

СТАТЬЯ

УДК 618.5-06

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ
У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ**

¹Каменских Г.В., ²Новикова В.А.

¹ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения
Краснодарского края, Краснодар, e-mail: gaene@mail.ru;

²ФГАОУ ВО РУДН, Москва, e-mail: vladislavan@mail.ru

Разработаны модели прогноза патологической кровопотери при преждевременных родах, позволяющей оптимизировать меры профилактики, снизить частоту и объем кровотечения, улучшить исходы родов. Период выполнения исследования: 2013–2017 гг. Общее число родов составило 17656, родов с кровотечением – 1442, преждевременных родов – 412, с патологической кровопотерей – 364, с массивной кровопотерей – 48. Показано, что преждевременные роды, начиная с 22 недель беременности, сопряжены с риском кровотечения. Структура основных причин патологической и массивной кровопотери при преждевременных родах и родах в срок отличается. Доминирующими причинами массивной кровопотери при очень ранних и ранних преждевременных родах являются предлежание плаценты с аномалией ее инвазии, гипотония матки. Иммуногистохимической детерминантой гипотонического кровотечения при преждевременных родах является низкий уровень экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии и децидуальной ткани, что сопряжено с необходимостью более продолжительной управляемой баллонной тампонады матки, в послеродовом периоде – с субинволюцией матки, низкими показателями индекса резистентности маточных артерий. Прогнозирование патологической кровопотери при преждевременных родах (Se = 90,7%, Sp = 100%) позволяет своевременно провести профилактику, снизить частоту патологической кровопотери на 11%.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, массивная кровопотеря, преждевременные роды, индекс кровопотери, гипотоническое кровотечение, экспрессия рецепторов прогестерона в децидуальной ткани миометрия, индекс резистентности маточных артерий

**POSSIBILITIES FOR FORECASTING OF HEMORRHAGE
IN WOMEN WITH PREMATURE BIRTHS**

¹Kamenskikh G.V., ²Novikova V.A.

¹«Regional Clinical Hospital No. 2» of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory,
Krasnodar, e-mail: gaene@mail.ru;

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, e-mail: vladislavan@mail.ru

Models for predicting pathological blood loss in premature births have been developed, which allow optimizing preventive measures, reducing the frequency and volume of hemorrhage, and improving outcomes of childbirth. Period of research: 2013–2017 The total number of births was 17656, births with obstetric hemorrhage – 1442, premature birth – 412, with pathological blood loss – 364, with massive blood loss – 48. Revealed that premature birth starting from 22 weeks of pregnancy are associated with a risk of obstetric hemorrhage. The structure of the main causes of pathological and massive blood loss during premature birth is different from birth in term. The dominant causes of massive blood loss in very early and early premature births are placenta previa with abnormality of its invasion, uterine hypotension. The immunohistochemical determinant of hypotonic hemorrhage during preterm delivery is the low level of expression of progesterone receptors in the myometrium and decidual tissue, which is associated with the need for a longer, controlled uterine balloon tamponade, in the postpartum period with subinvolution of the uterus, low rates uterine artery resistance index. Prediction of pathological hemorrhage with premature birth (Se = 90.7%, Sp = 100%) allows timely preventive measures to be taken to reduce the frequency of pathological blood loss by 11%.

Keywords: obstetric hemorrhage, massive hemorrhage, premature birth, blood loss index, hypotonic bleeding, expression of progesterone receptors in the decidual myometrium tissue, uterine artery resistance index

Акушерские кровотечения осложняют 3–5% родов [1, 2]. Тяжелые послеродовые кровотечения (ПРК) относятся к потенциально угрожающим жизни состояниям [3, 4]. До настоящего времени не найдено абсолютно эффективного способа предотвращения ПРК. Несмотря на проведение утеротонической профилактики, у 95,3% рожениц, частота ПРК может составлять 1,2% [5].

Современные подходы к диагностике, лечению ПРК имеют этиопатогенетическую

основу [6; 7]. Предложены меры борьбы с гипотонией матки [8], при родоразрешении путем кесарева сечения и предлежании плаценты в том числе [9]. При своевременной диагностике аномалии инвазии плаценты (АИП) используются органосохраняющие и кровесберегающие методики [10]. ПРК могут быть острыми и высокообъемными и нередко обусловлены сочетанием причин. В современных литературных источниках основные сведения касательно ПРК посвящены доношенной беременности. Од-

нако частота преждевременных родов (ПР) в мире составляет 10–25 %, и относительный риск (ОР) значительного ПРК при весе плода <2 кг и >4 кг может быть сопоставим (ОР = 1,55 (95 % ДИ 1,31–1,83, $p < 0,0001$) в сравнении ОР = 1,22 (95 % ДИ 1,12–1,32, $p < 0,0001$) [11]. Согласно современным литературным базам данных за 2013–2018 гг. многоцентровых исследований по оценке особенностей ПРК при ПР нет, что обосновало проведение настоящего исследования.

Цель исследования: разработать модель прогноза патологической кровопотери при преждевременных родах, позволяющей оптимизировать меры профилактики, снизить частоту и объем кровотечения, улучшить исходы родов.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в 2013–2017 гг. в перинатальном центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» (ПЦ ГБУЗ ККБ № 2) департамента здравоохранения Краснодарского края. Проведено проспективное когортное контролируемое исследование. Основным критерием включения в исследование явились акушерское кровотечение, срок беременности 22 недели и более. Критерии исключения: наличие генетически детерминированной патологии гемостаза, экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации. Сформированы 3 клинические группы (рис. 1).

Клиническая классификация акушерских кровотечений соответствовала федеральным клиническим рекомендациям (2014; 2018) [12–14]. Анамнестические данные изучались из медицинской доку-

ментации форма № 096/у, № 010у, форма № 003/у, форма № 111/у, форма № 113/у. Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили с помощью аппаратов экспертного класса Voluson-730, PHILIPS HD11, магнитно-резонансная томография (низкопольный томограф APERTO Lucent компании Hitachi – индукция магнитного поля 0,4 Тесла, томограф открытого типа OASIS компании Hitachi с индукцией магнитного поля 1,2 Тесла). На 3 сутки после родов оценивался объем послеродовой матки, ИР маточных сосудов. Оценивали экспрессию стероидных рецепторов. Иммуногистохимическому исследованию подвергали ткань миометрия и децидуальной ткани. Применялись первичные моноклональные антитела: к рецепторам прогестерона (rabbit monoclonal antibody, IgG [SP2], C-term, Spring Bioscience, USA). Уровень экспрессии рецепторов оценивали по H-score. Статистический анализ выполняли с использованием статистических пакетов программ Statistica 12.0, Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ структуры родов в Перинатальном центре (ПЦ) ГБУЗ ККБ № 2 в период 2013–2017 гг. показал, что ПР значительно чаще осложняются ПРК в сравнении с доношенной беременностью (ДБ) [ОР = 5,18, 95 % ДИ 4,89–5,5]. Возрастной диапазон женщин, включенных в исследование варьировал от 18 до 47 лет, индекс массы тела (ИМТ) – от 19,33 до 53,07. 83 % женщин находились в браке. Доля первородящих с ПК при ПР была значительно меньше, чем при ДБ (соответственно 34,48 % и 63,16 %, $\chi^2 = 85,0$, $p < 0,001$).



Рис. 1. Принцип формирования клинических групп

При ПР риск ПК для первородящих был ниже, чем при ДБ [ОШ = 0,55, 95 % ДИ 0,47–0,64]. Клинико-анамнестические характеристики женщин при ПР ПК и ПР МК были сопоставимы ($p > 0,05$). Значимый вклад в шансы кровотечения при ПР вносили репродуктивные факторы (табл. 1).

Возраст менархе при ПР ПК был ниже (соответственно $12,69 \pm 1,0$ и $13,32 \pm 1,16$ лет, $p = 0,04$).

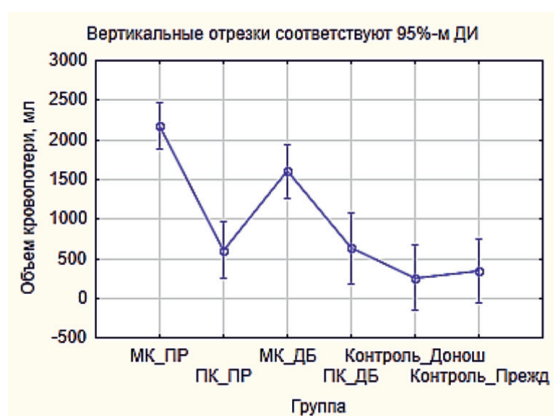
При ПР шансы МК в сравнении с ПК были значительно выше при наличии в анамнезе кесарева сечения (ОШ = 3,716, 95 % ДИ 1,976–6,989) и вагинита (ОШ = 9,606, 95 % ДИ 4,963–18,596); хронической артериальной гипертензии (ХраГ) (ОШ = 53,811, 95 % ДИ 11,488–252,055) и железодефицитной анемии (ЖДА) (ОШ = 4,419, 95 % ДИ 2,217–8,808). Установлено, что объем кровопотери (мл/кг) по-разному соотносился с ИМТ (рис. 2).

Таблица 1

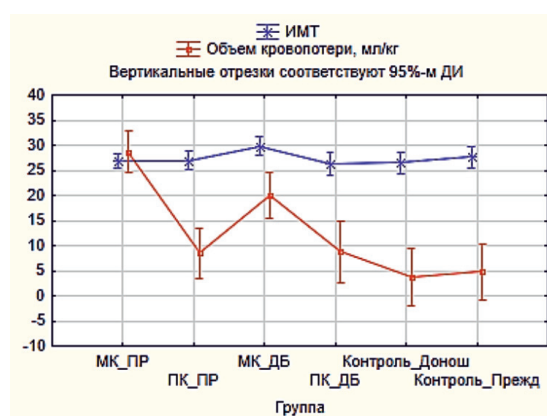
Отношение шансов (ОШ) развития патологического или массивного кровотечения, основанное на анамнестических факторах

Фактор	ПР_МК в сравнение с ПР_Контроль	ПР_ПК в сравнение с ПР_Контроль
	ОР (95% ДИ)	
Данные репродуктивного анамнеза		
Беременностей в ≥ 2	2,839 (1,541–5,229)	2,55 (1,964–3,309)
Самопроизвольный выкидыш	4,163 (1,801–9,622)	3,314 (2,085–5,268)
Кесарево сечение	7,705 (4,122–14,402)	2,703 (1,427–3,014)
ВРТ	1,69 (0,73–3,93)*	2,703 (1,427–3,014)
Данные гинекологического анамнеза		
Вагинит	29,261 (14,635–58,505)	3,046 (1,803–5,146)
Цервицит	3,709 (2,029–6,778)	2,525 (1,886–3,379)
Метроэндометрит	5,138 (2,282–11,573)	2,519 (1,529–4,151)
Данные экстрагенитального анамнеза		
Субклинический гипотиреоз	0,45 (0,11–1,92)*	2,186 (1,498–3,189)

Примечание. * – незначимо.



а)



б)

Рис. 2. Объем кровопотери общий (мл) (а) и рассчитанный с учетом веса женщины (мл/кг) (б); соответствие ИМТ объему кровопотери (б)

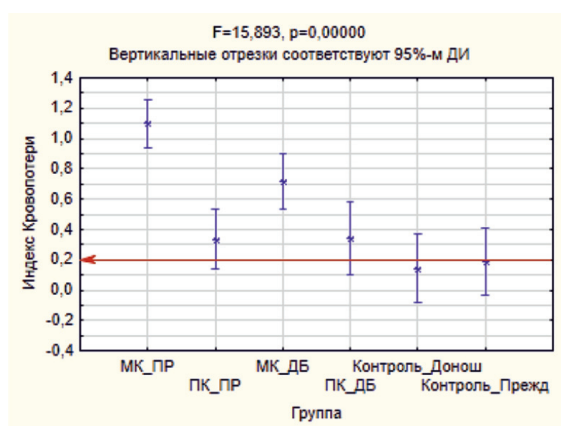
Для индивидуализации объективной оценки значимости послеродовой кровопотери, соответствующей росту-весовым характеристикам женщины, впервые предложен и рассчитан индекс кровопотери (ИК) по формуле

$$\text{Индекс кровопотери (ИК)} = \left(\text{Объем кровопотери} \left(\frac{\text{мл}}{\text{кг}} \right) \right) / \text{ИМТ}.$$

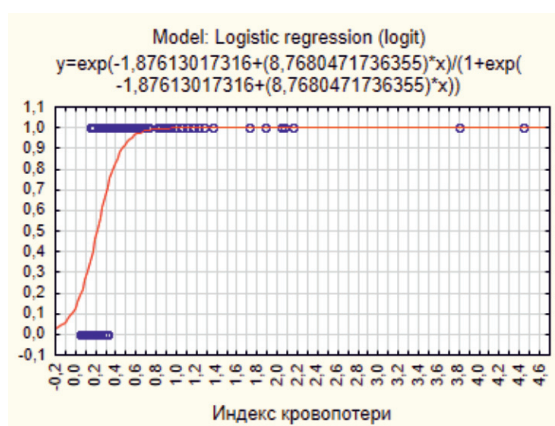
ИК различался в группах (лямбда Уилкса = 0,672, $p < 0,0001$), определял границы допустимой кровопотери для ПР и ДБ (рис. 3).

ИК, независимо от срока гестации, отличался при кровотечении и без него

(соответственно $0,7 \pm 0,7$ ($Me = 0,49$) и $0,16 \pm 0,07$ ($Me = 0,16$), $p = 0,000001$), являлся персонализированным объективным маркером допустимой кровопотери с учетом роста-весовых характеристик женщины. Границей, определяющей допустимую кровопотерю, как при ПР, так и ДБ, явился ИК 0,2 и менее (рис. 4). Дискриминантный анализ (ДА) показал значимость ИК как критерия дифференцировки рисков ПРК и допустимой кровопотери при ПР и ДБ (лямбда Уилкса = 0,86284, $p < 0,0001$). Критерием допустимой кровопотери, независимо от срока беременности при родоразрешении, являлся ИК = 0,2; массивной кровопотери при ПР – ИК = 0,5, при ДБ – ИК = 0,4. Модель (logit) для прогноза ПК или МК при ПР и ДБ представлены на рис. 4.

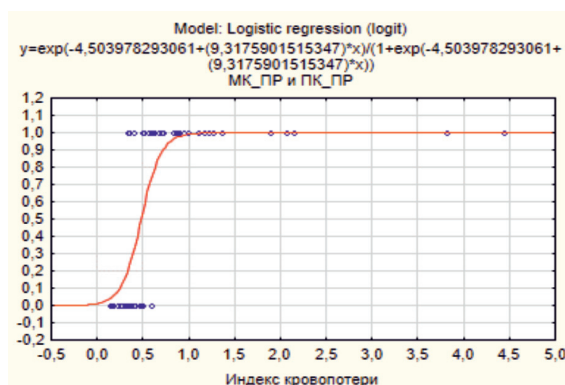


а)

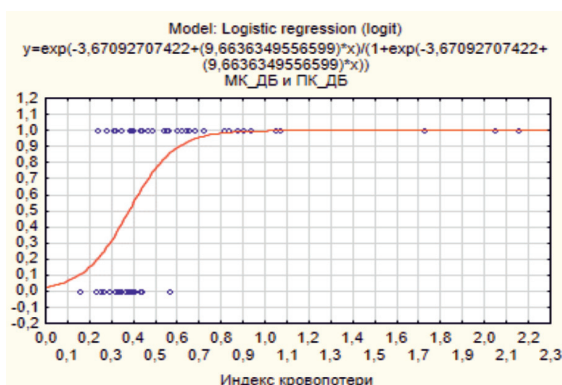


б)

Рис. 3. ИК у женщин групп исследования (а); модель (logit) прогнозирования кровотечения или допустимой кровопотери, независимо от срока беременности (б). При «у» от 0,5 до 1,0 – повышен шанс кровотечения; при «у» менее 0,5 до 0 – допустимой кровопотери



а)



б)

Рис. 4. Модель (logit) прогнозирования массивной или патологической кровопотери на основании индекса кровопотери при ПР (а) и ДБ (б). При «у» от 0,5 до 1,0 – вероятен риск МК; при «у» менее 0,5 до 0 – ПК

Таблица 2

ОР развития ПК или МК при ПР в сравнении с группой контроля, обусловленный антенатальными факторами

Фактор	ПР_МК в сравнении с ПР_Контроль	ПР_ПК в сравнении с ПР_Контроль
	ОР (95% ДИ)	
Угрожающий самопроизвольный выкидыш в I триместре беременности	1,545 (1,207–1,977)	1,15 (0,99–1,33*)
ЖДА 1 ст. в I триместре беременности	1,926 (1,339–2,77)	2,553 (2,156–3,022)
ЖДА 1 ст. во II триместре беременности	1,578 (1,151–2,163)	2,044 (1,781–2,347)
Очень ранние ПР	2,493 (1,103–5,633)	9,588 (6,824–13,472)
ХрПН в III триместре беременности	1,693 (1,482–1,934)	1,535 (1,386–1,701)
Нарушение маточно-плацентарной гемодинамики	82,875 (29,801–230,468)	13,155 (4,418–39,167)
Нарушение плодово-плацентарной гемодинамики	110,5 (13,916–877,437)	0,69 (0,27–1,5)*

Примечание. * – незначимо.

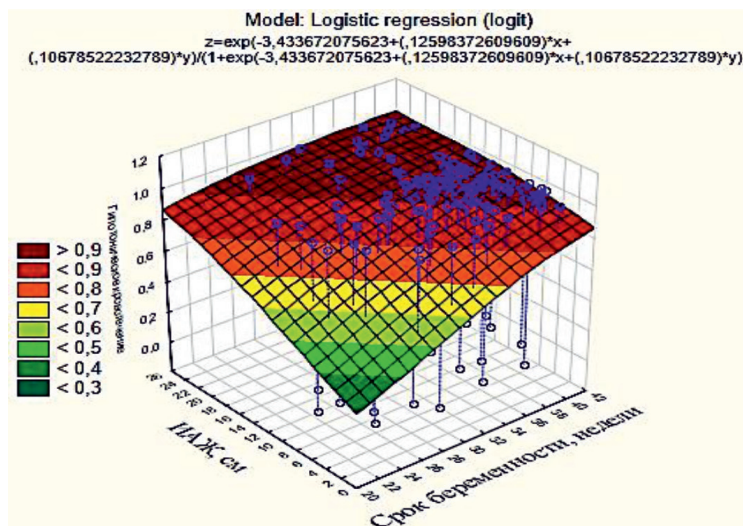


Рис. 5. Модель (logit) прогнозирования шансов ГК. Предикторы – ИАЖ и срок беременности. При z от 0,5 до 1,0 – выше шансы ГК; при z менее 0,5 – шансы ГК низкие

Анализ антенатальных факторов выявил относительный риск (ОР) ПК или МК в сравнении с допустимой (табл. 2).

ОР МК в сравнении с ПК значительно повышали: угрожающий самопроизвольный выкидыш в I триместре беременности (ОР = 1,749; 1,014–3,017) и нарушение плодово-плацентарной гемодинамики [ОР = 31,5, 95% ДИ 3,981–249,253]. ИАЖ более 8,0 см у женщин с ПР повышал шансы МК. Сочетание срока беременности и ИАЖ явилось высокоинформативным предиктором ГК (значимость модели $p = 0,001$ ($\chi^2 = 13,32$) (рис. 5).

Срок беременности при родоразрешении в группе ПР_ПК был меньше, чем при ПР_МК (соответствен-

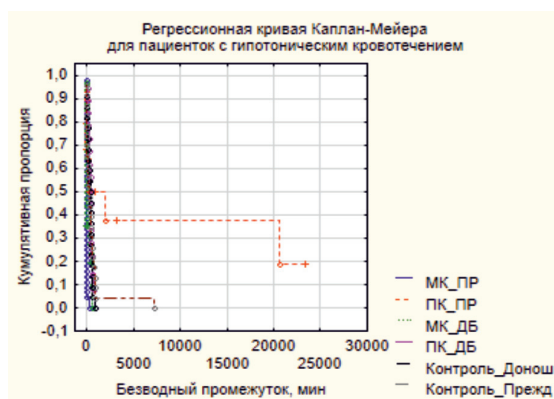
но $28,66 \pm 4,44$ и $32,95 \pm 2,82$ недель, $p = 0,00007$). Срок беременности менее 32 недель увеличивал шансы ПК, 29 недель – МК (табл. 1). Установлена значимость безводного промежутка (БП), которая при ПР_ПК достигала 23340 минут. Для ПР установлена корреляционная связь между БП и объемом кровопотери ($r = 0,3$), уравнение линейной регрессии: объем кровопотери (мл) = $466,65 + 0,22822 \cdot \text{БП}$ (мин). БП в группе ПК_ПР была сопряжена с развитием ГК ($\chi^2 = 77,26$, $p < 0,0001$) и субинволюцией матки ($\chi^2 = 71,89$, $p < 0,0001$) (рис. 6).

Уровень экспрессии рецепторов прогестерона в децидуальной ткани миометрия был более низкий в группе

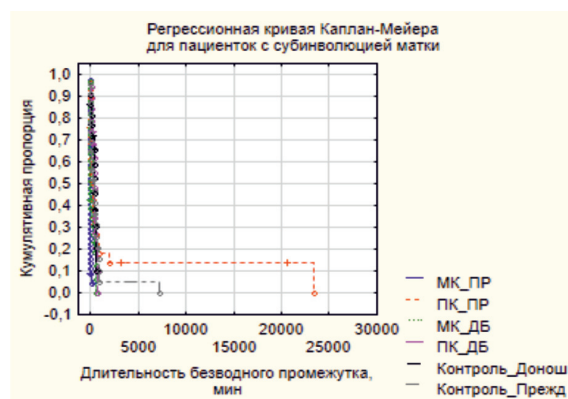
ПР МК, чем в ПР ПК (соответственно $9,29 \pm 3,24$ и $80,12 \pm 14,22\%$ ($p < 0,001$), более низкий при ПР МК, чем при ДБ МК (соответственно $9,29 \pm 3,24$ и $90,0 \pm 22,15\%$ ($p < 0,001$). При ПР уровень экспрессии рецепторов менее 32% повышал шансы массивной кровопотери (табл. 1). Получена модель прогнозирования МК или ПК при ПР на основании комбинации факторов: уровня экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии и срока гестации (значимость модели $\chi^2 = 6,028$, $p = 0,0491$; точность прогноза 100%) (рис. 7).

Сниженная сократительная активность матки, реализовавшаяся в ГК, была сопряжена с необходимостью УБТ матки

со спонтанной экспульсией баллона через $48,6 \pm 24,7$ мин, у 58% женщин – с неоднократным введением (комбинацией) утеротоников (окситоцина, карбетоцина), в 16% – интраоперационного наложения компрессионных швов на матку. Длительность УБТ матки вплоть до спонтанной экспульсии баллона (рис. 8) была наибольшей при ПР ПК, отличалась между ПР МК и ДБ МК (соответственно $520,0 \pm 367,1$ мин и $153,2 \pm 101,8$ мин, $p = 0,005$), ПР ПК и ДБ МК (соответственно $765 \pm 125,2$ мин и $153,2 \pm 101,8$ мин, $p = 0,0003$), ДБ ПК и ДБ МК (соответственно $765,25 \pm 958,1$ мин и $153,2 \pm 101,8$ мин, $p = 0,033$).



а)



б)

Рис. 6. Кумулятивная доля пациенток с ГК (а) или субинволюцией матки (б) при различной длительности безводного промежутка (мин)

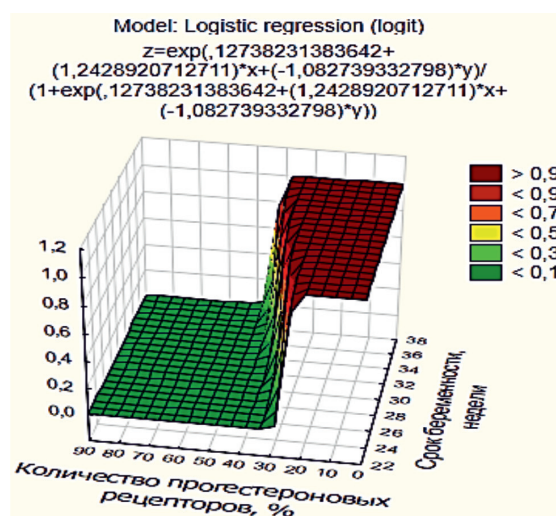


Рис. 7. Модель (logit) прогноза МК или ПК при ПР на основании комбинации факторов: уровня экспрессии (%) рецепторов прогестерона в миометрии и срока гестации. При z менее 0,5 до 0 – выше риск ПК, при z более 0 до 1,0 – выше риск МК

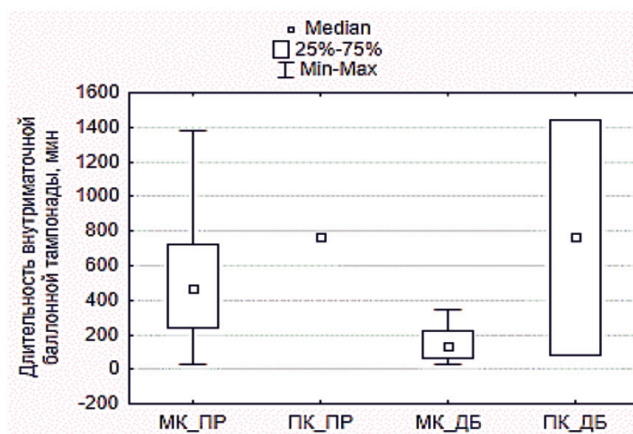


Рис. 8. Длительность УБТ в различные сроки беременности

Таблица 3

Относительный риск (ОР) развития массивной или патологической кровопотери в сравнении с допустимой при ПР

Причина кровотечения	ОР (95 % ДИ)	
	МК	ПК
Предлежание плаценты	25,07 (17,55–35,81)	2,99 (2,74–3,26)
ПОНРП	25,07 (17,55–35,81)	2,99 (2,75–3,26)
Дефект частей последа	Отсутствие при МК	3,17 (2,89–3,47)
Частичное плотное прикрепление плаценты		3,05 (2,79–3,32)
Врастание плаценты	18,9 (13,92–25,65)	Отсутствие в группах
Разрыв матки	15,85 (12,02–20,91)	
ГК в родах	15,85 (12,02–20,91)	4,31 (3,83–4,85)
ГК интраоперационно	47,53 (28,81–78,43)	3,14 (8,87–3,43)
ГК в РПП	16,86 (12,66–22,46)	3,42 (3,1–4,652,56)
ГК в ППП	16,51 (12,44–21,92)	2,99 (2,74–3,76)

Установлена отрицательная линейная корреляция между длительностью УБТ и сроком беременности, значимая для всех групп в целом ($r = -0,45$, $p = 0,01$), и незначимая для ПР ($r = -0,29$, $p = 0,23$), разнотипной при ПР МК ($r = -0,2467$) и ПР ПК ($r = 0,1856$). У пациенток с ПР уровень экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии менее 24 % повышал шансы ГК, требующего УБТ матки. Структура причин патологической или массивной кровопотери при ПР принципиально отличалась (табл. 3).

Выявлена комбинация клиничко-анамнестических предикторов (ИМТ, количество рубцов на матке, число причин кровотечения на одну женщину, длительность БП и родов, мин), позволяющая при помощи ДА классифицировать исходы кровопотери (патологической, массивной нормальной) при ПР и ДБ (Лямбда Уилкса = 1,0, $p = 0,04$). Для пациенток с ПР и ДБ установлена комбинация предикторов (срок беременности, ИАЖ, количество рубцов на матке, длительность БП и родов (мин), позволяющих про-

гнозировать ГК (Лямбда Уилкса = 0,82391, $p < 0,003$). Установлены параметры, дифференцирующие пациенток с ПРК при ПР (лямбда Уилкса = 0,05371, $p < 0,0001$; точность прогноза 100%) (табл. 4).

Таблица 4

Дискриминация пациенток с кровотечением при ПР

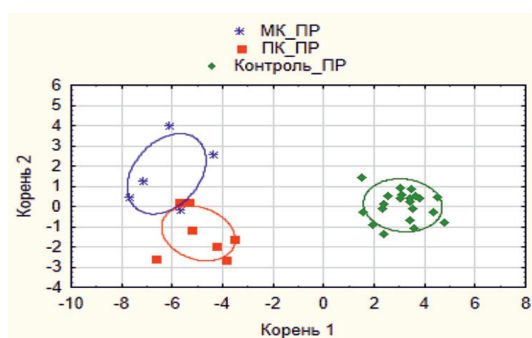
Параметр уравнения	Кровотечение есть	Кровотечения нет
Срок беременности, недели	6,54	10,413
Возраст, годы	0,778	0,46
ИМТ	0,735	1,201
Суммарный вес плода (-ов)	-0,016	-0,026
ИАЖ	2,028	3,015
Количество рубцов на матке	6,782	25,357
Число причин кровотечения на одну женщину	-5,081	-29,839
Длительность БП, мин	0,005	0,007
Константа	-103,01	-194,774
Точность прогноза	100%	100%

Параметры, значимо различающие пациенток с ПР и ПК, МК и допустимой кровопотерей определяла комбинация тех же факторов, но включающая возраст менархе (лямбда Уилкса = 0,02485, $p < 0,0001$). На рис. 9, а, продемонстрировано различие между дискриминантными функциями для пациенток с ПР_ПК, ПР_МК и Контроль (квадрат расстояния Махаланобиса = 93,11 усл. ед. для МК_ПР и Контроль_

ПР ($p < 0,0001$), 71,83 усл. ед. для ПК_ПР и Контроль_ПР ($p < 0,0001$).

Установлены параметры, дискриминирующие пациенток с ПР и ГК (лямбда Уилкса = 0,58, $p < 0,04$) (табл. 5).

Постнатальные факторы были также сопряжены с ПК или МК при ПР (табл. 6). Вакуум-аспирация содержимого полости матки выполнялась чаще при ПР_ПК, чем при ПР_МК (ОР = 5,688, 95% ДИ = 2,53–12,787).



а)



б)

Рис. 9. Дискриминация пациенток с ПР и ПК, МК и допустимой кровопотерей на основании комбинации предикторов (а); на основании ширины матки и ИР правой маточной артерии на 3 сутки после родов (б). График рассеяния канонических корней

Таблица 5

Дискриминация пациенток с ПР и ГК на основании комбинации параметров

Переменные уравнения	Гипотоническое кровотечение	
	Есть	Нет
k для срока беременности	4,0073	3,6493
k для ИМТ	0,7331	0,7697
k для веса плода (-ов)	-0,0077	-0,0079
k для ИАЖ	1,0831	1,1146
k для количества рубцов на матке	-2,9305	-3,9485
k для числа факторов риска кровотечения на одну женщину	11,614	14,3767
k для длительности БП, мин	0,0028	0,0028
Константа	-76,6523	-70,8232

Таблица 6

Относительный риск развития осложнений после родов при ПК или МК при ПР

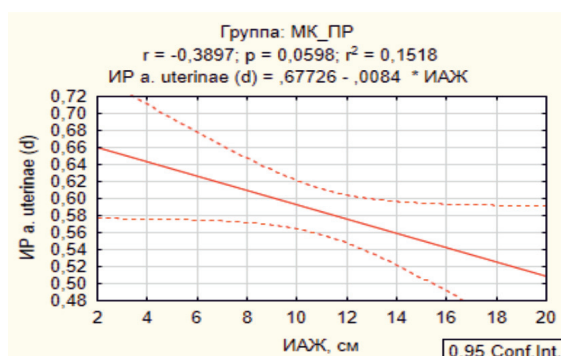
Группы сравнения	МК в сравнение Контроль	ПК в сравнение Контроль	МК в сравнение ПК
	ОР (95% ДИ)		
Субинволюция матки	0,68 (0,61–5,64)	1,89 (1,37–2,61)	0,361 (0,12–1,11)
Лохиометра	Отсутствует в группе контроля		
Вакуум-аспирация			
Кровотечение в ППП			

Установлена значимая линейная корреляционная связь между ИАЖ и ИР правой маточной артерии на третьи сутки после родов (рис. 10), которая была отрицательной в группе МК_ПР ($r = -0,4$) и положительной в группе ПК_ПР ($r = 0,9$).

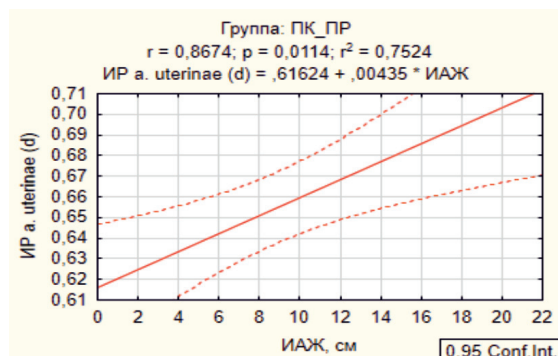
В послеродовом периоде ИР менее 0,66 в *a. uterinae dexter* или менее 0,67 в *a. uterinae sinister* при ПР сопряжены с перенесенной МК в сравнении с допустимой; ИР 0,69 и ниже сопряжены с перенесенной МК в сравнении с ПК. Таким образом, ИР маточных артерий 0,66–0,67 и ниже на третьи сутки после родов сопряжены с перенесенным ПРК. УЗ-маркерами, достоверно дифференцирующими в послеродовом периоде женщин с ПР, осложнившимися МК или ПК или без кровотечения явились ширина матки (мм) и ИР правой маточной артерии (лямбда Уилкса = 0,46877, $p < 0,0001$). Дискриминация отражена на рис. 9, б, в основном определяемая группой МК_ПР (квадрат расстояния Махаланобиса = 4,46 усл. ед. для МК_ПР и Контроль_ПР ($p = 0,00001$), 0,07 усл. ед. для

ПК_ПР и Контроль_ПР ($p = 0,87$). При субинволюции матки дискриминация пациенток на основании УЗ параметров (длина, ширина матки, ИР маточных артерий) была незначимой, как для всех групп (лямбда Уилкса = 0,95, $p = 0,2$), так и только для ПР (лямбда Уилкса: 0,929, $p = 0,25$). Значимым классификатором групп женщин с ПР и субинволюцией матки явилась комбинация клиничко-анамнестических факторов (лямбда Уилкса = 0,04, $p < 0,0001$; квадрат расстояния Махаланобиса = 128,91 усл. ед., $p = 0,000001$; точность прогноза – 100%) (табл. 7). Аналогичная дискриминация для пациенток с доношенным сроком была неинформативной (лямбда Уилкса = 0,935, $p = 0,147$). Таким образом, для женщин с ПР клиничко-анамнестические параметры явились информативными предикторами субинволюции матки.

При помощи бинарной логистической регрессии были выявлены высокоинформативные предикторы патологической (ПК) или массивной (МК) кровопотери при ПР в сравнении с ДБ (табл. 8).



а)



б)

Рис. 10. Линейная корреляционная связь между ИАЖ и ИР правой маточной артерии в послеродовом периоде при МК_ПР (а) и ПК_ПР (б)

Таблица 7

Дискриминация пациенток с ПР с субинволюцией матки. Переменные для уравнения дискриминантной функции

Параметры уравнения	Субинволюции матки нет	Субинволюция матки есть
Срок беременности	6,383	2,813
ИМТ	1,402	2,679
ИАЖ	-0,644	-1,526
Длительность БП, мин	-0,180	0,615
Объем кровопотери, мл	0,008	0,008
Длительность нахождения баллона, мин	-0,007	0,026
Константа	-129,246	-159,402

Таблица 8
Предикторы для модели прогнозирования кровотечения (logit-модели)

Предиктор	Дифференцирующее значение	Значимость модели	Точность прогноза
Возраст менархе для ПР	Возраст менархе менее 13 лет повышает шанс ПК	$\chi^2 = 4,52$, $p = 0,034$	Точность прогноза ПК 68,97%
ИК для ПР и ДБ	При ИК более 0,2 повышен шанс ПРК	$\chi^2 = 100,7$, $p < 0,0001$	Общая 92,9%; для кровотечения 95,97; его отсутствия 84,44
ИК для ПР	При ИК и более 0,5 повышен шанс МК	$\chi^2 = 57,237$, $p < 0,0001$	Общая 91,67%; для ПК 93,1%, для МК 90,7%
ИК для ДБ	При ИК и более 0,4 повышен шанс МК	$\chi^2 = 22,158$, $p < 0,0001$	Общая 76,92%, для МК 81,82; для ПК 68,42
ИАЖ для ПР	При ИАЖ более 8,0 см повышен шанс МК	$\chi^2 = 7,3134$, $p = 0,007$	Общая 65,75%, для МК 86,36%, для ПК 34,48%
Срок беременности для ПР	Срок беременности менее 32 недель увеличивал шансы ПК	$\chi^2 = 19,22$, $p = 0,00001$	Общая 79,45%; для МК 88,34%; для ПК 65,62%
	Срок беременности менее 29 недель увеличивал шансы МК	$\chi^2 = 18,983$, $p = ,00001$	Общая 79,08%; для ПК 72,41%; для допустимой 73,91%.
Уровень экспрессии (%) рецепторов прогестерона в децидуальной ткани миометрия для ПР	Уровень 32% и менее повышает шансы МК	$\chi^2 = 35,89$, $p < 0,00001$	Точность прогноза 100%
	Уровень экспрессии 24% и менее увеличивает шансы ГК и необходимости УБТ матки	$\chi^2 = 5,781$, $p = 0,02$	
ИР маточных артерий в послеродовом периоде <i>a. uterinae dexter</i> и <i>a. uterinae sinister</i> для ПР	ИР менее 0,66 в <i>a. uterinae dexter</i> или менее 0,67 в <i>a. uterinae sinister</i> сопряжен с перенесенной МК в сравнении с допустимой	Для <i>a. uterinae dexter</i> $\chi^2 = 11,895$, $p = 0,00056$ а. для <i>uterinae sinister</i> $\chi^2 = 10,281$ $p = 0,00135$	Для <i>a. uterinae dexter</i> общая – 73,53%; для МК 83,83%, для допустимой 50%; по <i>a. uterinae sinister</i> общая – 73,53%; для МК 87,5%, для допустимой 40%
	ИР 0,69 и ниже сопряжены с перенесенной МК в сравнении с ПК	Для <i>a. uterinae dexter</i> $\chi^2 = 7,2145$ $p = 0,00724$; для <i>a. uterinae sinister</i> $\chi^2 = 6,3442$ $p = 0,01178$,	Для <i>a. uterinae dexter</i> общая 80,65%, для МК 91,67%, для ПК 42,86%; для <i>a. uterinae sinister</i> для МК 100%, для ПК 42,86%

Выводы

1. Преждевременные роды, начиная с 22 недель беременности, сопряжены с риском кровотечения. Структура основных причин патологической и массивной кровопотери при преждевременных родах отличается от родов в срок. Доминирующими причинами массивной кровопотери при очень ранних и ранних преждевременных родах являются предлежание плаценты с аномалией ее инвазии, гипотония матки, что оставляет ресурс для выбора превентивных и лечебных мер.

2. Иммуногистохимической детерминантой гипотонического кровотечения при преждевременных родах является низкий уровень экспрессии рецепторов прогестерона в миометрии, что сопряжено с необходимостью более продолжительной управляемой баллонной тампонады матки, в послеродовом периоде – с субинволюцией матки, низкими показателями индекса резистентности маточных артерий.

3. Прогнозирование патологической кровопотери при преждевременных родах, основанное на комбинации клинико-анамнестических, анте- и интранатальных высокоинформативных предикторов ($Se = 90,7\%$, $Sp = 100\%$), позволяет своевременно провести меры профилактики, снизить частоту патологической кровопотери на 11 %.

Список литературы

1. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия, v. 2.0. Издательство: StatusPraesens, 2017. 872 с.
2. Evensen A. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. *Am. Fam. Physician*. 2017. Vol. 95 (7). P. 442–449.
3. Кукарская И.И. Эффективность мониторинга near miss: опыт Тюменской области // *Status Praesens*. 2014. Т. 21. № 4. С. 9–17.
4. Witteveen T. Validating the WHO maternal near miss tool: comparing high- and lowresource settings. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017. Vol. 17 (1). P. 194.
5. Sheldon W. R. WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014. 121. Suppl 1. P. 5–13.
6. Башмакова Н.В. Дифференциальная диагностика осложнений монохориальной многоплодной беременности (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. 2017. Т. 23. № 4. С. 114–120.
7. Казачкова Э.А. Клинико-анамнестические детерминанты осложнений гестации у пациенток с врожденными пороками сердца различного риска // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017. Т. 16. № 5. С. 44–50.
8. Баринев С.В. Новый подход к выполнению операции кесарева сечения при приращении предлежащей плаценты // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 10. С. 47–54.
9. Серова О.Ф. Опыт применения баллонной тампонады Жуковского при кесаревом сечении у пациенток с предлежанием плаценты // *Вестник современной клинической медицины*. 2018. Т. 11. Вып. 2. С. 28–33.
10. Веницкий А.А. Современные методы инструментальной диагностики вставания плацент // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 3. С. 12–17.
11. Al Wattar B.H. Management of obstetric postpartum hemorrhage: a national service evaluation of current practice in the UK. *Risk Manag Healthc Policy*. 2017. Jan. 17. P. 1–6.
12. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. [Электронный ресурс]. URL: http://zdravorel.ru/arhiv/prejdevremennierodi_2013.pdf (дата обращения: 10.12.2019).
13. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях. Клинические рекомендации. 2014. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.transfusion.ru/2015/06-19-2.pdf> (дата обращения: 10.12.2019).
14. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации. 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://minzdrav.tatarstan.ru/file/File/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf> (дата обращения: 10.12.2019).