

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2020 г.

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии факультета последипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители: **Шифман Ефим Муневич** – доктор медицинских наук, профессор

Жуковец Ирина Валентиновна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Щёголев Алексей Валерианович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра военной анестезиологии и реаниматологии, начальник;

Ульрих Елена Александровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии, профессор.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северный государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» февраля 2021 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.087.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Жила Николай Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы 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 26,4 на 1000 девочек-подростков [Сакевич В.И., 2018]. Роды у юных женщин осложняются преждевременным разрывом плодных оболочек, травмами мягких тканей родовых путей, каждая пятая юная беременная родоразрешается путём операции КС [Адамян Л. В. и др., 2018; Гуркин Ю.А. и др., 2019; Гайдуков С.Н.]. Особенности проведения анестезиологического обеспечения у юных не изучены, при этом юный возраст роженицы ассоциируется с высоким риском осложнений анестезиологического обеспечения, что требует оптимизации нейроактивных методов обезболивания.

По данным исследователей, жизнеугрожающие осложнения беременности и родов связаны с тревогой накануне родов [Леваков С. А., 2016; Rahman M. M. et al., 2016]. Представляется актуальным поиск объективных и неинвазивных маркёров уровня тревоги у ПЮВ. По-прежнему остаётся дискуссионным вопрос о гемодинамических эффектах и влиянии на миокард различных доз и концентраций ОТ у различных категорий рожениц [Gizzo S. et al., 2013], в том числе и у ПЮВ.

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

Степень разработанности темы диссертации. В качестве методологической и теоретической основы диссертационного исследования использовались работы отечественных и зарубежных исследователей, посвящённые изучению проблемы особенностей беременности, родов и анестезиологического обеспечения у ПЮВ. В современных систематических обзорах и мета-анализах встречаются данные о различных эффектах тревоги на течение беременности и родов [O'Connell M. A. et al. 2017], однако не определена роль тревоги в развитии осложнений у ПЮВ. В Кохрейновской базе данных систематических обзоров, проведенных за последние 10 лет, показана необходимость изучения влияния различных доз ОТ, вводимых во время операции КС с целью профилактики гипо- и атонических кровотечений у ПЮВ на развитие гемодинамических осложнений [Gallos I. D. et al., 2018].

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: ГСД, анемии, осложняющей беременность, деторождение и послеродовой период; родов – преждевременного разрыва плодных оболочек, акушерского разрыва шейки матки и эпизиотомии; анестезиологического обеспечения во время операции КС. Получены новые данные о значимости ИМТ в развитии осложнений беременности у женщин юного возраста. Впервые предложен способ постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства во время проведения анестезиологического пособия у ПЮВ, позволяющего уменьшить риск непреднамеренной канюляции эпидуральных вен.

У ПЮВ впервые установлен уровень тревоги накануне операции КС, имеющий прямую корреляционную связь с содержанием ААС. У ПЮВ определён уровень ААС, ассоциированный с развитием интраоперационной артериальной гипотонии во время спинальной анестезии (СА) при операции КС.

Получены новые данные о влиянии различных доз ОТ, вводимых с целью профилактики развития гипотонических кровотечений во время операции КС у ПЮВ, на развитие осложнений анестезиологического обеспечения.

Впервые предложена прогностическая модель развития ГСД у ПЮВ, включающая в себя ИМТ до наступления беременности; прогностическая модель развития артериальной гипотонии во время СА при операции КС – уровень ААС и АДсист.

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 ПЮВ, определение уровня тревоги перед операцией КС по содержанию ААС у ПЮВ.

Практическое значение имеет оценка различных доз ОТ, вводимых с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции КС, проводимой под СА у рожениц юного возраста, а также предложенная методика интраоперационной оценки тонуса матки. Определён предиктор развития ГСД во время беременности, а также артериальной гипотонии при проведении СА во время операции КС у ПЮВ.

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».

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 Online 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. 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 первородящих юного возраста снижает вероятность непреднамеренной канюляции эпидуральной вены.

2. Клинически значимая тревога накануне операции КС у первородящих юного возраста коррелирует с содержанием ААС, повышение которой ассоциировано с интраоперационным развитием артериальной гипотонии во время СА при операции КС.

3. Введение 10 ЕД ОТ 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 ГСД у первородящих юного возраста рекомендовано учитывать ИМТ до беременности; для прогнозирования развития артериальной гипотонии при проведении СА во время операции КС – АДсист и уровень ААС.

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование, заключающееся в изучении медицинской документации 703 родильниц (рисунок 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.

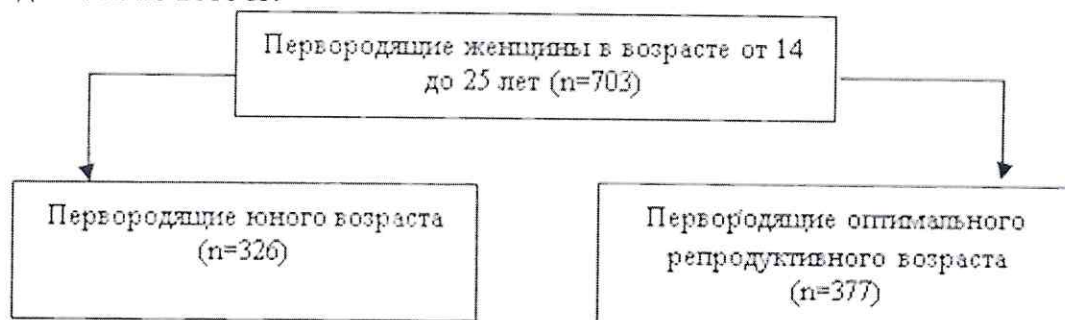


Рисунок 1 - Диаграмма потока участников исследования ПЮВ и ПОРВ

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 1).

Оценка предикторов ГСД проводилась у 176 беременных, из них у 131 ПЮВ и у 45 ПОРВ (рисунок 2).



Рисунок 2 - Диаграмма потока участников исследования предиктора ГСД у ПЮВ

Для оценки уровня тревоги по шкале HADS и содержания AAC проведено пилотное проспективное наблюдательное исследование у 43 беременных ПЮВ (рисунок 3).

Первичные конечные точки исследования включали уровень AAC, 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.



Рисунок 3 - Диаграмма потока участников исследования уровня тревоги по шкале HADS и содержания AAC

Для определения содержания AAC как показателя тревоги (стресса) проведено исследование корреляции клинически выраженной тревоги, развивающейся перед операцией КС у ПЮВ и уровня AAC (рисунок 4). Проведено пилотное проспективное обсервационное исследование по изучению связи концентрации AAC рожениц с изучением вербальной субъективной оценки тревоги пациенток.

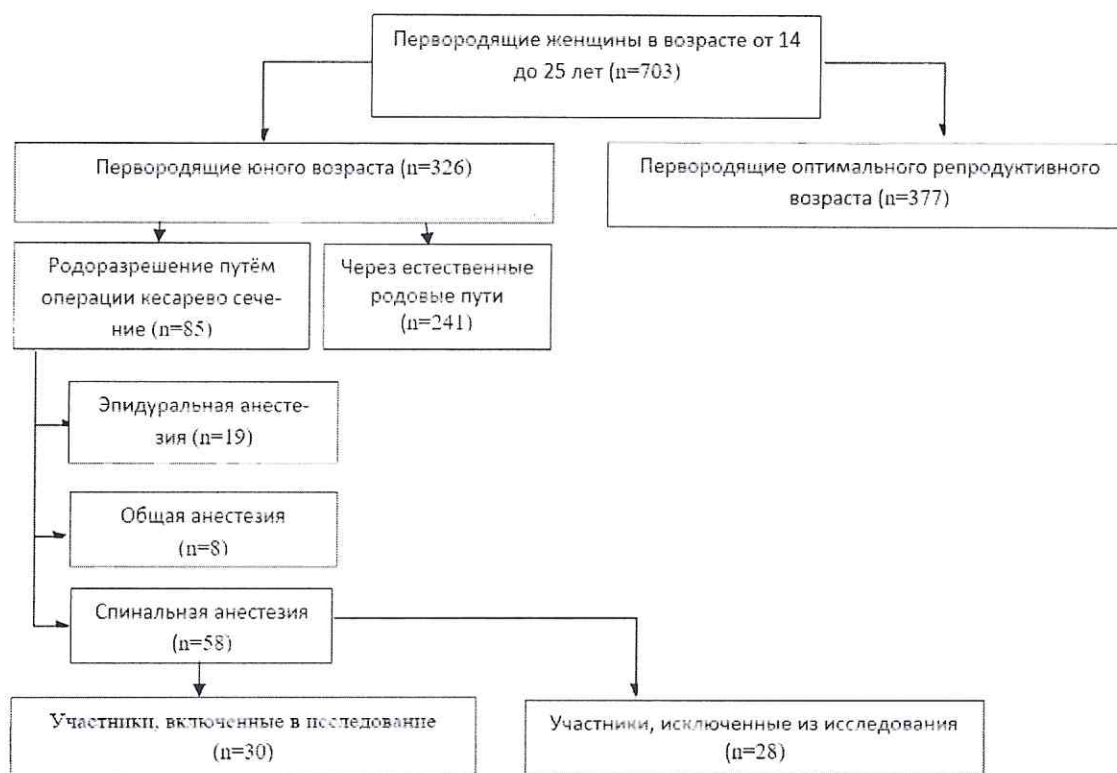


Рисунок 4 - Диаграмма потока участников исследования уровня тревоги по субъективной оценке тревоги и содержания AAC

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 анестезии и через 2 часа (ранний послеоперационный период) после операции КС.

Для разработки прогностической модели развития артериальной гипотонии при СА во время операции КС у ПЮВ проведено проспективное обсервационное исследование (рисунок 5).

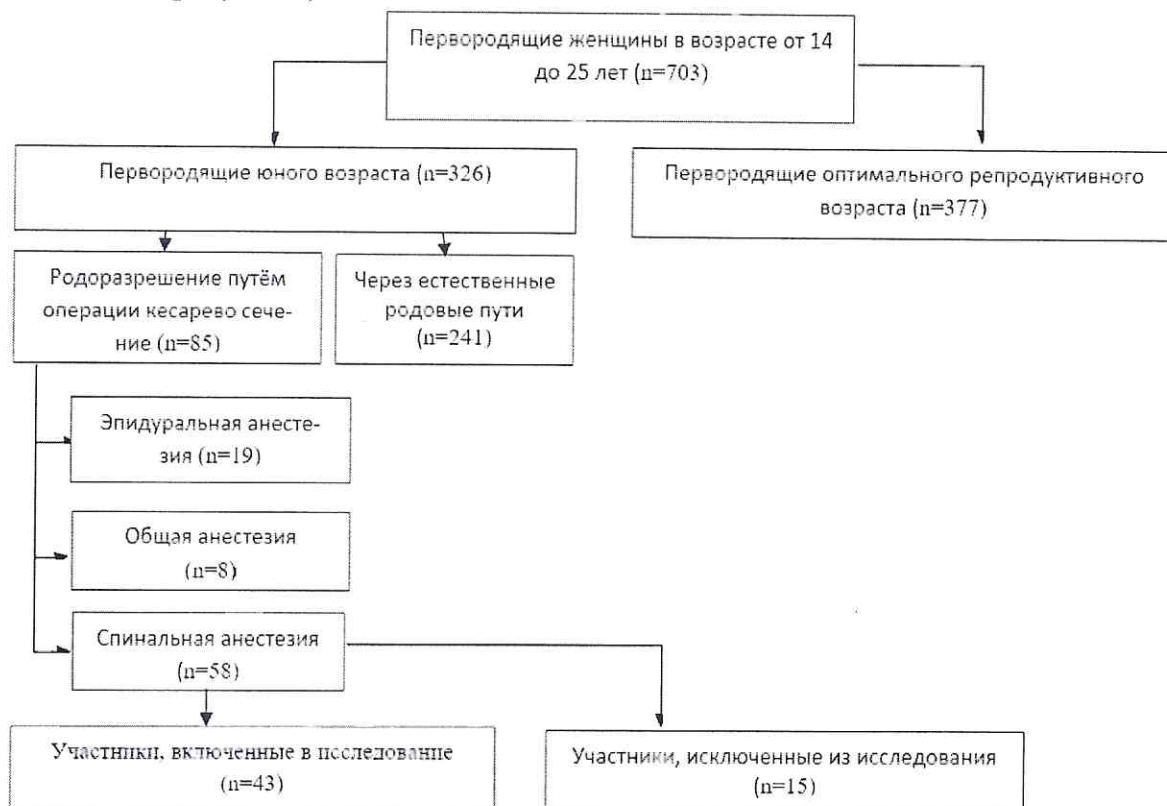


Рисунок 5 - Диаграмма потока участников исследования прогноза артериальной гипотонии с помощью ААС

Первичные конечные точки исследования включали уровень (ААС), регистрируемый у рожениц в состоянии покоя (исходный уровень) и на операционном столе непосредственно перед выполнением анестезии.

Для сравнительного исследования различных доз ОТ проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, что зарегистрировано на международной платформе World Health Organization Registry Network, с регистрационным номером ISRCTN 28030442. Дизайн исследования показан на рис. 6. Все пациентки были рандомизированы на 2 группы в соответствии с дозировкой ОТ согласно инструкции по применению препарата и клиническим рекомендациям: 5 ЕД и 10 ЕД. Алгоритм рандомизации включал распределение пациенток на 2 группы генератором случайных чисел и осуществлялся методом закрытых конвертов (рисунок 6).

Утеротонический эффект ОТ оценивался оперирующим хирургом пальпаторно во время операции КС по методике «степень прожарки стейка» и в течение 2 ч. после неё. Первичные конечные точки исследования включали: интраоперационную депрессию сегмента ST и артериальную гипотонию. Вторичная конечная точка исследования: объём интраоперационной кровопотери определялся непрямым методом – визуально, группой врачей в состав которой входили: акушеры-гинекологи и анестезиолог-реаниматолог.

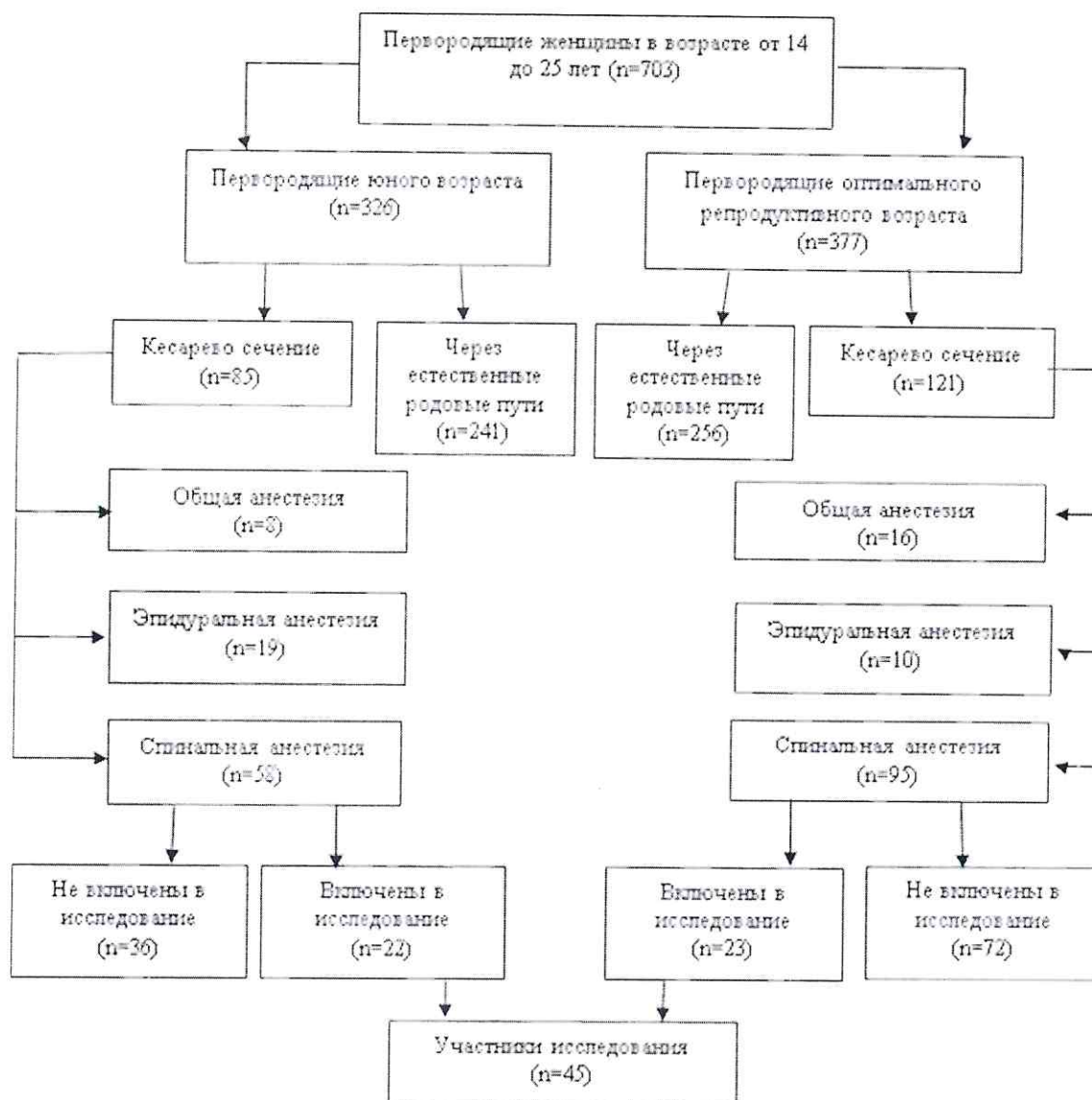


Рисунок 6 - Диаграмма потока участников исследования гемодинамических эффектов различных доз ОТ у ПЮВ

Методы исследования

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.

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 ААС.

С помощью шкалы тревоги и депрессии HADS проводилась оценка уровня тревоги на следующий день после поступления в акушерский стационар, для исключения тревоги первого дня пребывания в стационаре. На следующий день после плановой госпитализации в стационар пациентки (n=43) самостоятельно заполнили предложенную шкалу HADS. 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).

Методика определения вербальной субъективной оценки уровня тревоги (COT). В нашем 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.

Методика интраоперационной оценки тонуса матки «степень прожарки стейка». При пальпации выделялось 4 степени тонуса матки, соответствующие степени жесткости, ощущаемой при надавливании пальцем второй руки на мышцу у основания большого пальца (рис. 7) и «степеням прожарки стейка».

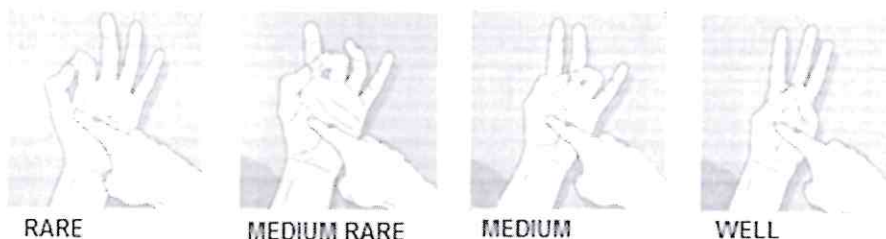


Рисунок 7 - Методика интраоперационной оценки тонуса матки «степень прожарки стейка»

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

Лабораторные методы исследования

Общелабораторные исследования крови и мочи проводились по рутинным методикам. Для измерения дельты (Δ) гемоглобина проводилось определение уровня гемоглобина в двух временных точках (накануне и спустя сутки после операции КС), затем определялась их разница. Определение концентрации глюкозы крови проводилось аппаратом Labio 200 фирмы Mindray (Китай) из венозной крови. Концентрация ААС определялась трижды: в покое, на следующий день после госпитализации, на операционном столе, непосредственно перед выполнением СА и через 2 ч. после операции КС. Определение содержания ААС проводилось аппаратом Labio 200 фирмы Mindray с использованием реагента alfa-AMY, кинетическим методом на фотометрических системах.

Интраоперационный ЭКГ-мониторинг (II стандартное отведение) с регистрацией отклонения сегмента ST от изолинии (мм) проводился с помощью монитора пациента «BeneView T6» компании Mindray (Китай). Заключение о клинически значимой депрессии сегмента ST делалось в том случае, когда последний опускался ниже изоэлектрической линии более чем на 0,5 мм любой продолжительности. Неинвазивный интраоперационный мониторинг гемодинамики проводился с помощью монитора пациента «BeneView T6» компании Mindray (Китай).

Методы анестезиологического обеспечения. ЭА в родах по традиционной методике [«Нейроаксиальные методы обезболивания»: клинические рекомендации (протоколы лечения), под ред. Е. М. Шифман и др., 2018]. СА при оперативном родоразрешении по традиционной методике [«Анестезия при операции кесарева сечения» Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии»: клинические рекомендации (протоколы лечения), под ред. А. В. Куликов, Е. М. Шифман, 2016].

Методика постановки эпидурального катетера с расширением эпидурального пространства. Выполнялась по методу [«Способ постановки эпидурального катетера при проведении эпидуральной анальгезии у юных рожениц» (Патент № 2626909. Заявка № 2016110556, приоритет изобретения 22.03.2016)].

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 ОР и его 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 медианой 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 Statisticav.10, а также в среде программирования R. Для построения некоторых графиков также использовалось веб-приложение StatToolsv. 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 $Me (Q1; Q3)$. Частота исследуемых событий в группе представлена в формате абсолютной (n) и относительной частоты (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 ($p < 0,0001$). 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). 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 КС (26,1 % и 32,1 %). У рожениц юного возраста в 1,6 раз чаще показанием к операции КС была предполагаемая плодово-тазовая диспропорция, у рожениц оптимального репродуктивного возраста – в 2,7 раза чаще экстрагенитальная патология.

Анестезиологическое обеспечение, частота и структура осложнений у первородящих юного возраста

Роды через естественные родовые пути были у 241 (73,9 %) юной женщины и у 256 (67,9 %) ПОРВ ($p=0,08$). Родоразрешение путём КС было у 85 (26,1 %) юных и у 121 (32,1 %) ПОРВ ($p=0,4$). У ПЮВ анестезиологическое пособие в родах через естественные родовые пути чаще обеспечивалось ЭА (58,5 %), при операции КС – СА (68,2 %). Эпидуральная анальгезия родов у ПЮВ чаще осложнилась непреднамеренной канюляцией эпидуральной вены, в сравнении с ПОРВ (32,6 % и 16,7 %, $p=0,0014$). Проведен расчет рисков – ОШ=2,4 (95 % ДИ: 1,40–4,19). У рожениц юного возраста СА во время операции КС 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 СА во время проведения КС осложнилась развитием «мозаичного блока», что потребовало перехода к общей анестезии. 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.

Оценка влияния юного возраста на развитие осложнений беременности, родов и послеродового периода 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).

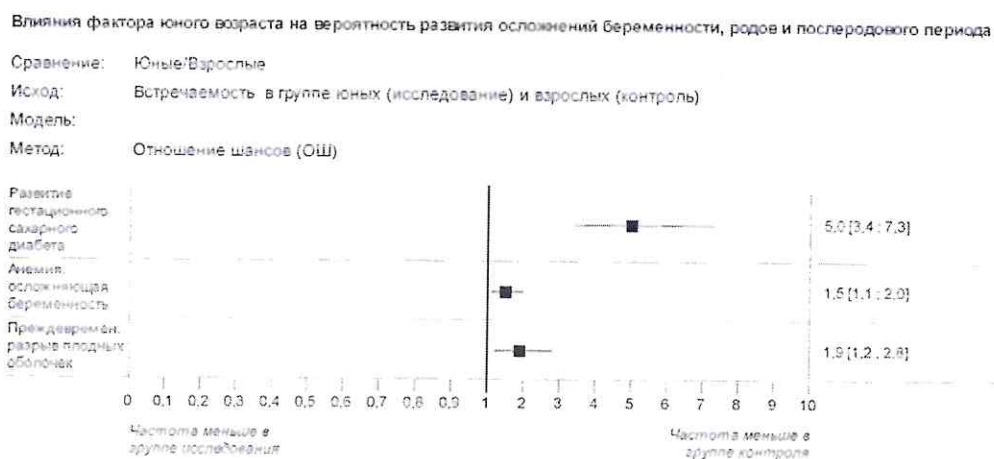


Рисунок 8 - Влияние фактора юного возраста на вероятность развития осложнений беременности и родов

Среди осложнений родов у ПЮВ достоверно чаще встречался преждевременный разрыв плодных оболочек, в сравнении с группой ПОРВ (21,5 % и 12,7 %, $p=0,002$). По аналогии проведен расчет рисков данного осложнения – ОШ=1,9 (95 % ДИ: 1,25–2,80) (рис. 8). Акушерский разрыв шейки матки также значимо чаще встречается у ПЮВ (25,7 % и 15,2 %, $p=0,0005$), по сравнению с группой ПОРВ ОШ=2,0 (95 % ДИ: 1,32–3,13). Выявлены значимые различия по развитию артериальной гипотонии при проведении СА во время операции КС 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 СА – 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 СА во время операции КС.

Прогностическая модель развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста

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 рис. 9.

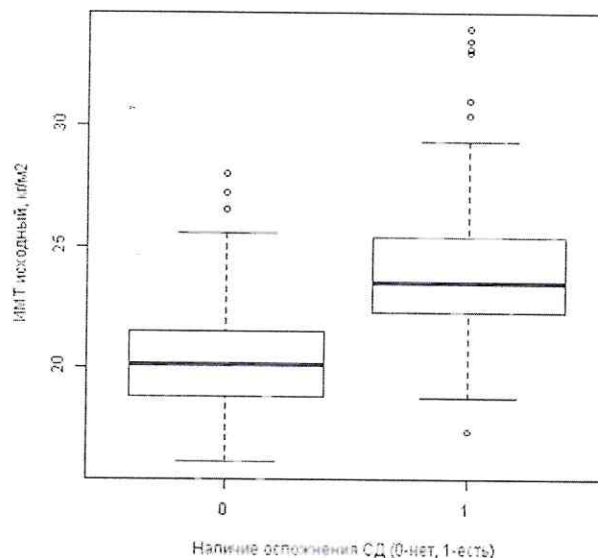


Рисунок 9 - Сравнение исходного ИМТ между группами с и без СД

Руководствуясь полученными результатами, нами создана прогностическая модель, которая позволила предсказать вероятность развития ГСД у конкретной пациентки по ее исходным значениям ИМТ. 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: $R_{сд} = 1 / (1 + \exp(-(-16,062 + 0,717 * \text{ИМТ}_{исх})))$.

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

На рисунке 10 показана ROC-кривая для полученной прогностической формулы (чувствительность 74,0 %, специфичность 87,6 %), полученная формула позволяет прогнозировать ГСД с высокой диагностической точностью.

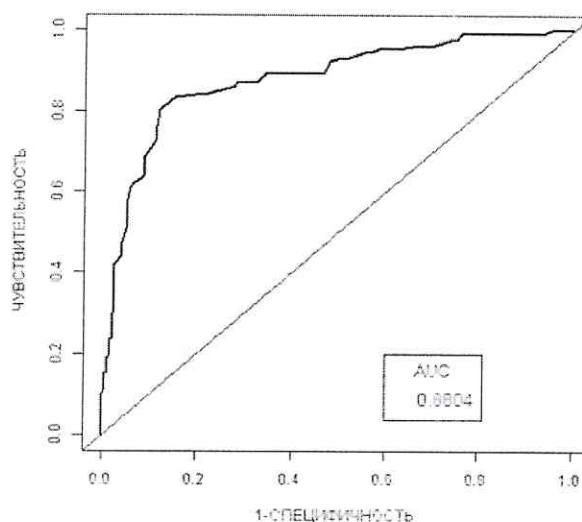


Рисунок 10 - ROC-кривая для полученной прогностической формулы ГСД у ПЮВ

Таким образом, для прогнозирования развития ГСД у ПЮВ рекомендовано учитывать ИМТ до беременности более 22,4 кг/м².

Уровень тревоги у беременных юного возраста перед операцией кесарева сечения

Полученные результаты 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. 11).

Таким образом, у 58 % беременных юного возраста была выявлена клинически значимая тревога накануне операции КС. У пациенток юного возраста с клинически значимой тревогой уровень ААС в покое и перед операцией КС соответственно в 1,3 и 1,4 раза выше, чем у пациентов с субклинически значимой и отсутствующей тревогой. Прирост уровня ААС перед операцией КС 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 КС и уровнем ААС перед выполнением СА выявлена значимая положительная корреляция ($r=0,91$ при $p<0,05$).

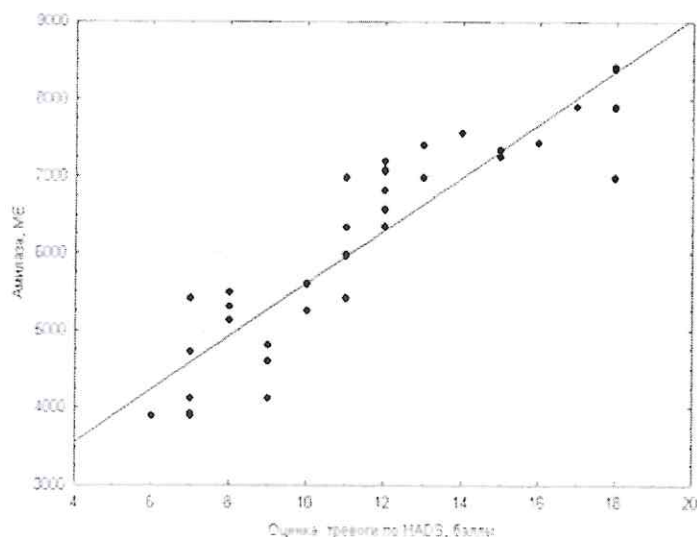


Рисунок 11 - Корреляция между оценкой HADS и ААС перед КС

Уровень тревоги у первородящих юного возраста в периоперационном периоде

Для более упрощенного опроса ПЮВ мы предложили вербальную субъективную оценку уровня тревоги (СОТ). Среднее значение СОТ в исследуемой группе в покое составило $1,9\pm0,1$ балла, перед операцией КС данный показатель увеличивался в 1,5 раза и достигал значения $2,8\pm0,1$ балла ($p<0,00001$). В раннем послеоперационном периоде снижался до исходного уровня. В различных временных точках мы оценили уровень ААС. На рисунке 12 указаны средние значения уровня ААС в покое, перед операцией КС и в раннем послеоперационном периоде.

Полученные результаты показывают, что среднее значение уровня ААС в исследуемой группе в покое составило $4689,7\pm150,4$ МЕ/л, на операционном столе увеличилось в 1,3 раза и составило $5926,0\pm202,8$ 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 $5419,5\pm191,3$ МЕ/л ($p<0,00001$) (рисунок 12).

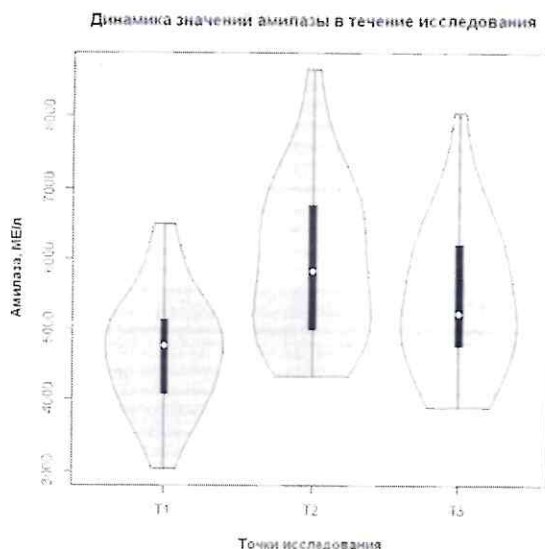


Рисунок 12 Исследование изменения средних значений ААС в зависимости от времени забора проб у ПЮВ.

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 рис. 13 показано исследование взаимосвязи значений уровня ААС и СОТ в каждой временной точке отдельно.

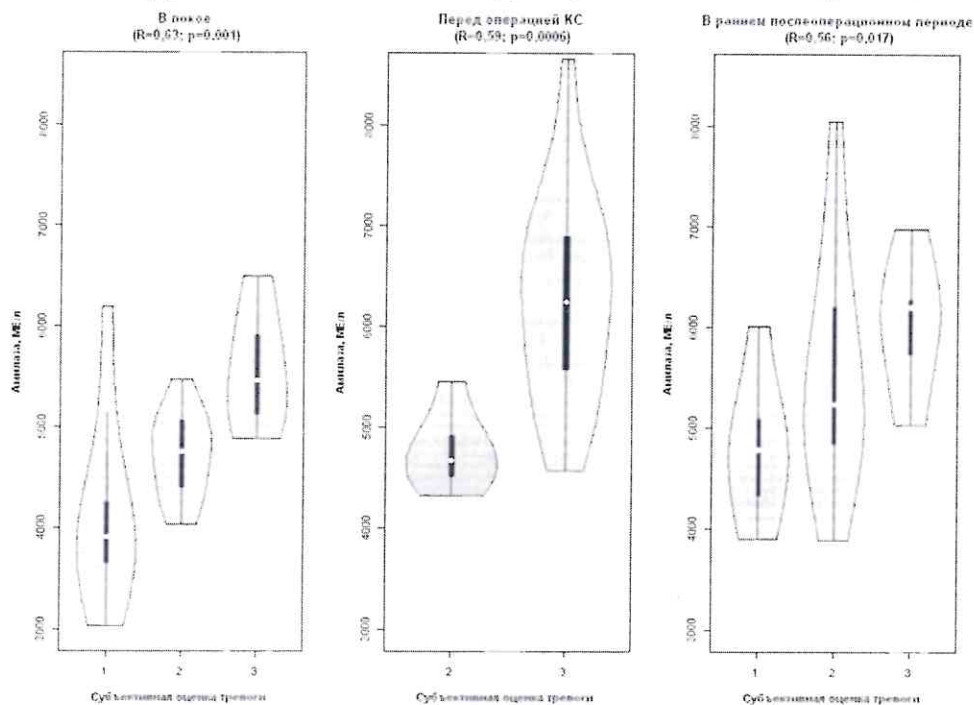


Рисунок 13- Распределение значений амилазы в зависимости от субъективной оценки тревоги у ПЮВ

Таким образом, при субъективной оценке уровня тревоги у пациенток юного возраста уровень тревоги в покое в 1,5 раза ниже, чем перед операцией КС и не отличается от одноименного показателя после операции КС. Уровень ААС перед операцией КС 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 ААС 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: $r=0,56$; $p=0,017$).

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

Полученные результаты показывают связь между уровнем тревоги по шкале HADS и уровнем ААС. Нами выделены уровни ААС в соответствии с уровнем тревоги по шкале HADS. На основе полученных результатов уровня ААС перед операцией КС нами составлено регрессионное уравнение для расчета уровня тревоги по шкале HADS:

$$ААС = 2181,5 + 342,8 * Н$$

где Н – оценка тревоги по HADS в баллах. Это позволяет рассчитать значения амилазы слюны для пределов нормального, субклинического и клинического уровня тревоги (таблица 1).

Таблица 1 – Соответствие уровню тревоги по шкале HADS и уровню амилазы слюны.

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

Прогностическая модель осложнений анестезиологического обеспечения у первородящих юного возраста

По результатам нашего исследования у 58 (68,2 %) пациенток юного возраста КС проводилось под СА, из них у 46 (79,3 %) диагностировано осложнение СА – артериальная гипотония. Нами выявлено, что у 58 % беременных юного возраста была клинически значимая тревога накануне операции КС. У всех пациенток исходной выборки была определена характеристика – наличие/отсутствие артериальной гипотонии во время операции КС. Обе выбранные переменные статистически значимо оказывают влияние на формирование прогноза по развитию интраоперационной артериальной гипотонии пациенток. Смещение в данной формуле также статистически значимо. ОШ для наличия гипотонии рассчитывается по формуле: $ОШ = \exp(4,9082 + 0,0023 * ААС - 0,1589 * АД_{сис.т.})$

Из полученной модельной формулы следует, что увеличение уровня ААС перед операцией на 1000 (МЕ/л) статистически значимо увеличивает ОШ гипотонии в 9,025 раз. Показатель прогностической ценности модели $AUC = 0,8839 \pm 0,0656$ указан на рис. 14.

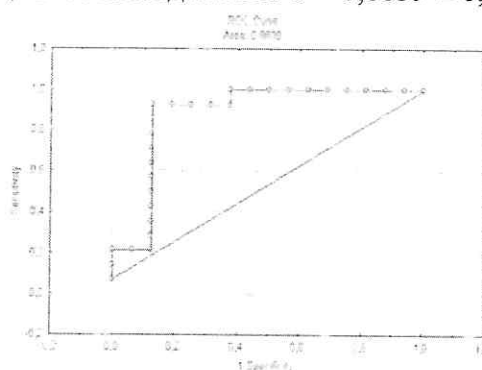


Рисунок 14 - Диаграмма (ROC-кривая) прогностической ценности предложенной модели определения

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

$$P_{гипотонии} = 1 - 1 / (1 + 1 / ОШ) = 1 - 1 / (1 + \exp(4,9082 + 0,0023 * ААС - 0,1589 * АД_{сис.т.}))$$

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, специфичность 78,6. Таким образом, полученная формула позволяет прогнозировать вероятность развития артериальной гипотонии во время СА при операции КС у ПЮВ, в зависимости от значения ААС и АД_{сис.т.} до операции, рекомендовано учитывать уровень ААС выше 6150 МЕ/л.

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

Введение дополнительных доз ОТ или других препаратов с утеротоническим эффектом не проводилось, ни в одном случае не диагностировано гипотоническое кровотечение. Исследование влияния доз ОТ на риск развития депрессии сегмента ST в общей группе указан в таблице 2.

Таблица 2 - Интраоперационное развитие депрессии сегмента ST в зависимости от дозы ОТ

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

При исследовании зависимости глубины депрессии сегмента ST от дозы ОТ отдельно в группе ПЮВ также получены различия (таблица 3).

Таблица 3 - Интраоперационное развитие депрессии сегмента ST в зависимости от дозы ОТ 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

У ПЮВ введение 10 ЕД ОТ с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции КС, проводимой под СА, увеличивает риск развития депрессии сегмента ST в 9 раз, по сравнению с дозой 5 ЕД.

При исследовании зависимости этого осложнения от дозы ОТ (5 ЕД и 10 ЕД) отдельно в группе родильниц юного репродуктивного возраста получены статистически значимые различия (таблица 4).

Таблица 4 - Развитие артериальной гипотонии у родильниц 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

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 ПОРВ 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 15-16 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)

Ишемия

Гипотония

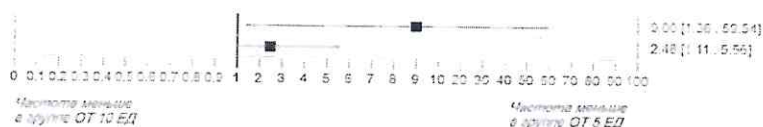


Рисунок 15 - Влияние дозы ОТ на депрессию сегмента ST и гипотонию во время операции КС у родильниц юного возраста

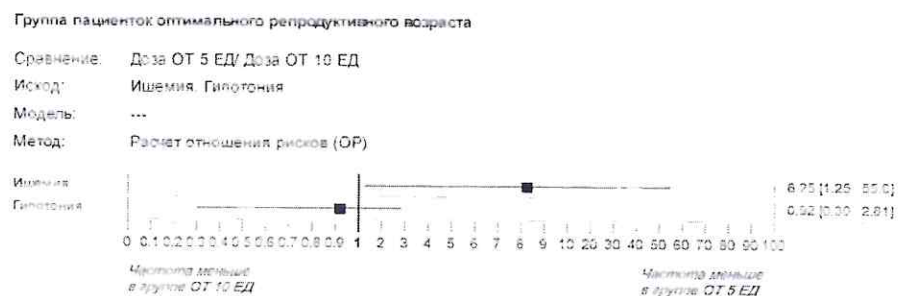


Рисунок 16 - Влияние дозы ОТ на депрессию сегмента ST и гипотонию во время операции КС у ПОРВ

Таким образом, у ПЮВ введение 10 ЕД ОТ с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции КС, проводимой под СА, увеличивает риск развития артериальной гипотонии в 2,5 раза, по сравнению с дозой 5 ЕД.

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

Нами было изучено влияние различных доз ОТ (5ЕД и 10ЕД) на объём кровопотери во время операции КС и Δ гемоглобина у женщин исследуемых групп, не зависимо от возраста (рисунок 17). 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 родильниц, которым введено 10 ЕД ОТ, кровопотеря составила $672,7 \pm 132,5$ мл (рисунок 17). В таблице 8 показан анализ средних значений объема кровопотери сразу по 2-м факторам – дозе ОТ и возрастной категории.

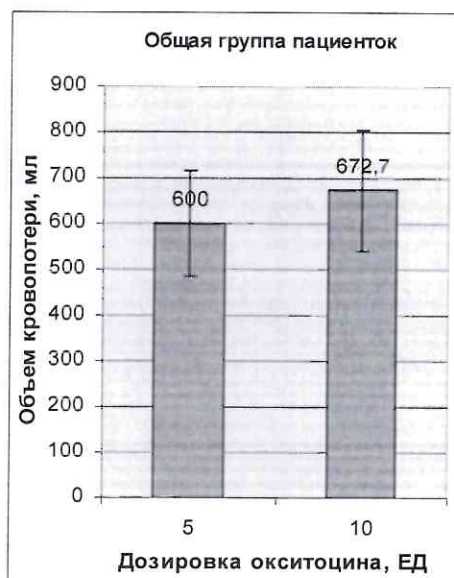


Рисунок 17 - Сравнение средних объемов кровопотери в группе пациенток с дозой ОТ 5 ЕД и 10 ЕД ($p=0,059$)

Таблица 8 - Объем кровопотери во время операции КС у родильниц юного и оптимального репродуктивного возраста в зависимости от дозы ОТ

Кровопотеря	Родильницы юного возраста	Родильницы оптимального репродуктивного возраст	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 ОТ во время операции КС объем кровопотери у ПОРВ больше на 24 %, чем у юных ($p=0,006$). При сравнении объемов кровопотерь между родильницами юного и оптимального репродуктивного возраста, вне зависимости от дозы вводимого ОТ, сохраняется разница в 15 % ($p=0,024$). Показано, что в группе юных при введении 10 ЕД ОТ увеличивается объем кровопотери на 21 %, по сравнению с дозой 5 ЕД ОТ ($p=0,049$).

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 9).

Таблица 9 - Сравнение средних значений (до и после операции КС) и дельты гемоглобина в зависимости от дозы ОТ 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 КС) и дельты гемоглобина от дозы ОТ отдельно в группе ПЮВ получены различия (таблица 10). Таблица 10 - Сравнение средних значений (до и после операции КС) и дельты гемоглобина в зависимости от дозы ОТ 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 ($\pm 1,4$)	$<0,0001$

Таким образом, у ПЮВ введение 10 ЕД ОТ с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции КС, проводимой под СА, увеличивает объем кровопотери на 21 %, по сравнению с дозой 5 ЕД. Введение 5 ЕД ОТ с целью профилактики гипотонического кровотечения во время операции КС, проводимой под СА у ПЮВ, уменьшает среднее значение Δ гемоглобина до и после операции в 1,6 раза, по сравнению с дозой 10 ЕД.

Оценка методики интраоперационного определения тонуса матки

У всех женщин, исследованных по предложенной нами методике, тонус матки соответствовал 3 и 4 степени, что отражено в табл. 12.

Таблица 12 - Средние объемы интраоперационной кровопотери в соответствии со степенью тонуса матки

Степень тонуса матки	3 степень (n = 10)	4 степень (n = 35)	P (по Т-критерию)
Объем 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 $-0,72$.

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 систолическое артериальное давление 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 объёма 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 научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Уровень альфа-амилазы слюны как показатель стресса у беременных. Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П. **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** (2017) Том 11 №1, 22-28.
2. Salivary α -amilase level reflects stress intensity in pregnant women undergone Cesarean Section under spinal anesthesia. Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P. *European Journal of Anaesthesiology* (2017) Volume 34, 04AP02-2
3. Visual Analog Scale as an estimate of pain intensity and salivary α -amilase level has non-linear relationship in parturients after Cesarean Section under spinal anesthesia. Degtyarev E.N., Shifman E.M., Tikhova G.P. *European Journal of Anaesthesiology* (2017) Volume 34, 04AP05-6
4. Альфа-амилаза слюны как предиктор артериальной гипотонии при спинальной анестезии во время операции кесарево сечение у первородящих юного возраста. Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П. **Регионарная анестезия и лечение острой боли.** (2017) Том 11 №4, 233-240
5. Влияние дозы окситоцина на изменение сегмента ST, артериальную гипотонию и величину кровопотери у рожениц разных возрастных групп во время операции кесарева сечения. Дегтярев Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П., Куликов А.В. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2018; 3:77–86
6. Окситоцин как фактор риска развития ишемии миокарда. Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П., Куликов А.В., Бухтин А.А., Жуковец И.В. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** 2018, том 17, №4, с. 5-10
7. Влияние дозы окситоцина на объем интраоперационной кровопотери во время операции кесарева сечения. Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Тихова Г.П., Куликов А.В., Жуковец И.В. **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** 2018, том 17, №6, с. 51-56
8. Влияние дозы окситоцина на развитие обратимой ишемии миокарда у рожениц разных возрастных групп во время операции кесарева сечения. Дегтярёв Е.Н., Шифман Е.М., Жуковец И.В., Ходус С.В. **Дальневосточный медицинский журнал.** 2019, №1, с. 80-84

Патенты на изобретение

1. способ постановки эпидурального катетера при проведении эпидуральной анальгезии у юных рожениц (Патент № 2626909. Заявка № 2016110556, приоритет изобретения 22.03.2016);
2. 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);
3. 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);
4. прогнозирование трудной интубации у пациенток юного возраста при проведении анестезиологического обеспечения операции кесарево сечение (Патент № 2690407. Заявка № 2018119055; приоритет изобретения 23.05.2018 г);
5. прогнозирование развития гестационного сахарного диабета у первородящих юного возраста (Патент № 2703342. Заявка № 2018140763, приоритет изобретения 19.11.2018).

Список сокращений

ААС – альфа-амилаза слюны
АД – артериальное давление
АДсист – систолическое артериальное давление
ГСД – гестационный сахарный диабет
ДИ – доверительный интервал
ИМТ – индекс массы тела
КС – кесарево сечение
ОР – относительный риск
ОШ – отношение шансов
ОТ – окситоцин
ОТР – окситоциновые рецепторы
ПЮВ – первородящие юного возраста
ПОРВ – первородящие оптимального репродуктивного возраста
СА – спинальная анестезия
СМЖ – спинномозговая жидкость
ЭА – эпидуральная