юного возраста (16 лет) перед плановой операцией кесарева сечения. Оценка уровня тревоги по шкале HADS составила 6 баллов.

$$2181,5 + 342,8 * 6 = 4238,3$$

У данной пациентки перед операцией кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, определено содержание ААС 4200 МЕ/л.

Пример 2

Обследована беременная женщина юного возраста (16 лет) перед плановой операцией кесарева сечения. Оценка уровня тревоги по шкале HADS составила 12 баллов.

$$2181,5 + 342,8 * 12 = 4238,3$$

У данной пациентки перед операцией кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, определено содержание ААС 6300 МЕ/л.

Таким образом, нами получены показатели уровня альфа-амилазы слюны перед операцией кесарева сечения, которые определяют уровень тревоги у пациентов юного возраста перед проведением операции кесарева сечения под спинальной анестезией.

4.4 Прогностическая модель осложнений анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста

По данным Alder J. и соавторов, острый стресс, возникающий непосредственно перед спинальной анестезией во время кесарева сечения, может способствовать возникновению артериальной гипотонии [33]. По результатам нашего исследования, приведенным в главе 3, у 58 (68,2 %) пациенток юного возраста кесарево сечение проводилось под спинальной анестезией, из них у 46 (79,3 %) диагностировано осложнение спинальной анестезии – артериальная гипотония. Нами выявлено, что у 58 % беременных юного возраста была клинически значимая тревога накануне операции кесарева сечения (глава 4.1). У пациенток юного возраста с клинически значимой тревогой уровень альфа-амилазы слюны в покое и перед операцией кесарева сечения соответственно в 1,3 и 1,4 раза выше, чем у па-

циентов с субклинически значимой и отсутствующей тревогой. Прирост уровня альфа-амилазы в слюне перед операцией кесарева сечения у пациентов с клинически значимой тревогой в 2 раза выше, чем у пациентов с субклинически значимой и отсутствующей тревогой. Между уровнем тревоги (по шкале HADS) накануне операции кесарева сечения и уровнем альфа-амилазы слюны перед выполнением спинальной анестезии выявлена значимая положительная корреляция ($r=0,91$ при $p < 0,05$).

Руководствуясь полученными результатами, мы создали прогностическую модель, включающую предоперационный уровень ААС и АДсист. у первородящих юного возраста, которая показывает вероятность развития интраоперационной гипотонии у конкретной пациентки по ее исходным (предоперационным) значениям указанных показателей ($n=43$). Для определения модельной формулы применялся метод логистической регрессии. У всех пациенток исходной выборки была определена характеристика – наличие/отсутствие гипотонии во время операции КС. Согласно клиническим рекомендациям «Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарево сечение» от 2018 г., артериальная гипотония имеет место в случае минимального за операцию снижения АДсист. до 90 мм рт.ст. и менее [13]. Результаты вычислений отражены в таблице 4.4.1.

Таблица 4.4.1 – Значения параметров разработанной прогностической модели для прогнозирования риска развития интраоперационной гипотонии во время проведения спинальной анестезии в зависимости от предоперационных значений ААС и систолического АД

Переменные модели	Коэффициент \pm ст. от.	P (по статистике Вальда)	P (χ^2)
Смещение	$4,9082 \pm 6,944$	0,04796	$<0,05$
ААС до КС	$0,0023 \pm 0,0008$	0,0047	$<0,05$
АДсист. КС	$-0,1589 \pm 0,0822$	0,0533	0,05

Обе выбранные переменные статистически значимо оказывают влияние на формирование прогноза по развитию интраоперационной артериальной гипотонии пациенток. Смещение в данной формуле также статистически значимо. Отношение шансов (ОШ) для наличия гипотензии рассчитывается по формуле:

$$\text{ОШ} = \exp(4,9082 + 0,0023 \cdot \text{ААС} - 0,1589 \cdot \text{АДсист.})$$

Из полученной модельной формулы следует, что увеличение уровня ААС перед операцией на 1000 (МЕ/л) статистически значимо увеличивает ОШ гипотонии в 9,025 раз. Увеличение АДсист. перед операцией на 10 мм рт.ст. снижает ОШ гипотонии в 4,904 раза. Показатель прогностической ценности модели $\text{AUC} = 0,8839 \pm 0,0656$ указан на рисунке 4.4.1. Это значение указывает на высокую прогностическую ценность предлагаемой модели.

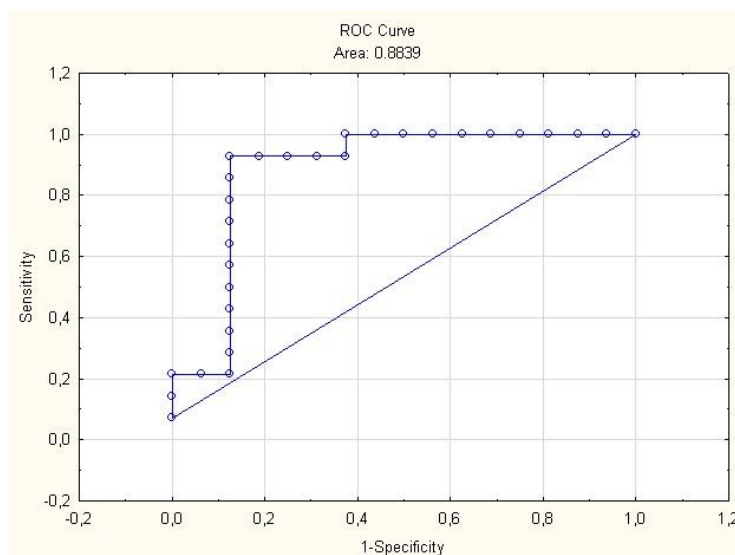


Рисунок 4.4.1 – Диаграмма (ROC-кривая) прогностической ценности предложенной модели определения

Расчет вероятности развития гипотонии во время спинальной анестезии у пациентки юного возраста производится по формуле:

$$P_{\text{гипотонии}} = 1 - 1 / (1 + 1 / \text{ОШ}) = 1 - 1 / (1 + 1 / \exp(4,9082 + 0,0023 \cdot \text{ААС} - 0,1589 \cdot \text{АДсист.}))$$

Порог классификации полученной вероятности равен 0,5. Если полученная вероятность менее 0,5, то прогноз гипотонии отрицательный, если более либо равно 0,5, то у данной пациентки прогнозируется интраоперационная гипотония. Чувствительность модели для данной точки разбиения составляет 87,5, специ-

фичность 78,6. В таблице 4.4.2 показаны расчеты прогноза развития артериальной гипотонии во время кесарева сечения под спинальной анестезией при исходном АДсист. равным 120 мм.рт.ст.

Таблица 4.4.2 – Результаты прогноза развития артериальной гипотонии во время кесарева сечения под спинальной анестезией, при исходном АДсист. 120 мм.рт.ст.

ААС	EXP	Ргипотонии	Прогноз гипотонии
3000	0,001	0,001	нет
3500	0,002	0,002	нет
4000	0,007	0,007	нет
4500	0,022	0,022	нет
5000	0,070	0,065	нет
5500	0,221	0,181	нет
6000	0,698	0,411	нет
6500	2,204	0,688	да
7000	6,960	0,874	да
7500	21,981	0,956	да
8000	69,422	0,986	да
8500	219,247	0,995	да
9000	692,425	0,999	да

Методом пошагового включения уровня ААС в формулу расчета вероятности развития артериальной гипотонии во время операции кесарева сечения при спинальной анестезии, при исходном АДсист. равным 120 мм.рт.ст, нами получена цифра 6150 МЕ/л, превышение уровня которой прогнозирует развитие артериальной гипотонии.

Пример 1.

Обследована беременная женщина юного возраста (16 лет) перед плановой операцией кесарева сечения. Уровень АДсист. перед выполнением спинальной анестезии равен 120 мм. рт. ст., уровень ААС равен 5000МЕ/л.

$$P=1-1/(1+1/0,070(4,9082+0,0023*5000-0,1589*120))=0,065$$

Значение экспоненты EXP определялось с помощью статистического пакета программ Microsoft Excel. В данном случае вероятность развития артериальной гипотонии низкая, поскольку полученной значение менее 0,5. У данной пациент-

ки во время проведения спинальной анестезии артериальная гипотония не развивалась.

Пример 2.

Обследована беременная женщина юного возраста (16 лет) перед плановой операцией кесарева сечения. Уровень АДсист. перед выполнением спинальной анестезии равен 120 мм. рт. ст., уровень ААС равен 6500МЕ/л.

$$P=1-1/(1+1/2,204(4,9082+0,0023*6500-0,1589*120))=0,688$$

Значение экспоненты EXP определялось с помощью статистического пакета программ Microsoft Excel. В данном случае вероятность развития артериальной гипотонии высокая, поскольку полученное значение более 0,5. У данной пациентки во время проведения спинальной анестезии диагностирована артериальная гипотония.

Таким образом, полученная формула позволяет прогнозировать вероятность развития интраоперационной артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения у первородящих юного возраста, в зависимости от значения ААС и систолического АД до операции, с высокой диагностической точностью (чувствительность 87,5, специфичность 78,6), рекомендовано учитывать уровень альфа-амилазы слюны выше 6150 МЕ/л.

ГЛАВА 5

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ОКСИТОЦИНА У ПЕРВОРОДЯЩИХ ЮНОГО ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

5.1 Исследование влияния доз окситоцина на риск развития депрессии сегмента ST во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения

Окситоцин является препаратом первой линии в профилактике и лечении послеродовых кровотечений [203]. По-прежнему остаётся нерешенным вопрос о гемодинамических эффектах и влияние на миокард различных доз окситоцина, концентраций при внутривенном микроструйном введении у различных категорий рожениц [94], в том числе и у первородящих юного возраста.

С учётом действующих рекомендаций на момент проведения исследования, нами было изучено влияние различных доз окситоцина (5 ЕД и 10 ЕД) на депрессию сегмента ST во время операции кесарева сечения у женщин исследуемых групп, не зависимо от возраста. Алгоритм рандомизации включал распределение пациенток на 2 группы датчиком случайных чисел и осуществлялся методом закрытых конвертов. 1 группа получала 5 ЕД окситоцина (n=22), 2 группа получала 10 ЕД окситоцина (n=23). Скорость внутривенного капельного введения окситоцина у всех родильниц была равна 0,4 ЕД/мин. Утеротонический эффект оценивался по методике интраоперационной оценки тонуса матки «степень прожарки стейка»: 35 пациентов (77,8 %) – 4 степень, 10 пациентов (22,2 %) – 3 степень. Введение дополнительных доз ОТ или других препаратов с утеротоническим эффектом не проводилось, ни в одном случае не диагностировано гипотоническое кровотечение.

В таблице 5.1.1 показано описание выборки и сопоставление групп по дозе окситоцина.

Таблица 5.1.1 – Описание выборки и сопоставление групп сравнения по дозе окситоцина

Показатели	Группа ОТ 5 ЕД		Группа ОТ 10 ЕД		Р
	<i>N</i>	<i>M ± m</i>	<i>N</i>	<i>M ± m</i>	
Возраст, лет	22	20,00± 0,82	23	19,52±0,67	0,65
Рост, см	22	159,70±1,32	23	157,24±1,16	0,17
Вес, кг	22	70,05±2,51	23	69,05±2,96	0,80
ИМТ, кг/м ²	22	22,54±0,88	23	23,15±0,92	0,63
Срок гестации	22	37,23±0,67	23	38,30±0,33	0,13
Проживание – город, n (%)	22	5 (22,7)	23	12 (52,2)	0,085
Сем.пол. – замужем, n (%)	22	8 (36,4)	23	8 (34,8)	0,93

Средние значения потенциальных учтенных вмешивающихся факторов не имеют статистически значимого различия между исследуемыми группами с дозировкой ОТ 5 и 10 ЕД.

Исследование влияния доз ОТ на риск развития депрессии сегмента ST в общей группе указан в таблице 5.1.2.

Таблица 5.1.2 Интраоперационное развитие депрессии сегмента ST в зависимости от дозы окситоцина

Осложнение	ОТ 5 ЕД (n = 22)		ОТ 10 ЕД (n = 23)		ОР (95%ДИ),	p
	n	%	n	%		
Депрессия сегмента ST, n (%)	2	9,1	18	78,2	8,61 (2,26–32,84)	0,002

Риск развития депрессии сегмента ST прямым образом зависел от дозы вводимого утеротоника. Так, в группе пациенток, где вводился ОТ в дозе 10 ЕД, риск развития депрессии сегмента ST был в 8,6 раз выше по сравнению с группой, где доза ОТ составляла 5 ЕД (таблица 5.1.2).

В исследуемой группе (n=45) проведена стратификация пациенток по возрастному показателю на 2 подгруппы: роженицы юного возраста (менее 18 лет) и оптимального репродуктивного возраста (18 лет и старше). При исследовании зависимости глубины депрессии сегмента ST от дозы ОТ отдельно в группе юных первородящих и взрослых получены различия (таблиц 5.1.3-4).

Таблица 5.1.3 Интраоперационное развитие депрессии сегмента ST в зависимости от дозы окситоцина у рожениц юного возраста

Осложнение	ОТ 5 ЕД (n = 11)		ОТ 10 ЕД (n = 11)		ОР (95%ДИ)	p
	n	%	n	%		
Депрессия сегмента ST, n (%)	1	9,1	9	81,8	9,00 (1,36–59,54)	0,022

Таблица 5.1.4 Интраоперационное развитие депрессии сегмента ST в зависимости от дозы окситоцина у рожениц оптимального репродуктивного возраста

Осложнение	ОТ 5 ЕД (n = 11)		ОТ 10 ЕД (n = 12)		ОР (95%ДИ),	p
	n	%	n	%		
Депрессия сегмента ST, n (%)	1	9,1	9	75,0	8,25 (1,246–55,00)	0,029

У рожениц юного возраста при введении дозы 10 ЕД ОТ риск развития депрессии сегмента ST значимо выше по сравнению с группой пациенток такого же возраста при введении 5 ЕД ОТ (ОР=9,00, p=0,022). В группе пациенток оптимального репродуктивного возраста эффект на риск развития депрессии сегмента ST по величине сопоставим с таковым среди юных пациенток и также статистически значим (ОР=8,25, p=0,029).

Таким образом, у первородящих юного возраста введение 10 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, увеличивает риск развития депрессии сегмента ST в 9 раз, по сравнению с дозой 5 ЕД.

5.2 Исследование влияния доз окситоцина на риск развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения

Нами было изучено влияние различных доз окситоцина (5ЕД и 10ЕД) на развитие артериальной гипотонии во время операции кесарева сечения у женщин исследуемых групп, не зависимо от возраста. Исследование влияния доз ОТ на риск развития артериальной гипотонии в общей группе и среди пациенток двух возрастных категорий отдельно представлен в таблице 5.2.1-5.2.3).

Таблица 5.2.1 Интраоперационное развитие артериальной гипотонии в зависимости от дозы окситоцина

Осложнение	ОТ 5 ЕД (n = 22)		ОТ 10 ЕД (n = 23)		ОР (95%ДИ)	p
	n	%	n	%		
Гипотония, n (%)	8	36,4	13	56,5	1,62 (0,85–3,12)	0,15

Исследование показало, что развитие артериальной гипотонии носит прямой дозозависимый эффект в отношении окситоцина. В группе пациенток, которым вводилось 10 ЕД ОТ, риск развития артериальной гипотонии в 1,6 раза выше, чем у пациенток, получившей 5 ЕД препарата, однако на данной выборке эффект не достиг статистической значимости ($p=0,15$).

Однако при исследовании зависимости этого осложнения от дозы ОТ отдельно в группе рожениц юного и оптимального репродуктивного возраста получены различия (таблица 5.2.2-3).

Таблица 5.2.2 Интраоперационное развитие артериальной гипотонии в зависимости от дозы окситоцина у рожениц юного возраста

Осложнение	ОТ 5 ЕД (n = 11)		ОТ 10 ЕД (n = 11)		ОР (95%ДИ)	p
	n	%	n	%		
Гипотония, n (%)	4	36,4	9	81,8	2,48 (1,11–5,56)	0,028

Таблица 5.2.3 Интраоперационное развитие артериальной гипотонии в зависимости от дозы окситоцина у родильниц оптимального репродуктивного возраста

Осложнение		ОТ 5 ЕД (n = 11)		ОТ 10 ЕД (n = 12)		ОР (95%ДИ)	p
		n	%	n	%		
Гипотония, (%)	n	4	36,4	4	33,3	0,92 (0,30–2,81)	0,88

У родильниц юного возраста при введении дозы 10 ЕД ОТ риск развития артериальной гипотонии значимо выше, чем при введении 5 ЕД ОТ (ОР=2,48, p=0,028). Тогда как у родильниц оптимального репродуктивного возраста доза 10 ЕД не оказывает статистически и клинически значимого влияния на риск развития артериальной гипотонии в сравнении с введением 5 ЕД ОТ (ОР = 0,92, p = 0,88). На рисунках 5.2.1-5.2.2 показано риски депрессию сегмента ST и артериальную гипотонию в зависимости от дозы ОТ в исследуемых группах.

Группа пациенток юного возраста

Сравнение: Доза ОТ 5 ЕД/ Доза ОТ 10 ЕД

Исход: Ишемия, Гипотония

Модель: ---

Метод: Расчет отношения рисков (ОР)

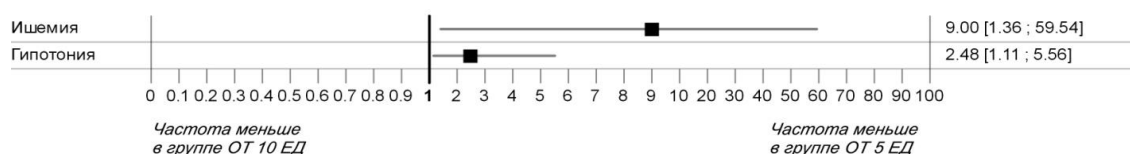


Рисунок 5.2.1 Влияние дозы окситоцина на депрессию сегмента ST и гипотонию во время операции кесарева сечения у родильниц юного возраста

Группа пациенток оптимального репродуктивного возраста

Сравнение: Доза ОТ 5 ЕД/ Доза ОТ 10 ЕД

Исход: Ишемия, Гипотония

Модель: ---

Метод: Расчет отношения рисков (ОР)

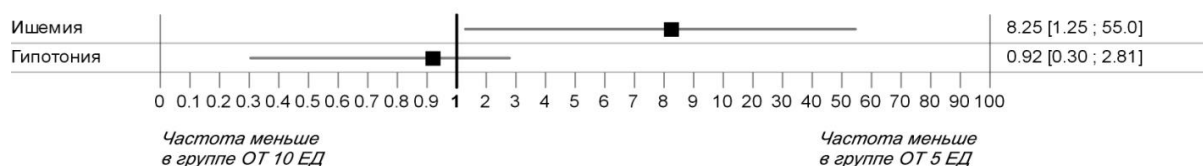


Рисунок 5.2.2 Влияние дозы окситоцина на депрессию сегмента ST и гипотонию во время операции кесарева сечения у родильниц оптимального репродуктивного возраста

Проведён анализ риска развития депрессии сегмента ST при наличии артериальной гипотонии. В исследуемой группе (n=45) получено статистически значимое различие. Риск развития депрессии сегмента ST на фоне развившейся артериальной гипотонии увеличивается в 2,4 раза (ОР=2,37; 95 %ДИ:1,10–5,10). Оценка риска развития депрессии сегмента ST на фоне артериальной гипотонии в зависимости от возраста не дала значимых результатов (юные – ОР=4,92; 95 %ДИ:0,75–32,36, p=0,097; женщины оптимального репродуктивного возраста – ОР=1,88; 95 %ДИ:0,77–4,59, p=0,17).

Таким образом, у первородящих юного возраста введение 10 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, увеличивает риск развития артериальной гипотонии в 2,5 раза, по сравнению с дозой 5 ЕД.

5.3 Исследование влияния доз окситоцина на объём интраоперационной кровопотери во время операции кесарева сечения

Нами было изучено влияние различных доз окситоцина (5ЕД и 10ЕД) на объём кровопотери во время операции кесарева сечения и Δ гемоглобина у женщин исследуемых групп, не зависимо от возраста. Результаты данного исследования показали, что в группе пациенток обеих возрастных групп, которым вводилось 5 ЕД ОТ, утеротонический эффект был удовлетворительный и не требовалось дополнительных введений утеротоников. Объём кровопотери определялся непрямым способом (визуально). При визуальной оценке средний объём кровопотери не имел статистической значимости (P=0,059): в группе пациенток, получивших 5 ЕД ОТ, был равен $600,0 \pm 15,5$ мл, в группе рожениц, которым введено 10 ЕД ОТ, кровопотеря составила $672,7 \pm 132,5$ мл (рис. 5.3.1).

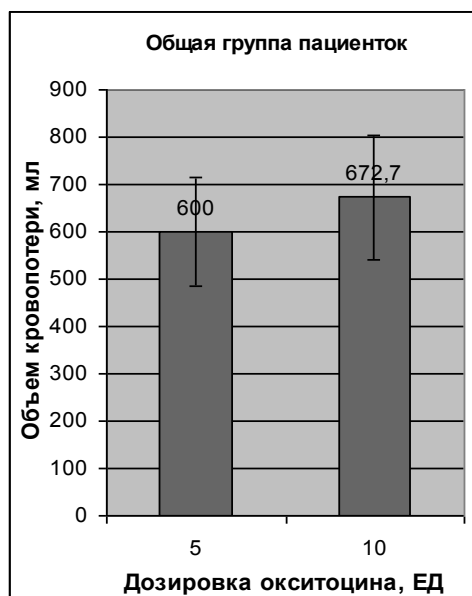


Рисунок 5.3.1 Сравнение средних объемов кровопотери в группе пациенток с дозой окситоцина 5 ЕД и 10 ЕД ($p=0,059$)

В таблице 5.3.1 показан анализ средних значений объема кровопотери сразу по 2-м факторам – дозе ОТ и возрастной категории.

Таблица 5.3.1 Объем кровопотери во время операции кесарева сечения у рожениц юного и оптимального репродуктивного возраста в зависимости от дозы окситоцина

Кровопотеря	Роженицы юного возраста	Роженицы оптимального репродуктивного возраста	P (юные/оптимальный репродуктивный возраст)
ОТ=5 ЕД	536,4 ($\pm 118,5$)	663,6 ($\pm 71,0$)	0,006
ОТ=10 ЕД	650,0 ($\pm 136,0$)	695,5 ($\pm 131,3$)	0,434
P (ОТ=5ЕД/10ЕД)	0,049	0,488	-
Общая группа	593,2 ($\pm 137,4$)	679,5 ($\pm 104,3$)	0,024

В результате проведенного анализа выявлено, что при введении 5 ЕД окситоцина во время операции кесарева сечения объем кровопотери у рожениц оптимального репродуктивного возраста больше на 24 %, чем у юных ($p=0,006$). При сравнении объемов кровопотерь между роженицами юного и оптимального

репродуктивного возраста, вне зависимости от дозы вводимого окситоцина, сохраняется разница в 15 % ($p=0,024$). Показано, что в группе юных при введении 10 ЕД окситоцина увеличивается объём кровопотери на 21 %, по сравнению с дозой 5 ЕД окситоцина ($p=0,049$).

Дельта (Δ) гемоглобина до и после операции КС в группе пациенток, получавших 5 и 10 ЕД ОТ, составила 12,1 (1,6) г/л и 20 (1,7) г/л соответственно, $p < 0,0001$ и имела большую значимость в сравнении с визуальной оценкой ($p=0,049$) (таблица 5.3.2).

Таблица 5.3.2 Сравнение средних значений (до и после операции) и дельты гемоглобина в зависимости от дозы окситоцина в группе родильниц не зависимо от возраста

Доза ОТ	ОТ 5 ЕД (n = 22)	ОТ 10 ЕД (n = 23)	P
Уровень гемоглобина накануне операции, г/л	114,1 ($\pm 5,4$)	114,3 ($\pm 4,5$)	0,85
Уровень гемоглобина на следующие сутки после операции, г/л	102,3 ($\pm 5,1$)	93,6 ($\pm 3,9$)	$<0,0001$
Δ гемоглобина, г/л	12,1 ($\pm 1,6$)	20,5 ($\pm 1,7$)	$<0,0001$

При исследовании зависимости средних значений (до и после операции) и дельты гемоглобина от дозы ОТ отдельно в группе юных первородящих и взрослых получены различия (таблица 5.3.2-5.3.3).

Таблица 5.3.3 Сравнение средних значений (до и после операции) и дельты гемоглобина в зависимости от дозы окситоцина у родильниц юного возраста

Доза ОТ	ОТ 5 ЕД (n = 11)	ОТ 10 ЕД (n = 11)	P
Уровень гемоглобина накануне операции, г/л	112,9 ($\pm 4,3$)	115,8 ($\pm 4,6$)	0,14
Уровень гемоглобина на следующие сутки после операции, г/л	100,5 ($\pm 3,6$)	95,6 ($\pm 3,7$)	0,005
Δ гемоглобина, г/л	12,3 ($\pm 1,9$)	20,2 ($\pm 1,4$)	$<0,0001$

Таблица 5.3.4 Сравнение средних значений (до и после операции) и дельты гемоглобина в зависимости от дозы окситоцина у родильниц оптимального репродуктивного возраста

Доза ОТ	ОТ 5 ЕД (n = 11)	ОТ 10 ЕД (n = 12)	P
Уровень гемоглобина накануне операции, г/л	115,9 ($\pm 6,0$)	112,6 ($\pm 3,9$)	0,13
Уровень гемоглобина на следующие сутки после операции, г/л	104,1($\pm 6,0$)	91,8($\pm 3,0$)	<0,0001
Δ гемоглобина, г/л	11,8($\pm 1,3$)	20,8($\pm 2,1$)	<0,0001

Таким образом, у первородящих юного возраста введение 10 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, увеличивает объем кровопотери на 21 %, по сравнению с дозой 5 ЕД. Введение 5 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией у первородящих юного возраста, уменьшает среднее значение Δ гемоглобина до и после операции в 1,6 раза, по сравнению с дозой 10 ЕД.

5.3.1 Оценка методики интраоперационного определения тонуса матки

Для апробирования предложенной нами методики оценки тонуса матки «степень прожарки стейка» показан объем кровопотери в соответствии со степенью тонуса матки. У всех женщин, исследованных по предложенной нами методике, тонус матки соответствовал 3 и 4 степени (глава 5), что отражено в таблице 5.3.1.1.

Таблица 5.3.5 Средние объёмы интраоперационной кровопотери в соответствии со степенью тонуса матки

Степень тонуса матки	3 степень (n = 10)	4 степень (n = 35)	P (по T-критерию)
Объём кровопотери (мл)	805,0 \pm 89,8	590,0 \pm 93,0	<0,0001

Проведена корреляция между предложенной нами методикой оценки тонуса матки и интраоперационной визуальной оценкой кровопотери. Получена значимая отрицательная корреляция, которая составляет – 0,72.

ГЛАВА 6

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью определения значимости юного возраста как фактора риска жизнеугрожающих осложнений беременности, родов и анестезиологического обеспечения проведено ретроспективное исследование 703 первородящих женщин в возрасте от 14 до 25 лет. Исследование проводилось в период с 2012 по 2018 гг. Из 703 женщин, 326 человек – беременные юного возраста (от 14 до 17 лет включительно) и 377 человек – беременные оптимального репродуктивного возраста (от 19 до 25 лет), средний возраст составил $16,4 \pm 0,8$ и $22,4 \pm 2,0$ соответственно ($p < 0,0001$). Исходный ИМТ (до беременности) у первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста не отличался и составил $21,81 \pm 3,20$ кг/м² и $21,70 \pm 3,20$ кг/м² соответственно ($p = 0,68$).

Проведена оценка некоторых показателей социального статуса. Показано, что у беременных юного возраста в сравнении с беременными оптимального репродуктивного возраста было раннее начало половой жизни ($15,0 \pm 1,0$ лет). Зарегистрированный официальный брак имели 19,9 % первородящих юного возраста. По данным Е.В. Уваровой и соавторов, почти каждая десятая жительница России начинает сексуальную жизнь в возрасте до 14 лет, в Российской Федерации к 18 годам 68 % юношей и 50 % девушек-подростков имеют опыт сексуального дебюта [25]. Нами выявлено, что беременность вне брака наступила у 261 (80,1 %) юной матери. Нужно отметить, что этот показатель значительно превышает данные российской статистики, составляющие 27,1 % от всех рождений в юном возрасте [19].

У беременных юного возраста первая явка на учёт по беременности в женскую консультацию была позже 12 недель и составила $14,35 \pm 0,4$ недель. Поздняя явка в женскую консультацию, по нашим данным, у 53,4 %, приводит к тому, что беременность протекает в отсутствие должного наблюдения врачей. Эти данные согласуются с исследованиями зарубежных авторов [85, 130, 201]. Причины задержки обращения за медицинской помощью многофакторны: отсутствие знаний о важности дородового ухода и непонимание последствий этого, история женщи-

ны как жертвы насилия, желание скрыть беременность, страх потенциального восприятия собственного ребенка, поиск возможности сделать аборт, опасения по поводу отсутствия личной жизни или негативного отношения со стороны медицинских работников и взрослых, финансовые барьеры [130]. При своевременном выявлении этих факторов многие осложнения беременности поддаются коррекции, в то же время отсутствие или задержка постановки на учёт в женскую консультацию связаны с неблагоприятными материнскими, акушерскими и неонатальными исходами [38, 85, 135, 136, 181]. Два когортных исследования показали значительное снижение преждевременных родов при своевременной постановке на учёт в женскую консультацию по поводу беременности первородящих юного возраста [83, 169]. По данным Австралийского исследования, скрининг и лечение инфекций, передающихся половым путём (ИППП), во время беременности приводят к значительному сокращению (на 35 %) преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод [169]. При исследовании Канадской когорты выявлено, что многопрофильная помощь, оказываемая при своевременной постановке на учёт, привела к сокращению преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод на 53 % [83].

У первородящих юного возраста структура соматических и гинекологических заболеваний не имели значимых отличий по сравнению с первородящими оптимального возраста. В сравниваемых группах с высокой частотой диагностированы: диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью (16,6 % и 18,0 % соответственно, $p=0,63$), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (16,3 % и 15,9 % соответственно, $p=0,89$), соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (16,3 % и 15,4 % соответственно, $p=0,74$) и миопия (12,6 % и 12,7 % соответственно, $p=0,97$). Заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем в исследуемых группах диагностированы меньше, чем у 10 % и статистически значимо также не отличались ($p>0,05$). Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у первородящих юного возраста сопоставима с общероссийскими и зарубежными данными: заболевания желудочно-кишечного тракта и печени диагностируется у 25,4 %; заболевания мочевого

лительной системы у 22,6 %; болезни кожи у 9,4 %; болезни органов дыхания у 8,2 %; заболевания органов зрения у 5,6 %; эндокринопатии у 5,2 %; патология костной системы у 4,2 %; заболевания нервной системы у 1,6 %; сердечно-сосудистые заболевания у 1,4 % [14, 69, 146, 199].

При оценке осложнений беременности и родов у первородящих юного и оптимального репродуктивного возраста получены значимые различия. Наиболее частыми осложнениями беременности у первородящих юного возраста были ГСД (40,2 %) и анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период (41,7 %). Частота гестационного сахарного диабета в общей популяции разных стран варьирует от 1 % до 20 %, составляя в среднем 7 % [6, 21, 23, 93, 106]. Однако ретроспективные исследования у юных первородящих показывают, что подростки имеют более низкие показатели ГСД [62, 85], чем взрослые женщины. Проведенный нами расчет отношения шансов (ОШ), напротив, показал, что юный возраст увеличивает риск развития ГСД – ОШ=5,0 (95 % ДИ: 3,38–7,26). Мы считаем, что это обусловлено более высоким уровнем соматотропина в крови у юных женщин, по сравнению с женщинами оптимального репродуктивного возраста, одним из эффектов которого является стимулирование глюконеогенеза и тем самым повышение уровня глюкозы в крови растущего организма девушки подростка. Также нельзя исключить влияния стрессовой гипергликемии, которая развивается у первородящих юного возраста. У беременных женщин усиление тревоги связано со снижением чувствительности к инсулину [204]. Известно, что течение беременности при ГСД осложняется развитием преэклампсии в 35 % случаев [28], а тяжелые его формы отмечаются в 3-6 % наблюдений [81, 80, 160]. Высокая частота встречаемости ГСД в нашем исследовании привела к необходимости более тщательного изучения этой проблемы: выявлению факторов риска и разработке прогностических моделей у данной когорты. Нами создана прогностическая модель, позволяющая предсказать вероятность развития ГСД у конкретной пациентки по ее исходным значениям ИМТ.

В ходе нашего исследования было показано, что индекс массы тела более 24,9 кг/м², который значим у взрослых, нецелесообразно применять у первородя-

щих юного возраста. Для прогнозирования развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста рекомендовано учитывать индекс массы тела до беременности более $22,4 \text{ кг/м}^2$. Полученная формула позволяет прогнозировать ГСД с высокой диагностической точностью (чувствительность 74,0 %, специфичность 87,6 %). Нами получен патент «Прогнозирование развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста» (Патент № 2703342. Заявка № 2018140763, приоритет изобретения 19.11.2018).

Частота анемии, полученная в нашем исследовании (41,7 %), сопоставима с цифрами других авторов (35-55 %) [14, 146, 199]. Проведенный расчет отношения шансов показал, что юный возраст увеличивает риск развития анемии, осложняющей беременность, деторождение и послеродовой период – ОШ=1,5 (95 % ДИ: 1,07–1,98), эти цифры сопоставимы с результатами проспективного исследования, показавшего, что низкие запасы железа в организме и низкий уровень ферритина встречались значительно чаще у беременных подростков, чем у взрослых беременных [184]. Железодефицитная анемия, выявляемая у несовершеннолетних беременных, может быть обусловлена: неполноценностью кроветворной системы и её возрастными особенностями; недостаточным запасом железа при рождении; потерей крови в случае предшествующих беременности ювенильных кровотечений [22]. Анемия является фактором риска развития осложнений беременности и родов. По данным систематического обзора и метаанализа на базе Токийского университета (Япония), в который было включено 29 статей, анемия является главным фактором риска осложнений беременности [173].

По данным нашего исследования, роды первородящих юного возраста, в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста, чаще осложнялись акушерским разрывом шейки матки (25,7 %) и преждевременным разрывом плодных оболочек (21,5 %). Проведен расчет рисков данных осложнений – ОШ=2,0 (95 % ДИ: 1,32–3,13) и ОШ=1,9 (95 % ДИ: 1,25–2,80) соответственно. Анализ литературы показал, что данные осложнения связаны с острыми вагинитами, развившимися на фоне анемии [56, 168]

Родоразрешены путём операции кесарева сечения 85 (26,1 %) юных и 121 (32,1 %) беременная оптимального репродуктивного возраста ($p=0,4$). Наиболее частым показанием к операции кесарева сечения была плодово-тазовая диспропорция, которая предполагалась у юных в 1,6 раза чаще в сравнении с женщинами оптимального репродуктивного возраста (30,6 % и 19,5 %, $p=0,05$). С одинаковой частотой в обеих исследуемых группах показаниями к кесареву сечению были: нарушение родовой деятельности (21,2 % и 17,4 %, $p=0,5$), неправильное положение и предлежание плода (10,6 % и 9,1 %, $p=0,7$) и дистресс плода (10,6 % и 9,9 %, $p=0,8$). У юных рожениц в 2,7 раза реже показанием к операции кесарева сечения была экстрагенитальная патология в сравнении с роженицами оптимального репродуктивного возраста (8,2 % и 22,3 %, $p=0,007$). Многие ретроспективные исследования в странах с высокими уровнем доходов продемонстрировали более высокий уровень вагинальных родов у подростков, чем у взрослых [46, 63, 83, 113, 126]. По данным других зарубежных авторов, кесарево сечение в экстренном порядке у первородящих юного возраста проводилось чаще, чем у взрослых рожениц [113]. Наиболее распространенные показания к экстренному оперативному родоразрешению в подростковой группе были дистресс плода и плодово-тазовая диспропорция [85], что сопоставимо с нашими результатами.

Наше исследование показало, что у первородящих юного возраста анестезиологическое пособие в родах через естественные родовые пути чаще обеспечивалось эпидуральной анальгезией (58,5 %). В то же время, по данным когортного исследования в США, у первородящих юного возраста реже проводилось эпидуральное обезболивание родов, чем у взрослых рожениц, в связи с быстрым течением первого периода родов и отказом рожениц от анестезиологического обеспечения [196]. Следует отметить, что в нашем исследовании постановка эпидурального катетера осложнялась непреднамеренной канюляцией эпидуральной вены у каждой третьей, что в 2 раза чаще, чем у рожениц оптимального репродуктивного возраста (46 (32,6 %) и 26 (16,7 %), $p=0,0014$), что обусловлено, по всей видимости, неоконченным развитием позвоночника и изменениями внутрибрюшного давления. Нами проведен расчет рисков развития данного осложнения у перворо-

дящих юного возраста – ОШ=2,4 (95 % ДИ: 1,40-4,19). Известно, что окончательное формирование позвоночника у женщин завершается к 21-23 годам, поясничные и крестцовые отделы позвоночника кровоснабжаются поясничными, медиальными и латеральными крестцовыми артериями, венозный отток происходит по одноименным венам в передние и задние внутривerteбральные венозные сплетения, что обеспечивает более выраженная васкуляризация эпидурального пространства у пациенток юного возраста [29]. В связи с чем нами предложен новый способ постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства «Способ постановки эпидурального катетера при проведении эпидуральной анальгезии у юных рожениц» (пат. № 2626909 Рос. Федерация). Проведена оценка эффективности данного способа, частота непреднамеренной канюляции эпидуральной вены при постановке традиционным способом (без расширения эпидурального пространства) выше в 4,2 раза ($p=0,0123$), также проведен расчет рисков – ОШ=5,4 (95 % ДИ: 1,25-23,12).

Согласно нашему исследованию, у первородящих юного возраста операция кесарева сечения чаще проводилась под спинальной анестезией (68,2 %), которая, в свою очередь, в 4 случаях из 5 осложнялась артериальной гипотонией (79,6 %). В юном возрасте увеличивается риск развития артериальной гипотонии при проведении спинальной анестезии – ОШ=6,6 (95 % ДИ: 3,07–14,06). Основным эффектом нейроаксиальной анестезии у здоровой роженицы является снижение общего периферического сосудистого сопротивления, вторичное по отношению к слабой артериальной вазодилатации [125, 172] и к умеренной венодилатации [122]. Несмотря на многочисленные исследования предикторов развития артериальной гипотонии после спинальной анестезии, на данный момент не определен окончательно и также отсутствует широкодоступный метод прогнозирования артериальной гипотонии [44, 123, 167, 179, 220, 224].

У каждой пятой (20,7 %) юной первородящей спинальная анестезия во время проведения кесарева сечения осложнилась развитием «мозаичного» блока – ОШ=3,3 (95 % ДИ: 1,21-8,90), что потребовало переход к общей анестезии. В современной литературе встречается новый термин «прорывные боли во время опе-

рации кесарева сечения», который по существу описывает ту же клинику, что и «мозаичный блок» [48, 49, 79. 148]. Данное осложнение является малоизученным и механизмы его возникновения редко описываются в литературе, что требует дальнейшего изучения и определения перспективности дальнейшей разработки темы.

Многие осложнения родов обусловлены психологическими или эмоциональными факторами, напрямую зависящими от готовности беременной к родам [166]. Существуют убедительные объективные доказательства, основанные на данных научных исследований и мета-анализов того, что эмоциональное напряжение, страх, тревога у беременной перед родами ухудшают исходы как для матери, так и для ребенка [38, 143]. Психоэмоциональные нарушения у беременной приводят к осложнениям во время родов, что отражается на здоровье новорожденного [2]. По данным французских учёных, у 22,5 % беременных женщин диагностируется синдром страха родов, а 20,4 % страдают токофобией [166]. По данным Ларюшевой и др., для несовершеннолетних беременных характерен высокий уровень тревоги [14]. По результатам нашего исследования (опросник HADS), выявлено, что у 58,1 % беременных юного возраста была выявлена клинически значимая тревога накануне операции кесарева сечения, у 25,6 % – субклинически выраженная тревога и у 16,3 % тревоги не выявлено. Нужно отметить, что рутинное использование анкетирования в условиях операционной не приемлемо ввиду продолжительности опроса, который занимает 10-15 минут. В то же время определение уровня кортизола в сыворотке крови для выявления уровня тревоги является инвазивной методикой. Последние исследования Европейских ученых говорят о том, что содержание кортизола в сыворотке крови матери во время беременности в полной мере не отражает уровень тревоги или стресса, а зависит от социально-экономических факторов [47]. Нами предложен метод оценки уровня тревоги по содержанию альфа-амилазы в слюне. Согласно нашему исследованию, у пациенток юного возраста с клинически значимой тревогой (по шкале HADS) уровень альфа-амилазы слюны в покое и перед операцией кесарева сечения соответственно в 1,3 и 1,4 раза выше, чем у пациентов с субклинически значимой и

отсутствующей тревогой. Прирост уровня альфа-амилазы в слюне перед операцией кесарева сечения у пациентов с клинически значимой тревогой в 2 раза выше, чем у пациентов с субклинически значимой и отсутствующей тревогой ($p=0,000003$). Между уровнем тревоги (по шкале HADS) и уровнем альфа-амилазы слюны выявлена значимая положительная корреляция ($r=0,91$, $p < 0,05$).

При субъективной оценке уровня тревоги, по предложенному нами опроснику, у пациенток юного возраста уровень тревоги в покое значимо ниже, чем перед операцией кесарева сечения и не отличается от одноименного показателя после операции кесарева сечения. Уровень альфа-амилазы слюны перед операцией кесарева сечения и после неё значимо выше, чем в покое: на 27 % и 16 % соответственно ($p < 0,00001$). Между уровнем тревоги (COT) и уровнем альфа-амилазы слюны выявлена положительная корреляция на каждом этапе забора проб (в покое: $r=0,63$; $p=0,001$, перед операцией КС: $r=0,59$; $p=0,0006$, в раннем послеоперационном периоде: $r=0,56$; $p=0,017$). Предложенный нами способ оценки уровня тревоги во время операции кесарева сечения запатентован («Объективная оценка наличия тревоги и стресса у беременных путём определения изменения концентрации альфа-амилазы слюны во время операции кесарево сечение»; пат. № 2671580 Рос. Федерация. G01N 33/50). На основании полученных результатов с помощью регрессионного уравнения представлены значения альфа-амилазы слюны в соответствии с уровнем тревоги по HADS: отсутствие тревоги – уровень альфа-амилазы в слюне менее 4900 МЕ/л, субклиническая тревога – от 4900 до 5600 МЕ/л и клинически значимая тревога – более 5600 МЕ/л.

Выраженная тревога перед операцией кесарева сечения может способствовать возникновению артериальной гипотонии во время спинальной анестезии. Это обусловлено обратимой медикаментозной блокадой симпатической нервной системы на фоне её выраженной активации и истощения [33]. Нами предложен и внедрён в практику «Способ прогнозирования гемодинамических нарушений при спинномозговой анестезии во время операции кесарево сечение у первородящих юного возраста» (пат. № 2657784 Рос. Федерация G01N 33/48), который заключается в определении уровня альфа-амилазы слюны и исходного систолического ар-

териального давления. Математическая модель прогнозирования с чувствительностью 87,5 и специфичностью 78,6 обладает высокой диагностической точностью. На основании полученных результатов с помощью регрессионного уравнения представлены значения альфа-амилазы слюны, показания которых прогнозируют развитие артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения. Определение альфа-амилазы слюны выше уровня 6500 МЕ/л при исходном систолическом артериальном давлении 120 мм.рт.ст. прогнозирует развитие артериальной гипотонии.

Согласно нашему исследованию, у первородящих юного возраста введение 10 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, увеличивает риск развития депрессии сегмента ST более чем на 0,5 мм в 9 раз, по сравнению с дозой 5 ЕД (ОШ= 9,0, 95 %ДИ:1,36–59,54; $p=0,022$). Попытки снизить дозу ОТ для профилактики послеродового кровотечения предпринимались многими исследователями. М.С. Sarna и соавт. в своем исследовании окситоцин вводили в дозе 0,4 МЕ/мин. ED90 окситоцина составила 0,405 МЕ мин/1. Нарращивание дозы окситоцина является обычной практикой, с расчетом того, что большая доза окситоцина улучшит сокращения матки. Авторы показали, что более высокие дозы окситоцина не улучшают сократительную функцию матки и, таким образом, не могут быть профилактикой послеродового кровотечения, так как не только сокращается количество окситоциновых рецепторов, но и происходит их сенсibilизация [182]. Sarna М.С. и соавт. выяснили, что увеличение дозы окситоцина выше 5 МЕ во время КС не имеет каких-либо преимуществ [182]. Е. Zarzur еще в 1998 г. провел исследование у 20 беременных с плановым КС и выдвинул предположение о том, что доза окситоцина 0,024 МЕ мин/1 обеспечивает благополучный исход без артериальной гипотонии, тошноты, рвоты [223]. Однако это исследование заслуживает внимания, так как в это время еще очень мало исследователей задумывались над таким фактором риска гемодинамических осложнений, как окситоцин. В исследовании R.B. George et al. ED90 окситоцина составило 0.405 ЕД мин/1 (95 % ДИ 0.3864–0.4125) [92]. У 25,6 % рожениц наблюдалась гипотензия в течение ко-

роткого периода времени, а у 9,4 % рожениц – кратковременный период тахикардии. В данном исследовании у родильниц не отмечено головной боли, покраснения лица, болей в груди и рвоты. Предполагаемая кровопотеря была в пределах нормы. Увеличение дозы окситоцина не привело к дальнейшему улучшению тонуса матки [92].

Наше исследование показало, что развитие артериальной гипотонии во время введения окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения носит прямой дозозависимый эффект. В группе родильниц, которым вводилось 10 ЕД ОТ, риск развития артериальной гипотонии в 2,48 раза выше, чем у родильниц, получивших 5 ЕД препарата (95 %ДИ:1,11-5,56; $p=0,028$). По данным Rabow et. al., в условиях нейроаксиальной анестезии неблагоприятные гемодинамические эффекты ОТ могут усиливаться [172]. Упреки в адрес ОТ в том, что он может быть причиной внезапной остановки кровообращения при интенсивной терапии массивного послеродового кровотечения, возникли уже достаточно давно и даже нашли своё отражение в ряде официальных документов [50].

В нашем исследовании показано, что при наличии артериальной гипотонии у родильниц юного возраста увеличивается риск развития депрессии сегмента ST на фоне артериальной гипотонии, но не значимо ($OR=4,92$; 95 %ДИ:0,75-32,36). Многие исследования показывают, что значительное снижение среднего АД происходит через 30 с. после введения, а увеличение ЧСС и сердечного выброса в периоде от 1 до 5 мин. после начала введения ОТ [165, 195]. В нашем исследовании значения депрессии сегмента ST и уровня артериального давления учитывались на протяжении всего времени операции КС, сразу после начала введения окситоцина. Несмотря на полученные результаты считаем, что у юных пациенток должны применяться методы прогнозирования артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарева сечения.

По результатам нашего исследования, у первородящих юного возраста введение 10 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, уве-

личивает объём кровопотери на 21 %, ($p=0,049$) и среднее значение Δ гемоглобина (до и после операции) в 1,6 раза ($p<0,0001$), по сравнению с дозой 5 ЕД. Недостатком полученного результата считаем непрямой способ оценки интраоперационной кровопотери (визуальный). Это согласуется с результатами рандомизированного контролируемого исследования ($n=60$) – внутривенное болюсное введение небольших доз ОТ (0,5-3 ЕД) приводит к удовлетворительному сокращению матки без увеличения величины кровопотери и не сопровождается выраженными побочными эффектами со стороны сердечно-сосудистой системы [121]. Эти данные приводятся и в последнем Кокрановском обзоре, посвященном утеротоникам в профилактике и терапии послеродовых кровотечений [90]. Также в исследовании A. Foley et al. отмечалось значительно большее снижение концентрации послеродового гемоглобина в группе с предварительной стимуляцией родов ОТ, по сравнению с группой без последней (2,0 против 1,7 г/дл, $P = 0,0001$) [86]. Данный эффект, по-видимому, обусловлен тем, что применение дозы ОТ более 5 ЕД во время проведения операции кесарева сечения у первородящих пациенток юного возраста десенсибилизирует окситоциновые рецепторы (ОТР) матки, что в свою очередь приводит к большей кровопотере. Известно, что экспрессия ОТР в миометрии жестко регулируется во время беременности, и ее уровни, как было показано A. Yulia и MR Johnson, достигают пика при наступлении родов и резко уменьшаются в послеродовом периоде, когда матка становится рефрактерной к ОТ [222]. Однако чувствительность матки к ОТ варьируется между беременными женщинами, что, вероятно, отражает различия в экспрессии ОТР миометрия [222]. У первородящих юного возраста, вследствие нейроэндокринной и функциональной незрелости [14], более частотны воспалительные заболевания органов малого таза, чем у женщин более старшего возраста [14], процесс экспрессии ОТР протекает с морфофункциональными нарушениями. Заметим, что в нашем исследовании, у каждой четвертой девочки-подростка до беременности диагностировался острый вагинит, а у каждой пятой роды осложнились преждевременным разрывом плодных оболочек, что в первую очередь связано с инфекционным фактором.

Клинически в нашем исследовании это подтверждается большей кровопотерей при введении 10 ЕД ОТ во время плановой операции КС.

В исследовании A. Foley et al. выдвинута гипотеза о том, что пациенткам, которым перед КС проводилась инфузия ОТ с целью стимуляции родовой деятельности, требуется более высокая скорость инфузии последнего, по сравнению с теми, которым не вводился ОТ. Эффективная скорость введения ОТ у 90 % пациентов (ED90) во время операции КС составила 17,4 ЕД/ч. Есть исследования, демонстрирующие увеличение ED90 до 44,2 ЕД/ч во время операции КС для пациенток, которые получали ОТ с целью стимуляции родов, а затем перешли на оперативное родоразрешение [86]. Следует отметить, что полученные нами результаты не расходятся с мнением A. Foley et al., но мы не ставили перед собой цель изучить значение скорости введения окситоцина на развитие осложнений, в нашем исследовании скорость введения ОТ во всех группах (5 и 10 ЕД) была одинакова и составляла 24 ЕД/ч, утеротонический эффект во всех случаях был удовлетворительный и не требовал введения дополнительных доз или увеличения скорости введения ОТ. Анализ доступной литературы не показал способов оценки тонуса матки во время операции КС, в связи с чем нами предложена методика интраоперационной оценки тонуса матки «степень прожарки стейка» (см. главу 2.2.1.2).

Таким образом, анализ течения беременности, родов и анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста позволил выявить предикторы, сформировать прогностические модели и, следовательно, проводить профилактику некоторых жизнеугрожающих осложнений беременности и нейроаксиальных методов анестезии.

ВЫВОДЫ

1. У первородящих юного возраста осложнениями беременности являются анемия (41,7 %) и гестационный сахарный диабет (40,2 %); родов – акушерский разрыв шейки матки (25,7 %) и преждевременный разрыв плодных оболочек (21,5 %). Увеличивается риск гестационного сахарного диабета в 5 раз, анемии в 1,5 раза, акушерского разрыва шейки матки в 2 раза и преждевременного разрыва плодных оболочек в 1,9 раза.

2. В юном возрасте возрастает риск непреднамеренной канюляции эпидуральной вены в 2,4 раза и «мозаичного» блока в 3,3 раза при проведении эпидуральной анальгезии.

3. Способ постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства первородящим юного возраста позволяет уменьшить вероятность непреднамеренной канюляции эпидуральной вены при выполнении эпидуральной анестезии в 4,2 раза.

4. Клинически значимая тревога перед операцией кесарева сечения отмечается у 58,1 % первородящих юного возраста. У пациенток с клинически значимой тревогой увеличение уровня альфа-амилазы слюны перед операцией кесарева сечения в 2 раза выше в сравнении с пациентками с субклинической тревогой и её отсутствием. Между уровнем тревоги накануне операции кесарева сечения и уровнем альфа-амилазы слюны выявлена значимая положительная корреляционная связь.

5. При спинальной анестезии во время операции кесарева сечения в юном возрасте увеличивается риск артериальной гипотонии в 6,6 раза. Альфа амилаза слюны является предиктором развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при операции кесарева сечения у первородящих юного возраста с высокой диагностической точностью (чувствительность 87,5, специфичность 78,6).

6. Введение 10 ЕД по сравнению с 5 ЕД окситоцина с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения у первородящих юного возраста, проводимой под спинальной анестезией, увеличивает объём кровопотери на 21 %, увеличивает риск развития депрессии сегмента ST более чем на 0,5 мм в 9 раз и артериальной гипотонии в 2,5 раза; в послеоперационном периоде увеличивает дельту гемоглобина в 1,7 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная прогностическая модель показывает, что для прогнозирования развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста рекомендуется учитывать индекс массы тела до беременности более $22,4 \text{ кг/м}^2$.

2. Для объективной оценки уровня тревоги рекомендуется определять уровень альфа-амилазы слюны перед операцией кесарева сечения. Значение 5600 и более МЕ/л соответствует клинически значимому уровню тревоги, от 4900 до 5600 МЕ/л – субклиническому уровню тревоги, значение менее 4900 МЕ/л – отсутствие тревоги по шкале HADS.

3. Для субъективной оценки уровня тревоги в периоперационном периоде рекомендуется вербальная субъективная оценка уровня тревоги.

4. Разработанная прогностическая модель показывает, что для прогнозирования развития интраоперационной артериальной гипотонии во время спинальной анестезии у первородящих юного возраста рекомендуется измерять уровень альфа-амилазы слюны и систолического артериального давления перед операцией кесарева сечения. При положительном прогнозе рекомендуется с профилактической целью введение раствора норадреналина внутривенно микроструйно со скоростью $0,03 \text{ мкг/кг/мин}$.

5. У первородящих юного возраста с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции кесарева сечения, проводимой под спинальной анестезией, для уменьшения риска развития депрессии сегмента ST, артериальной гипотонии в следствии спинальной анестезии, для уменьшения объема интраоперационной кровопотери, рекомендуется введение 5 ЕД окситоцина.

6. Для уменьшения риска развития непреднамеренной канюляции эпидуральной вены у первородящих юного возраста во время постановки эпидурального катетера рекомендуется способ с расширением эпидурального пространства.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААС – альфа-амилаза слюны

АД – артериальное давление

АДсист – систолическое артериальное давление

ГСД – гестационный сахарный диабет

ДИ – доверительный интервал

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ОТ – окситоцин

ОТР – окситоциновые рецепторы

ПРК – послеродовое кровотечение

СМЖ – спинномозговая жидкость

КС – кесарево сечение

ИМТ – индекс массы тела

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, Л. В. «Нейроаксиальные методы обезболивания»: клинические рекомендации (протоколы лечения) / Л. В. Адамян, Н. В. Артымук, Т. Е. Белокриницкая, В. И. Краснопольский, А. В. Куликов, А. М. Овезов, В. А. Петрухин, Д. Н. Проценко, А. В. Пырегов, Е. Ю. Упрямова, О. С. Филиппов, Е. М. Шифман, Р. Г. Шмаков. – Москва, 2018. – 35 с.
2. Баринов, С. В. Течение беременности и исходы родов в возрастном аспекте / С. В. Баринов, И. В. Шамина, Ю. И. Тирская [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т.1. – №2. – С. 18-21.
3. Гуляева, О. А. Использование дыхательных упражнений при психофизической подготовке беременной женщины к родам / О. А. Гуляева // Культура физическая и здоровье. – 2009. – №5. – С. 85-88.
4. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й выпуск. – М. : УП ПРИНТ, 2019. – 212 с.
5. Долгова, В. В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в 2 томах. Том 1. / В. В. Долгова, В. В. Меньшикова; под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 928 с.; Долгова, В. В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство в 2 томах. Том 2. / В. В. Долгова, В. В. Меньшикова; под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 814 с.
6. Жуковец, И. В. Факторы риска гестационного сахарного диабета. / И. В. Жуковец, С. А. Леваков, О. Я. Лещенко //Акушерство и гинекология. – 2019. – № 5. – С. 57-62.
7. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». – Письмо Министерства здравоохранения РФ от 17 декабря 2013 г. № 15-4/10/2-9478 [Электронный ресурс]. – Режим доступа :

- http://www.mz26.ru/action/medstandart/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-lecheniya-1/?cur_cc=334&curPos=20 (дата обращения: 05.04.2019).
8. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода». – Письмо МЗ РФ от 6 мая 2014 г. № 15-4/10/2-3190 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.mz26.ru/action/medstandart/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-lecheniya-1/?cur_cc=334&curPos=20 (дата обращения: 12.03.2019).
 9. Клинические рекомендации. (протоколы лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия». – Письмо МЗ РФ от 7 июня 2016 г. № 15-4/10/2-3483 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.mz26.ru/action/medstandart/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-lecheniya-1/?cur_cc=334&curPos=20 (дата обращения: 01.07.2019).
 10. Коротаева, Ж. Е. Тревожно-депрессивные расстройства у девушек-подростков в период беременности и после родов / Ж. Е. Коротаева, Л. В. Кирьянова // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии : сб. ст. по матер. LXII междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск : СибАК. – 2016. – № 3 (60). – С. 100-105.
 11. Кулаков, В.И. Акушерство и гинекология / В. И. Кулаков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 538 с.
 12. Куликов, А. В. «Анестезия при операции кесарева сечения» Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии»: клинические рекомендации (протоколы лечения) / А. В. Куликов, Е. М. Шифман. – М. : Издательство «Медицина», 2016. – С. 11-28.
 13. Куликов, А. В. «Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарева сечения»: клинические рекомендации (протокол лечения)[Электронный ресурс]/ А. В. Куликов, А. М. Овезов, А. В. Пырегов, А. М. Роненсон, Е. М. Шифман, Р. Г. Шмаков. – Москва, 2018. – Режим доступа : <http://www.arfpoint.ru/wp->

content/uploads/2018/06/klinicheskie-rekomendacii-po-gipotonii_26.06.pdf (дата обращения: 05.12.2018).

14. Ларюшева, Е. М. Течение беременности, родов и перинатальные исходы у подростков Архангельской области – сравнительное исследование через 20 лет / Е. М. Ларюшева, Н. Г. Истомина, А. Н. Баранов // Экология человека. – 2016. – № 8. – С. 40-44.
15. Леваков, С. А. Клиническое акушерство : учебное пособие / С. А. Леваков. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 296 с.
16. МЗ РФ письмо от 17 декабря 2013 г. № 15-4/10/2-9478; клинические рекомендации (протокол лечения) «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://docs.cntd.ru/document/420238973> (дата обращения: 07.03.2018).
17. Михайлин, Е. С. Беременность в подростковом возрасте: психологические особенности и акушерские осложнения / Е. С. Михайлин // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – № 3. – С. 80-84.
18. Михайлин, Е. С. Особенности репродуктивного здоровья современных девочек-подростков (аналитический обзор) / Е. С. Михайлин, Л. А. Иванова, А. Г. Савицкий // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2015. – № 2. – С. 63-72.
19. Молодежь в России. 2010: статистический сборник / ЮНИСЕФ, Росстат. – М. : ИИЦ «Статистика России», 2010. – 166 с.
20. Пат. 2626909 Российская Федерация. А61М 19/00, А61В 17/42, А61К 33/14, А61К 31/167, А61Р 23/02. Способ постановки эпидурального катетера при проведении эпидуральной анальгезии у юных рожениц [Электронный ресурс] / Е. Н. Дегтярёв, И. В. Ярмач; патентообладатель ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Министерства здравоохранения РФ. – № 2016110556; заявл. 22.03.2016; опубл. 02.08.2017. – Режим доступа : <https://edrid.ru/en/rid/217.015.e677.html> (дата обращения: 06.10.2018).

- 21.Петрухин, В. А. Распространенность гестационного сахарного диабета в Московской области: результаты скрининга / В. А. Петрухин, Ф. Ф. Бурумкулова, Т. В. Титова, М. А. Головченко, Ю. Б. Котов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4. – С. 81-84.
- 22.Савельева, Г. М. Акушерство: национальное руководство / Г. М. Савельева, Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, В. Е. Радзинский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1088 с.
- 23.Синькова, А.В. ЭКГ диагностика ишемии и инфаркта миокарда : учебное пособие [Электронный ресурс] / А. В. Синькова. – Иркутск, 2015. – Режим доступа:
https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/00e5b5c4_4._ekg_ishemiya.pdf (дата обращения: 08.03.2017).
- 24.Сметанина, С. А. Распространенность нарушений углеводного обмена у женщин Крайнего Севера в период гестации / С. А. Сметанина, Л. А. Суплотова, Л. Н. Бельчикова, Н. А. Новаковская // Материалы V Всероссийского диабетологического конгресса. – М., 2010. – С. 462.
- 25.Уварова, Е. В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России / Е. В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 4. – С. 10-15.
- 26.Шевлюкова, Т. П. Особенности течения гестационного периода и родов в подростковом возрасте / Т. П. Шевлюкова, Н. Б. Чабанова, Г. Д. Галиева, Д. И. Боечко // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – № 6-2 (26). – С. 110-113.
- 27.Шифман, Е. М. Безопасность применения утеротоников: что должен знать анестезиолог-реаниматолог? / Е. М. Шифман, А. В. Куликов, Л. В. Кругова, В. Я. Вартанов, Д. В. Маршалов // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – № 62 (3). – С. 220-224.
- 28.Янкина, С. В. Особенности течения и исходы беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом / С. В. Янкина, Н. В. Шатрова, С. В. Берстнева, Д. Н. Павлов // Российский медико-биологический вестник

- имени академика И.П. Павлова. – 2018. – Т. 26. – № 1. – С. 96-105. doi: 10.23888/PAVLOVJ201826196-105.
29. Abajian, J. C. Spinal anesthesia for surgery in the high-risk infant / J. C. Abajian, R. W. Mellish, A. F. Browne, F. M. Perkins, D. H. Lambert, J. E. Jr. Mazuzan // *Anesth. Analg.* – 1984. – № 6. – P. 359-362. doi: 10.22141/2224-0586.2.73.2016.74762.
 30. Abdel-Aleem, H. Uterine massage to reduce postpartum hemorrhage after vaginal delivery / H. Abdel-Aleem, M. Singata, M. Abdel-Aleem, N. Mshweshwe, X. Williams, G. J. Hofmeyr // *Int J Gynecol Obstet.* – 2010. – № 111 (1). – P. 32-36. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.04.036.
 31. Adnan, N. Intramuscular versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery: randomised controlled trial / N. Adnan, R. Conlan-Trant, C. McCormick, F. Boland, D. J. Murphy // *BMJ Clinical Research.* – 2018. – P. 362. doi: 10.1136/bmj.k3546.
 32. Agius, A. The co-existence of depression, anxiety and post-traumatic stress symptoms in the perinatal period: a systematic review / A. Agius, R. B. Xuereb, D. Carrick-Sen, R. Sultana, J. Rankin // *Midwifery.* – 2016. – № 36. – P. 70-79. doi: 10.1016/j.midw.2016.02.013 Epub 2016 Mar 4.
 33. Alder, J. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature / J. Alder, N. Fink, J. Bitzer, I. Hosli, W. Holzgreve // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2007. – № 20. – P. 189-209.
 34. Alderdice, F. A systematic review of systematic reviews of interventions to improve maternal mental health and well-being / F. Alderdice, J. McNeill, F. Lynn https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lynn%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22882967 // *Midwifery.* – 2013. – № 29 (4). – P. 389-399. doi: 10.1016/j.midw.2012.05.010 Epub 2012 Aug 9.
 35. Aliyu, M. H. Joint effect of obesity and teenage pregnancy on the risk of preeclampsia: a population based study / M. H. Aliyu, S. Luke, S. Kristensen,

- A. P. Alio, H. M. Salihu // *J Adolesc Health*. – 2010. – № 46. – P. 77-82. doi: 10.1016/j.jadohealth.2009.06.006 Epub 2009 Aug 13.
36. Amornpetchakul, P. Intravenous carbetocin versus intravenous oxytocin for preventing atonic postpartum hemorrhage after normal vaginal delivery in high-risk singl / P. Amornpetchakul, T. Lertbunnaphong, D. Boriboonhiransarn, J. Leetheeragul, R. Sirisomboon, R. Jiraprasertwong // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. – 2018. – № 298 (2) – P. 319-327. doi: 10.1007/s00404-018-4806-5 Epub 2018 Jun 18.
37. Arzola, C. Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis / C. Arzola, P. M. Wiecezorek // *Br J Anaesth*. – 2011. – № 107 (3). – P. 308-318. doi: 10.1093/bja/aer200 Epub 2011 Jul 14.
38. Barnet, B. Double jeopardy: depressive symptoms and rapid subsequent pregnancy in adolescent mothers / B. Barnet, J. Liu, M. Devoe // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2008. – № 162. – P. 246-252. doi:10.1001/archpediatrics.2007.60
39. Baysinger, C. L. The “tilt test” and the severity of hypotension in parturients who undergo caesarean section under spinal anesthesia / C. L. Baysinger, R. B. Baker, E. A. Bowe // *Anesthesia and Analgesia*. – 1993. – № 76 (2). – 513 p.
40. Benhalima, K. Risk factor screening for gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria / K. Benhalima, P. Van Crombrugge // *Eur J Endocrinol*. – 2019. – № 180 (6). – P. 353-363. doi: 10.1530/EJE-19-0117.
41. Berlac, P. A. Per-operative cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) predicts maternal hypotension during elective caesarean delivery in spinal anaesthesia / P. A. Berlac, Y. H. Rasmussen // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 2005. – № 14. – P. 26-31.
42. Bishop, D. G. Obstetric spinal hypotension: Preoperative risk factors and the development of a preliminary risk score – the PRAM score / D. G. Bishop, C. Cairns, M. Grobbelaar, R. N. Rodseth // *S Afr Med J*. – 2017. – № 107 (12). – P. 1127-1131. doi: 10.7196/SAMJ.2017.v107i12.12390.

43. Bishop, D. G. Recipes for obstetric spinal hypotension: The clinical context counts / D. G. Bishop, R. N. Rodseth, R. A. Dyer // *S Afr Med J.* – 2016. – № 106 (9). – P. 61-64. doi: 10.7196/SAMJ.2016.v106i9.10877.
44. Bishop, D. Heart rate variability as a predictor of hypotension following spinal for elective caesarean section: a prospective observational study / D. Bishop, C. Cairns, M. Grobbelaar, R. Rodseth // *Anaesthesia.* – 2017. – № 72. – P. 603-608. doi: 10.1111/anae.13813 Epub 2017 Jan 30.
45. Black Dog Institute. Edinburgh Postnatal Depression Scale. – URL: <http://www.blackdoginstitute.org.au> (дата обращения: 19.05.2015).
46. Black, A. Y. Pregnancy in adolescents / A. Y. Black, N. A. Fleming, E. S. Rome // *Adolesc Med State Art Rev.* – 2012. – № 23. – P. 123-138. PMID:22764559.
47. Bleker, L. S. Determinants of cortisol during pregnancy – The ABCD cohort / L. S. Bleker, T. J. Roseboom, T. G. Vrijkotte, R. M. Reynolds, S. R. de Rooij // *Psychoneuroendocrinology.* – 2017. – № 83. – P. 172-181. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.05.026. Epub 2017 May 31.
48. Bogod, D. Learning from the Law. A review of 21 years of litigation for pain during caesarean section / D. Bogod, K. McCombe // *Anaesthesia.* – 2018. – № 73 (2). – P. 223-230. doi: 10.1111/anae.14119. Epub 2017 Nov 1.
49. Bogod, D. Pain during caesarean section / D. Bogod // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* – 2016. – № 123. – P. 753-756. doi: 10.1111/1471-0528.13845.
50. Bolton, T. J. Effect of the confidential enquiries into maternal deaths on the use of syntocinon at caesarean section in the UK / T. J. Bolton, K. Randall, S. M. Yentis // *Anaesthesia.* 2003. – № 58 (3). – P. 277-279.
51. Boyce, H. Post-natal neurological problems / H. Boyce, F. Plaat // *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care and Pain.* – 2013. – № 13. – P. 63-66.
52. Brenck, F. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system / F. Brenck,

- B. Hartmann, C. Katzer, R. Obaid, D. Brüggmann, M. Benson, R. Röhrig, A. Junger // *J Clin Monit Comput.* – 2009. – № 23 (2). – P. 85-92.
53. Brhlikova, P. Intrapartum oxytocin (mis)use in South Asia / P. Brhlikova, P. Jeffery, G. P. Bhatia, S. Khurana // *J Health Studies.* – 2009. – № 2. – P. 33-50.
54. Brien, K. O. Failed intubation in obstetrics / K. O. Brien, C. Conlon // *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* – 2013. – № 14. – P. 315-319.
55. Burns, S. Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: a survey of practice / S. Burns, C. Cowan, R. Wilkes // *Anaesthesia.* – 2001. – № 56. – P. 777-798.
56. Butt, K. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Diagnostic Imaging Committee. Determination of gestational age by ultrasound / K. Butt, K. Lim // *SOGC Clinical Practice Guideline.* – 2014. – № 36. – P. 171-181.
57. Canadian Diabetes Association. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada / Canadian Diabetes Association // *Can J Diabetes.* – 2008. – № 32 (1). – 215 p.
58. Capes, S. E. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview / S. E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, H. C. Gerstein // *Lancet.* – 2000. – № 355. – P. 773-778.
59. Capes, S. E. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview / S. E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, P. Pathak, H. C. Gerstein // *Stroke.* – 2001. – № 32. – P. 2426-2432.
60. Chamchad, D. Using heart rate variability to stratify risk of obstetric patients undergoing spinal anesthesia / D. Chamchad, V. A. Arkoosh, J. C. Horrow // *Anesthesia and Analgesia.* – 2004. – № 99. – P. 1818-1821.
61. Chang, S. C. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents / S. C. Chang, K. O. O'Brien, M. S. Nathanson, J. Mancini, F. R. Witter // *J Nutr.* – 2003. – № 133. – P. 2348-2355.

- 62.Chantrapanchkul, P. Adverse pregnancy outcomes in cases involving extremely young maternal age / P. Chantrapanchkul, S. Chawanpaiboon // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2013. – № 120. – P. 160-164.
- 63.Chen, X. K. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study / X. K. Chen, S. W. Wen, N. Fleming, K. Demissie, G. G. Rhoads, M. Walker // *Int J Epidemiol.* – 2007. – № 36. – P. 368-373.
- 64.Choi, P. T. PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: a meta-analysis of obstetrical studies / P. T. Choi, S. E. Galinski, L. Takeuchi, S. Lucas, C. Tamayo, A. R. Jadad // *Canadian Journal of Anesthesia.* – 2003. – № 50. – P. 460-469.
- 65.Chumpathong, S. Incidence and risk factors of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section at Siriraj Hospital / S. Chumpathong, T. Chinachoti, S. Visalyaputra, T. Himmunngan // *J Med Assoc Thai.* – 2006. – № 89 (8). – P. 1127-1132.
- 66.Clarke, R. Prevention of spinal hypotension associated with cesarean section / R. Clarke, D. Thompson, C. Thompson // *Anesthesiology.* – 1976. – № 45. – P. 670-674.doi: 10.1097/00000542-197612000-00018.
- 67.Cook, T. M. Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists / T. M. Cook, D. Counsell, Ja. W. Wildsmith // *British Journal of Anaesthesia.* – 2009. – № 102. – P. 179-190.
- 68.Corke, B. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome / B. Corke, S. Datta, G. Ostheimer, J. Weiss, M. Alper // *Anaesthesia.* – 1982. – № 37. – P. 658-662.
- 69.Cornel, M. C. Obstetrical outcome of teenage pregnancies in The Netherlands / M. C. Cornel // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2004. – № 12. – P. 625-626.
- 70.Cristianna, V. Uterotonic Medications Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol / V. Cristianna, O. Lynn, Choi, M. Cha. Catherine, W. Hong. Rich-

- ard // *Anesthesiology Clin.* – 2017. – № 35. – P. 207-219.doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.007 Epub 2017 Mar 30.
- 71.Crosby, R. Pregnant African-American teens are less likely than their non-pregnant peers to use condoms / R. Crosby, R. J. DiClemente, G. M. Wingood, C. Sionean, K. Harrington, S. L. Davies // *Prev Med.* – 2002. – № 34. – P. 524-528.
 - 72.Dahlgren, G. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload / G. Dahlgren, F. Granath, H. Wessel, L. Irestedt // *International Journal of Obstetric Anesthesia.* – 2007. – № 16. – P. 128-134.
 - 73.Davis, G. Stress hyperglycemia in general surgery: why should we care? / G. Davis, M. Fayfman, D. Reyes-Umpierrez // *Journal of Diabetes and Its Complications.* – 2018. – № 32. – P. 305-309.
 - 74.Day, L. T. Perinatal mortality associated with use of uterotonics outside of Comprehensive Emergency Obstetric and Neonatal Care: a crosssectional study / L. T. Day, D. Hruschka, F. Mussell, E. Jeffers, S. L. Saha, S. Alam // *Reprod Health.* – 2016. – № 13(1). – P. 129-132.
 - 75.de Vienne, C. M. Does young maternal age increase the risk of adverse obstetric, fetal and neonatal outcomes: a cohort study / C. M. de Vienne, C. Creveuil, M. Dreyfus // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2009. – № 147. – P. 151-156.
 - 76.Dujardin, B. Oxytocics in developing countries / B. Dujardin, M. Boutsen, I. De Schamphelre // *Int J Gynaecol Obstet.* – 1995. – № 50. – P. 243-251.
 - 77.Dungan, K. M. Stress hyperglycaemia / K. M. Dungan, S. S. Braithwaite, J-C. Preiser // *Lancet.* – 2009. – № 373. – P. 1798-1807.
 - 78.Dyer, R. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery / R. Dyer, A. Reed, D. van Dyk // *Anesthesiology.* – 2009. – № 111. – P. 753-765.
 - 79.Einhorn, L. M. Evaluation of Failed and High Blocks Associated with Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery Following Inadequate Labour Epidural /

- L. M. Einhorn, A. S. Habib // *Obstetric Anesthesia Digest*. – 2017. – № 37 (2). – P. 67-68. doi: 10.1097/01.aoa.0000515735.13050.31
- 80.Fadl, H. E. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003 / H. E Fadl, I. K. Ostlund, A. F. Magnuson, U. S. Hanson // *Diabet Med*. – 2010. – № 27 (4). – P. 436-441. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02978
- 81.Fadl, H. E. Outcomes of gestational diabetes in Sweden depending on country of birth / H. E Fadl, I. K. Ostlund, U. S. Hanson // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2012. – № 91 (11). – P. 1326-1330. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01518 x Epub 2012 Sep 18
- 82.Flandermeyer, D. Uterotonic use at home births in low-income countries: a literature review / D. Flandermeyer, C. Stanton, D. Armbruster // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2010. – № 108 (3). – P. 269-275.
- 83.Fleming, N. A. Improved obstetrical outcomes for adolescents in a community-based outreach program: a matched cohort study / N. A. Fleming, X. Tu, A. Y. Black // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2012. – № 34. – P. 1134-1140.
- 84.Fleming, N. Adolescent Pregnancy Guidelines / N. Fleming, T.O'Driscoll, G. Becker, R. F.Spitzer // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2015. № 37 (8). – P. 740-756.
- 85.Fleming, N. Adolescent pregnancy outcomes in the province of Ontario: a cohort study / N. Fleming, N. Ng, C. Osborne, S. Biederman, A. S. 3rd Yasseen, J. Dy, // *J Obstet Gynaecol Can*. – 2013. – № 35. – P. 234-245.
- 86.Foley, A. Patients undergoing cesarean delivery after exposure to oxytocin during labor require higher postpartum oxytocin doses / A. Foley, A. Gunter, K. J. Nunes, S. Shahul, B. M. Scavone // *Anesth Analg*. – 2018. – № 126. – P. 920-924. doi: 10.1213/ANE.0000000000002401
- 87.Frisch, A. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery / A. Frisch, P. Chandra, D. Smiley // *Diabetes Care*. – 2010. – № 33. – P. 1783-1788.

88. Frolich, M. A. Baseline heart rate may predict hypotension after spinal anesthesia in prehydrated obstetrical patients / M. A Frolich, D. Caton // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2002. – № 49. – P. 185-189.
89. Gallos, I. D. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis / I. D. Gallos, A. Papadopoulos, R. Man, N. Athanasopoulos, A. Tobias, M. J. Price, M. J. Williams, V. Diaz, J. Pasquale, M. Chamillard, M. Widmer, Ö. Tunçalp, G. J. Hofmeyr, F. Althabe, A. M. Gülmezoglu, J. P. Vogel, O. T. Oladapo, A. Coomarasamy // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2018. – № 12. – P. 116-189. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub3
90. Gallos, I. D. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis / I. D. Gallos, H. M. Williams, M. J. Price, A. Merriel, H. Gee, D. Lissauer, V. Moorthy, A. Tobias, J. J. Deeks, M. Widmer, Ö. Tunçalp, A. M. Gülmezoglu, G. J. Hofmeyr, A. Coomarasamy // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018. – № 4. – P. 120-176. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub2
91. Gavin, A. R. The prevalence and correlates of depressive symptoms among adolescent mothers: results from a 17-year longitudinal study / A. R. Gavin, T. Lindhorst, M. J. Lohr // *Women Health*. – 2011. – № 51. – P. 525-545.
92. George, R. B. Up-down determination of the ED90 of oxytocin infusions for the prevention of postpartum uterine atony in parturients undergoing cesarean delivery / R. B George, D. McKeen, A. C. Chaplin, L. McLeod // *Can J Anesth*. – 2010. – № 57. – P. 578-582.
93. Getahun, D. Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004 / D. Getahun, C. Nath, C. V. Ananth, M. R. Chavez, J. C. Smulian // *Am J Obstet Gynecol*. – 2008. – № 198. – P. 1-5.
94. Gizzo, S. Which Uterotonic Is Better to Prevent the Postpartum Hemorrhage? Latest News in Terms of Clinical Efficacy, Side Effects, and Contraindications / S. Gizzo, T. S. Patrelli, S. DiGangi, M. Carrozzini, C. Saccardi, A. Zambon, A. Bertocco, S. Fagherazzi, D. D'Antona, G. B. Nardelli // *Reprod Sci*. – 2013. – № 20 (9). – P. 1011-1019.

95. Goldszmidt, E. The incidence and etiology of postpartum headaches: a prospective cohort study / E. Goldszmidt, R. Kern, A. Chaput, A. Macarthur // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2005. – № 52. – P. 971-977.
96. Grant, R. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache / R. Grant, B. Condon, I. Hart, G. M. Teasdale // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. – 1991. – № 54. – P. 440-442.
97. Guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. – Difficult Airway Society. – 2015. – URL: https://www.das.uk.com/guidelines/obstetric_airway_guidelines_2015 (дата обращения: 25.05.2017).
98. Hansen, B. T. Age at first intercourse, number of partners and sexually transmitted infection prevalence among Danish, Norwegian and Swedish women: estimates and trends from nationally representative cross-sectional surveys of more than 100 000 women / B. T. Hansen, S. K. Kjær, L. Arnheim-Dahlström, K. Liaw, K. E. Juul, L. T. Thomsen, K. Frederiksen, K. M. Elfström, C. Munk, M. Nygård // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2020. – № 99 (2). – P.175-185. doi: 10.1111/aogs.13732 Epub 2019 Oct 19.
99. Hanss, R. Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia / R. Hanss, H. Ohnesorge, M. Kaufmann // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2007. – № 51. – P.1297-1304.
100. Hanss, R. Heart rate variability- guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective cesarean delivery / R. Hanss, B. Bein, H. Francksen // *Anesthesiology*. – 2006. – № 104. – P. 635-643.
101. Hanss, R. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia for elective cesarean delivery / R. Hanss, B. Bein, T. Ledowski // *Anesthesiology*. – 2005. – № 102. – P. 1086-1093.
102. Hanss, R. Heart rate variability predicts severe hypotension after spinal anesthesia / R. Hanss, B. Bein, H. Weseloh // *Anesthesiology*. – 2006. – № 104. – P. 537-545.

103. Hartmann, B. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection / B. Hartmann, A. Junger, J. Klasen, M. Benson, A. Jost, A. Banzhaf, G. Hempelmann // *AnesthAnalg.* – 2002. – № 94 (6). – P. 1521-1529.
104. Hawkins, L. Characteristics and surgical success of patients presenting for repair of obstetric fistula in western Kenya. United Nations Population Fund. UNFPA annual report 2007 / L. Hawkins, R. F. Spitzer, A. Christoffersen-Deb, J. Leah, H. Mabeya // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2012. – № 120. – P. 178-182.
105. Heesen, M. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section / M. Heesen, B. Carvalho, J. C. A. Carvalho, J. J. Duvekot, R. A. Dyer, D. N. Lucas, N. McDonnell, S. Orbach-Zinger and S. M. Kinsella // *Anaesthesia.* – 2019. – № 74 (10). – P. 1305-1319. doi:10.1111/anae.14757Epub 2019 Jul 25.
106. Hod, M. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy / M. Hod, B. E. Metzger, S. G. Gabbe, B. Persson, T. A. Buchanan, P. A. Catalano, P. Damm, A. R. Dyer, A. Leiva, J. L. Kitzmiller, L. P. Lowe, H. D. McIntyre, J. J. Oats, Y. Omori, M. I. Schmidt // *Diabetes Care.* – 2010. – № 33 (3). – P. 676-682. doi: 10.2337/dc09-1848.
107. Hodginsa, S. New Evidence on Carbetocin: Another Arrow in Our Quiver / S. Hodginsa. // *Global Health: Science and Practice.* – 2018. – № 3. – P. 405-407.
108. Hogerzeil, H. V. Stability of injectable oxytocics in tropical climates: results of field surveys and simulation studies on ergometrine, methylergometrine and oxytocin / H. V. Hogerzeil, G. J. A. Walker, M. J. de Goeje. – Geneva: World Health Organization. – 1993. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2205e/> (дата обращения: 10.09.2018).
109. Holman, N. Excess mortality during hospital stays among patients with recorded diabetes compared with those without diabetes / N. Holman, R. Hillson, R. J. Young // *Diabetic Medicine.* – 2013. – № 30. – P. 1393-1402.

110. Ilies, C. Detection of hypotension during Caesarean section with continuous non-invasive arterial pressure device or intermittent oscillometric arterial pressure measurement / C. Ilies, H. Kiskalt, D. Siedenhans // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – № 109. – P. 413-419.
111. International Diabetes Federation. IDF atlas – 8th edition. – 2017. – URL: www.diabetesatlas.org (дата обращения: 08.05.2018).
112. Jeon, Y-T. Postural blood pressure change and the risk of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an observational study / Y-T. Jeon, J-W. Hwang, M-H. Kim // *Anesthesia and Analgesia*. – 2010. – № 111. – P. 712-715.
113. Jivraj, S. Obstetric outcome of teenage pregnancies from 2002 to 2008: the Sheffield experience / S. Jivraj, Z. Nazzal, P. Davies, K. Selby // *J Obstet Gynaecol*. – 2010. – № 30. – P. 253-256.
114. Jonsson, M. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial / M. Jonsson, U. Hanson, C. Lidell // *Br. J. Obstet. Gynaecol*. – 2010. – № 117. – P. 76-83.
115. Joshi, M. C. Baseline heart rate as a predictor of post-spinal hypotension in patients undergoing a caesarean section: An observational study / M. C. Joshi, K. Raghu, G. Rajaram, N. Nikhil, S. Kumar, A. Singh // *J ObstetAnaesthCrit Care*. – 2018. – № 8 (1). – P. 20-23.
116. Kang, Y. Prevalence and risk factors of maternal anxiety in late pregnancy in China / Y. Kang, Y. Yao, J. Dou, X. Guo, S. Li, C. Zhao // *Int J Environ Res Public Health*. – 2016. – № 13 (5). – 468 p. doi: 10.3390/ijerph13050468
117. Kinsella, S. M. Advance prediction of hypotension at cesarean delivery under spinal anesthesia / S. M. Kinsella, M. C. Norris // *International Journal of Obstetric Anesthesia*. – 1996. – № 5. – P. 3-7.
118. Kinsella, S. M. Peri-operative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex / S. M. Kinsella, J. P. Tuckey // *British Journal of Anaesthesia*. – 2001. – № 86. – P. 859-868.

119. Klohr, S. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients / S. Klohr, R. Roth, T. Hofmann, R. Rossaint, M. Heesen // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2010. – № 54. – P. 909-921.
120. Koski, A. Uterotonic drug quality: an assessment of the potency of injectable uterotonic drugs purchased by simulated clients in three districts in Ghana / A. Koski, P. Cofie, E. Mirzabagi, B. L. Grady, S. Brooke // *BMJ Open*. – 2012. – № 2 (3). – P. 305-319. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000431
121. Kovacheva, V. P. A randomized, double-blinded trial of a «rule of threes» algorithm versus continuous infusion of oxytocin during elective cesarean delivery / V. P. Kovacheva, M. A. Soens, L. C. Tsen // *Anesth.* – 2015. – № 123. – P. 92-100.
122. Kuhn, J. C. Hemodynamics of phenylephrine infusion versus lower extremity compression during spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / J. C. Kuhn, T. H. Hauge, L. A. Rosseland, V. Dahl, E. Langesaeter // *Anesthesia and Analgesia*. – 2016. – № 122. – P. 1120-1129.
123. Kuwata, S. Pleth variability index can predict hypotension after spinal anesthesia for cesarean delivery / S. Kuwata, K. Suehiro, T. Juri // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2018. – № 62 (1). – P. 75-84.
124. Langesaeter, E. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion / E. Langesaeter, L. Rosseland, A. Stubhaug // *Anesthesiology*. – 2008. – № 109. – P. 856-863.
125. Langesaeter, E. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section / E. Langesaeter, R. A. Dyer // *Current Opinion in Anesthesiology*. – 2011. – № 24. – P. 242-248.
126. Lao, T. T. Has improved health care provision impacted on the obstetric outcome in teenage women? / T. T. Lao, S. S. Suen, D. S. Sahota, L. Wa Law,

- T. Yeung Leung // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2012. – № 25. – P. 1358-1362.
127. Lapins, E. Hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section / E. Lapins // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2001. – № 10. – P. 226-228.
 128. Ledowski, T. An observational study of skin conductance monitoring as a means of predicting hypotension from spinal anaesthesia for caesarean delivery / T. Ledowski, M. J. Paech, R. Browning, J. Preuss, S. A. Schug // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2010. – № 19. – P. 282-286.
 129. Leftwich, H. K. Adolescent Pregnancy / H. K. Leftwich, M. V. Alves // Pediatr Clin North Am. – 2017. – № 64 (2). – P. 381-388. doi: 10.1016/j.pcl.2016.11.007 Epub 2017 Jan 3
 130. Lena, S. M. Birthing experience of adolescents at the Ottawa General Hospital Perinatal Centre / S. M. Lena, E. Marko, C. Nimrod, L. Merritt, G. Poirier, E. Shein // CMAJ. – 1993. – № 148. – P. 2149-1254.
 131. Levett, D. Z. H. Psychological factors, prehabilitation and surgical outcomes: evidence and future directions / D. Z. H. Levett, C. Grimmett // Anaesthesia. – 2019. – № 74 (1). – P. 36-42. doi:10.1111/anae.14507
 132. Levy, N. Pre-operative optimisation of the surgical patient with diagnosed and undiagnosed diabetes: a practical review / N. Levy, K. Dhatariya // Anaesthesia. – 2019. – № 74 (1). – P. 58-66. doi:10.1111/anae.14510
 133. Logsdon, M. C. Adapting and testing telephone-based depression care management intervention for adolescent mothers / M. C. Logsdon, M. P. Foltz, B. Stein, W. Usui, A. Josephson // Arch Womens Ment Health. – 2010. – № 13. – P. 307-317.
 134. Loo, C. C. Neurological complications in obstetric regional anaesthesia / C. C Loo, G. Dahlgren, L. Irestedt // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2000. – № 9. – P. 99-101.

135. Loto, O. M. Poor obstetric performance of teenagers: is it age- or quality of care-related? / O. M. Loto, O. C. Ezechi, B. K. Kalu, A. Loto, L. Ezechi, S. O. Ogunniyi // J Obstet Gynaecol. – 2004. – № 24. – P. 395-398.
136. Malabarey, O. T. Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births / O. T. Malabarey, J. Balayla, S. L. Klam, A. Shrim, H. A. Abenhaim // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2012. – № 25. – P. 98-102.
137. Maronge, L. Complications in obstetric anaesthesia / L. Maronge, D. Bogod // Anaesthesia. – 2018. – № 73 (1). – P. 61-66. doi:10.1111/anae.14141
138. Martínez, N. Neurologic complications of central neuraxial blocks / N. Martínez, R. O. de la Tabla González, M. Echevarría Moreno // Rev Esp Anesthesiol Reanim. – 2011. – № 58 (7). – P. 434-443.
139. Martinez, N. Multivariate study of risk factors for arterial hypotension in pregnant patients at term undergoing cesarean section under subarachnoid anesthesia / N. Martinez, M. Echevarria, R. Gomez, G. Merino, B. Caba, R. Rodriguez // Revista Espanola de Anestesiologica y Reanimacion. – 2000. – № 47. – P. 189-193.
140. Martinez-Quintana, E. Pregnancy and coronary artery dissection / E. Martinez-Quintana, F. Rodriguez-Gonzalez // Clin. Invest. Arterioscler. – 2015. – № 27 (4). – P. 215-219.
141. Martini, J. Anxiety disorders before birth and self-perceived distress during pregnancy: associations with maternal depression and obstetric, neonatal and early childhood outcomes / J. Martini, S. Knappe, K. Beesdo-Baum, R. Lieb, H. U. Wittchen // Early Hum. Dev. – 2010. – № 86. – P. 305-310.
142. McClanahan, K. K. Depression in pregnant adolescents: considerations for treatment / K. K. McClanahan // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2009. – № 22. – P. 59-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2008.04.006>
143. McClanahan, K. K. Depression in pregnant adolescents: considerations for treatment / K. K. McClanahan // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2009. – № 22. – P. 59-64.

144. McKay, A. Trends in Canadian national and provincial/territorial teen pregnancy rates 2001-2010 / A. McKay // *Can J Hum Sex.* – 2012. – № 21. – P. 3-4.
145. Meirowitz N, Katz A, Danzer B, Siegenfeld R. Can the passive leg raise test predict spinal hypotension during cesarean delivery? An observational pilot study / N. Meirowitz, A. Katz, B. Danzer, R. Siegenfeld // *International Journal of Obstetric Anesthesia.* – 2012. – № 21. – P. 324-328.
146. Miranda, A. E. Prevalence and correlates of preterm labor among young parturient women attending public hospitals in Brazil / A. E. Miranda, V. M. Pinto, C. L. Szwarcwald, E. T. Golub // *Rev Panam Salud Publica.* – 2012. – № 5. – P. 134-137.
147. Moen, V. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999 / V. Moen, N. Dahlgren, L. Irestedt // *Anesthesiology.* – 2004. – № 101. – P. 950-959.
148. Monteiro, R. Breakthrough pain during caesarean section / R. Monteiro, M. Salman, S. Malhotra, S. Yentis // *Analgesia, Anaesthesia and Pregnancy.* – 2019. – P. 159-161. doi: 10.1017/9781108684729.050
149. Mullany, L. C. Injections during labor and intrapartum-related hypoxic injury and mortality in rural southern Nepal / L. C Mullany, S. K. Khattry, J. Katz // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2013. – № 122 (1). – P. 22-26.
150. Nani, F. Correlation between the body mass index (BMI) of pregnant women and the development of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section / F. Nani, M. Torres // *Revista Brasileira de Anestesiologia.* – 2011. – № 61. – P. 21-30.
151. National Obstetric Database. Monitoring of adverse outcomes at caesarean section. – URL: http://www.oaa-anaes.ac.uk/assets/_managed/cms/files/NOAD%20REPORTS/National%20Obstetric%20Anaesthesia%20Data%20for%202012%20final.pdf (дата обращения: 21.05.2017).

152. Neogi, S. B. Risk factors for stillbirths: how much can a responsive health system prevent? / S. B. Neogi, J. Sharma, P. Negandhi, M. Chauhan, S. Reddy, G. Sethy // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2018. – № 18 (1). – P.33-34.
153. Ngaka, T. The influence of body mass index on sensorimotor block and vasopressor requirement during spinal anesthesia for elective cesarean delivery / T. Ngaka, J. Coetzee, R. Dyer // *AnesthesiaandAnalgesia*. – 2016. – № 123. – P. 1527-1534.
154. Ngan Kee, W. D. Preventing hypotension-induced nausea and vomiting during spinal anesthesia for Cesarean delivery in obese parturients: a small solution for a big problem? / W. D. Ngan Kee // *Can J Anaesth*. – 2018. – № 65 (3). – P. 235-238.
155. Ngan Kee, W. D. Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for non-elective Caesarean section / W. Ngan Kee, K. Khaw, T. Lau, F. Ng, K. Chui, K. Ng // *Anaesthesia*. – 2008. – № 63. – P. 1319-1326.
156. Niccolai, L. M. Pregnant adolescents at risk: sexual behaviors and sexually transmitted disease prevalence / L. M. Niccolai, K. A. Ethier, T. S. Kershaw, J. B. Lewis, J. R. Ickovics // *Am J Obstet Gynecol*. – 2003. – № 188. – P. 63-70.
157. Nordstrom, L. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial / L. Nordstrom, K. Fogelstam, G. Fridman, A. Larsson, H. Rydhstroem // *Br J Obstet Gynaecol*. – 1997. – № 104 (7). – P.781-786.
158. O'Connell, M. A. Worldwide prevalence of tocophobia in pregnant women: systematic review and meta-analysis / M. A. O'Connell, P. Leahy-Warren, A. S. Khashan, L. C. Kenny, S. M. O'Neill // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2017. – № 96 (8). – P. 907-920.
159. Orbach-Zinger, S. Influence of pre- operative anxiety on hypotension after spinal anaesthesia in woman undergoing Caesarean delivery / S. Orbach-Zinger, Y. Ginosar, J. Elliston // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – № 109. – P. 943-949.

160. Ostlund, I. Gestational diabetes and preeclampsia / I. Ostlund, B. Haglund, U. Hanson // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2004. – № 113 (1). – P. 12-26.
161. Ouzounian, J. G. Systemic vascular resistance index determined by thoracic electrical bioimpedance predicts the risk for maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean delivery / J. G. Ouzounian, D. I. Masaki, T. K. Abboud, J. S. Greenspoon // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 1996. – № 174. – P. 1019-1025.
162. Oxytocin. In: *International Medical Products Price Guide.* – Arlington, VA: Management Sciences for Health. – 2016. – URL: <http://mshpriceguide.org/en/single-drug-information/?DMFId=580&searchYear=2015> (дата обращения: 10.09.2018).
163. Pandit, J. J. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors / J. J. Pandit, J. Andrade, D. G. Bogod // *British Journal of Anaesthesia.* – 2014. – № 113. – P. 549-559.
164. Paranjothy, S. Teenage pregnancy: who suffers? / S. Paranjothy, H. Broughton, R. Adappa, D. Fone // *Arch Dis Child.* – 2009. – № 94. – P. 239-245.
165. Pinder, A. J. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia / A. J. Pinder, M. Dresner, C. Calow, G. D. Shorten, J. O Riordan, R. Johnson // *Int. J. Obstet. Anaesth.* – 2002. – № 11. – P. 156-159.
166. Poggi, L. When Fear of Childbirth is Pathological: The Fear Continuum / L. Poggi, N. Goutaudier, N. Séjourné, H. Chabrol // *Matern Child Health J.* – 2018. – № 22 (5). – P. 772-778. doi: 10.1007/s10995-018-2447-8
167. Prashanth, A. Sympatho-vagal balance, as quantified by ANS index, predicts post spinal hypotension and vasopressor requirement in parturients undergoing lower segmental cesarean section: a single blinded prospective observational study / A. Prashanth, M. Chakravarthy, A. George, R. Mayur, R. Hosur, S. Pargaonkar // *Journal of Clinical Monitoring and Computing.* – 2016. – P. 1-7.

168. Public Health Agency of Canada. Canadian guidelines on sexually transmitted infections 2013. – Ottawa (ON): PHAC. – 2013. – URL: Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-lcdcits/section-6-4-eng.php> (дата обращения: 15.08.2014).
169. Quinlivan, J. A. Abnormal pap smears in teenage mothers and the association with domestic violence, homelessness, and chlamydia / J. A. Quinlivan, R. W. Petersen, M. Davy, S. F. Evans // *J Low Genit Tract Dis.* – 2004. – № 8. – P. 112-117.
170. Quinlivan, J. A. Teenage antenatal clinics may reduce the rate of preterm birth: a prospective study / J. A. Quinlivan, S. F. Evans // *BJOG.* – 2004. – № 111. – P. 57-58.
171. Quinlivan, J. A. The impact of continuing illegal drug use on teenage pregnancy outcomes – a prospective cohort study / J. A. Quinlivan, S. F. Evans // *BJOG.* – 2002. – № 109. – P. 1148-1153.
172. Rabow, S. Pulse wave analysis by digital photo-plethysmography to record maternal hemodynamic effects of spinal anesthesia, delivery of the baby, and intravenous oxytocin during cesarean section / S. Rabow, P. Olofsson // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* – 2017. – № 30. – P. 759-766.
173. Rahman, M. M. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / M. M. Rahman, S. K. Abe, M. S. Rahman // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2016. – № 2. – P. 495-504.
174. Reck, C. The influence of general anxiety and childbirth-specific anxiety on birth outcome / C. Reck, K. Zimmer, S. Dubber, B. Zipser, B. Schlehe, S. Gawlik // *Arch Womens Ment Health.* – 2013. – № 16 (5). – P. 363-369. doi: 10.1007/s00737-013-0344-0 Epub 2013 Apr 5
175. Rejnö, G. Maternal anxiety, depression and asthma and adverse pregnancy outcomes – a population-based study / G. Rejnö, C. Lundholm, S. Öberg, P. Lichtenstein, H. Larsson, B. D'Onofrio, K. Larsson, S. Saltvedt, B. K. Brew //

- Almqvist CSci Rep. – 2019. – № 11. – P. 131-140. doi: 10.1038/s41598-019-49508-z
176. Rouse, D. J. Chapter 29: categories and causes of fetal death in diseases and injuries of the fetus and newborn / In: F. G. Cunningham, K. J Leveno, S. L. Bloom, J. C. Hauth. – New York (NY) : McGraw Medical, 2010. – 631 p.
 177. Rucklidge, M. Difficult and failed intubation in obstetrics / M. Rucklidge, C. Hinton // Continuing Education in Anaesthesia Critical Care and Pain. – 2012. – № 12. – P. 86-91.
 178. Ryding, E. L. Fear of childbirth during pregnancy may increase the risk of emergency cesarean section / E. L. Ryding // Acta Obstet Gynecol Scand. – 1998. – № 77. – P. 542-547.
 179. Sakata, K. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section by altered heart rate variability induced by postural change / K. Sakata, N. Yoshimura, K. Tanabe, K. Kito, K. Nagase, H. Iida // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2017. – № 29. – P. 34-38.
 180. Saltvedt, S. Planned vaginal delivery versus planned caesarean section: short-term medical outcome analyzed according to intended mode of delivery / S. Saltvedt, C. Larsson, I. Wiklund, E. Andolf // J Obstet Gynaecol Can. – 2011. – № 33 (8). – P. 796-802. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34982-9
 181. Sandal, G. The admission rate in neonatal intensive care units of newborns born to adolescent mothers / G. Sandal, O. Erdevi, S. S. Oguz, N. Uras, M. Akar, U. Dilmen // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2011. – № 24. – P. 1019-1021.
 182. Sarna, M. C. Intravenous oxytocin in patients undergoing elective cesarean section / M. C. Sarna, A. K. Soni, M. Gomez, N. E. Oriol // Anesth Analg. – 1997. – № 84. – P. 753-756.
 183. Simpson, K. R. Oxytocin as a high-alert medication: implications for perinatal patient safety / K. R. Simpson, G. E. Knox // MCN Am J Matern Child Nurs. – 2009. – № 34 (1). – P. 8-15.

184. Soares, N. N. Iron deficiency anemia and iron stores in adult and adolescent women in pregnancy / N. N Soares, R. Mattar, L. Camano, M. R. Torloni // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2010. – № 89. – P. 343-349.
185. Somboonviboon, W. Incidence and risk factors of hypotension and bradycardia after spinal anesthesia for cesarean section / W. Somboonviboon, O. Kyokong, S. Charuluxananan, A. Narasethakamol // *J Med Assoc Thai.* – 2008. – № 91 (2). – P. 181-187.
186. Staneva, A. Women The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review / A. Staneva, F. Bogossian, M. Pritchard, A. Wittkowski // *Birth.* – 2015. – № 28 (3). – P. 179-193. doi: 10.1016/j.wombi.2015.02.003 Epub 2015 Mar 9
187. Stanton, C. Accessibility and potency of uterotonic drugs purchased by simulated clients in four districts in India / C. Stanton, D. N. Nand, A. Koski // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2014. – № 14. – P. 386-387.
188. Stella, C. L. Postpartum headache: is your work-up complete? / C. L. Stella, C. D. Jodicke, H. Y. How, U. F. Harkness, B. M. Sibai // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2007. – № 196. – P. 318-319.
189. Sun, D. Anemia in pregnancy: a pragmatic approach / D. Sun, A. McLeod, S. Gandhi, A. K. Malinowski, N. Shehata // *Obstetrical and Gynecological Survey.* – 2017. – № 72. – P. 730-737.
190. Takai, N. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults / N. Takai, M. Yamaguchi, T. Aragaki, K. Eto, K. Uchihashi, Y. Nishikawa // *Arch. Oral Biol.* – 2004. – № 49. – P. 963-968.
191. Tamilselvan, P. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial / P. Tamilselvan, R. Fernando, J. Bray, M. Sodhi, M. Columb // *AnesthesiaandAnalgesia.* – 2009. – № 109. – P. 1916-1921.
192. Teoh, W. H. Colloid preload versus coload for spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on maternal cardiac output / W. H. Teoh, A. T. H. Sia // *Anesthesia and Analgesia.* – 2009. – № 108. – P. 1592-1598.

193. The world bank.—Adolescent fertility rate (births per 1,000 women ages 15-19). – URL: <https://data.worldbank.org/indicator/SP.ADO.TFRT> (дата обращения: 31.10.2019).
194. Thomas, D. V. Effectiveness of a comprehensive psychoeducational intervention with pregnant and parenting adolescents: a pilot study / D. V. Thomas, S. W. Looney // *J Child Adolesc Psychiatr Nurs.* – 2004. – № 17. – P. 66-77.
195. Thomas, J. S. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section / J. S. Thomas, S. H. Koh, G. M. Copper // *Br.J.Anaesth.* – 2007. – № 98. – P. 116-119.
196. Thurman, A. R. Pregnant adolescents' preferences for labor pain management / A. R. Thurman, T. C. Hulsey // *South Med J.* – 2004. – № 97. – P. 964-967.
197. Torloni, M. R. Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: a systematic review of the literature / M. R. Torloni, C. Gomes Freitas, U. H. Kartoglu, A. Metin Gülmezoglu, M. Widmer // *BJOG.* – 2016. – № 123 (13). – P. 2076-2086.
198. Toyama, S. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery / S. Toyama, M. Kakumoto, M. Morioka // *British Journal of Anaesthesia.* – 2013. – № 111. – P. 235-241.
199. Turnbull, D. K. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment / D. K. Turnbull, D. B. Shepherd // *British Journal of Anaesthesia.* – 2003. – № 91. – P. 718-729.
200. Tyrberg, R. B. Deliveries among teenage women - with emphasis on incidence and mode of delivery: a Swedish national survey from 1973 to 2010 / R. B. Tyrberg, M. Blomberg, P. Kjølhede // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2013. – № 13. – P. 204-205. doi: 10.1186/1471-2393-13-204
201. United Nations Population Fund. State of the world population 2011. – New York (NY): UNFPA. – 2011. – URL:

<https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/EN-SWOP2011-FINAL.pdf>

(дата обращения: 30.05.2014).

202. Usta, I. M. Obstetric outcome of teenage pregnancies compared with adult pregnancies / I. M. Usta, D. Zoorob, A. Abu-Musa, G. Naassan, A. H. Nassar // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2008. – № 87. – P. 178-183.
203. Vallera, C. Uterotonic Medications Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol / C. Vallera, L. O. Choi, C. M. Cha, R. W. Hong. // *Anesthesiology Clin.* – 2017. – № 35. – P. 207-219.
204. Valsamakis, G. In pregnancy increased maternal STAI trait stress score shows decreased insulin sensitivity and increased stress hormones / G. Valsamakis, D. C. Papatheodorou, N. Chalarakis, N. Vrachnis, E. J. Sidiropoulou, M. Manolikaki, A. Mantzou, A. Margeli, I. Papassotiriou, G. P. Chrousos, G. Mastorakos // *Psychoneuroendocrinology.* – 2017. – № 84. – P. 11-16. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.06.008 Epub 2017 Jun 13
205. Valsamakis, G. Stress, female reproduction and pregnancy / G. Valsamakis, G. P. Chrousos, G. Mastorakos // *Psychoneuroendocrinology.* – 2019. – № 100. – P. 48-57. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.09.031 Epub 2018 Sep 22
206. Van de Velde, M. Ten years of experience with accidental dural puncture and post-dural puncture headache in a tertiary obstetric anaesthesia department / M. Van de Velde, R. Schepers, N. Berends, E. Vandermeersch, F. De Buck // *International Journal of Obstetric Anesthesia.* – 2008. – № 17. – P. 329-335.
207. Van den Boom, W. Effect of A1C and glucose on postoperative mortality in noncardiac and cardiac surgeries / W. Van den Boom, R. A. Schroeder, M. W. Manning // *Diabetes Care.* – 2018. – № 41. – P. 782-788.
208. Veaser, M. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis / M. Veaser, T. Hofmann, R. Roth, S. Klöhr, R. Rossaint, M. Heesen // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2012. – № 56 (7). – P. 810-816. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02646.x Epub 2012 Feb 7

209. Vercauteren, M. Anaesthesiological considerations on tocolytic and uterotonic therapy in obstetrics / M. Vercauteren, S. Palit, F. Soetens, Y. Jacquemun, S. Alahuhta // *Actaanaesth. Scand.* – 2009. – № 53. – P. 701-719.
210. Westhoff, G. Prophylactic oxytocin for the third stage of labor to prevent postpartum hemorrhage / G. Westhoff, A. M. Cotter, J. E. Tolosa // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – № 10. – P. 203-206.
211. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. – Geneva: World Health Organization. – 2018. –Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277276/9789241550420-eng.pdf?ua=1> (дата обращения: 17.06.2018).
212. Wilkie, G. L. Effects of obstetric complications on adolescent postpartum contraception and rapid repeat pregnancy / G. L. Wilkie, K. Leung, T. Kumaraswami, E. Barlow, T. A. Moore Simas // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2016. – № 6. – P. 612-616.
213. Wong, C. A. Neurologic deficits and labor analgesia / C. A. Wong // *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* – 2004. – № 29. –P. 341-351.
214. Woolhouse, H. Depressive symptoms and intimate partner violence in the 12 months after childbirth: a prospective pregnancy cohort study / H. Woolhouse, D. Gartland, K. Hegarty, S. Donath, S. J. Brown // *BJOG.* – 2012. – № 119. – P. 315-323.
215. Workicho, A. Adolescent pregnancy and linear growth of infants: a birth cohort study in rural Ethiopia / A. Workicho, T. Belachew, A. Argaw, S. Ghosh, M. Kershaw, C. Lachat, P. Kolsteren // *Nutr J.* – 2019. – № 18 (1). – P. 22-24. doi: 10.1186/s12937-019-0448-0
216. Workowski, K. A. U.S. Centers for Disease Control and Prevention guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases: an opportunity to unify clinical and public health practice / K. A. Workowski, W. C. Levine, J. N. Wasserheit // *Ann Intern Med.* – 2002. – № 137. – P. 255-262.

217. World Health Organization. – Fact Sheet. – 2012. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (дата обращения: 22.01.2019).
218. World Health Statistics 2014. – Global Health Observatory. – 2014. – URL: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/ (дата обращения: 15.02.2017).
219. Yaya, S. Age at First Sexual Intercourse and Multiple Sexual Partnerships Among Women in Nigeria: A Cross-Sectional Analysis / S. Yaya, G. Bishwajit // *Front Med (Lausanne)*. – 2018. – № 5. – P. 171-172. doi: 10.3389/fmed.2018.00171
220. Yokose, M. The predictive ability of non-invasive haemodynamic parameters for hypotension during caesarean section: a prospective observational study / M. Yokose, T. Mihara, Y. Sugawara, T. Goto // *Anaesthesia*. – 2015. – № 70. – P. 555-562.
221. Yong, P. H. The presence of diabetes and higher HbA1c are independently associated with adverse outcomes after surgery / P. H. Yong, L. Weinberg, N. Torkamani // *Diabetes Care*. – 2018. – № 41. – P. 1172-1179.
222. Yulia, A. Myometrial oxytocin receptor expression and intracellular pathways / A. Yulia, M. R. Johnson // *Minerva Ginecol*. – 2014. – № 66 (3). – P. 267-280.
223. Zazur, E. Intravenous oxytocin in patients undergoing elective caesarean section / E. Zazur // *Anesth Analg*. – 1998. – № 86. – 1334p.
224. Zieleskiewicz, L. Can point-of-care ultrasound predict spinal hypotension during caesarean section? A prospective observational study / L. Zieleskiewicz, A. Noel, G. Duclos // *Anaesthesia*. – 2018. – № 73. – P. 15-22.
225. Zigmond, A. S. The hospital anxiety and depression scale / A. S. Zigmond, R. P. Snaith // *Acta Psychiatr Scand*. – 1983. – № 67. – P. 361-370.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе: 3 – все время; 2 – часто; 1 – время от времени, иногда; 0 – совсем не испытываю.
2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться: 3 – определенно это так, и страх очень велик; 2 – да, это так, но страх не очень велик; 1 – иногда, но это меня не беспокоит; 0 – совсем не испытываю.
3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове: 3 – постоянно; 2 – большую часть времени; 1 – время от времени и не так часто; 0 – только иногда.
4. Я легко могу присесть и расслабиться: 0 – определенно, это так; 1 – наверно, это так; 2 – лишь изредка, это так; 3 – совсем не могу.
5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь: 0 – совсем не испытываю; 1 – иногда; 2 – часто; 3 – очень часто.
6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться: 3 – определенно, это так; 2 – наверно, это так; 1 – лишь в некоторой степени, это так; 0 – совсем не испытываю.
7. У меня бывает внезапное чувство паники: 3 – очень часто; 2 – довольно часто; 1 – не так уж часто; 0 – совсем не бывает.

Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)

1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство: 0 – определенно, это так; 1 – наверное, это так; 2 – лишь в очень малой степени, это так; 3 – это совсем не так.
2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное: 0 – определенно, это так; 1 – наверное, это так; 2 – лишь в очень малой степени, это так; 3 – совсем не способен.
3. Я испытываю бодрость: 3 – совсем не испытываю; 2 – очень редко; 1 – иногда; 0 – практически все время.
4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно: 3 – практически все время; 2 – часто; 1 – иногда; 0 – совсем нет.
5. Я не слежу за своей внешностью: 3 – определенно, это так; 2 – я не уделяю этому столько времени, сколько нужно; 1 – может быть, я стал меньше уделять этому времени; 0 – я слежу за собой так же, как и раньше.
6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения: 0 – точно так же, как и обычно; 1 – да, но не в той степени, как раньше; 2 – значительно меньше, чем обычно; 3 – совсем так не считаю.
7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы: 0 – часто; 1 – иногда; 2 – редко; 3 – очень редко.

Количество баллов I _____ Количество баллов здесь II _____

0-7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)

8-10 баллов – «субклинически выраженная тревога / депрессия»

11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога / депрессия»