

5. Зиновкин ДА. Роль воспалительного компонента опухолевого микроокружения эндометриальной аденокарциномы тела матки при различных исходах заболевания. *Опухоли Женской Репродуктивной Системы*. 2016;12(1):73-78.

REFERENCES

1. Thompson RF, Maity A. Radiotherapy and the Tumor Microenvironment: Mutual Influence and Clinical Implications. *Adv Exp Med Biol*. 2014;772:147-65. doi: 10.1007/978-1-4614-5915-6_7.
2. Witz IP. The Tumor Microenvironment: The Making of a Paradigm. *Cancer Microenviron*. 2009 Sep;2 Suppl 1:9-17. doi: 10.1007/s12307-009-0025-8. Epub 2009 Aug 23.
3. Mavrichiev SA, Ipatij TI. Sovremennye tendencii v opredelenii grupy riska raka jendometrija I stadii. *Onkologicheskij Zhurn*. 2018;12:5-14. (in Russ.).
4. Lyzikova JuA., Rublevskaja EI. Kliniko-morfologicheskie osobennosti hronicheskogo jendometrita u zhenshin s besplodiem. *Ohrana Materinstva Detsiva*. 2017;2:5-7. (in Russ.).
5. Zinovkin DA. Rol' vospalitel'nogo komponenta opuholevogo mikrookruzenija jendometrioidnoj adenokarcinomy tela матки pri razlichnyh ishodah zabolevanija. *Opuholi Zhenskoi Reproaktivnoy Sistemy*. 2016;12(1):73-78. (in Russ.).

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет».

кафедра патологической анатомии,
Тел. моб.: +375 29 1827416,
e-mail: zinych007@yandex.ru
Зиновкин Дмитрий Александрович

Сведения об авторах

Зиновкин Д.А., ассистент кафедры патологической анатомии УО «Гомельский государственный медицинский университет».
Надыров Э.А. к.м.н., доцент, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

5 Lange Street, 246000,
Gomel, Republic of Belarus,
Gomel State Medical University,
Department of Pathology,
Mob.: +375 29 1827416,
E-mail: zinych007@yandex.ru
Zinovkin Dmitry Aleksandrovich

Information about the authors

Zinovkin D.A., assistant of the Department of Pathologic Anatomy of the EI «Gomel State Medical University».
Nadyrov E.A. PhD, Associate Professor, Department of Histology, Cytology and Embryology of the EI «Gomel State Medical University».

Поступила 18.11.2019

УДК 618.146-008.64:618.396-037

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КОРРИГИРОВАННОЙ ПЕССАРИЕМ

Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: разработать модель прогнозирования спонтанных преждевременных родов (СПР) у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), выявленной и корригированной пессарием на сроках 19–23/6 недель гестации.

Материал и методы. Проведено исследование 90 пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью, выявленной на сроках 19–23/6 недель гестации (1-я группа (n = 34) — женщины, родившие преждевременно, 2-я группа (n = 56) — женщины, родившие в срок.

Результаты. Факторы риска СПР у пациенток с ИЦН разнятся в зависимости от срока гестации. Значимыми факторами риска СПР до выявления ИЦН являются: невынашивание беременности; отсутствие срочных родов в анамнезе у повторнородящих женщин; нарушение микрофлоры влагалища; перенесенные урогенитальные инфекции. Факторы риска СПР на момент верификации ИЦН: «сладж» в нижнем полюсе плодного пузыря; симптомный вариант течения ИЦН; низкие значения ИБФ в цервикальной слизи. Факторы риска СПР после проведенной коррекции ИЦН пессарием: высокие значения УЦУ на 24-й и 28-й неделях гестации; «сладж» в околоплодных водах; тонус нижнего сегмента матки; уменьшение длины сомкнутой части цервикального отдела шейки матки (ДСЧО); смещение пессария. Динамический прогноз позволит выявить группу риска СПР на каждом этапе наблюдения за беременной, что позволит улучшить перинатальные исходы.

Заключение. Предложенная прогностическая модель (AUC = 0,935; Se = 76,5%; Sp = 96,4%; 95% CI 0,86–0,98; p = 0,0001) обладает высокой диагностической эффективностью — 90,3%.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, прогноз.

Objective: to develop a model for prediction of spontaneous preterm birth (SPB) in women with ischemic-cervical insufficiency (ICI), identified and corrected with the pessary at the term 19–23/6 weeks of gestation.

Material and methods: 90 female patients with ischemic-cervical insufficiency, identified at 19–23/6 weeks of gestation (group 1 (n = 34) included women who gave preterm birth, group 2 (n = 56) were women who gave term birth), have been examined.

Results. The risk factors for SPB in the patients with ICI vary depending on the gestational age. The significant risk factors before the detection of ICI are: miscarriage; absence of term birth in the past history of multiparous women; violation of the vaginal microflora; transmitted urogenital infections. The risk factors for SPB at the time of the ICI verification: «sludge» in the lower pole of the fetal bladder; symptomatic variant of the course of ICI; low values of fluorescence protein in the cervical mucus. The risk factors for SPB after the performed correction of the

ICI with the pessary are: high UCA values at 24 and 28 weeks of gestation; «sludge» in the amniotic fluid; tone of the lower segment of the uterus; reduced length of the closed part of the cervical cervix; pessary displacement. A dynamic prognosis will make it possible to identify the risk group for SPB at each stage of the management of pregnant women, which will improve perinatal outcomes.

Conclusion. The proposed prognostic model (AUC = 0.935; Se = 76.5%; Sp = 96.4 %; 95% CI 0.86–0.98; p = 0.0001) has a high diagnostic efficiency of 90.3 %.

Key words: pregnancy, preterm birth, ischemic-cervical insufficiency, prognosis.

Yu. D. Kaplan, T. N. Zakharenkova

Prediction of Spontaneous Preterm Birth in Women with Ischemic-Cervical Insufficiency Corrected with the Pessary

Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Oct-Dec; Vol 62 (4): 43-48

Введение

В последние годы частота преждевременных родов в Республике Беларусь остается на стабильно низком уровне — около 4 %, в то же время отмечается тенденция к снижению рождаемости [1]. В таких условиях наиболее важным становится сохранение каждой беременности и каждого ребенка. Несмотря на полиэтиологичность преждевременных родов, одной из ведущих причин, вызывающих прерывание беременности во втором, начале третьего триместров является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) [2]. Данная проблема имеет важное социальное значение, учитывая высокую стоимость выхаживания недоношенных детей. По данным рандомизированных контролируемых исследований, нет убедительных данных в пользу какого-либо из предлагаемых методов коррекции ИЦН [3, 4, 5]. Таким образом, эффективность коррекции зачастую зависит не только от выбранного метода, но и от состояния шейки матки на момент коррекции, а также от осложнений беременности, возникших после ее проведения. Выявление прогностических факторов риска на каждом этапе ведения беременности, осложненной ИЦН, позволит своевременно провести лечение и улучшить перинатальные исходы.

Цель исследования

Разработать модель прогнозирования спонтанных преждевременных родов у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью, выявленной и корригированной пессарием на сроках 19–23/6 недель гестации.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе УЗ «Гомельская городская клиническая больница № 2». В проспективное исследование были включены 90 беременных женщин с диагностированной ИЦН (шифр по МКБ-10 -O 34.3) на сроках 19–23/6 недель. Из них были сформированы две группы: в 1-ю группу (n = 34) вошли женщины, беременность которых завершилась преждевременными родами (ранее 258 дней), во 2-ю группу (n = 56) — беременные женщины, родоразрешенные в срок. Всем женщинам

коррекция ИЦН была проведена пессарием. Проведена трансвагинальная ультразвуковая оценка параметров шейки матки в двух положениях (лежа и стоя), бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого влагалища, оценена интенсивность лазериндуцированной флуоресценции белковой фракции цервикальной слизи. Проведен статистический анализ полученных данных. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1: Q3). Частотный анализ проведен с использованием критерия χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера (p) для четырехпольных таблиц. Для оценки различий между двумя независимыми выборками применяли непараметрический критерий Манна-Уитни (U), зависимыми выборками — Вилкоксона (Z). Множественный регрессионный анализ использовали для изучения связи бинарного признака с одним или несколькими количественными и/или качественными признаками. Результаты представлены в виде коэффициента логистической регрессии β и уровня p. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «Statistica», 10.0 (StatSoft, Tulsa, USA) и «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Статистически значимыми считали результаты при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

При первичном поступлении всем женщинам была проведена оценка анамнестических факторов риска и факторов риска течения первой половины беременности. Возраст женщин 1-й группы составил 27 (26; 31) лет и статистически значимо не различался с возрастом женщин 2-й группы — 28,5 (26,5; 32,5) года (p = 0,21). Также нами не выявлено значимых различий в группах по антропометрическим показателям (рост, вес, индекс массы тела). Частота курящих табак беременных в исследовании составила 15,5 %. Курение в 3,9 раза повышало шанс развития СПР (p = 0,023). Так, курящими были 26,5 % пациентов 1-й группы и 8,9 % пациентов 2-й группы (p = 0,036). Анализ менструальной функции в исследуемых

подгруппах не выявил значимых различий. Изучен паритет беременности у обследуемых пациенток. Первородящих женщин в исследовании было 21,1 %. Стоит отметить, что в 1-й группе количество женщин, ставших на учет с первой беременностью, было больше, чем во 2-й группе (32,3 % против 14,3 %), что в 2,9 раз повышало шанс развития СПР ($p = 0,042$). Проведен анализ исходов предыдущей беременности среди повторнородящих женщин (в 1-й группе таких пациенток было 23, во 2-й группе — 48). Только 21,7 % пациенток 1-й группы имели срочные роды в анамнезе в отличие от пациенток 2-й группы — 54,2 % ($p = 0,012$). Среди потерь беременностей стоит отметить высокую частоту невынашивания беременности на сроках 0–36/6 недель гестации в 1-й группе — у 13 человек (56,5 %), во 2-й группе — у 15 (31,3 %) человек ($p = 0,041$), в частности, за счет самопроизвольного аборта на сроках 0–21/6 недель (1-я группа — 12 (52,2 %) случаев, 2-я группа — 11 (22,9 %) случаев ($p = 0,014$)). Проблему с зачатием имели 18,9 % женщин, вошедших в исследование. Так, предшествующий беременности период бесплодия был выявлен у 10 (29,4 %) и у 7 (12,5 %) пациенток 1-й и 2-й групп соответственно ($p = 0,047$). Наличие в анамнезе урогенитальных инфекций наблюдалось у 15,6 % пациенток, данное осложнение было выявлено в анамнезе у 9 (26,5 %) пациенток 1-й группы и у 5 (8,9 %) пациенток 2-й группы ($p = 0,036$).

Таким образом, нельзя исключить роль инфекционного фактора в создании условий для развития СПР у женщин с ИЦН.

При оценке экстрагенитальной патологии у обследуемых женщин наиболее часто наблюдались заболевания эндокринной системы (24,4 %), сердечно-сосудистой системы (18,9 %), органов зрения (17,7 %) и пищеварительной системы (16,7 %). Однако статистически значимых различий не было выявлено. Наиболее частыми осложнениями первой половины беременности явились: нарушения микрофлоры влагалища (25,6 %), угрожающий самопроизвольный аборт (21,1 %) и анемия (20 %). В 1-й группе у 16 (47,1 %) пациенток первая половина беременности осложнилась угрозой прерывания, что было значимо чаще, чем у пациенток 2-й группы, где у 13 (23,2 %) женщин было выявлено это осложнение ($p = 0,0192$). Нарушения микрофлоры влагалища были выявлены у 13 (38,2 %) пациенток 1-й группы и у 10 (17,9 %) пациенток 2-й группы ($p = 0,031$), это в 2,9 раза повышало шанс развития СПР ($p = 0,035$), при этом независимо от того, были ли нарушения биоценоза обусловлены бактериальным вагинозом ($p = 0,41$) или вагинитом неспецифической этиологии ($p = 0,09$).

Проведенный множественный регрессионный анализ позволил выявить предикторы развития СПР до развития ИЦН: невынашивание беременности на сроках 0–36/6 недель гестации (0,42 балла); отсутствие срочных родов в анамнезе у повторнородящих женщин (0,37 балла); нарушение микрофлоры влагалища в первой половине наступившей беременности (0,2 балла), перенесенные урогенитальные инфекции в анамнезе (0,18 балла). Далее методом ROC-анализа выявлено пороговое значение суммы предикторов СПР до выявления ИЦН. Так, при сумме баллов более 0,18 женщина должна быть отнесена в группу риска СПР (Criterion: $> 0,18$; AUC = 0,698; Se = 61,8 %; Sp = 71,4 %; 95 % CI 0,59–0,79; $p = 0,0008$). Предсказательная способность предлагаемой модели — средняя.

Срок верификации ИЦН составил 157 (147; 163) дней, при этом не выявлено статистически значимых различий между пациентками 1-й и 2-й групп, где срок диагностики ИЦН составил 159 (147; 165) и 160 (154; 164) дней соответственно ($U = 872$; $p = 0,5$). При проведении ТВУЗИ параметров шейки матки в положении лежа не было выявлено статистически значимых различий между пациентками, родившими преждевременно и в срок. В положении стоя при ДСЧЦО менее 23 мм (AUC = 0,73; Se = 76,5 %; Sp = 62,5 %; 95 % CI 0,627–0,819; $p = 0,0001$) и при значении УЦУ 115° и более (AUC = 0,79; Se = 84,4 %; Sp = 58,8 %; 95 % CI 0,644–0,889; $p = 0,0001$) возможно прогнозирование СПР (качество модели — хорошее). Данный риск сохраняется, если на 2–3-й день после коррекции ИЦН пессарием сохраняется значение ДСЧЦО 23 мм и менее (AUC = 0,73; Se = 76,5 %; Sp = 62,5 %; 95 % CI 0,627–0,819; $p = 0,0001$), а значение УЦУ — 115° и более (AUC = 0,67; Se = 83,6 %; Sp = 44,1 %; 95 % CI 0,554–0,579; $p = 0,0075$). Также при проведении ТВУЗИ у 5 (8,8 %) женщин в области внутреннего зева была выявлена взвесь в амниотической полости, так называемый «сладж». Все 5 женщин родили преждевременно ($p = 0,006$). Наличие «сладжа» до проведения коррекции ИЦН ассоциировалось с досрочным ее прерыванием. Средний срок родов составил 222 (219; 232) дня, что было статистически значимо меньше, чем у женщин без «сладжа», у которых беременность завершилась на сроке 268 (254; 276) дней ($U = 22,5$; $p = 0,0008$).

Также значимым фактором риска СПР является выявление централизации шейки матки. Так, у пациенток 1-й группы централизация имела место в 16 (47,1 %) случаях, а во 2-й группе — в 12 (21,4 %) случаях ($p = 0,011$). На момент верификации ИЦН у 26 (28,9 %) пациенток были жалобы на чувство тяжести в низу

живота, обильные слизистые выделения из половых путей (симптомные пациентки). В 1-й группе частота встречаемости симптомных пациенток составила 47,1 % (16), что значимо больше, чем во 2-й группе — 17,7 % (10) ($p = 0,003$). Нарушения микрофлоры влагалища значимо чаще встречались у женщин с ИЦН и последующими преждевременными родами (14 случаев — 41,2 %), чем у пациенток с ИЦН и последующими срочными родами (10 случаев — 17,9 %) ($p = 0,015$), в первую очередь, за счет вагинита неспецифической этиологии ($p = 0,025$). Всем пациенткам на момент верификации ИЦН была проведена оценка ИБФ цервикальной слизи, которая составила 480 (410; 524) у.е. в 1-й группе и 511 (423; 540) у.е. во 2-й группе ($U_{1A-1B} = 655$; $p = 0,02$). Анализ факторов риска позволил выявить значимые предикторы СПР, выявленные у женщин на момент верификации ИЦН на сроке 19–23/6 недели гестации: «сладж» в нижнем полюсе плодного пузыря (0,32 балла); симптомный вариант течения ИЦН (0,2 балла); значение ИБФ в цервикальной слизи 411 у.е. и менее (0,54 балла). Так, при выявлении любого из представленных предикторов позволяет отнести женщину в группу риска развития СПР (Criterion: > 0 ; $AUC = 0,774$; $Se = 64,7\%$; $Sp = 82,1\%$; $95\% CI 0,67–0,85$; $p = 0,0001$). Предсказательная способность предлагаемой модели — хорошая.

После проведенной коррекции ИЦН пессарием при динамическом наблюдении во II и III триместрах беременности наиболее частым осложнением гестации явились угрожающие преждевременные роды. У женщин 1-й группы — 35,5 % (12) случаев, что было в 2,8 раза чаще, чем у женщин 2-й группы — 16,1 % (9) случаев ($p = 0,044$). В 18,9 % (17) случаев течение беременности осложнилось хронической плацентарной недостаточностью, диагностированной по данным доплерометрии и кардиотокографии. Так, хроническая плацентарная недостаточность была выявлено у 10 (33,3 %) пациенток 1-й группы и 7 (12,5 %) — 2-й группы ($p = 0,047$). Еще в 8,8 % (8) случаев течение беременности осложнилось острыми и/или обострением хронических инфекций. В 1-й группе в 3 (8,8 %) случаях было выявлено обострение хронического пиелонефрита и по 1 (2,9 %) случаю — гестационный пиелонефрит, обострение хронического тонзиллита и обострение хронического бронхита. Во 2-й группе только у 1 (1,1 %) женщины на сроке 236 дней беременности развился гестационный пиелонефрит ($p = 0,011$). Смещение пессария произошло в 8 (23,5 %) и 5 (8,9 %) случаях у пациенток 1-й и 2-й групп соответственно ($p = 0,04$). Стоит отметить, что ДСЧЦО у пациенток при выявлении смещения составила 12 (10; 16) мм. Таким

образом, смещение пессария при прогрессивном уменьшении ДСЧЦО не столько осложнение, сколько следствие неэффективности выбранного метода коррекции, в результате которого этиологический фактор продолжил свое действие и привел к СПР. «Сладж» был выявлен у 6 (17,6 %) женщин 1-й группы, что было значимо чаще, чем у пациенток 2-й группы, где «сладж» был выявлен у 2 (3,6 %) женщин ($p = 0,049$). Наличие «сладжа» на любом сроке беременности у женщин с корригированной ИЦН в 5,7 раза повышало шанс преждевременного прерывания беременности ($p = 0,038$).

Методом ROC-анализа были рассчитаны пороговые значения для показателей значения ИБФ цервикальной слизи и УЦУ на сроках 24 и 28 недель гестации, было выявлено значимое уменьшение ДСЧЦО, что позволило построить прогностические модели для оценки риска СПР, а также значение УЦУ на сроках 480 у.е. и менее на сроке 24 недели гестации ($AUC_{ИБФ\ 24\ нед.} = 0,829$; $AUC_{ИБФ\ 28\ нед.} = 0,632$; $AUC_{УЦУ\ 24\ нед.} = 0,692$; $AUC_{УЦУ\ 28\ нед.} = 0,733$; $AUC_{ДСЧЦО} = 0,748$). Проведенный анализ факторов риска позволил выявить предикторы развития СПР у женщин после проведенной коррекции ИЦН пессарием: значение УЦУ 117° и более на 24 неделе гестации (0,33 балла); «сладж» в околоплодных водах, выявленный после проведения коррекции ИЦН (0,28 балла); значение УЦУ 112° и более на 28 неделе гестации (0,28 балла); тонус нижнего сегмента матки; уменьшение ДСЧЦО более 4 мм за 4 недели (0,18 балла); смещение пессария (0,16 балла). При значении суммы баллов более 0,33 с чувствительностью 67,6 % и специфичностью 94,6 % у женщин с корригированной ИЦН возможно прогнозирование СПР (Criterion $> 0,33$; $AUC = 0,822$; $Se = 67,6\%$; $Sp = 96,4\%$; $95\% CI 0,73–0,89$; $p = 0,0001$). Предсказательная способность предлагаемой модели — очень хорошая.

Для построения единой математической модели расчета предполагаемого срока родов нами был проведен множественный регрессионный анализ всех значимых предикторов СПР у пациенток с ИЦН, выявленной на сроках 19–23/6 недель гестации. В основу модели легли значимые предикторы, представленные в таблице 1.

Далее методом ROC-анализа выявлено пороговое значение суммы маркеров СПР у женщин с ИЦН. Так, при суммарном риске более 0,16 возможно прогнозирование СПР с чувствительностью 76,5 % и специфичностью 96,4 % (Criterion: $> 0,16$; $AUC = 0,935$; $Se = 76,5\%$; $Sp = 96,4\%$; $95\% CI 0,86–0,98$; $p = 0,0001$). Предсказательная способность предлагаемой математической модели — отличная (рисунок 1).

Таблица 1 — Суммарный вклад предикторов СПР у женщин с ИЦН, выявленной и скорректированной пессарием на сроках 19–23/6 недель гестации

Предиктор СПР	Коэффициент регрессии, β	Статистический уровень значимости, p
УЦУ в положении стоя $\geq 115^\circ$	0,16	$p = 0,025$
Значение ИБФ цервикальной слизи ≤ 411 у.е.	0,44	$p < 0,0001$
Уменьшение ДСЧЦО более 4 мм за 4 недели	0,15	$p = 0,27$
УЦУ $\geq 117^\circ$ на 24-й неделе гестации, после коррекции	0,29	$p < 0,0001$
Смещение пессария	0,14	$p = 0,037$
«Сладж» в околоплодных водах	0,26	$p = 0,0002$

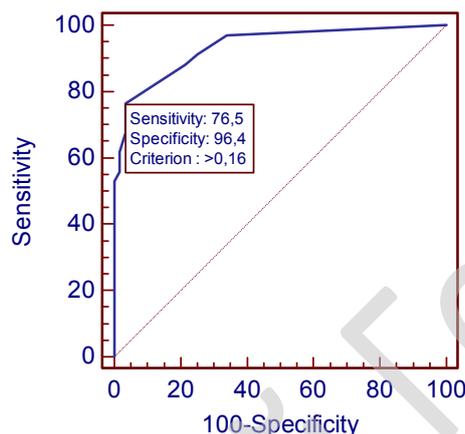


Рисунок 1 – ROC-кривая прогнозирования спонтанных преждевременных родов у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью, выявленной и скорректированной на сроках 19–23/6 недель гестации

Таким образом, предложенная прогностическая модель позволяет с диагностической эффективностью 90,3 % прогнозировать развитие СПР у пациенток с ИЦН, выявленной на сроках 19–23/6 недель гестации.

Заключение

Оценка вероятности развития неблагоприятного исхода беременности у женщин с ИЦН проводится согласно разработанной математической модели прогнозирования СПР по данным, полученным до проведения коррекции ИЦН: значение ИБФ цервикальной слизи ≤ 411 у.е. (0,44 балла), значение УЦУ в положении стоя $\geq 115^\circ$ (0,16 балла), и данным, полученным после проведения коррекции ИЦН пессарием: значение УЦУ $\geq 117^\circ$ на 24 неделе гестации (0,29 балла), уменьшение ДСЧЦО более 4 мм за 4 недели (0,15 балла), наличия смещения пессария (0,14 балла), наличия «сладжа» в околоплодных водах (0,26 балла) в любой момент исследования. При значении суммы баллов более 0,16 с чувствительностью 76,5 % и специфичностью 96,4 % данная модель позволяет прогнозировать развитие СПР у пациенток с ИЦН, выявленной на сроках 19–23/6 недель гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев ИВ, Кангро ИС, Василевская ЖН, Довнар ОА, Кухаревич ЕИ, Палковская ЕМ, Лапковская ТВ, Мазайская ИА,

Чигирёва ИГ. Дети и молодежь Республики Беларусь: стат. сборник. Минск, Беларусь; 2018. 133 с.

2. Villar J, Papageorgiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, Bhutta ZA. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):119-23. doi:10.1016/j.ajog.2011.10.866.

3. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou, A, Rodriguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med.* 2016;74(11):1044-52. doi:10.1056/nejmoa1511014.

4. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(2):233-47. doi:10.1016/j.jogc.2018.08.009.

5. Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(6):789-801. doi:10.1016/j.ajog.2015.06.015.

REFERENCES

1. Medvedev IV, Kangro IS, Vasilevskaya ZhN, Dovnar OA, Kukharevich EI, Palkovskaya EM, Lapkovskaya TV, Mazayskaya IA, Chigireva IG. *Deti i molodezh' Respubliki Belarus': stat. sbornik.* Minsk, Belarus'; 2018. 133 p.

2. Villar J, Papageorgiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, Bhutta ZA. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):119-23. doi:10.1016/j.ajog.2011.10.866.

3. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou, A, Rodriguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med.* 2016;74(11):1044-52. doi:10.1056/nejmoa1511014.

4. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(2):233-47. doi:10.1016/j.jogc.2018.08.009.

5. Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(6):789-801. doi:10.1016/j.ajog.2015.06.015.

Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Ланге, 5,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
Кафедра акушерства и гинекологии с курсом ФПКИП,
тел. моб.: +375 29 7309872,
e-mail: jangle@bk.ru
Каплан Юлия Дмитриевна.

Сведения об авторах

Каплан Ю.Д., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Захаренкова Т.Н., к.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКИП, УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Address for correspondence

5 Lange Street, 246000,
Gomel, Republic of Belarus,
Gomel State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology with the course
of the Faculty of Professional Development and Retraining,
Mob.: +375 29 7309872,
E-mail: jangle@bk.ru
Kaplan Yulia Dmitrievna.

Information about the authors

Kaplan Yu.D., assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, EI «Gomel State Medical University».

Zakharenkova T.N., PhD, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, EI «Gomel State Medical University».

Поступила 13.11.2019

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК [616.155.18]:616.12-005.4-089.844

УРОВЕНЬ NO ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е. Н. Максимович, Т. П. Пронько, И. Э. Гуляй, В. А. Снежицкий

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Цель: изучить характер изменения содержания стабильных метаболитов оксида азота — нитритов и нитратов (NO_x) в крови пациентов после коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. В соответствии с $[\text{Hb}_{\text{св.}}]$ в плазме крови пациенты с операцией КШ разделены на 3 группы: 1-я — без интраоперационного гемолиза (ИОГ) ($\text{Hb}_{\text{св.}} \leq 0,1$ г/л, $n = 43$), 2-я — с низким ИОГ (нИОГ) — с $[\text{Hb}_{\text{св.}}] > 0,1$ г/л и $< 0,5$ г/л, $n = 42$, 3-я — с высоким ИОГ (вИОГ) — $[\text{Hb}_{\text{св.}}] \geq 0,5$ г/л, $n = 38$. Пациентам проводилось определение NO_x в плазме крови.

Результаты. В конце КШ по сравнению с исходным значением у пациентов отмечалось снижение $[\text{NO}_x]$ в плазме крови и его увеличение — в течение 5–7 суток после операции в наибольшей степени в группе с вИОГ.

Заключение. Изменение $[\text{NO}_x]$ в плазме крови зависело от степени выраженности интраоперационного гемолиза, что указывает на влияние продуктов гемолиза на процессы образования и утилизации оксида азота.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, оксид азота, искусственное кровообращение.

Objective: to study the nature of changes in the content of stable metabolites of nitric oxide (NO_x) — nitrites and nitrates — in the blood of patients after coronary artery bypass graft (CABG) under the conditions of artificial circulation.

Material and methods. Depending on the level of $[\text{Hb}]$ in the blood plasma, the patients with CABG surgery were divided into three groups: 1 — without IOH ($\text{Hb} \leq 0.1$ g/l, $n = 43$), 2 — with low IOH (l IOH, $\text{Hb} > 0.1$ g/l and < 0.5 g/l, $n = 42$), 3 — with high IOH (hIOH, $\text{Hb} \geq 0.5$ g/l, $n = 38$). The level of NO_x was determined in the blood plasma of the patients.

Results. At the end of CABG, compared with the baseline, the patients revealed a decrease of NO_x in the blood plasma and its increase — within 5–7 days after the surgery, to the utmost in the group with high IOH.

Conclusion. The change of NO_x in the blood plasma depended on the severity of intraoperative hemolysis, which indicates the influence of the hemolysis products on the formation and utilization of nitric oxide.

Key words: coronary artery bypass graft, nitric oxide, artificial circulation.

E. N. Maksimovich, T. P. Pronko, I. E. Guliay, V. A. Snezhitsky
The NO Level after Coronary Artery Bypass Graft under the Conditions of Artificial Circulation
Problemy Zdorov'ya i Ekologii. 2019 Oct-Dec; Vol 62 (4): 48-52