



**Медицински университет - Варна  
„Проф. Д-р Параскев Стоянов”**

---

**Факултет „Медицина”  
Катедра “Акушерство и гинекология”**

*д-р Николай Димитров Колев*

**БИОХИМИЧНИ ПРОМЕНИ И  
ТРАНСВАГИНАЛНА ЕХОГРАФИЯ ПРИ  
ПРЕДТЕРМИННО РАЖДАНЕ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД  
ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН  
„ДОКТОР”

Научни ръководители:  
проф. д-р Стефан Иванов, дмн  
доц. д-р Емил Ковачев, дм

Официални рецензенти:  
Проф. д-р Иван Козовски, дмн  
Доц. д-р Иван Костов, дм

Варна, 2014

Дисертационният труд съдържа 147 страници, включващи 8 таблици и 81 фигури. Цитирани са 154 литературни източници, от които 10 на кирилица и 144 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на разширен катедрен съвет на Катедрата по акушерство и гинекология при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна на .....

Състав на научното жури:

Председател:

1. Проф. д-р Стефан Иванов, дмн

Членове:

2. Проф. д-р Иван Козовски, дмн – рецензент

3. Доц. д-р Иван Костов, дм – рецензент

4. Доц. д-р Веселина Маркова, дм

5. Доц. д-р Цвятко Цветков, дм

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на ..... ОТ .....часа В ....., на открито заседание на научното жури.

## СЪДЪРЖАНИЕ

1. Въведение.....	4
2. Цел и задачи.....	4
3. Методика и организация на изследването.....	5
4. Резултати и обсъждане.....	26
5. Заключение.....	58
6. Изводи.....	61
7. Приноси.....	62
8. Публикации, свързани с дисертационния труд.....	63

## ВЪВЕДЕНИЕ

За 2012 г. в България са станали 69 678 раждания. От тях 69121 са живородени, а 6124 са преждевременно родените, т.е. приблизително 10%. В наши дни, според СЗО, за 2012 г. са се родили 15,2 млн недоносени деца, като повече от 1 000 000 умират до 1 година. В САЩ за 2012 г. са родени 600 000 недоносени деца.

Преждевременното раждане е не само медицински, но и социален проблем. Въпреки усилията на научното и практично акушерство, честотата на преждевременните раждания през последното десетилетие не намалява.

За България броя на преждевременните раждания в периода 2004 г. – 2009 г. варира от 5,8% до 6,2%.

ПР е причина за 70% от неонаталната смъртност и за 50% от дългосрочните неврологични усложнения при новородените, голяма част от които инвалидизирани, като умствено изоставане, церебрална парализа, централна слепота, затруднение в процесите на запаметяване. При недоносените деца съществува по-висока смъртност, както и част от недоносените деца, поради незрялост на техния организъм, се приспособяват по-трудно към извънматричния живот, изискват специални грижи при отглеждането и могат да имат трайни увреждания.

**Предтерминно** (недоносено, преждевременно) **раждане (ПР)** е раждане на потенциално жизнеспособен плод с телесна маса при раждането до 2499 грама вкл. и/или гестационна възраст по-малко от 37 навършени г.с.

Потенциална жизнеспособност е теоретична способност на плода да води извънматричен живот. Плодът се определя като потенциално жизнеспособен, ако отговаря на следните критерии:

- телесна маса при раждането 600 и повече грама и/или гестационна възраст 22 и повече г.с. – независимо дали плодът е жив или мъртъв;
- телесна маса при раждането под 600 грама и/или гестационна възраст под 22 г.с. – при условие, че плодът е роден жив и е живял поне 3 денонощия.

При едноплодните бременности рискът от ПР е към 1%, докато при многоплодните бременности се повишава значително и над 10%.

Значителна роля в отсъствието на тенденция на спад в броя на преждевременните раждания принадлежи на широко въвеждане на репродуктивните

технологии (IVF, ICSI) и следователно увеличаване броя на многоплодните бременности, основен рисков фактор за преждевременно прекъсване на бременността.

Както терапевтичните, така и профилактичните средства не са достатъчно ефикасни. Това се дължи и на неизяснената етиология на преждевременното раждане, а прилаганите профилактични мерки са повече емпирични. Възможностите за превенция на преждевременните раждания трябва да се насочат към откриване и лечение на цервико-вагиналната инфекция и не само към клинично манифестираната инфекция, но и към всички “завоалирани” по-леки инфекциозни заболявания, с особено внимание към TORCH инфекциите.

Клиничните проучвания в последните години са насочени към създаване на комплексен терапевтичен алгоритъм за поведение при преждевременните раждания с цел намаляване на честотата им, особено за родените с тегло под 1000 g и особено намаляване честотата на ДЦП, която остава от 2,0‰ до 2,5‰ при живородените 2010 г. – 2012 г.

Профилактика и намаляване на асценд. инфекция, която към 2012 г. е причина за 30% от случаите на ППОМ и преждевременните раждания.

## **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

### **А. Цел**

Цел на настоящата теоретична разработка е изработване на критерии и диагностичен алгоритъм при ПР.

### **Б. Задачи**

За постигането на посочената цел си поставихме следните задачи:

1. Проучване на биохимичните промени в маточната шийка при жени, застрашени от ПР.
2. Проучване ролята на най-информативните биохимични показатели за настъпване на ПР: фибронектин в цервико-вагинални секрети; инсулиноподобен растежен фактор.
3. Промени в маточната шийка при трансвагинална ехография.
4. Статистическа обработка и анализ на получените резултати.
5. Изработване на биохимични и ехографски критерии.
6. Изработване на диагностичен алгоритъм при ПР.

## **МЕТОДИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО**

**А. Предмет на изследване** - риска от настъпване на предтерминно раждане при 120 бременни жени.

**Б. Обекта на изследване са 120 бременни жени** от Варна и областта, като срока на бременността е между 24 г.с. и 34 г.с. Изследваните жени се разделят в две групи - асимптоматични и с клинична симптоматика.

*I-ва група* са бременни жени с клинични симптоми на истинско преждевременно раждане, които включват: регулярни маточни контракции на 5 - 8 минути и повече, траещи по 25 – 30 секунди; едновременно болки в кръста и коремната област; промени в цервикалния статус – цервикална дилатация 2 cm или повече, цервикално изглаждане 80% или повече.

*II-ра група* са бременни жени без клинични симптоми на ПР с анамнестични данни за преждевременно раждане и повишен риск.

И на двете групи бременни жени са проведени двата биохимични теста, включени в диагностичния алгоритъм и трансвагинална ехография. На всички бременни с положителни тестове ние назначихме задържаща терапия от Magnerot , Gynepral и Utrogestan по схема за 20 дни.

**В. Конкретни проучвания** - за постигане на научноизследователските цели и за решаване на предварително формулираните задачи са използвани биохимичните и биофизичните маркери на преждевременното раждане.

### **Г. Провеждане и организация на проучването**

- Първоначално е проведено пилотно проучване чрез пряка, анонимна, индивидуална анкета сред двете групи изследвани лица в периода юли – септември 2012 г.;
- Проучването се реализира във Варненска област.
- След обработка на резултатите и определяне на акцентите е проведено същинското изследване чрез обработката на данните с пакет за математическо-статистическа обработка SPSS v 17.0. в периода септември – декември 2013 г.

**Д. Методи,** приложени за реализирането на целта и задачите на изследването:

- Определяне на биохимичните и биофизичните маркери на преждевременното раждане.

I. Биохимичните маркери са:

- 1. f PSIFR в цервико-вагинален секрет
- 2. фетален фибронектин в цервико-вагинален секрет

II. Биофизичните маркери на ПР - промените в маточната шийка, установени чрез вагинален ултразвук

### **Биофизични маркери за преждеременно раждане**

Ехографското изследване на шийката на матката е обективен, по-малко инвазивен и по-точен метод за преценка състоянието на цервикалната шийка в сравнение с мануалното изследване на влагалището. За оптимална преценка на шийката се предпочита да се използва трансвагиналното ехографско изследване. За целите на нашето проучване ние използвахме преносим 3D дигитален ехограф SIUI с вагинален трансдюсер 7,5 MHz. Преди изследването пациентката трябва да изпразни пикочния си мехур. след това бременната ляга по гръб със сгънати в коленете крака. Върху трансдюсера се слага кондом и се нанася гел. Изследващият вкарва трансдюсера в предния влагалищен свод на дълбочина необходима за визуализация на средното сагитално сечение на шийката и на долния маточен сегмент, като на екрана се вижда вътрешния отвор на цервикалния канал и лигавицата на ендоцервикса. При несъстоятелност на вътрешния отвор, визуализацията на лигавицата на цервикалния канал е от особено значение, тъй като е необходима за определяне на нивото, където завършва неговия горен отдел. В противен случай в дължината на шийката може погрешно да се включи и част от долния маточен сегмент.

В периода между 12 г.с. и 40 г.с. дължината на маточната шийка е 35 - 45 mm; диаметърът на вътрешния отвор на цервикалния канал е 3,4 - 6,0 mm в 10 г.с. - 33 г.с. По номограма средната дължина на маточната шийка в 10 г.с. - 14 г.с. е  $35,4 \text{ mm} \pm 5 \text{ mm}$ , като прогресивно се увеличава до  $40 \text{ mm} \pm 4 \text{ mm}$  в срок 22 г.с до 29 г.с., след което намалява до  $28,6 \text{ mm} \pm 4 \text{ mm}$  след 34 г.с. и това не зависи от особеностите на протичането на бременността. Диагностични критерии за несъстоятелност на вътрешния отвор е диаметър  $> 6 \text{ mm}$  и дължина на маточната шийка  $< 25 \text{ mm}$ , като дължината не се влияе от предишни раждания. При мултипари може да е по-голяма от първораждащи.

При оценка на състоянието на маточната шийка чрез УЗД се установява, че дилатацията на цервикалния канал започва от ОИСС навън и се диагностицира късно с

класически преглед. Дигитален УЗД на маточната шийка в динамика показва, че ширината, измерена на ниво влагалищни сводове, нараства с напредване на бременността, а дължината от ОИСС до ОЕСС не се променя до средата на третия триместър и варира в широки индивидуални граници ,след 30 г.с. се наблюдава физиологично скъсяване на маточната шийка. Затова при вагинален УЗД трансдюсера не се въвежда много дълбоко, за да се изобрази цялата дължина на маточната шийка.

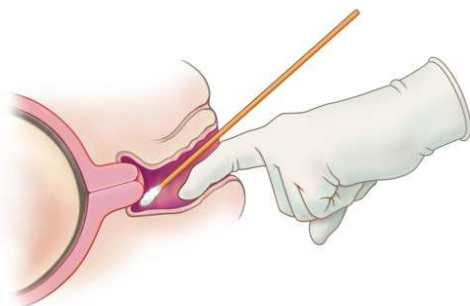
### Биохимични маркери за преждевременно раждане

#### *Full-Term test*



**Фиг. 1. Консумативи за провеждане на *Full-Term test***

- Апликатор.
- Епруветка с буфер.
- Индикаторна лента.



**Фиг. 2. Метод на провеждане на *Full-Term test***

1. С апликатор се взима проба от вагиналният секрет на Posterior fornix.
2. Апликатора се поставя в епруветката с буферна среда и се разбърква енергично. Изважда се внимателно, изцеждайки тампона в епруветката.
3. В буфера се поставя индикаторната лента и се инкубира в продължение на 10 мин.
4. На 10та минута индикаторната лента се изважда от средата.
5. Тестът е валиден, ако се появи контролната линия.
6. Тестът е положителен:
  - появява се ярка линия, под контролната.



7. Тестът е отрицателен, когато се появява само контролната линия.



**Фиг. 3. Онагледяване на позитивен резултат от теста**

Тестът за fFN, не трябва да се прилага, когато пациентката е имала полов контакт през последни 24 часа.

При взимането на пробата, не трябва да се използват:

- лубриканти
- дезинфектанти
- други реагенти

Методът *Full-Term test* за определяне на фетален фибронектин (фФН) се провежда между 24 г.с. и 34 г.с. С помощта на памучен тампон се взема проба от вагинален и цервикален секрет по време на преглед със спекулум (подобно на цитонамазка). Резултатите са готови след 10 мин. Положителен резултат има при наличен фФН в проба от секрета; когато фФН не е наличен – има отрицателен резултат. Наличието на фетален фибронектин във влагалището на бременната жена до 22 г.с. е нормално. При една нормално протичаща бременност между 22 г.с. и 34 г.с. не би трябвало да се открива фФН в цервико-вагиналния секрет. Присъствието му е високоинформативен биохимичен маркер за риск от преждевременно раждане 5. При теста се използва моноклонално антитяло FDC-6, което специфично разпознава III-CS участъка от феталната изоформа на фибронектина.

Изследването на фФН се препоръчва в следните случаи:

- риск от ПР
- многоплодна бременност
- предишно ПР (преди 37 г.с.)
- проблеми с маточната шийка (травма, конизация)
- скъсяване на маточната шийка
- предстоящо пътуване

- клинични симптоми на ПР

*Full-Term test* открива нива на фетален фибронектин  $\geq 50 \mu\text{g/l}$ .

Негативен (отрицателен) резултат показва липса на фетален фибронектин във влагалището и при жени без симптоми дава 99% сигурност, че в следващите 10-14 дни няма да започне преждевременно раждане.

Позитивният резултат показва:

- при бременни с признаци на започващо раждане до 40% риск да родят преждевременно;
- при жени без признаци за започващо раждане и положителен тест между 22 г.с. и 24 г.с. – 60 пъти по-голяма вероятност да родят в следващите 4 седмици;
- позитивният резултат дава възможност на АГ специалиста да вземе мерки за отлагане на раждането, приложение на ГЛКС за белодробна матурация и да подобри изхода от ПР.

Нивото на фетален фибронектин  $60 \mu\text{g/ml}$  или по-високо е с най-висока диагностична стойност за предсказване на риск от ПР.

*Actim test partus* е бърз качествен тест, използващ високочувствителни имунохроматографски тест-ленти за определяне нивото на фосфорилирания инсулиноподобен растежен фактор ( f PSIFR-1) във вагинален секрет. Тестът се провежда чрез потапяне на тест-лентите в проба от влагалищен секрет

- **Предназначение:**

**Actim partus** е едностъпков тест за откриване на **фосфорилиран pIGFBP-1 (инсулин растежен фактор, свързващ протеин 1)** в секрет от шийката на матката. Тестът се провежда чрез поставяне на тестова лента в екстракт от цервикален флуид. Той се използва за доказване зрелостта на шийката на матката или за определяне готовността за раждане, когато околоплодният мехур е интактен.

- **Компоненти на кита:**

Китът (31931 ЕТАС) съдържа 10 **Actim partus** теста, а кит номер 31933 ЕТАС съдържа 3 **Actim partus** теста, придружавани от инструкции за употреба. Компонентите на всеки **Actim partus** тест (31921 ЕТАС) са:

1. Един стерилен тампон за събиране на проба.

2. Една епруветка за екстракция на пробата, съдържаща 0.5 мл екстракционен разтвор. Разтворът съдържа фосфатен буфер, телешки серумен албумин, протеазни инхибитори и консерванти.
3. Една тест лента (31901 ETAC) в алуминиева опаковка, съдържаща десиканти.
4. Кратки инструкции за използване на теста.

# actim™ PARTUS



Фиг. 4. Онагледяване на Actim partus теста

- **Съхранение:**

Ние съхраняваме кита при температури от +2°C до +8°C, правилно поставен. Съхранени неотваряни, компонентите на кита могат да бъдат използвани до изтичане срока им на годност, отбелязан на всеки отделен компонент. Китът и компонентите му могат да бъдат съхранявани и до 2 месеца на стайна температура. Необходимо е обаче, да не се използват след изтичане на техния срок на годност.

- **Принцип на метода:**

Децидуалните клетки синтезират фосфорилираната форма на IGFBP-1 (pIGFBP-1), докато амниотичния флуид, феталния серум и майчината плазма съдържат значителни концентрации от нефосфорилиран или малко фосфорилиран IGFBP-1.

Когато раждането приближава, феталната мембрана започва да се отлепя от deciduas parietalis и малки количества от pIGFBP-1 започват да проникват в цервикалния, секретиращ се флуид. В Actim partus тест цервикалния флуид се събира с тампон по време на преглед и се екстрахира с екстракционен буфер. Присъствието на pIGFBP-1 в разтвора се определя с помощта на тестова лента.

**Този тест е основан на имунохроматография.** Включва 2 антитела срещу pIGFBP-1. Едното от тях е свързано към сини латексни частици. Другото е имобилизирано на мембрана, за да прихване белязаните частици и да позитивира резултатите. Когато тестовата лента е потопена в екстракта, тя започва да абсорбира течност и течността се придвижва по лентата. Ако пробата съдържа pIGFBP-1, той се свързва към антителата, закачени за латексните частици. Частиците се пренасят от потока и ако има свързан pIGFBP-1, той се улавя от второ антитяло. Синя позитивна ивица ще се появи в областта, където се позитивират резултатите, ако концентрацията на pIGFBP-1 надвишава минималния откриваем минимум на теста. Наличието на втора синя ивица потвърждава коректното провеждане на теста.

- **Провеждане на теста:**

Откриваемият минимум на теста **Actim partus** за откриване на pIGFBP-1 в екстрахираната течност е **10 µg/l** (афинитетно пречистена фосфо-форма от децидуален екстракт  $A^{1\%}_{280nm} = 13.6$ ). Тази концентрация дава слаби положителни резултати. Положителни резултати в проби, не съдържащи кръв показват, че феталната мембрана се отлепва от decidua-та и pIGFBP-1 се отделя в цервикалния секрет.

- **Ограничения на теста:**

Тестът се използва само за *in vitro* диагностика.

Тестът е предназначен само за професионална употреба.

Преди провеждането на **Actim partus** тест е добре да се провери целостта на феталната мембрана, защото нарушения във феталната мембрана биха довели до позитивиране на **Actim partus** теста.

Наличие на урина и семенна течност в пробата не пречи на провеждането на теста.

Тъй като rIGFBP-1 се открива и в човешкия серум, наличието на кръв в пробата също може да позитивира **Actim partus** теста. Извършването на теста се осъществява, когато кръвотечението е престанало.

- **Събиране на пробите:**

Пробата е от цервикален секрет, който е екстрахиран с разтвора, предоставен в кита. Цервикалният секрет е събран с помощта на стерилен тампон (включен в кита) от цервикса по време на преглед. Тампонът трябва да остане в цервикса за около 10-15 секунди, за да може да абсорбира отделения флуид. Веднага се пристъпва към екстракция на пробата от тампона чрез непрекъснато разбъркване за около 10 секунди. Специментът трябва да бъде анализиран максимално бързо след екстракцията, но не по-късно от 4 часа след събирането на пробата. Ако тестът не може да бъде проведен в посочения часови интервал, то пробата трябва да бъде замразена. Замразените проби могат да бъдат анализирани след размразяване, следвайки протокола, описан по-долу. Необходимо е пробите да бъдат темперирани на стайна температура преди анализа.

- **Протокол за провеждане на проучването и интерпретация на резултатите:**

1. Поставяме алуминиевата опаковка, съдържаща тестовите ленти, да се темперира на стайна температура. Отваряме алуминиевата опаковка чрез скъсване в един от крайщата ѝ. Не докосваме жълтата област в долната част на тестовата лента. Идентификационните марки могат да бъдат отбелязани и на горната част (тюркоазено оцветена) на тестовата лента. Тестовите ленти трябва да бъдат използвани максимално бързо след изваждането им от предпазната алуминиева опаковка.
2. Темперираме всички проби преди началото на анализите. Поставяме жълтата област на тестовата лента в пробата и я задържаме, докато видим наличие на течен фронт в областта за отчитане на резултатите. Изваждаме лентата от разтвора и я поставяме в хоризонтална позиция.
3. Резултатите ще се позитивират в следващите 5 минути. Въпреки това, резултатите могат да бъдат отчетени като положителни веднага след появата на 2 сини ивици в областта за отчитане на резултатите. Ако се появи само една синя ивица за 5 минути, резултатите се отчитат като негативни. Не отчитаме никакви резултати или промяна в наличните след петата минута!
4. Ако имаме 2 сини ивици, тестът е положителен.

при само една синя ивица, резултатът е негативен.

Ако нямаме поява дори и на контролната линия, тестът е невалиден.

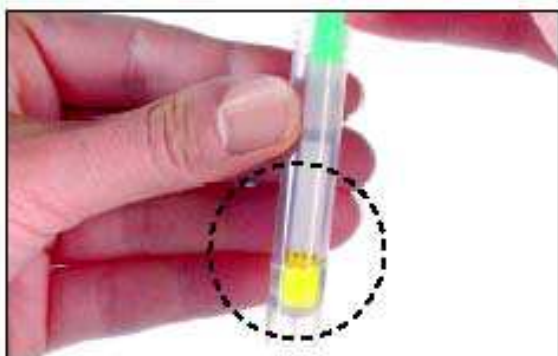
- **Особености при провеждането на теста**

1. Тестът изисква около 150  $\mu$ l от екстрахираната проба, за да бъде изпълнен.
2. Внимателно трябва да се потапя тестовата лента в екстракта. Горната ѝ част трябва да бъде суха.
3. Не се използва тестовата лента, ако тя е влажна. Намокрянето нарушава изпълнението на теста.
4. Не се използва теста, ако наблюдавате синя (и) ивица (и) в областта за отчитане на резултатите, преди тестът да е проведен.
5. Когато потапяме тестовата лента, трябва да бъдем внимателни и да задържим лентата в пробата, докато фронтът на течността се появи в областта за отчитане на резултатите. Не трябва да се оставя лентата дълго време, потопена в пробата. Тестът няма да работи правилно, ако количеството течност, абсорбирано на лентата е прекалено много или прекалено малко.
6. Позитивната ивица е разположена в долната част, докато контролната ивица е разположена в горната част на областта за отчитане на резултатите. Позитивирането на контролната ивица потвърждава правилното провеждане на теста. Ако няма наличие на позитивна ивица, тестът е невалиден и трябва да бъде повторен с друга тестова лента.
7. Ако резултатите не могат да бъдат интерпретирани ясно, е препоръчително тестът да бъде повторен.
8. Резултатите от теста се отчитат като негативни само след изтичане на 5 минути. Наличието на бледа синя ивица след 5-10 минути се интерпретира като ниска rIGFBP-1 концентрация, по-малка от откриваемия минимум на този тест.
9. Както при всички диагностични тестове, резултатите се интерпретират в светлината на клиничните находки.
10. Всички биологични специменти и материали трябва да бъдат третирани като потенциално опасни и да бъдат изхвърляни съгласно законите, прилагани в Република България.

При отрицателен резултат на теста – 90% от ражданията стават на термин и само 9,9% са преждевременно.



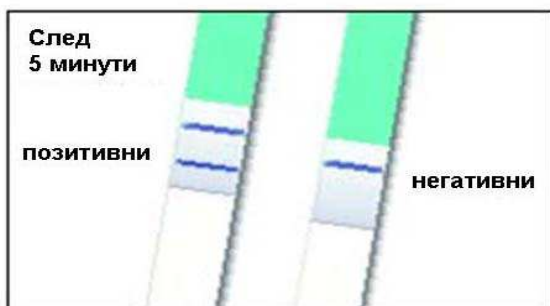
**Екстракция**



**Потапяне**



**Придвижване на течния фронт**



**Отчитане на резултатите**

**Фиг. 5. Алгоритъм за провеждане на теста**

При положителен резултат и въпреки агресивна токолитична терапия, в 50,3% родовият процес започва преждевременно.

Този тест е качествен тест за определяне зрелостта на маточната шийка при запазен околоплоден мехур. и се състои от: стерилен дакронов тампон, тестова плоскост, проба с буферен разтвор (0,5 ml). Важно е опаковката да се съхранява във вертикално положение при температура 2 – 8 °С. Може да се съхранява до 2 месеца на стайна температура.

Тестът е имунохроматографски. Използват се два различни типа моноклонални АТ срещу f PSIFR-1. Ако пробата съдържа f PSIFR-1, той се свързва с АТ, фиксирани на латексна частица. Резултатът е готов след 5 минути. Ако пробата съдържа над 30 mg/l f PSIFR-1, появяват се 2 сини линии в прозореца - резултатът е безспорно положителен.

При 1 синя линия в прозореца – резултатът е отрицателен. Ако след 5 минути има отсъствие на контролна линия – резултатът е недействителен. Вагиналният секрет се взима със стерилен дакронов тампон. Екстракт от пробата се разглежда не по-късно от 4 часа след взимане.

Тестът е само за инвитро диагностика. Задължително трябва околоплодните обвивки да са запазени. Важно предимство на теста е, че присъствието на урина или семенна течност не компрометира резултата. Контаминацията с кръв може да провали изследването, защото fPSIFR-1 се съдържа в човешката плазма.

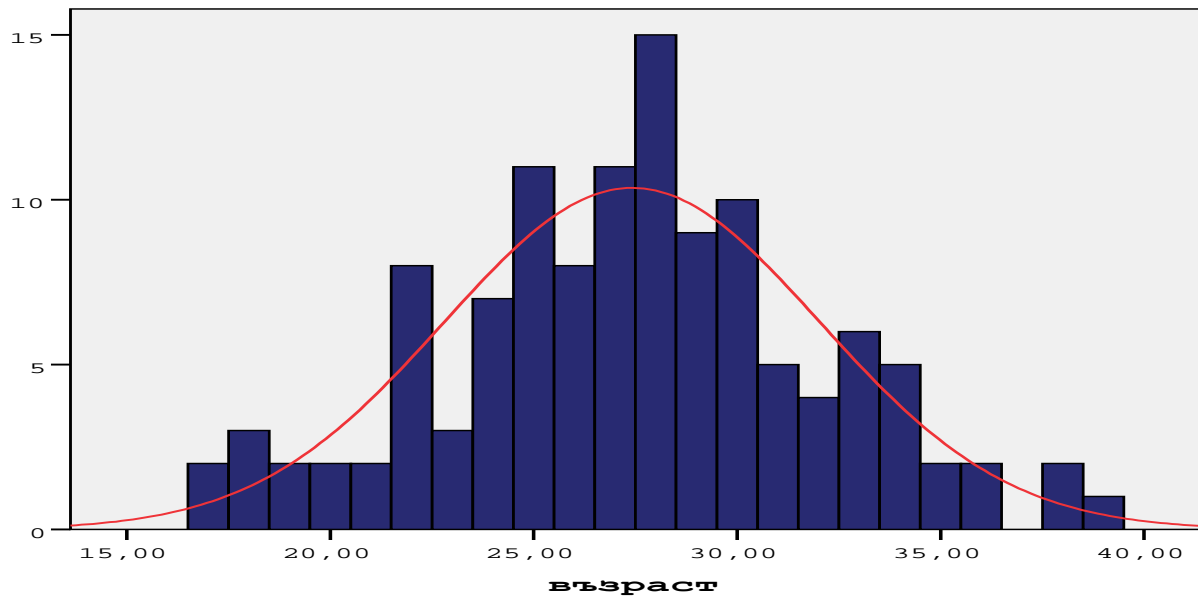
- **Статистически методи** – за анализ и интерпретация на експерименталните данни с оглед разкриване същността на наблюдаваните явления и взаимозависимостите им, обект на настоящия дисертационен труд:
  - ✓ Вариационен анализ - за установяване параметрите на изследваните променливи.
  - ✓ Сравнителен, корелационен и мултирегресионен анализ - за разкриване връзката между изследваните променливи.



## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### 1. Социо – демографска характеристика на родилките

В изследването на причините за преждевременно раждане взеха участие общо 120 бременни жени, които бяха на средна възраст 27,4 г.  $\pm$  4,6 г., като минималната възраст беше 17 г., а максималната 39 г. (фиг. 6).

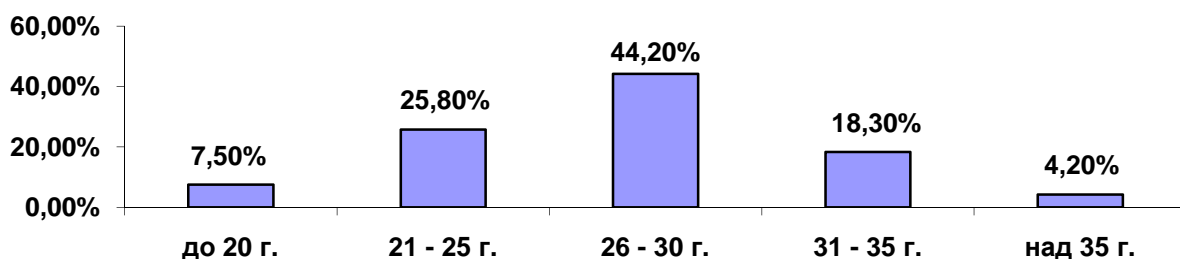


**Фиг. 6. Разпределение на бременните жени според възрастта**

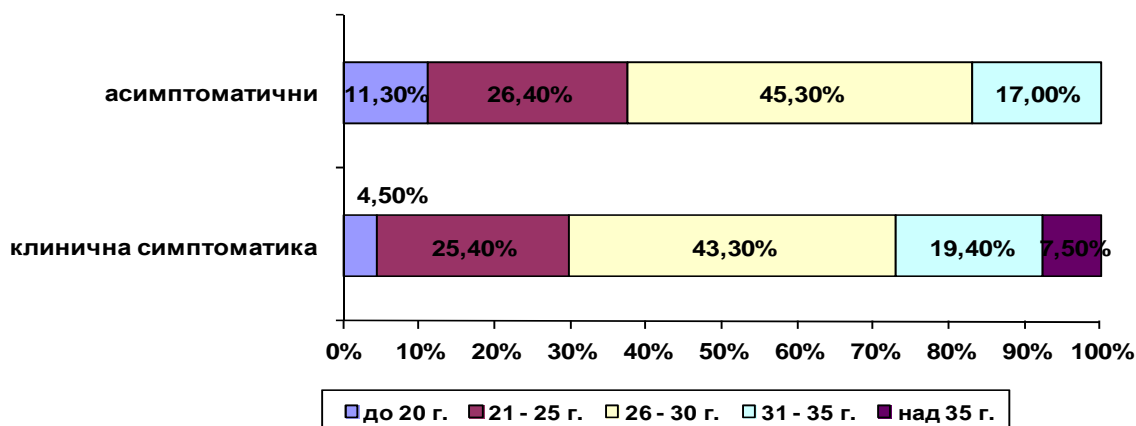
Средната възраст на групата жени, които имат симптоматика за преждевременно раждане е 26,5 г.  $\pm$  4,4 г., а на асимптоматичната група е 28,1 г.  $\pm$  4,6 г.

При анализа на резултатите по възрастови групи можем да кажем, че освен високия процент в основната възрастова група 26 – 30 г. (44,20 %), сравнително висок е процента на жените забременели до 25 г. (33,30 %), в сравнение с жените забременели след 30 г. (22,50 %) (фиг. 7).

Разпределението по възрастови групи, показва, че при бременните без изявена клинична симптоматика няма представителки над 35 г. възраст, докато в групата с клинична симптоматика се наблюдават по високи проценти на родилките над 30 г. възраст (фиг. 8).

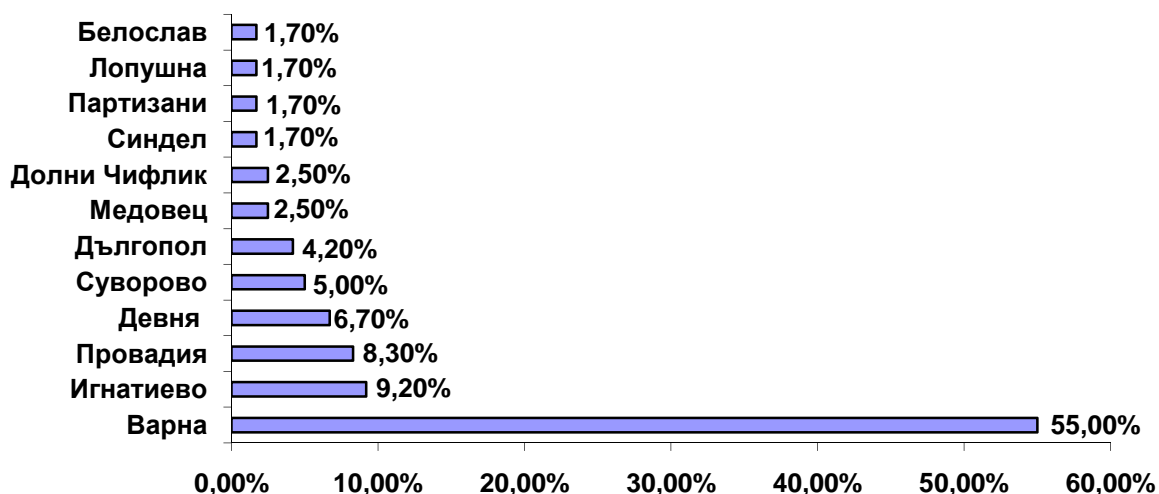


Фиг. 7. Разпределение на родилките по възрастови групи



Фиг. 8. Разпределение на родилките по възрастови групи и наличие на симптоматика

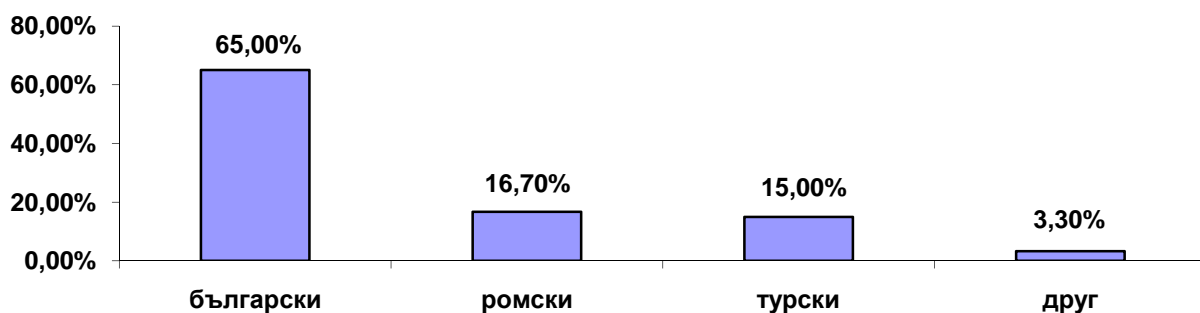
Повечето от родилките са от Варна (55,00 %), следвани от Игнатиево (9,20 %), Провадия (8,30 %) и Девня (6,70 %). Останалата част от родилките са от различни населени места в областта (фиг. 9).



Фиг. 9. Разпределение на родилките според населеното място

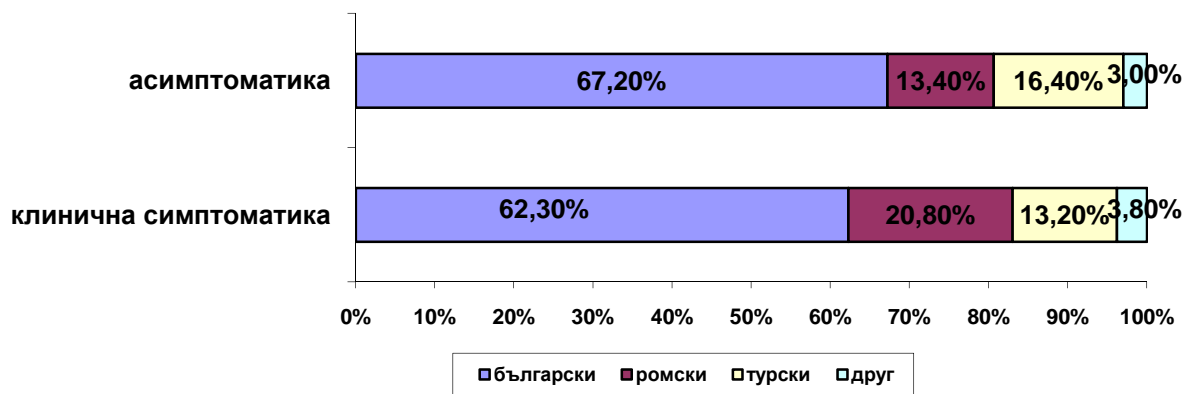
Въпреки несъществената разлика, по – голямата част от родилките с наличието на клинична симптоматика за преждевременно раждане е от градовете 73,60 %, а в асимптоматичната група бременните жени от градовете са 67,20 %.

Според етническата принадлежност в нашата извадка преобладават българките (65,00 %), като се наблюдава малка разлика между ромките и туркините (фиг. 10).



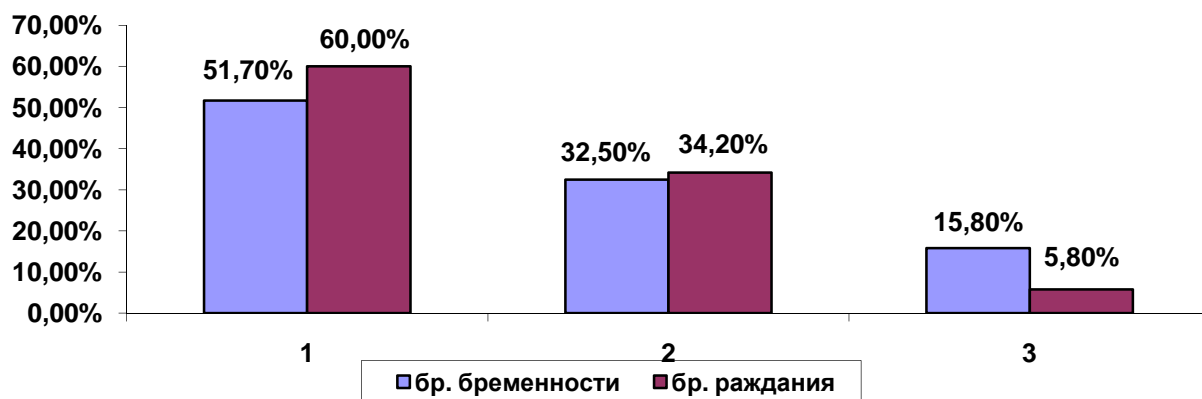
**Фиг. 10. Разпределение според етническата принадлежност**

Приблизително еднакво е разпределението според етноса на родилките в асимптоматичната група и групата с клинична симптоматика (фиг. 11).



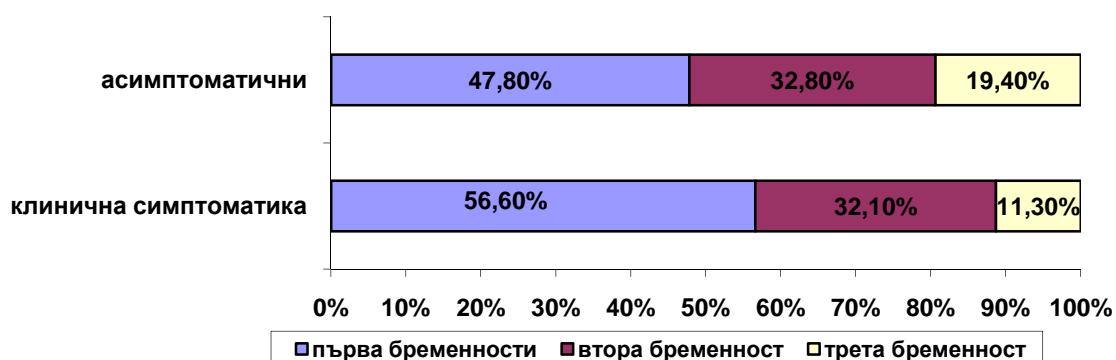
**Фиг. 11. Разпределение на родилките според етническата принадлежност и наличието на симптоматика**

Изследването на поредността на бременностите и ражданията, показва, че има съществена разлика между бременностите и реализираните раждания ( $p < 0,001$ ), като 17,90 % от жените, които са посочили, че са с втора бременност в действителност имат първо раждане, а 63,20 % от жените с трета бременност в момента са с първо и второ раждане (фиг. 12)

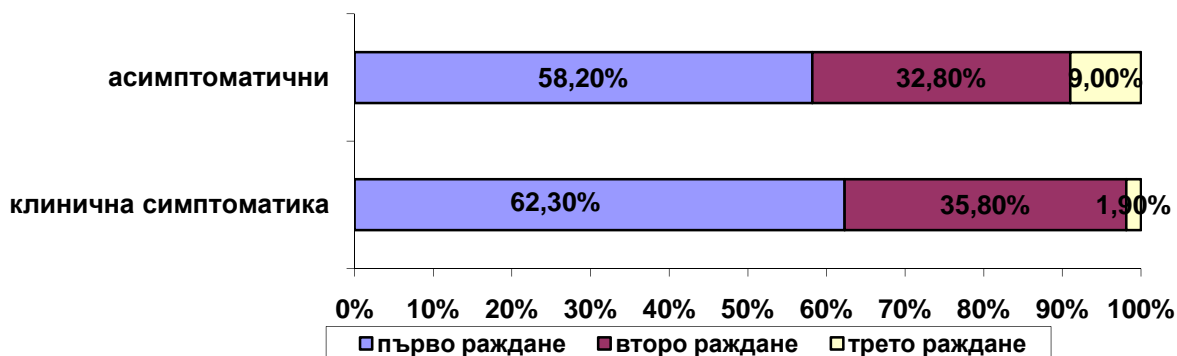


**Фиг. 12. Поредност на бременностите и ражданията**

Въпреки, че не се наблюдава съществена разлика между асимптоматичната група и групата с клинична симптоматика по отношение на поредността на бременностите и ражданията можем да кажем, че бременните в групата с клинична симптоматика са с по – високи проценти на първи бременности и раждания (фиг.13 и 14).



**Фиг. 13. Разпределение на родилките според поредността на бременностите и наличието на симптоматика**

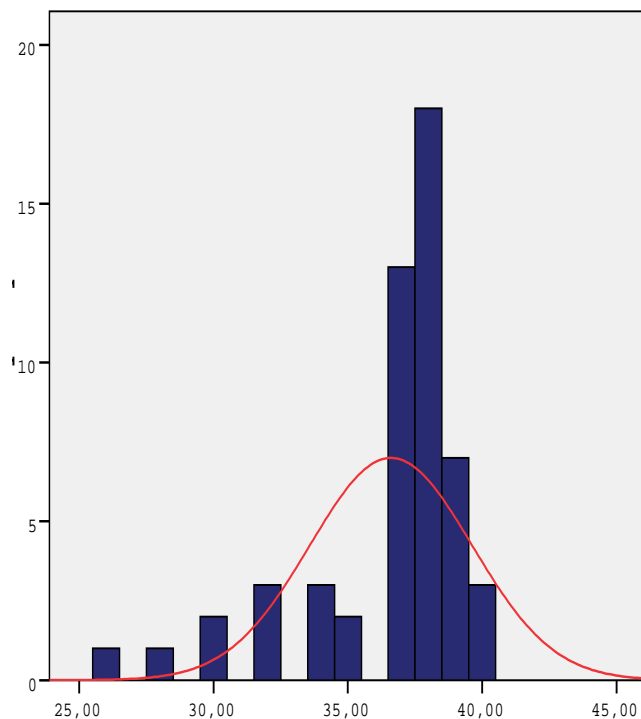


**Фиг. 14. Разпределение на родилките според поредността на ражданията и наличието на симптоматика**

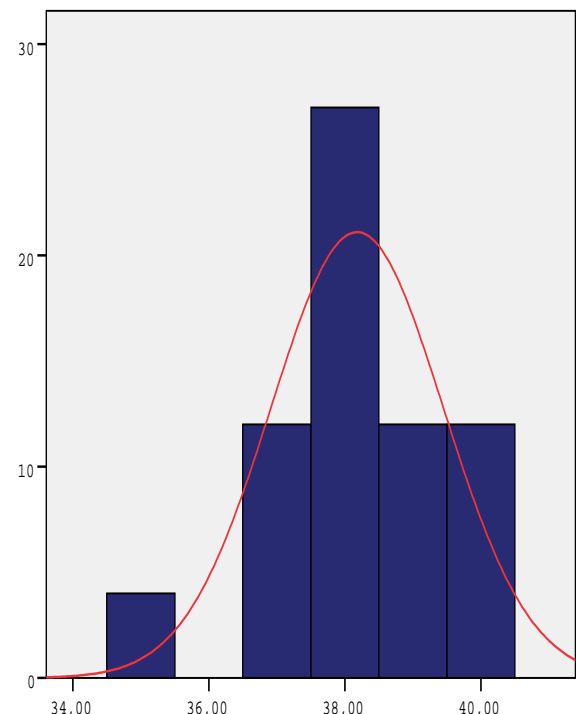
Обезпокоителен е факта, че 15,80 % от жените имат направени аборти, като 13,30 % от жените са правили един аборт, а 2,50 % имат направени два аборта преди да родят първото си дете.

Средната гестационна възраст на новороденото в общата група е 37,4 г.с.  $\pm$  2,3 г.с., като долната граница е 26 г.с, а горната е 40 г.с.

При сравнителния анализ на двете групи бременни жени наблюдаваме съществена разлика в средната гестационна възраст на новороденото ( $p < 0,001$ ), като при родилките в асимптоматичната група е 38,1 г.с, докато при родилките от групата с клинична симптоматика е по – ниска – 36,6 г.с. (фиг. 15 и 16)



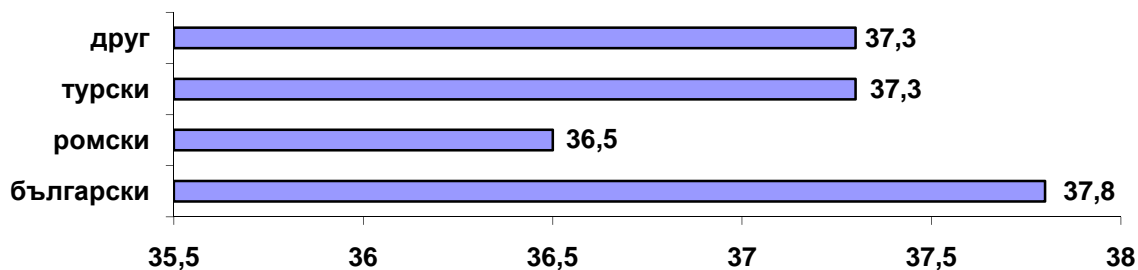
**Фиг.15. Гестационна възраст на новороденото в групата с клинична симптоматика**



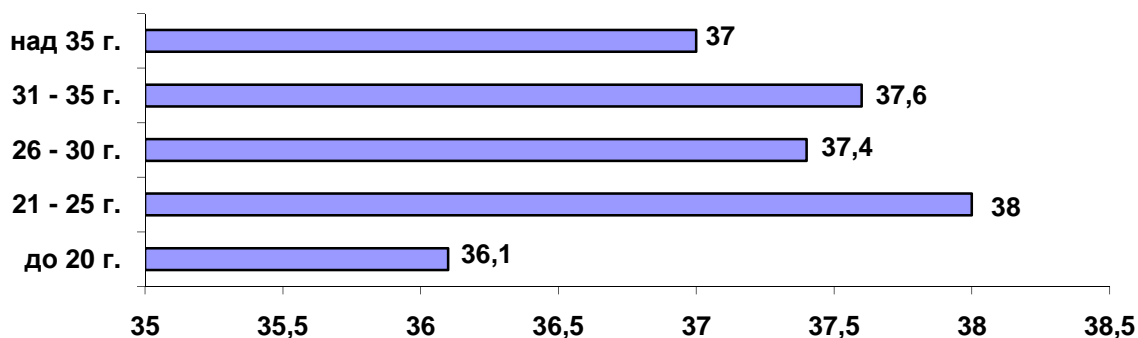
**Фиг. 16. Гестационна възраст на новороденото в асимптоматичната група**

Не се наблюдава съществена разлика в гестационната възраст на новороденото според етноса на майката (фиг.17).

Съществена разлика по отношение на възрастта на майката и гестационната възраст на новороденото също не се доказва, но можем да кажем, че родилките до 20 г. възраст раждат средно през 36 г.с., докато с нарастването на възрастта на родилката, нараства и гестационната възраст на новороденото (фиг. 18)



**Фиг. 17. Средна гестационна възраст на новороденото и етнос на родилката**



**Фиг. 18. Средна гестационна възраст на новороденото и възраст на родилката**

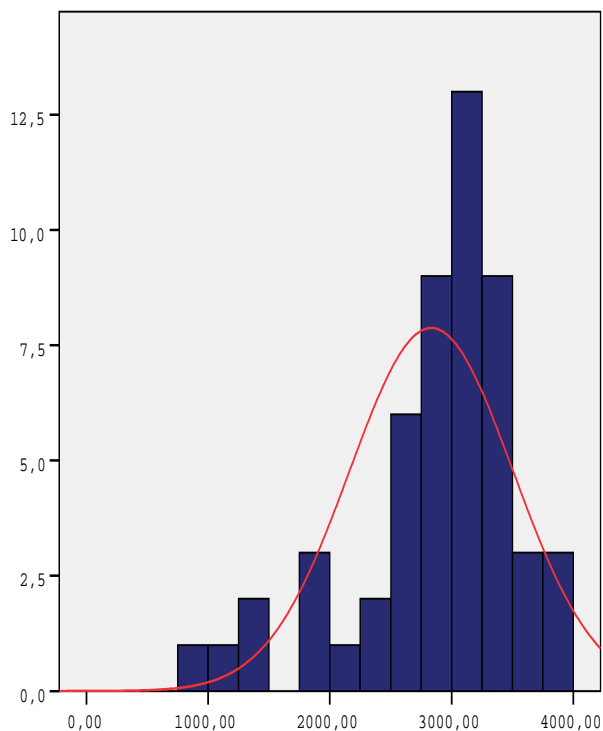
Средното тегло на новороденото за цялата група жени е 3001,3 гр.  $\pm$  820,8 гр., като новороденото с най – ниско тегло е 820 гр., а с най – високо тегло е 3850 гр.

При сравнителния анализ на двете групи беше намерена съществена разлика в средното тегло на новороденото ( $p < 0,001$ ), като средното тегло на новороденото при родилките в групата с клинична симптоматика е значително по – ниско (2832,8 гр.), отколкото при асимптоматичните родилки (3134,6 гр.) (фиг. 19 и 20).

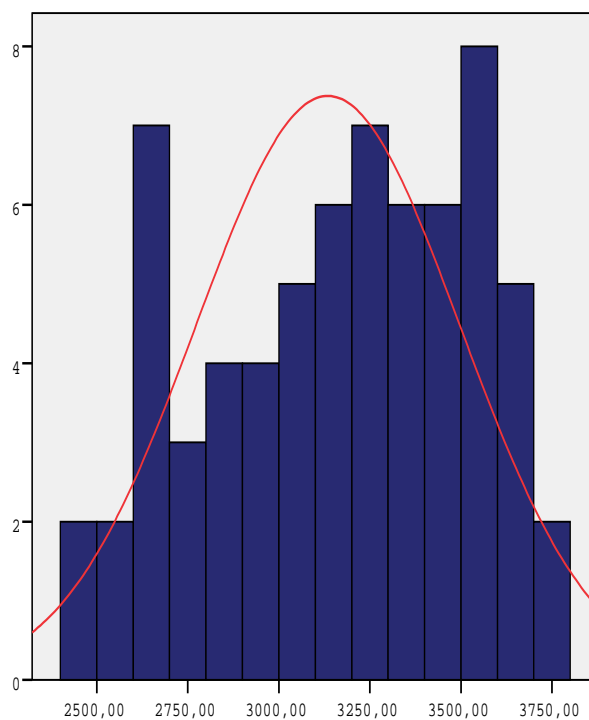
По отношение на възрастовите групи на родилките можем да кажем, че се наблюдава вариране в средното тегло на новороденото в отделните възрастови групи (фиг. 21).

От гледна точка на етническата принадлежност на бременните беше намерена съществена разлика в средното тегло на новороденото ( $p < 0,001$ ), като българките раждат деца с най – високо средно тегло (3082,9 гр.), а ромките с най – ниско (2702,5 гр.) (фиг.22).

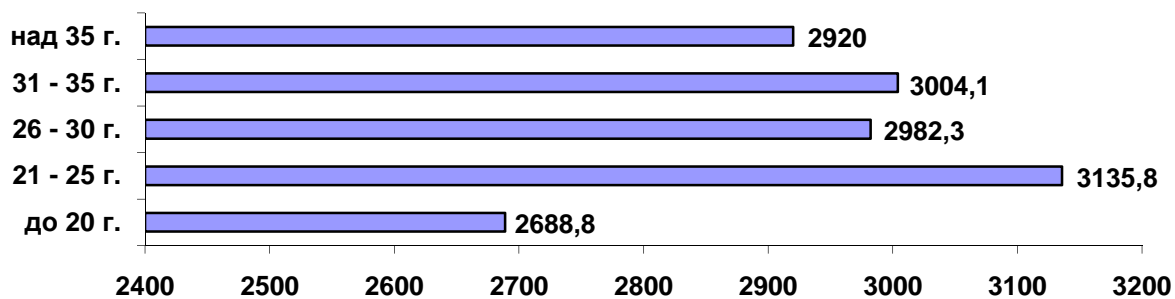
Интервала от провеждането на теста до раждането в най – висок процент е над 20 дни (79,20 %), а в най – нисък до 7 дни (1,70 %) (фиг. 23).



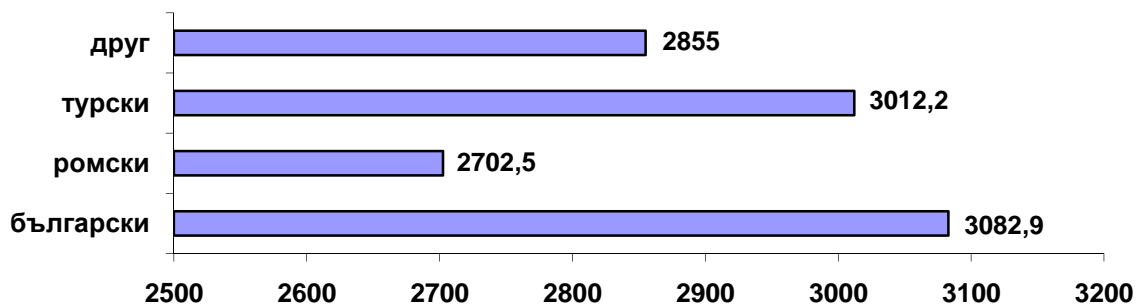
**Фиг. 19. Тегло на новороденото в групата с клинична симптоматика**



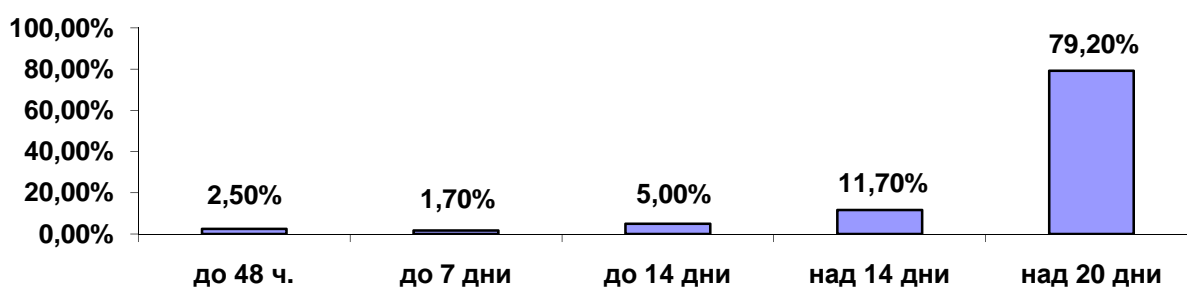
**Фиг. 20. Тегло на новороденото в асимптоматичната група**



**Фиг. 21. Средно тегло на новороденото и възрастови групи на родилките**

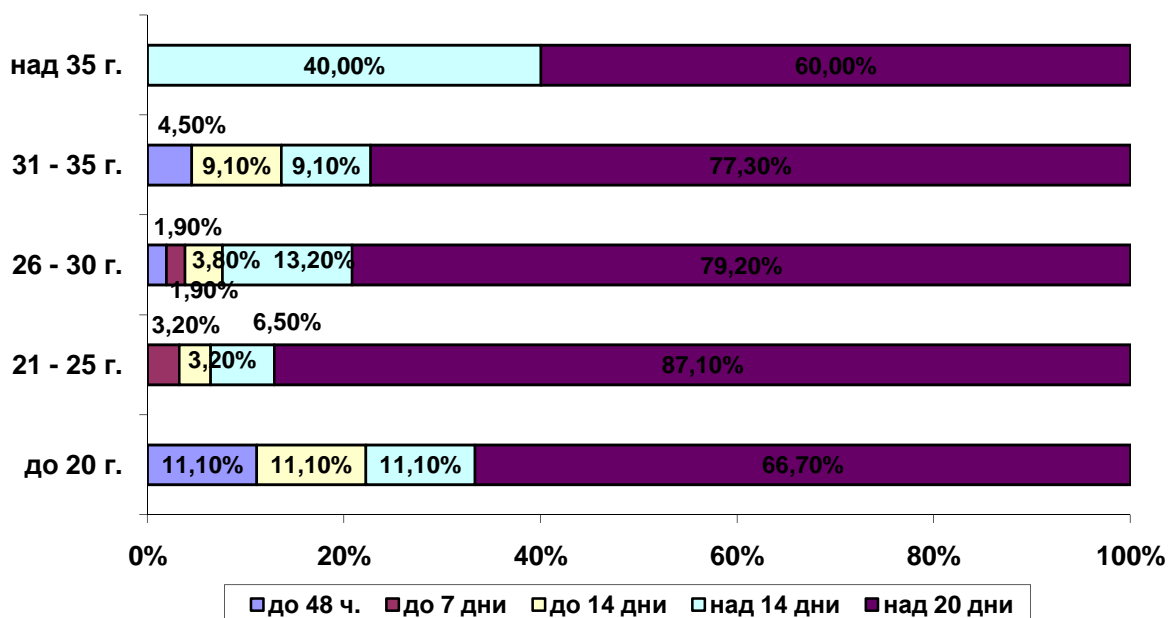


**Фиг. 22. Средно тегло на новороденото и етническа принадлежност на родилките**



Фиг. 23. Интервал между провеждането на теста и раждането

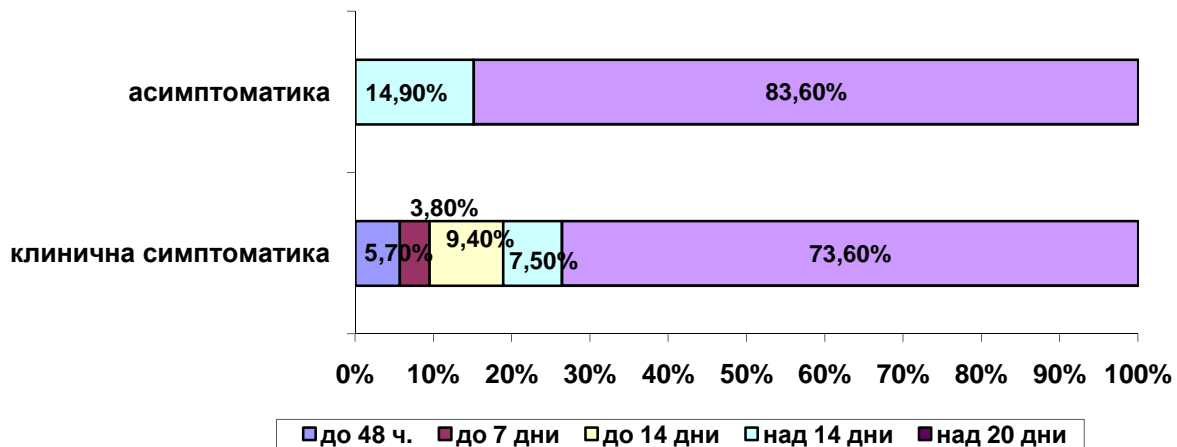
Въпреки, че няма съществена разлика в интервала между провеждането на теста и раждането има известни колебания в различните възрастови групи (фиг. 24).



Фиг. 24. Разпределение по възрастови групи и интервал между провеждането на теста и раждането

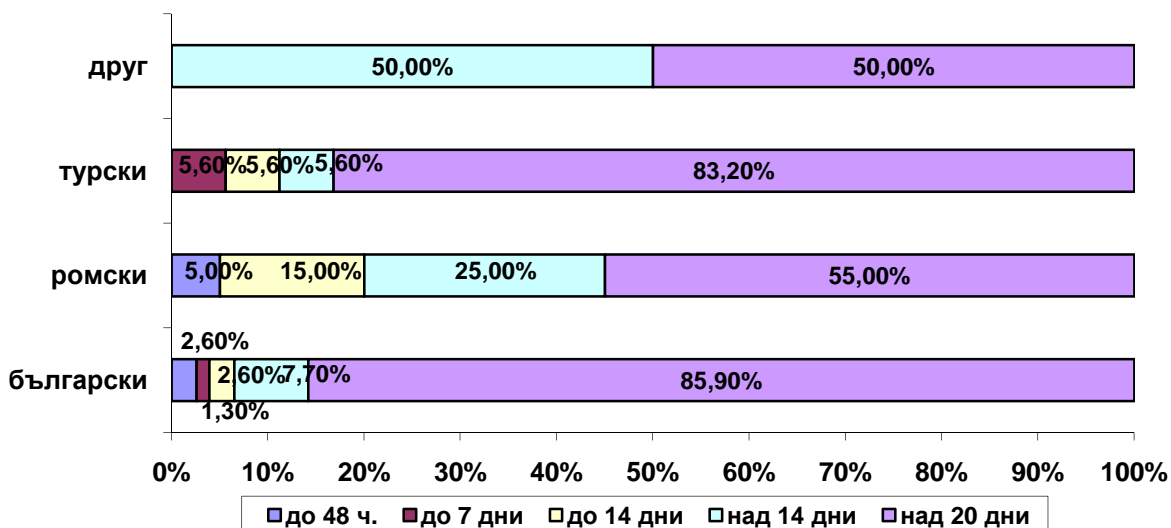
При сравнителния анализ на двете групи от гледна точка на интервала между провеждането на теста и раждането беше намерена съществена разлика в периода ( $p < 0,001$ ), като при родилките от групата с клинична симптоматика родовия процес настъпва до 14 ден след провеждането на теста, докато при родилките от асимптоматичната група събитието се случва основно след 14 ден (фиг. 25).





**Фиг. 25. Разпределение по групи и интервал между провеждането на теста и раждането**

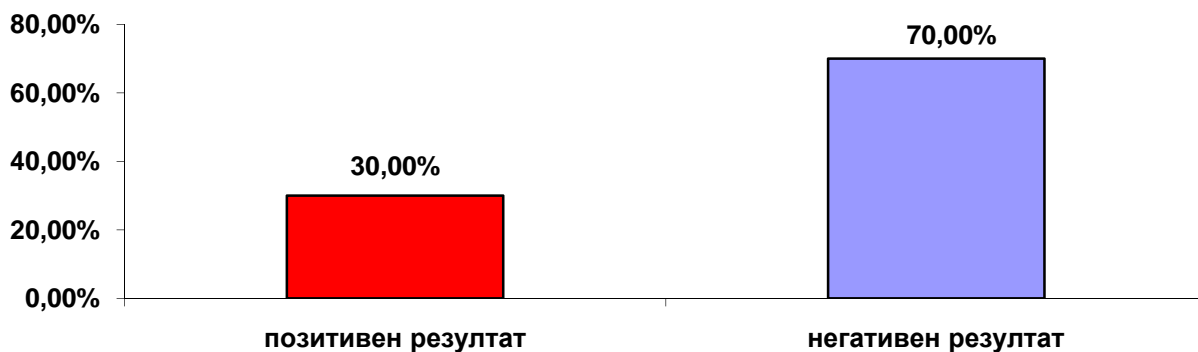
По отношение на етническата принадлежност на бременните и интервала между провеждането на теста и настъпването на родов процес също беше намерена съществена разлика в отделните групи ( $p < 0,05$ ), като можем да кажем, че при родилките от друг етнос (арменци и евреи) раждането настъпва след 14-я ден от провеждането на теста. При турчините няма родилка, която да е родила до 48 час от тестването, докато при ромките и българките имаме разпределение на бременните по всички периоди (фиг. 26).



**Фиг. 26. Разпределение по етнос и интервал между провеждането на теста и раждането**

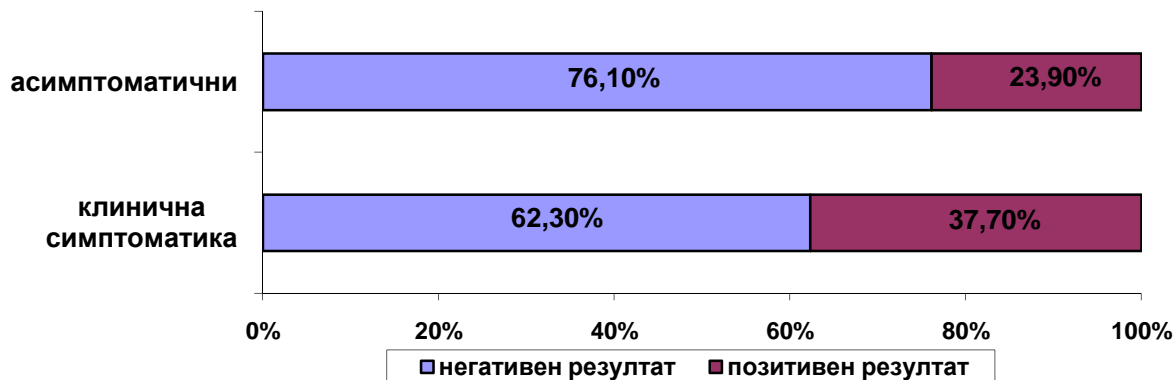
## 2. Анализ на резултатите от фФН теста

Резултатите от теста за определяне на феталния фибронектин показват, че от 120 родилки 30,00 % са позитивни, т.е. с висок риск от преждевременно раждане (фиг. 27).



Фиг. 27. Резултат от Full term test

Наличието на симптоми за преждевременно раждане показва разлика по отношение на процента на положителните резултати от фФН теста ( $p < 0,05$ ), като жените с клинични симптоми имат по – висок процент на позитивните тестове (фиг.28).

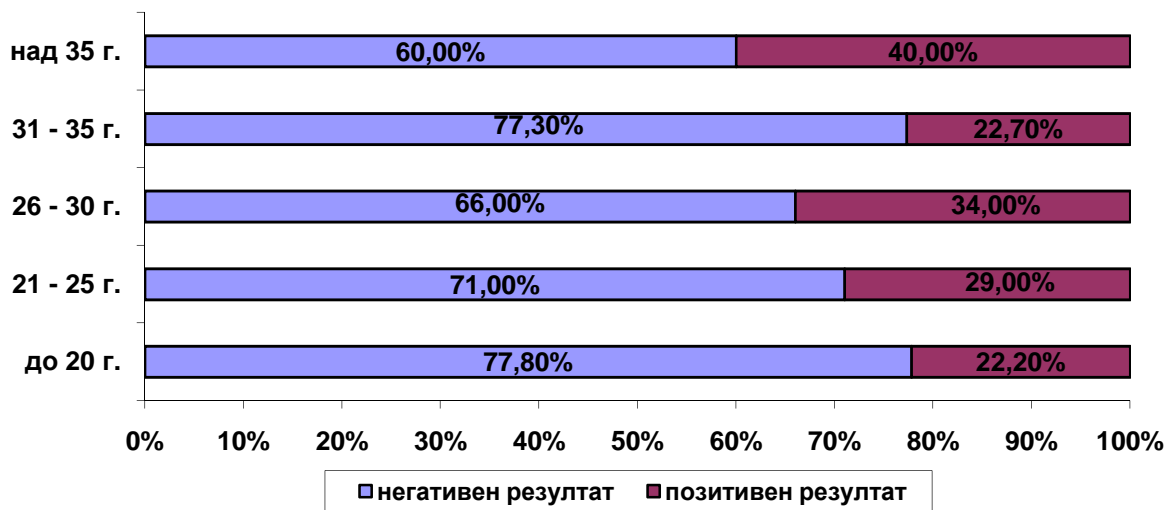


Фиг. 28. Резултат от Full term test и наличие на симптоми за преждевременно раждане

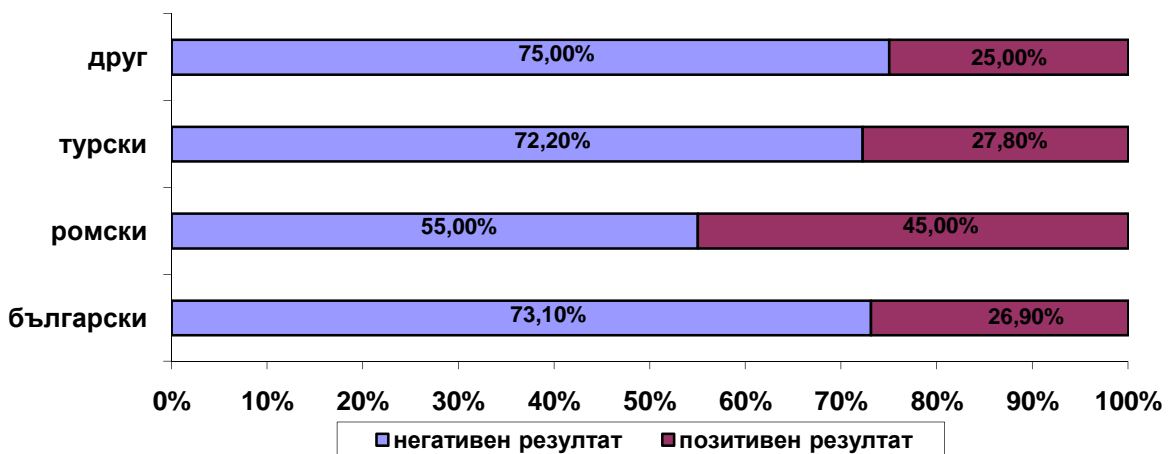
Не се наблюдава съществена разлика в средната възраст при двата резултата от теста (27 г.). Въпреки, че не намерихме съществена разлика във възрастово отношение, можем да кажем, че се наблюдава тенденция към нарастване на процента на позитивните тестове с нарастването на възрастта на родилката (фиг. 29).

От гледна точка на етническата принадлежност можем да кажем, че с изключение на ромския етнос, кадето позитивните тестове са приблизително

половината от групата, при останалите родилки процента на позитивните тестове е приблизително 1/4 от съответната група (фиг. 30).

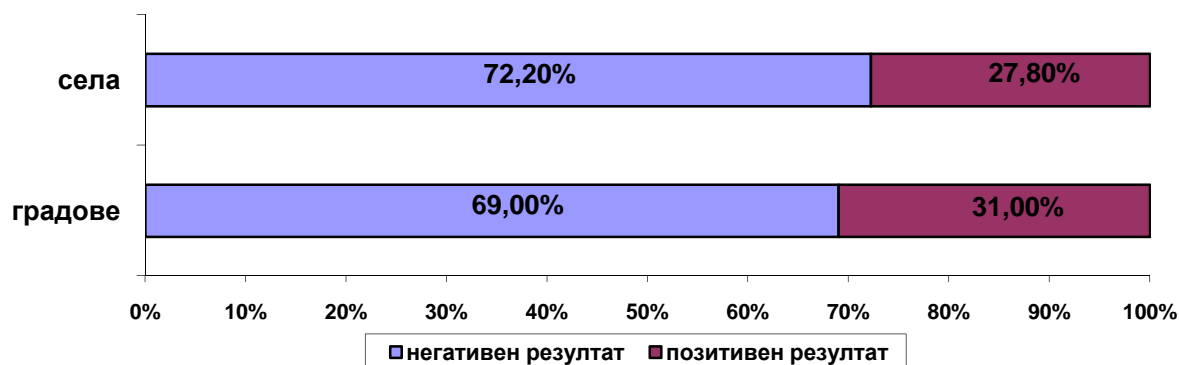


Фиг. 29. Резултати от Full term test по възрастови групи на родилките



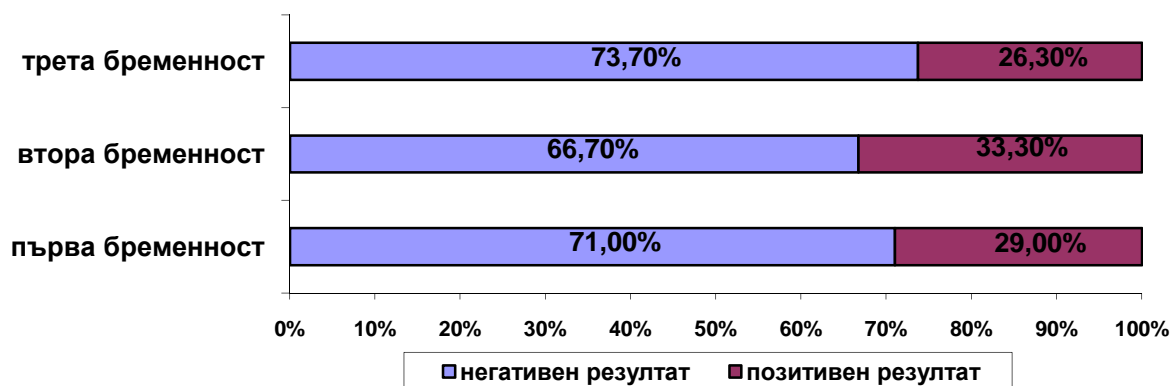
Фиг. 30. Резултати от Full term test според етническата принадлежност на родилките

При анализа на резултатите според населеното място на бременните, можем да посочим, че позитивните тестове са леко завишени при родилките от градовете, отколкото при тези от селските райони (фиг. 31).



**Фиг. 31. Резултати от Full term test според населеното място на родилките**

Според поредността на бременностите, резултатите от фФН теста показват положителен резултат при първа и трета бременност  $\frac{1}{4}$  от групите, а при втора положителни са  $\frac{1}{3}$  от родилките (фиг. 32).

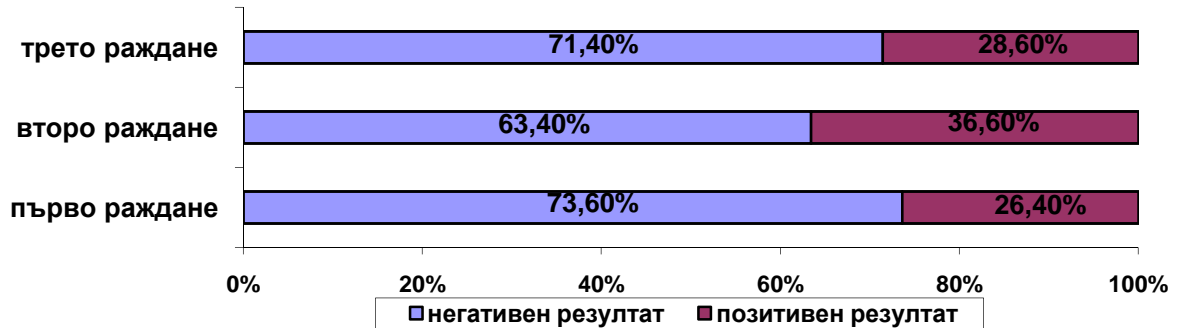


**Фиг. 32. Резултати от Full term test според поредността на бременностите на родилките**

По отношение на поредността на раждането и резултатите от фФН теста можем да кажем, че се запазва същата закономерност както при бременностите. Отново приблизително  $\frac{1}{4}$  от родилките с първо и трето раждане дават положителни резултати от теста, докато родилките с второ раждане дават положителен резултат в  $\frac{1}{3}$  от случаите (фиг. 33).

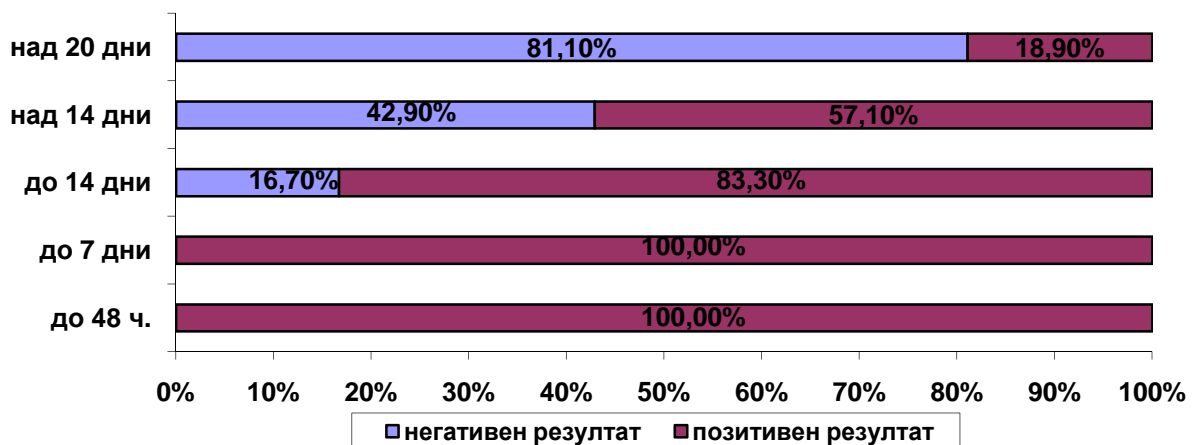
От жените, които са посочили, че са правили аборти 15,80 % дават положителен резултат на фФН теста, като бременните с един аборт имат по малко положителни резултати, отколкото жените с два аборта ( $p < 0,05$ ) – 12,50 % за един аборт и 33,30 % за два аборта. При, което доказахме и наличието на умерена зависимост между броя на

абортите и положителния резултат от теста ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,05$ ), т.е. повечето аборти водят до по – висок процент на положителните резултати от фФН теста или до по – голям риск от преждевременно раждане.



**Фиг. 33. Резултати от Full term test според поредността на ражданията на родилките**

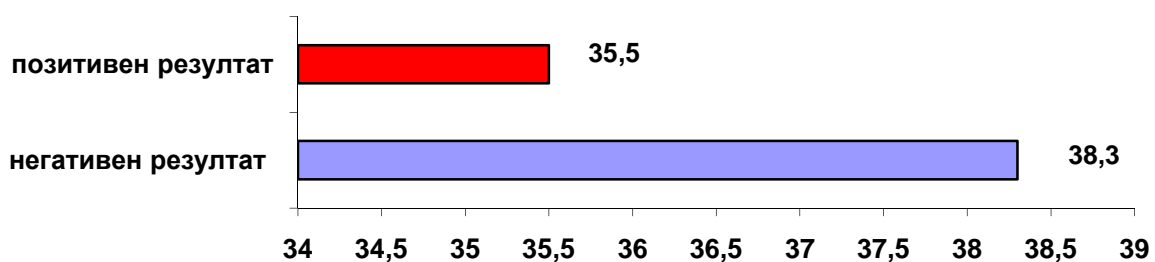
Интервала между провеждането на теста и настъпването на родов процес показва наличието на съществена разлика в резултатите от фФН теста ( $p < 0,001$ ), като всички жени, които са родили до 7 дни са дали положителни резултати на теста, докато при останалите периоди се наблюдава намаляване на процента на положителните резултати (фиг. 34).



**Фиг. 34. Резултати от Full term test и интервал между провеждането на теста и настъпването на родов процес**

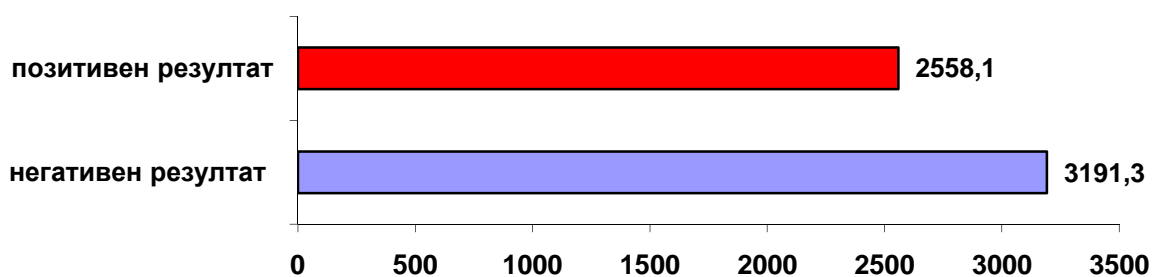
Също така доказахме и наличието на обратнопропорционална умерена, клоняща към значителна зависимост между позитивния резултат от фФН теста и настъпването на родов процес ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,001$ ), което показва, че с нарастването на интервала от провеждането на теста до настъпването на родов процес намаляват позитивните резултати.

От гледна точка на гестационната възраст на новороденото беше намерена съществена разлика между средната възраст при негативните и позитивните резултати ( $p < 0,001$ ), като възрастта на новородените при негативен резултат на теста е значително по – висока от тази при позитивния резултат (фиг. 35).



**Фиг. 35.** Резултати от Full term test и средна гестационна възраст на новороденото

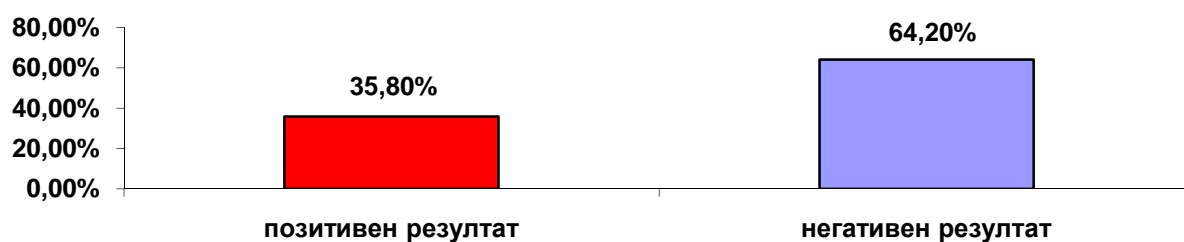
Теглото на новороденото също показва съществена разлика при двата резултата от фФН теста ( $p < 0,001$ ), като родилките с позитивни резултати раждат деца с относително ниско тегло, докато останалите раждат нормално доносени деца (фиг. 36).



**Фиг. 36.** Резултати от Full term test и средно тегло на новороденото

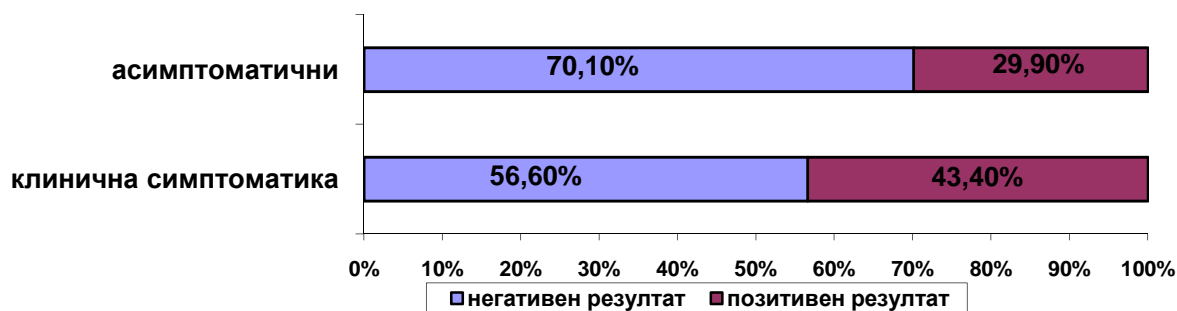
### 3. Анализ на резултатите от Actim Partus теста

Резултатите от провеждането на теста за определяне на фосфорилираната форма на инсулиноподобен растежен фактор -1 (pIGFBP-1) при 120 бременни жени показват, че 35,80 % са позитивни (фиг. 37).



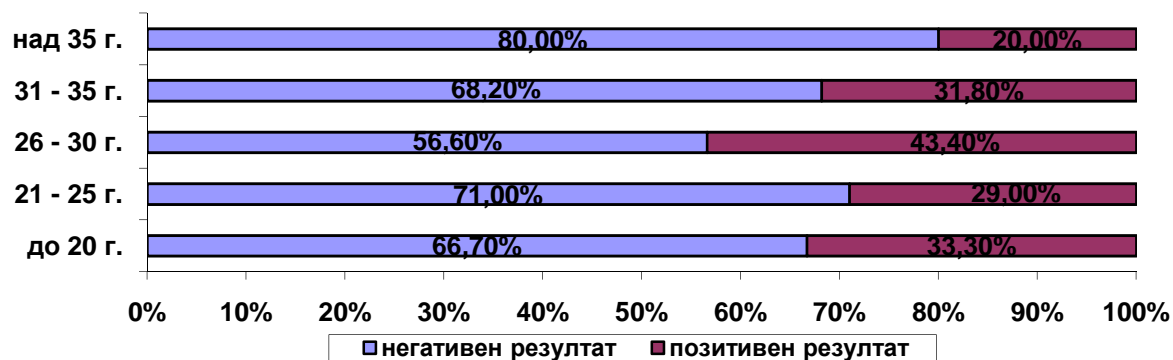
**Фиг. 37. Резултат от Actim Partus теста**

Наличието на симптоми за преждевременно раждане показва разлика по отношение на процента на положителните резултати от IGFBP-1 теста ( $p < 0,05$ ), като жените с клинични симптоми имат по – висок процент на позитивните тестове (фиг. 38).



**Фиг. 38. Резултат от Actim Partus теста и наличие на симптоми за преждевременно раждане**

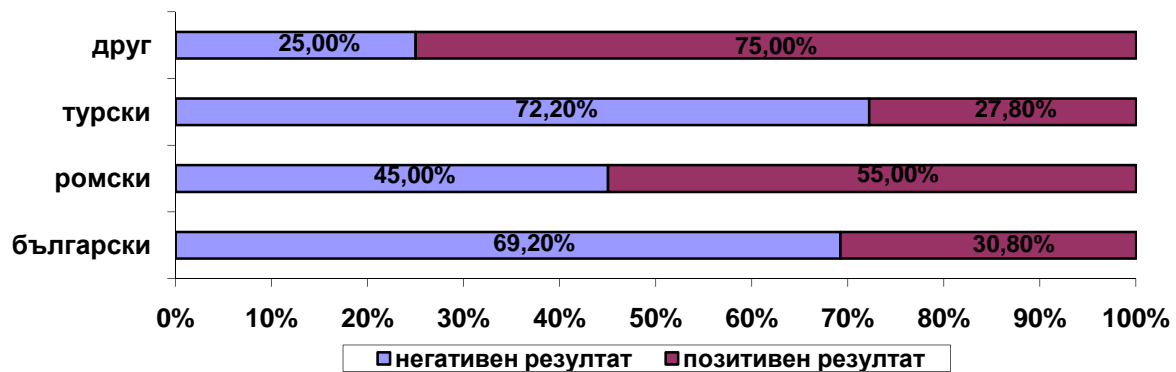
Не се наблюдава съществена разлика в средната възраст при двата резултата от теста (27 г.). Въпреки, че не намерихме съществена разлика във възрастово отношение, се наблюдава колебание в процента на позитивните тестове в отделните възрастови групи (фиг. 39).



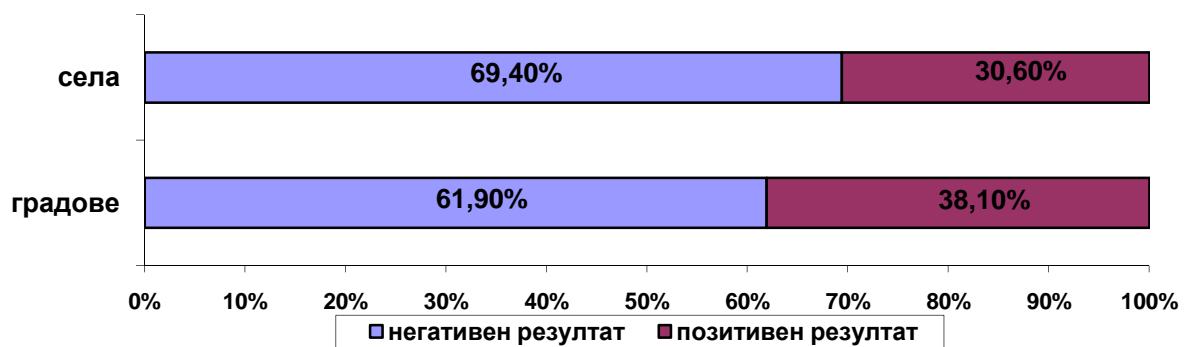
**Фиг. 39. Резултати от Actim Partus теста по възрастови групи на родилките**

От гледна точка на етническата принадлежност можем да кажем че се наблюдава съществена разлика в процента на позитивните и негативни резултати в отделните етнически групи ( $p < 0,05$ ) (фиг. 40).

При анализа на резултатите според населеното място на родилките, можем да посочим, че позитивните тестове са леко завишени при родилките от градовете, отколкото при тези от селските райони (фиг. 41).



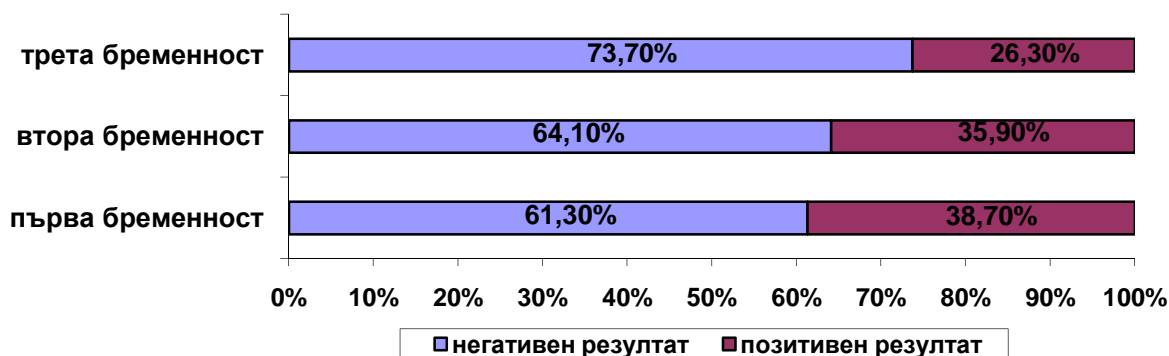
**Фиг. 40.** Резултати от Actim Partus теста според етническата принадлежност на родилките



**Фиг. 41.** Резултати от Actim Partus теста според населеното място на родилките

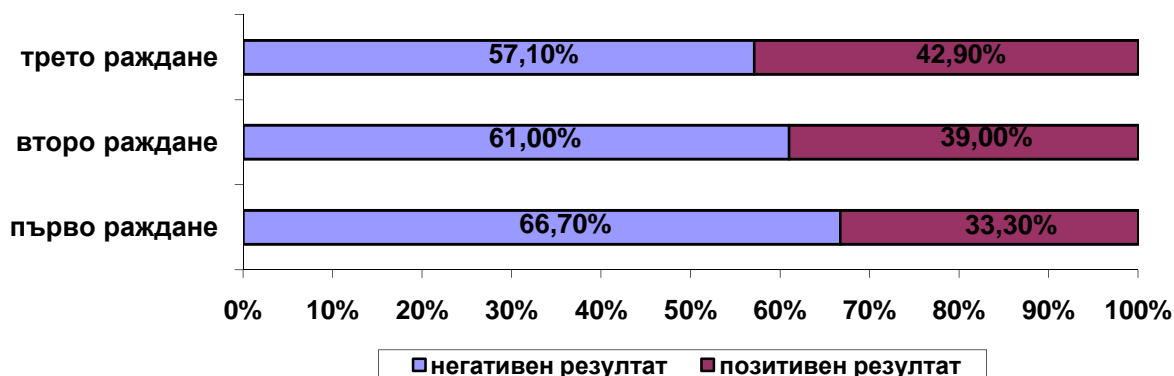
Според поредността на бременностите, резултатите от Actim Partus теста показват че при трета бременност  $\frac{1}{4}$  от групата са дали положителни резултати, докато положителни са около  $\frac{1}{3}$  от тестовите при родилките с първа и втора бременност (фиг. 42).





**Фиг. 42. Резултати от Actim Partus теста според поредността на бременностите на родилките**

По отношение на поредността на раждането и резултатите от Actim Partus теста можем да кажем, че се запазва същата закономерност както при бременностите, само по отношение на първо и второ раждане, докато при третото раждане положителните резултати наближават 50 % (фиг. 43).



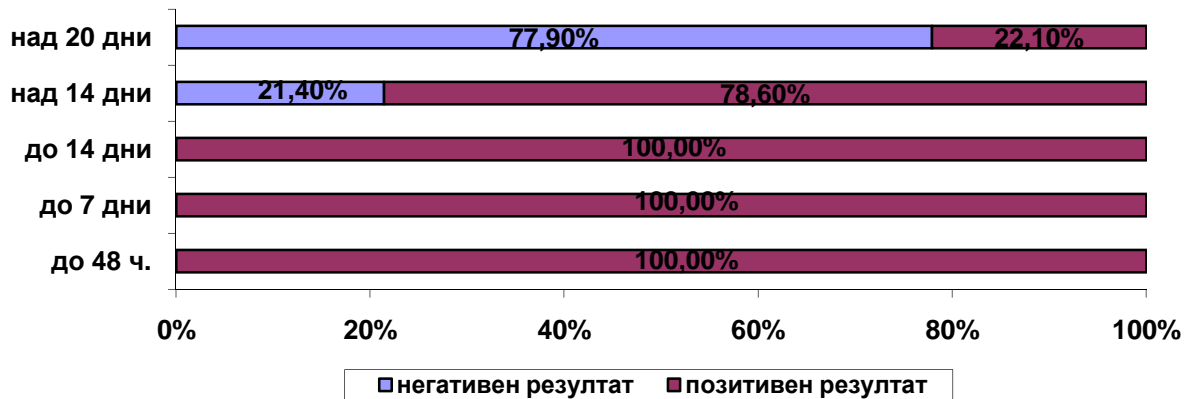
**Фиг. 43. Резултати от Actim Partus теста според поредността на ражданията на родилките**

Забелязва се нарастваща тенденция на положителните резултати с нарастването на броя на ражданията.

От жените, които са посочили, че са правили аборти 10,50 % дават положителен резултат на Actim Partus теста.

Интервала между провеждането на теста и настъпването родов процес показва наличието на съществена разлика в резултатите от Actim Partus теста ( $p < 0,001$ ), като всички жени, които са родили до 14 дни са дали положителни резултати на теста, докато

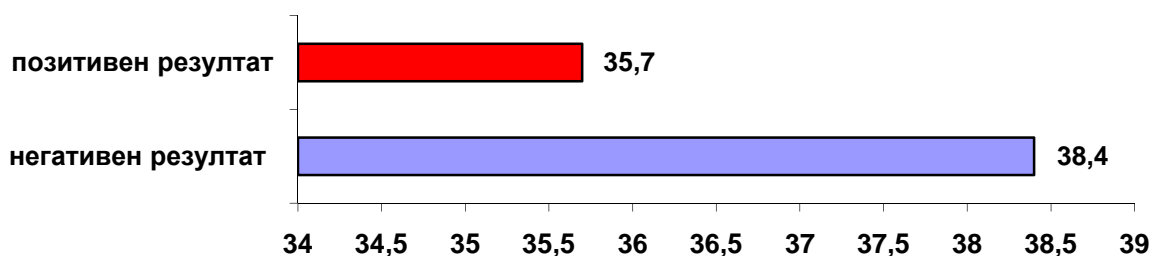
при останалите два периода се наблюдава намаляване на процента на положителните резултати (фиг. 44).



**Фиг. 44. Резултати от Actim Partus теста и интервал между провеждането на теста и настъпването на родов процес**

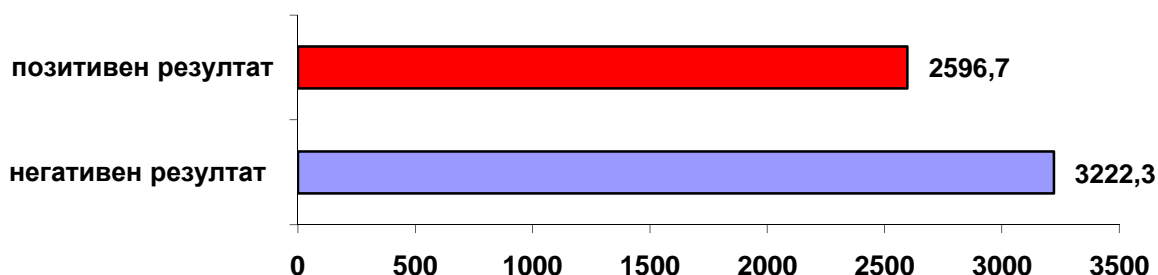
Също така доказахме и наличието на обратнопропорционална значителна зависимост между позитивния резултат от Actim Partus теста и настъпването на родов процес ( $r = - 0,56$ ;  $p < 0,001$ ), което показва, че с нарастването на интервала от провеждането на теста до настъпването на родов процес намаляват позитивните резултати.

От гледна точка на гестационната възраст на новороденото беше намерена съществена разлика между средната възраст при негативните и позитивните резултати ( $p < 0,001$ ), като възрастта на новородените при негативен резултат на теста е значително по – висока от тази при позитивния резултат (фиг.45).



**Фиг. 45. Резултати от Actim Partus теста и средна гестационна възраст на новороденото**

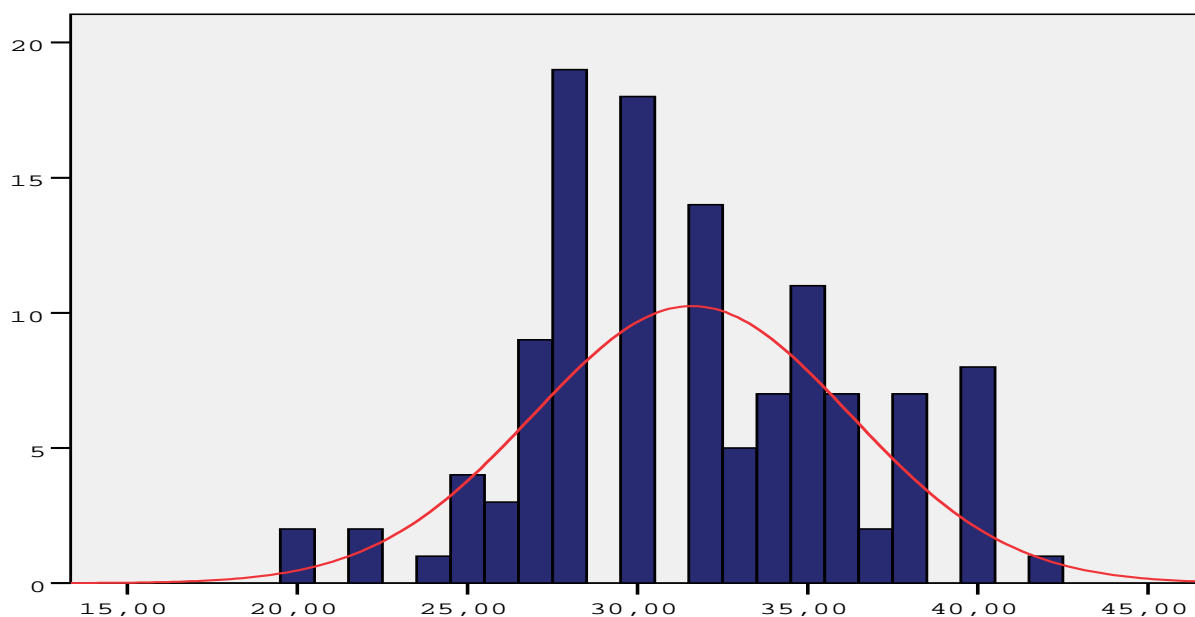
Теглото на новороденото също показва съществена разлика при двата резултата от Actim Partus теста ( $p < 0,001$ ), като родилките с позитивни резултати раждат деца с относително ниско тегло, докато останалите раждат нормално доносени деца (фиг. 46).



Фиг. 46. Резултати от Actim Partus теста и средно тегло на новороденото

#### 4. Анализ на резултатите от биометрията на маточната шийка

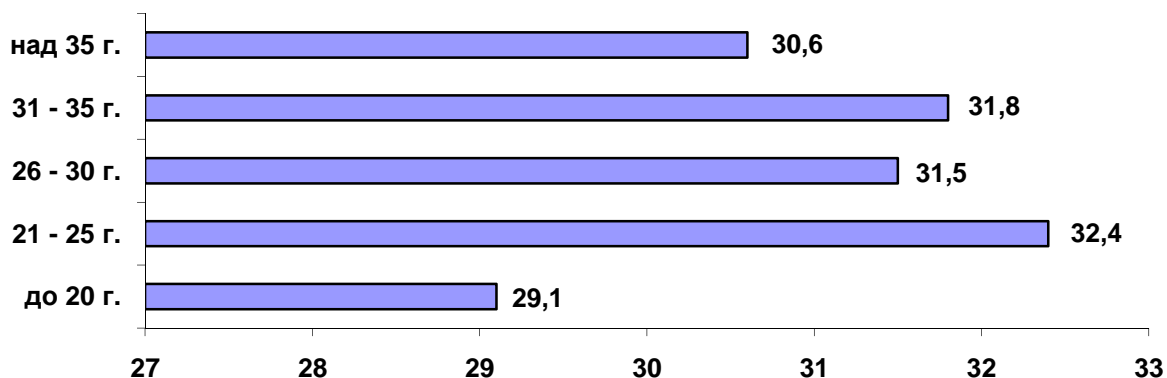
Средната дължина на маточната шийка на родилките от нашата извадка е  $31,5 \text{ мм} \pm 4,6 \text{ мм.}$ , като минималната дължина е 20 мм, а максималната е 42 мм. (фиг. 47).



Фиг. 47. Дължина на маточната шийка – честота

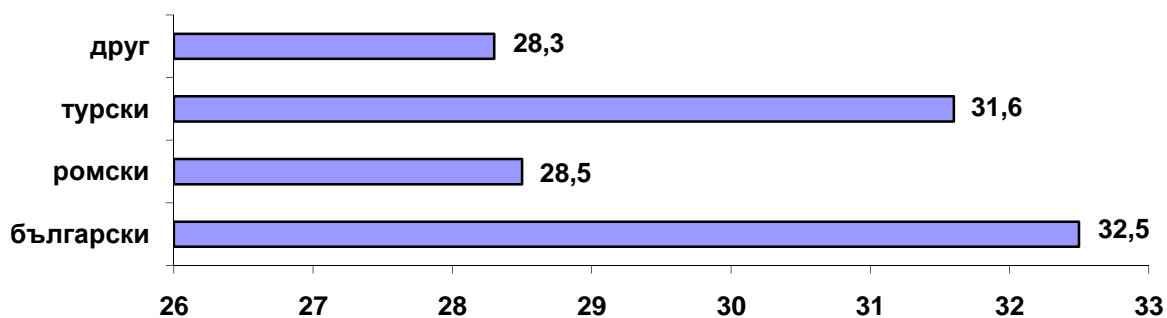
В нашето изследване не се доказва разлика в дължината на маточната шийка при асимптоматичната група и бременните с клинична картина на преждевременно раждане (средна дължина 31 мм).

Въпреки, че не се доказва съществена разлика в дължината на маточната шийка в отделните възрастови групи, можем да кажем, че дължината на шийката в първата група до 20 г. и в последната група над 35 г. се доближават като граници (фиг. 48).



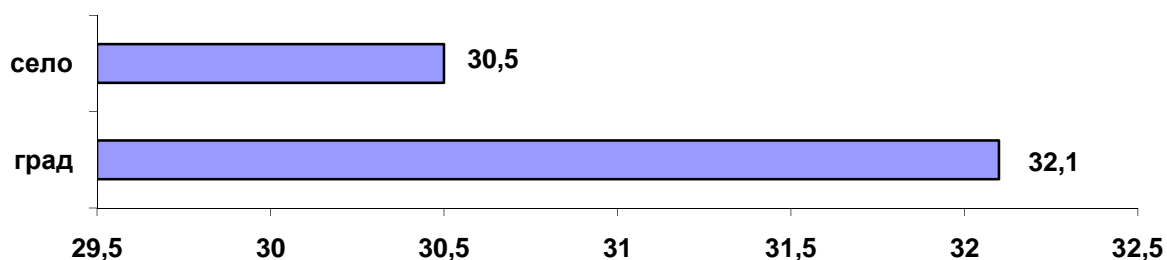
**Фиг. 48. Средна дължина на маточната шийка според възрастовата група**

От гледна точка на етническата принадлежност се наблюдава съществена разлика в дължината на маточната шийка при отделните етнически групи ( $p < 0,001$ ), като жените от ромски и друг етнос имат най – малка дължина на маточната шийка, а българките най – голяма (фиг. 49).



**Фиг. 49. Средна дължина на маточната шийка според етническата принадлежност**

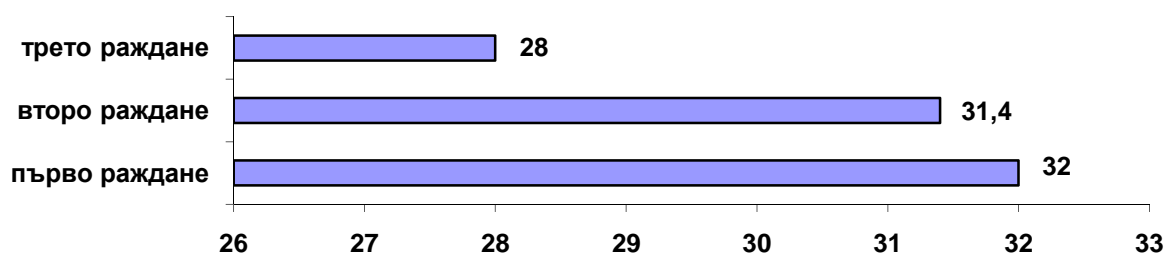
Също така беше намерена и разлика в дължината на маточната шийка според населеното място ( $p < 0,05$ ), като бременните от селските райони имат по – малка дължина на шийката в сравнение с тези от градовете (фиг. 50).



**Фиг. 50. Средна дължина на маточната шийка според населеното място**

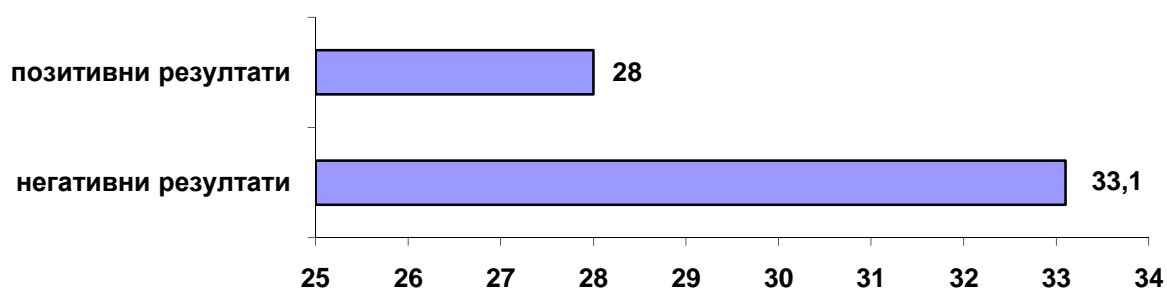
Не се наблюдава съществена разлика в дължината на маточната шийка от гледна точка на поредността на бременностите (средна дължина при първа и втора бременност 31 мм, при трета бременност 30 мм).

Но констатирахме, че разлика в дължината на шийката на матката се наблюдава при отделните раждания ( $p < 0,05$ ), като се забелязва тенденция към намаляване на размера на шийката с нарастване на поредността на раждането (фиг. 51).



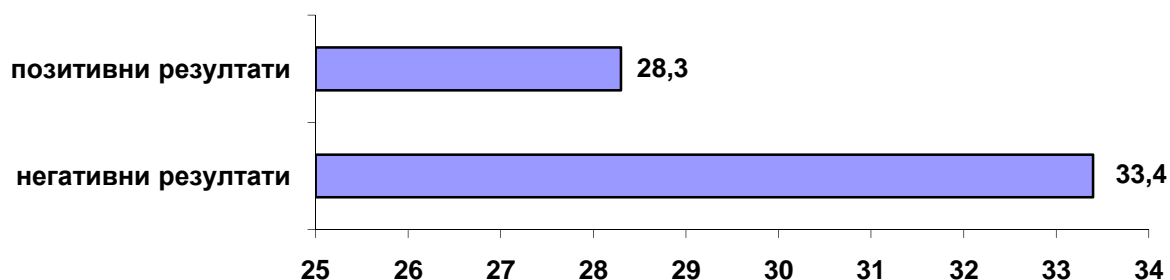
**Фиг. 51. Средна дължина на маточната шийка според поредността на раждането**

Съществена разлика в дължината на маточната шийка наблюдаваме по отношение на резултатите от фФН теста ( $p < 0,001$ ), като дължината на шийката при позитивните резултати е 28 мм, а при негативните е 33 мм. (фиг. 52).



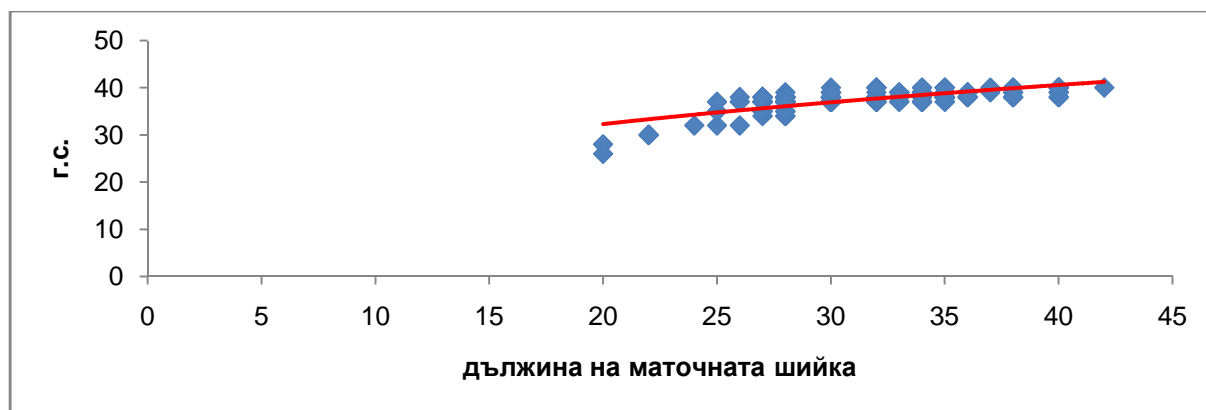
**Фиг. 52. Средна дължина на маточната шийка според резултатите от фФН теста**

Съществена разлика в дължината на маточната шийката се оказа и по отношение на Actim Partus теста ( $p < 0,001$ ), като дължината на шийката при позитивните резултати е 28 мм, а при негативните е 33 мм. (фиг. 53).



**Фиг. 53. Средна дължина на маточната шийка според резултатите от Actim Partus теста**

Беше намерена правопрпорционална значителна зависимост между гестационната възраст на новороденото и дължината на шийката на матката ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ), като колкото по – голяма е гестационната възраст на новороденото, толкова по – голяма е дължината на маточната шийка (фиг. 54).



**Фиг. 54. Зависимост между гестационна възраст на новороденото и дължина на маточната шийка**

### Наши случаи

**Първи случай:** К.М.Ч , 27 г.; ПРМ: 25.04.2013 г. Вероятен термин 31.01.2014 г. Мултипара.Едно раждане 2009 г. в Холандия, плод с тегло 800 гр., 26 г.с. чрез цезарово сечение по спешност, поради спонтанно изтекли ок.води и родова дейност.



**Фиг. 55. Дължина на маточната шийка – 22 мм.**

Пациентката е приета в Отделението с болки и маточни контракции на 10 мин., запазен околоплоден мехур и седалищно предлежание на плода. Проведени фФН тест и Actim Partus тест и двата дават положителен резултат на 10 – та мин. Измерена е цервикална дължина – 22 мм.

Включена задържаща терапия и проведена дексаметазонова профилактика за белодробна зрялост на плода.

Въпреки проведеното лечение при пациентката спонтанно изтекоха околоплодните води и започна родов процес 38 часа след началото на терапията. Поради, което се премина към цезарово сечение по спешност. Екстрахира се жив недоносен мъжки плод в седалищно предлежание и екстремно ниско тегло 700 гр.

**Втори случай:** Д.К.М., 32 г.; Вероятен термин 30.12.2013 г. Първа по ред бременност и първо раждане, в 30 г.с. напречно предлежание на плода. Околоплоден мехур запазен. Дължина на маточната шийка 25 мм.

Приета в отделението с клинична симптоматика на предтерминно раждане. Проведени фФН тест и Actim Partus тест и двата с положителен резултат на 10 мин. Измерена дължина на маточната шийка 25 мм.

Проведена задържаща терапия и дексаметазонова профилактика за белодробна зрялост на плода.

На 48-я час от провеждането на тестовете след спонтанно изтекли околоплодни води и декларирана родова дейност се премина към оперативно раждане чрез цезарово сечение по спешност.



**Фиг. 56. Дължина на маточната шийка – 25 мм.**

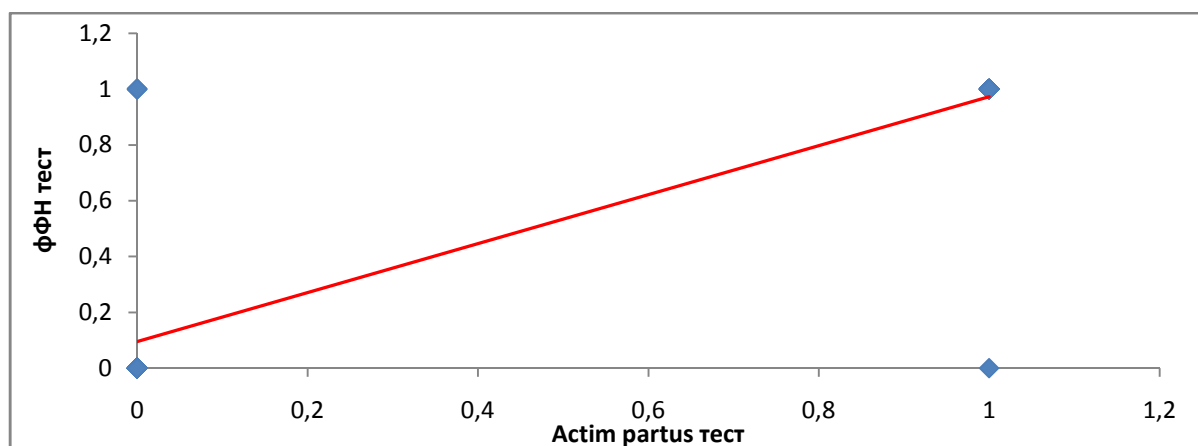
Екстрахира се жив мъжки недоносен плод, напречно предлежание с тегло 1450 гр. и ръст 38 см. АПГАР на 1 мин. 3-5 т.

### **5. Сравнителен анализ на фФН теста и Actim Partus теста**

При сравняването на резултатите от фФН теста и Actim Partus теста можем да отбележим, че се наблюдава над 90 % припокриване на отрицателните резултати и над 97 % покритие на положителните такива. Между двата теста беше намерена силна правопрпорционална зависимост ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,001$ ), което показва, че по – висок процент на негативните резултати от единия тест води до висок процент на същите показания при другия тест (фиг. 57).

Средната възраст на родилките и при двата теста, както при позитивните, така и при неготивните резултати е 27 г. и не показва съществени отклонения.

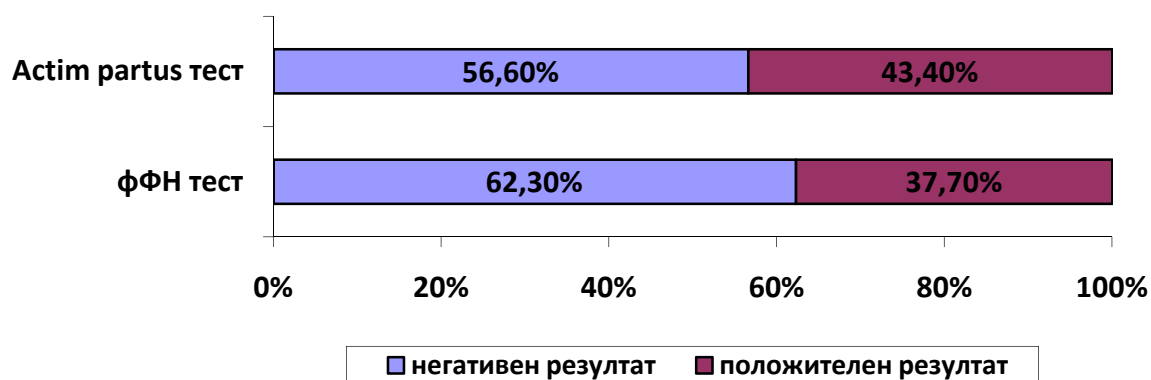




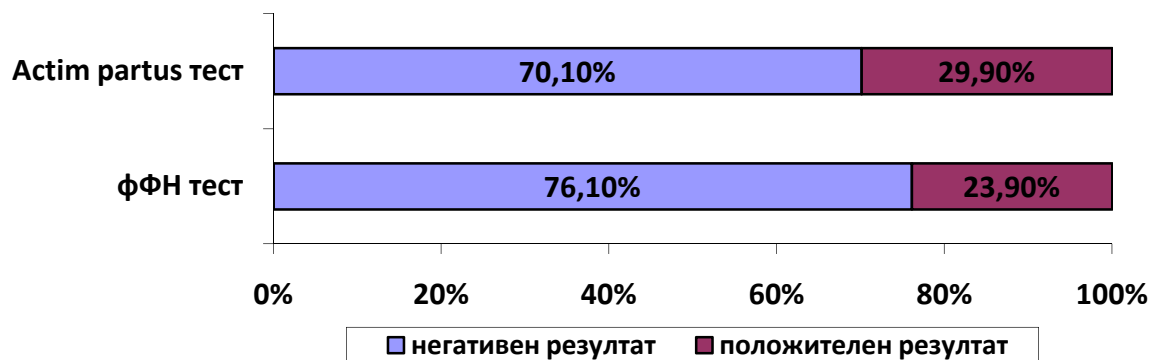
**Фиг. 57. Зависимост между фФН теста и Actim Partus теста**

Сравнението на резултатите от двата теста при родилките с клинична симптоматика, показва, че има разлика по отношение на показанията на тестовете ( $p < 0,001$ ), т.е. при негативен резултат от Actim Partus теста, всички родилки дават негативен резултат и при фФН теста, докато при позитивен резултат за първият тест имаме 3 родилки, които дават отрицателен за фФН резултат (фиг. 58).

При асимптоматичните родилки имаме известно разминаване в резултатите ( $p < 0,001$ ), т.е. имаме 1 позитивна родилка от фФН при негативен резултат от Actim Partus теста, а при позитивен резултат от последния тест, наблюдаваме 5 родилки с негативен резултат от фФН теста (фиг. 59).

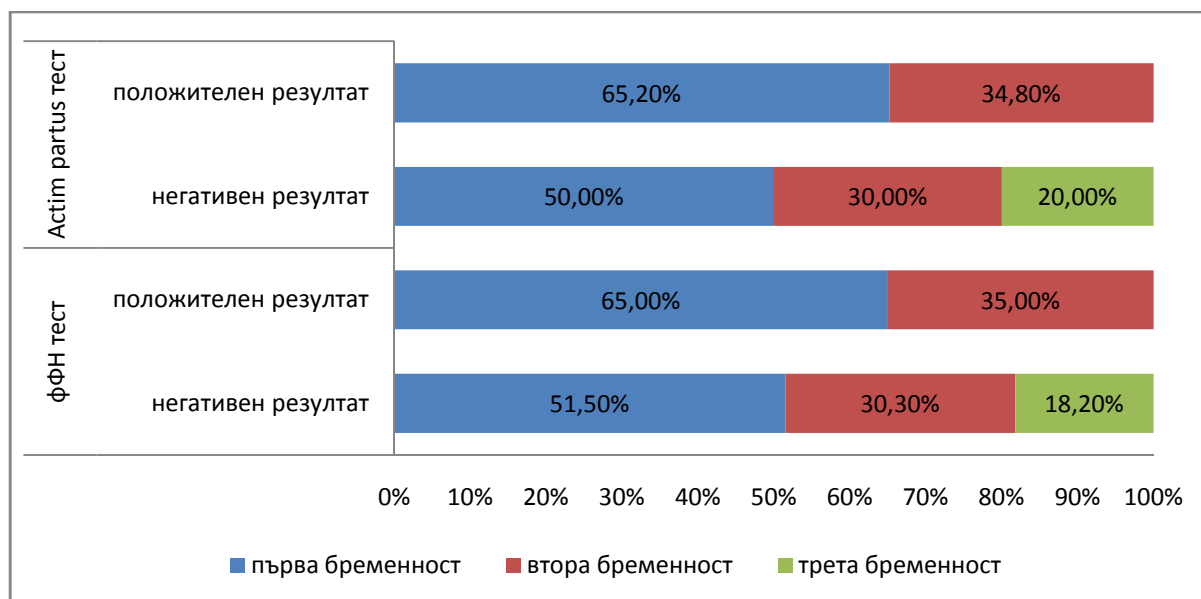


**Фиг. 58. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста при клинична симптоматика**



**Фиг. 59. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста при асимтпоматика**

При родилки с клинична симптоматика се наблюдава разлика в резултатите от двата теста при поредността на бременностите ( $p < 0,05$ ), като при Actim Partus теста се наблюдават леко завишени стойности при трета бременност в негативния резултат, докато при фФН се наблюдава завишаване на процентите при вторите бременности с позитивен резултат (фиг. 60).

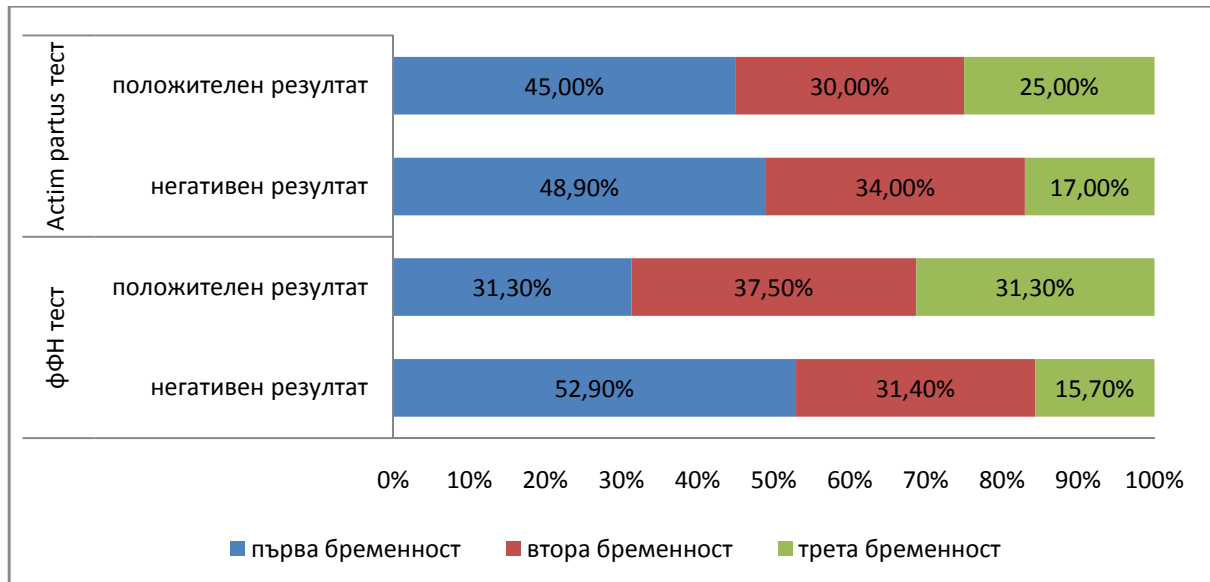


**Фиг. 60. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста и поредност на бременностите при жени с клинична симптоматика**

При анализа на резултатите от двата теста при асимптоматичните жени не се доказва съществена разлика (фиг. 61).

Разлика наблюдаваме при сравняването на резултатите от тестовете, особено положителните и поредността на бременностите при двете групи жени ( $p < 0,05$ ), като

при жените с клинична симптоматика нямаме положителен резултат и за двата теста при трета бременност, докато при асимптоматичните вече се наблюдават вариации в положителния резултат при всички бременности.



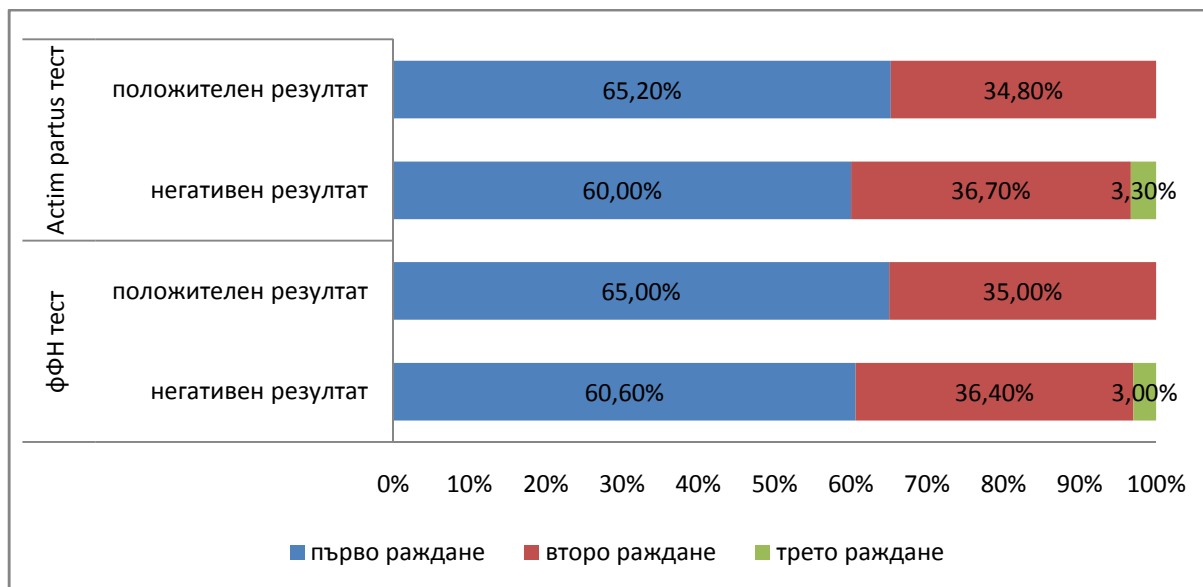
**Фиг. 61. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста и поредност на бременностите при асимптоматични жени**

Друга разлика, която се наблюдава при сравняването на резултатите от теста и поредността на бременностите е по отношение на положителните резултати, които показват съществена разлика при жените с клинична и без симптоматика ( $p < 0,01$ ), като при последните наблюдаваме по-ниски проценти на положителните резултати при първа бременност.

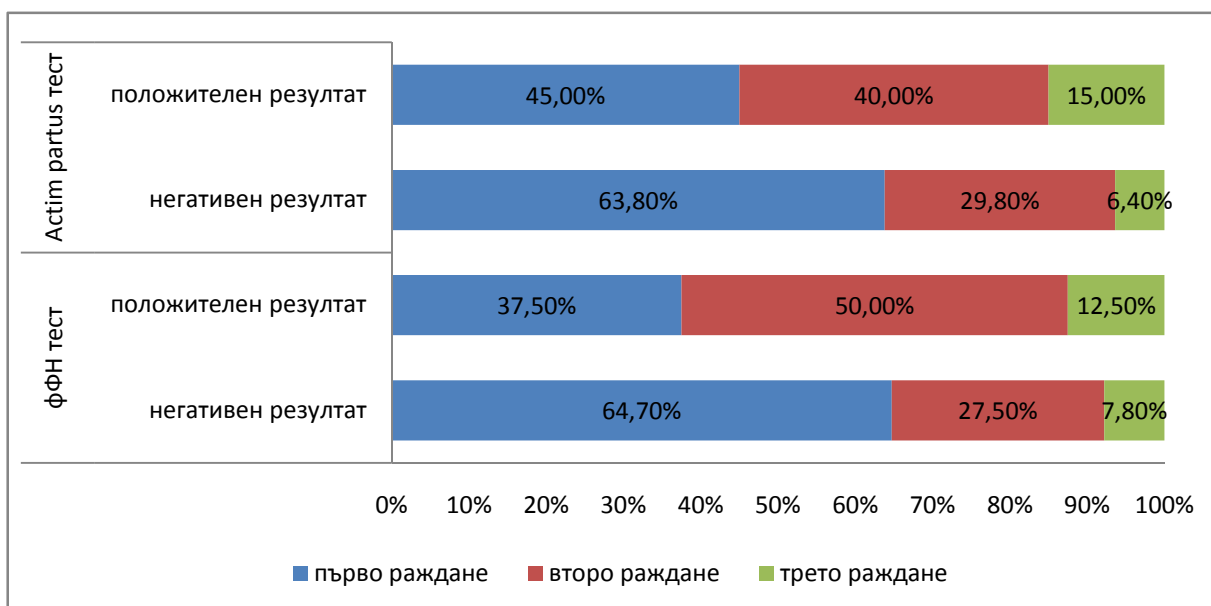
Резултатите от анализа на поредността на ражданията и резултатите от двата теста при жените с клинична симптоматика и асимптоматични като съотношение припокрива тези от анализа на поредността на бременностите.

При жените с клинична симптоматика отново наблюдаваме липса на положителни резултати при трето раждане (фиг. 62).

При асимптоматичните жени отново както и при бременностите наблюдаваме поява на положителни резултати от тестовете при трето раждане (фиг. 63).



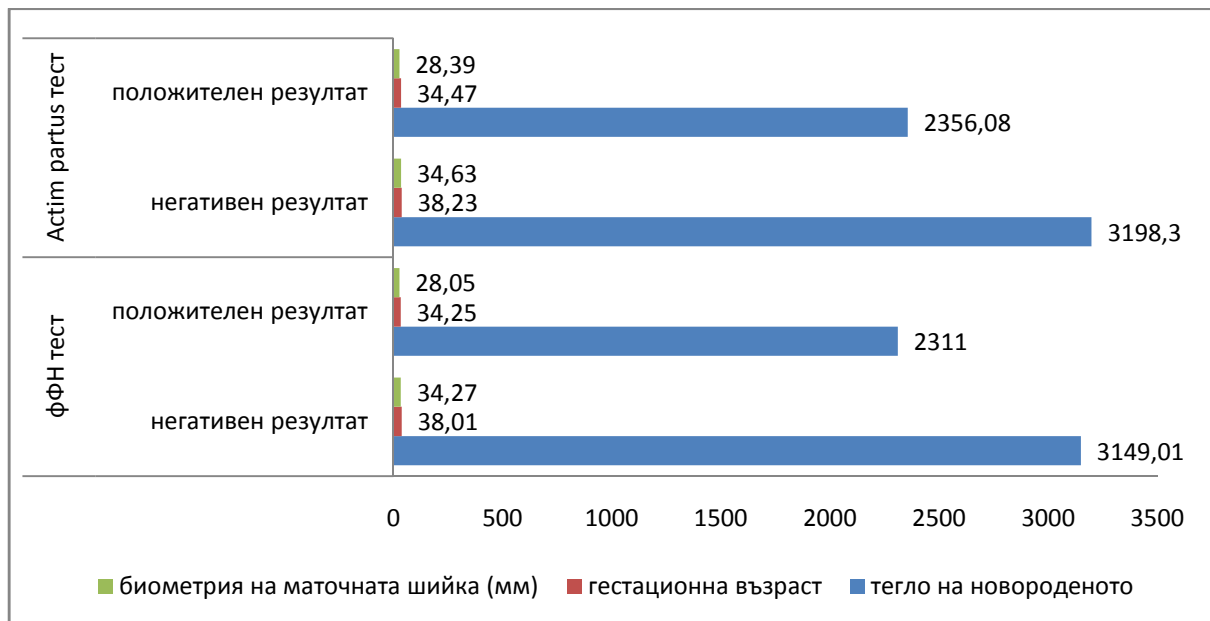
**Фиг. 62. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста и поредност на раждането при жени с клинична симптоматика**



**Фиг. 63. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста и поредност на раждането при асимптоматични жени**

Освен това и при поредността на ражданията се наблюдава съществена разлика в положителните резултати от двата теста между жени с клинична и без симптоматика при първото раждане. Последните показват приблизително 2 пъти по-ниски стойности на положителните тестове при първо раждане в сравнение с клиничната група бременни ( $p < 0,01$ ).

Анализа на резултатите от фФН теста и Actim Partus теста при жени с клинична симптопатика и теглото на новороденото показва съществена разлика между средното тегло при жени с положителен и отрицателен резултат от тестовете ( $p < 0,001$ ), като жените с негативни резултати раждат предимно доносни деца, докато жените с позитивен резултат от теста раждат предимно деца с ниско тегло под 2 500 гр. (фиг. 64). Средно разликата в теглото на новороденото между двете групи жени е около 500 гр.

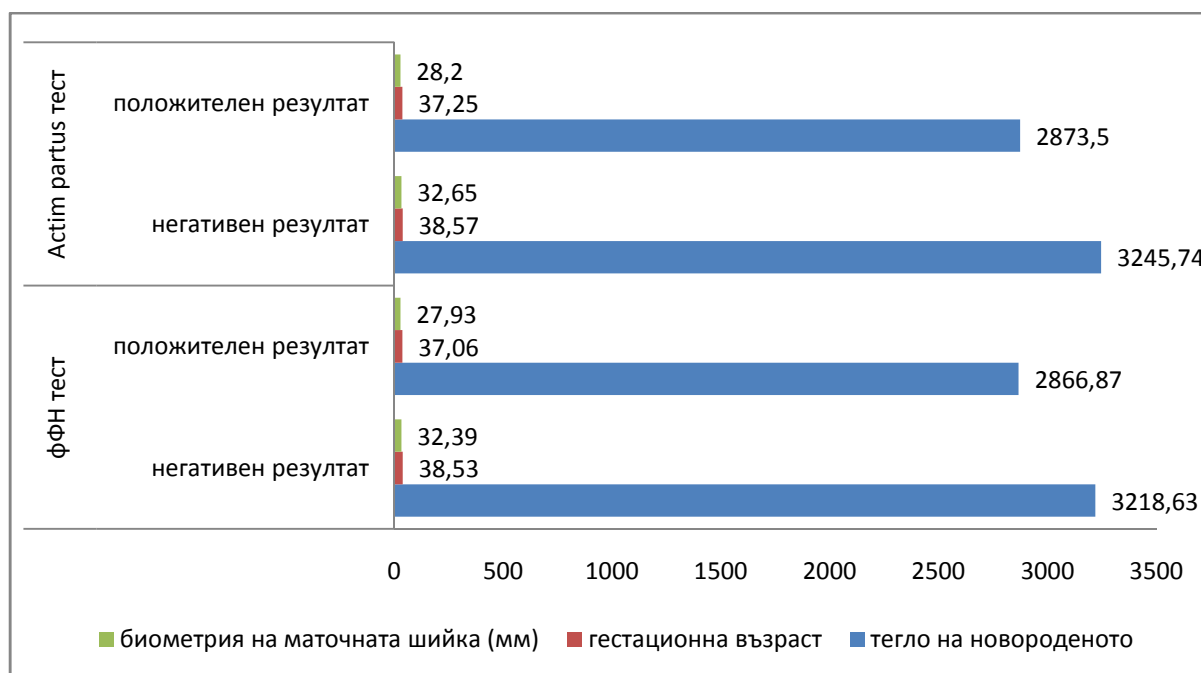


**Фиг. 64. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста, тегло на новороденото, гестационна възраст, размер на м. шийка при жени с клинична симптоматика**

Следващият показател при, който намерихме разлика между положителните и отрицателните резултати и наличието на клинична симптоматика е гестационната възраст ( $p < 0,001$ ). При този показател жените с отрицателни резултати от двата теста раждат предимно около 38 г.с., докато при жените с положителен резултат от тестовете раждат средно през 34 г.с. или с 4 седмици по – рано.

Съществена разлика се наблюдава и по отношение на дължината на маточната шийка ( $p < 0,001$ ), като жените с негативни резултати имат средно със 6 мм. (средно 34 мм) по – дълга маточна шийка от жените с положителни резултати (средно 28 мм).

Анализа на резултатите от двата теста при жени без симптоматика също показва съществени разлики (фиг. 65).



**Фиг. 65. Резултати от фФН теста и Actim Partus теста, тегло на новороденото, гестационна възраст, размер на м. шийка при жени с асимптоматика**

Теглото на новороденото при жени с отрицателен резултат е приблизително с 400 гр. по – високо от това на деца, родени от жени с положителни резултати от тестовете ( $p < 0,001$ ). Въпреки, че децата родени от втората група жени са малко над границата за недоносеност (средно 2 800 гр.). Първата група жени раждат предимно нормално доносени деца (средно тегло 3 200 гр.)

От гледна точка на гестационната възраст на плода можем да кажем, че не намерихме съществена разлика при резултатите от двата теста.

Но при дължината на маточната шийка се доказва съществена разлика при жените с негативен и положителен резултат ( $p < 0,001$ ), като при първата група жени средната дължина на маточната шийка е 32 мм, докато при втората имаме намаляване на дължината средно с 4 мм или средна дължина 28 мм.

Друга разлика, която намираме при сравняването на резултатите от двата теста е от гледна точка на наличието на симптоматика за преждевременно раждане по време на бременността.

Жените, които имат положителни резултати от двата теста показват съществена разлика в теглото на новороденото при наличието на клинична симптоматика ( $p < 0,001$ ), т.е. жените с клинична симптоматика раждат с приблизително 500 гр. по –

нискотегловни деца (средно тегло на жени без симптоматика е 2 800 гр. и средно тегло на жени със симптоматика 2 300 гр.).

Също така разлика се наблюдава при гестационната възраст на плода ( $p < 0,001$ ), жените с положителни резултати от теста и с наличието на клинична симптоматика раждат по – рано с около 3 г.с., което ги вкарва в групата на преждевременно родилите (средна г.възраст при жени без симптоми е 37 г.с., а при жени със симптоматика 34 г.с.).

При дължината на маточната шийка не беше намерена съществена разлика при положителните резултати от тестовете за двете групи бременни със сиптоми и такива без клинична симптоматика за преждевременно раждане.

## **6. Резултат от родовия процес при положителни резултати от фФН теста и Actim Partus теста**

Положителни резултати от фФН теста дадоха 36 пациентки, от които 15 въпреки проведената задържаща терапия са родили преди 37 г.с. или това са 41,70 % от жените.

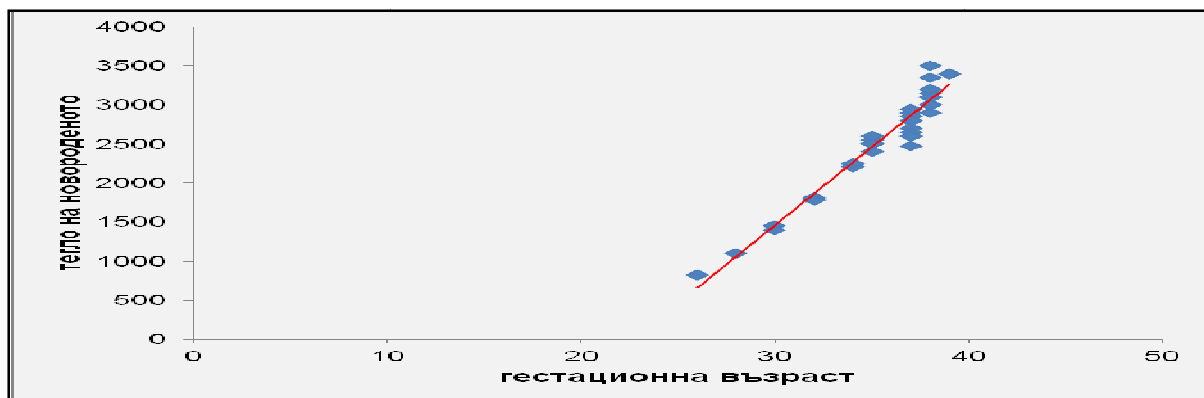
Средната възраст на преждевременно родилите жени, които са дали положителен резултат на фФН теста е 27,5 г.  $\pm$  6,7 г.

Средната гестационна възраст на плода при преждевременно родилите жени е 32,5 г.с.  $\pm$  2,8 г.с.

Наблюдаваме съществена разлика ( $p < 0,001$ ) по отношение на теглото на новороденото, като преждевременно родилите жени раждат основно недоносени деца със средно тегло 1 978 гр., докато тези, които са доносили плода раждат деца със средно тегло 2 972,4 гр.

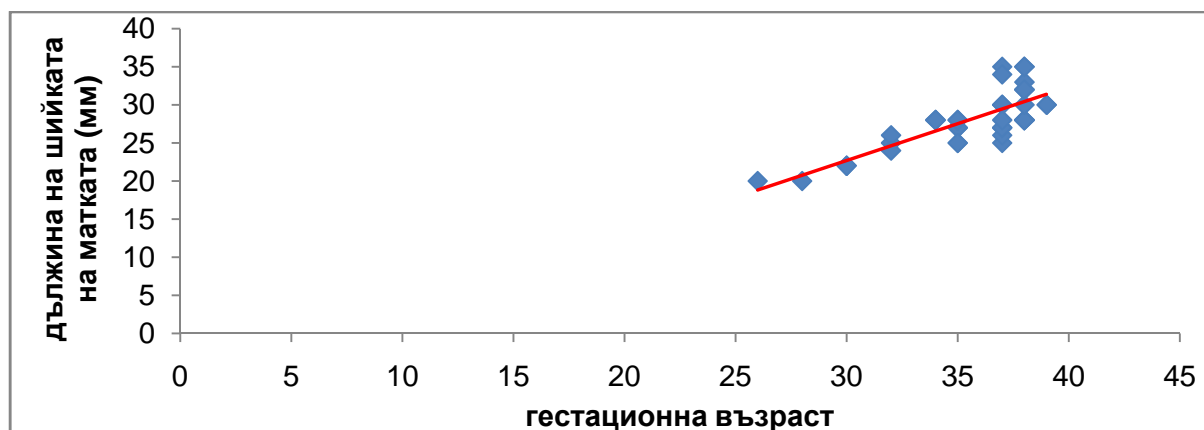
Чрез корелационен анализ доказахме, че съществува правопрпорционална изключително силна зависимост ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,001$ ) между гестационната възраст на плода и неговото тегло при жените дали положителен резултат на фФН теста (фиг. 6б).

При биометрията на маточната шийка също се доказва съществена разлика при преждевременно родилите и родилите на термина жени ( $p < 0,001$ ), като в случая разликата е от 5 мм, като средната дължина на шийката при преждевременно родилите е 25 мм, а при родилите на термина жени е 30,2 мм.



**Фиг. 66. Зависимост между гестационна възраст и тегло на новороденото при положителен резултат от фФН теста**

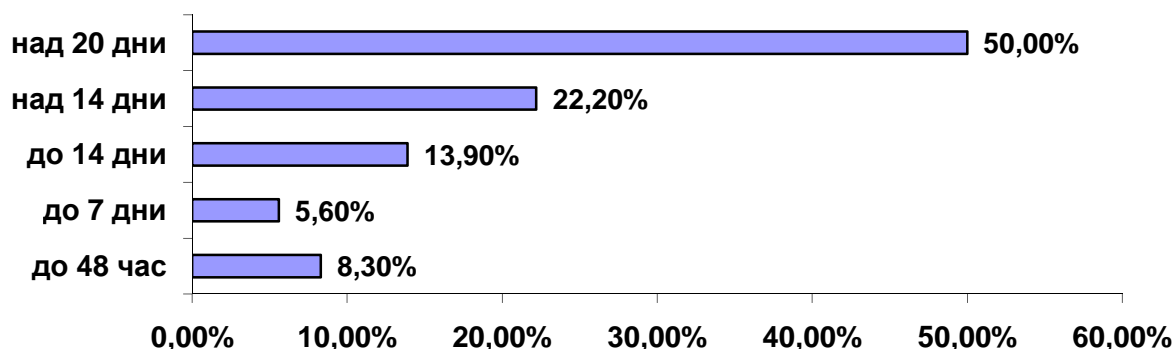
Също така доказахме, че съществува правопрпорционална силна зависимост между дължината на шийката на матката и гестационната възраст на плода ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,001$ ), като колкото по – голям е размера на шийката на матката, толкова раждането на детето се доближава до термина (фиг.67).



**Фиг. 67. Зависимост между гестационна възраст и дължина на маточната шийка при положителен резултат от фФН теста**

На фиг. 68 са представени резултатите, които показват честотата на родилките, дали позитивен резултат на фФН теста от провеждането на самия тест до началото на родовия процес.

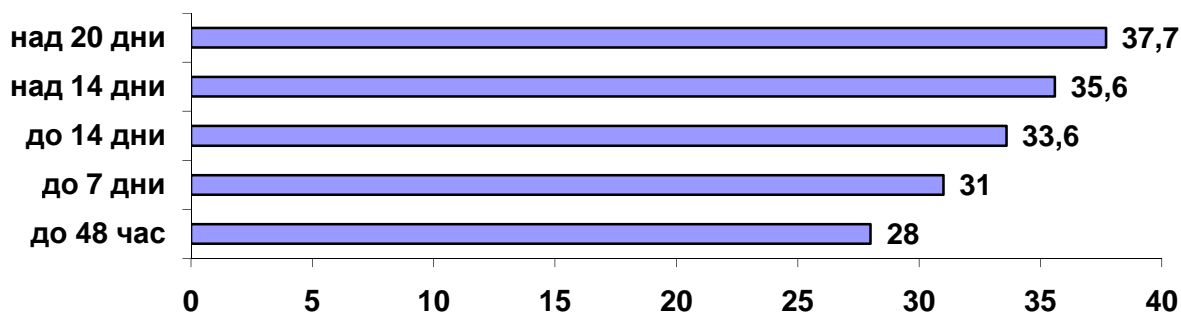




**Фиг. 68. Интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат за фФН тест**

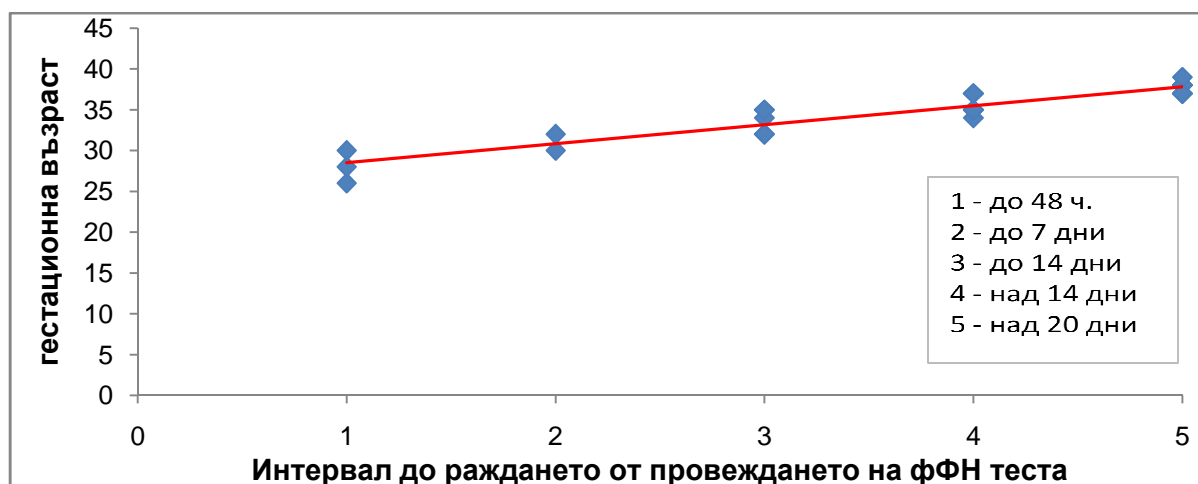
Вижда се, че повечето от половината родилки (72,20 %) са започнали родов процес след 14 ден от провеждането на теста. Не се намери съществена разлика по отношение на възрастта на родилката и интервала между провеждането на теста и началото на родовия процес.

При извършен дисперсионен анализ доказахме, че има съществена разлика между интервала от провеждането на теста и гестационната възраст на плода ( $p < 0,001$ ), като се наблюдава тенденция към нарастване на гестационната възраст с увеличаване на времето от провеждането на теста до началото на родовия процес (фиг. 69).



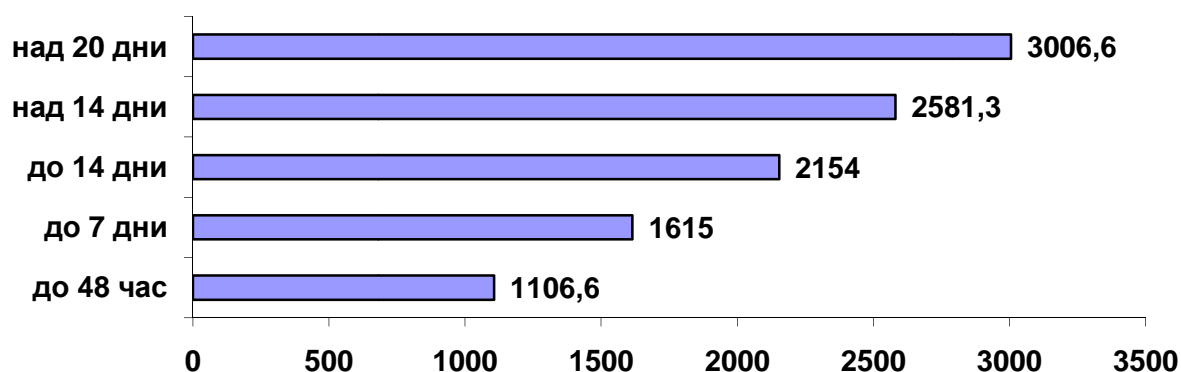
**Фиг. 69. Интервал до раждането от провеждането на теста и гестационна възраст на плода при положителен резултат за фФН тест**

Също така доказахме, че съществува права силна зависимост между времето от провеждането на теста и гестационната възраст на плода ( $r = 0,89$ ;  $p < 0,001$ )(фиг.70).



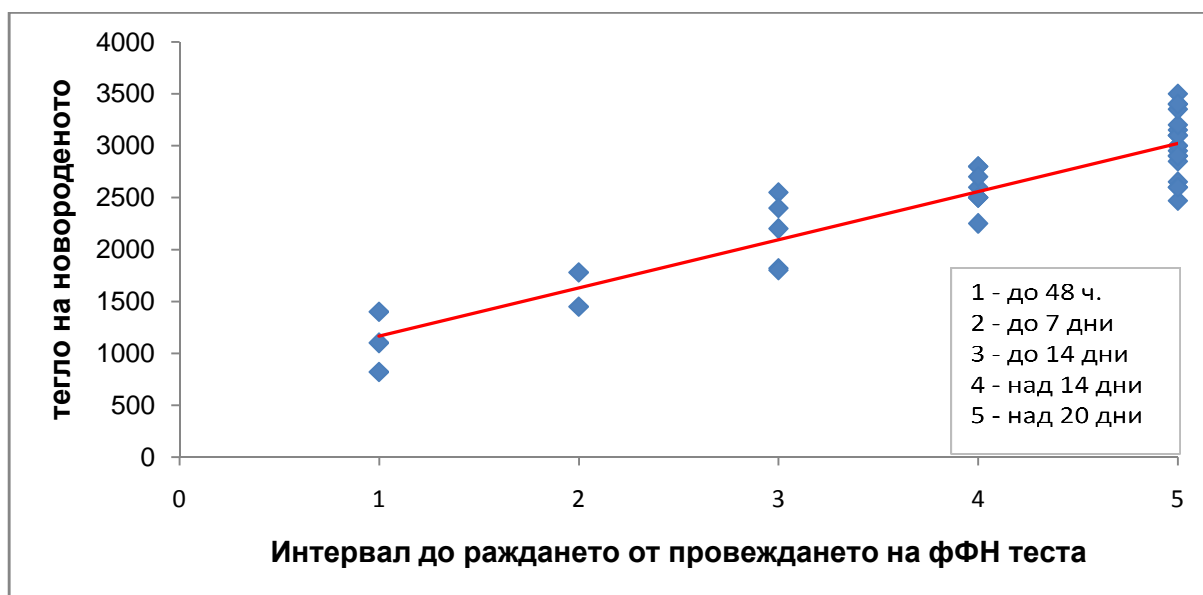
**Фиг. 70. Зависимост между гестационна възраст и интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат от фФН теста**

Съществена разлика доказахме и по отношение на теглото на новороденото ( $p < 0,001$ ), като се наблюдава тенденция, която показва, че с нарастването на интервала от провеждането на теста и настъпването на родов процес, теглото на новороденото нараства (фиг.71).



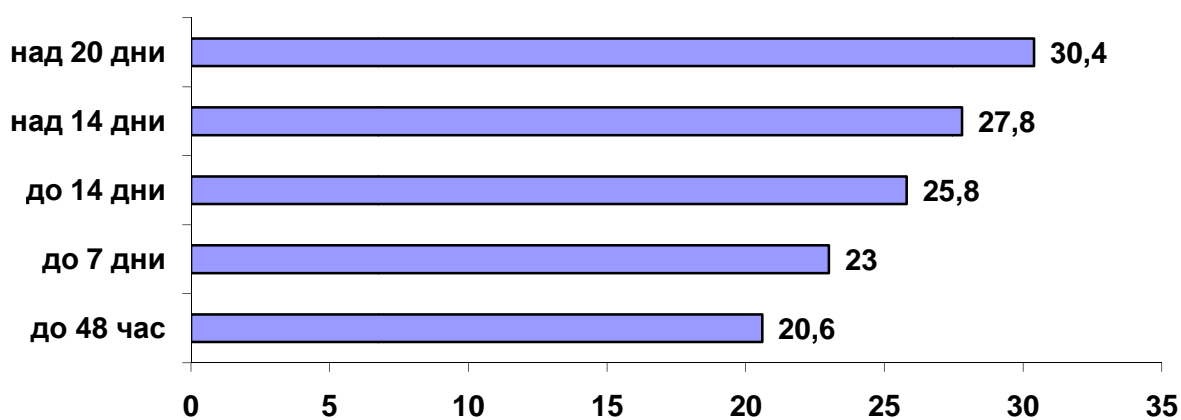
**Фиг. 71. Интервал до раждането от провеждането на теста и тегло на новороденото при положителен резултат за фФН тест**

Освен това при извършен допълнителен анализ доказахме, че има и права силна зависимост между интервала и теглото на новороденото ( $r = 0,85$ ;  $p < 0,001$ ), която показва, че колкото по – голям е интервала от провеждането на теста до раждането, толкова по – високо е теглото на новороденото. И от недоносено в първите 48 часа от провеждането на теста стигаме до напълно доносно дете, родено след 20 дни от провеждането на фФН теста (фиг. 72).

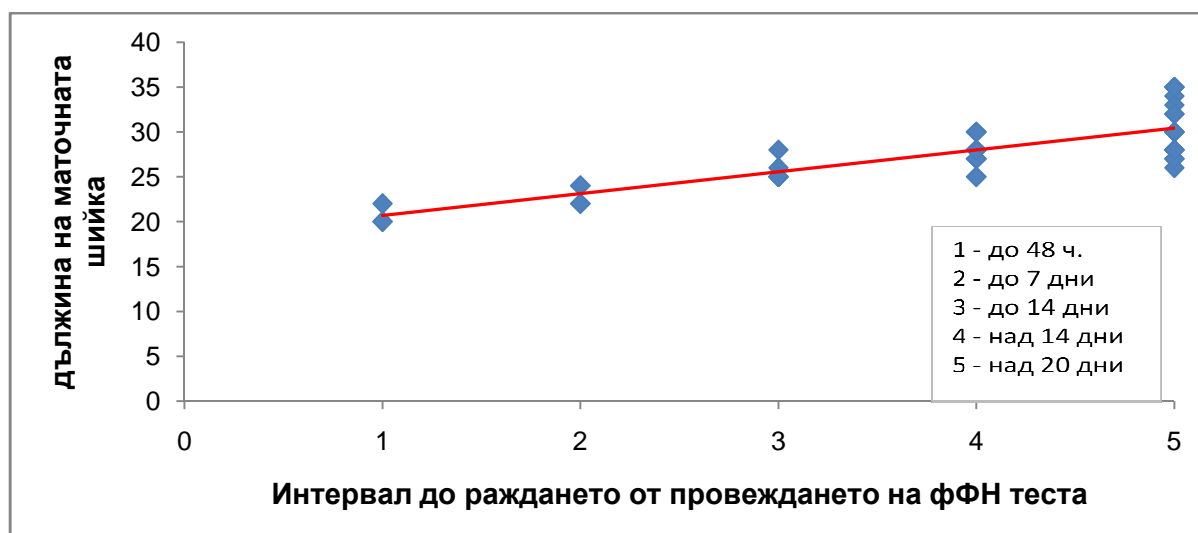


**Фиг. 72. Зависимост между теглото на новороденото и интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат от фФН теста**

Изследването на дължината на маточната шийка при положителни за фФН жени, показва съществена разлика при отделните интервали от провеждането на теста и началото на родовия процес ( $p < 0,001$ ), като в същото време доказахме, че между двата фактора има и правопрпорционална силна зависимост ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ). Жените с кратък интервал между тестването и раждането се характеризират с малка дължина на маточната шийка, докато жените с интервал повече от 20 дни са с нормални цервикални размери и са дефакто без риск от преждевременно раждане (фиг.73 и 74).



**Фиг. 73. Интервал до раждането от провеждането на теста и дължина на маточната шийка при положителен резултат за фФН тест**



**Фиг. 74. Зависимост между дължина на маточната шийка и интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат от фФН теста**

На табл. 1 са представени резултатите за чувствителност и специфичност на фФН теста, сравнени с подобни резултати от проучването на Lockwood, проведено през 2013 г.

**Табл. 1. Феталния фибронектин, като предиктор за преждевременно раждане в рамките на 7 – 14 ден от провеждането на теста**

Показатели	Lockwood C. et all				Собствени резултати			
	До 7-ми ден		До 14-ти ден		До 7-ми ден		До 14-ти ден	
	Чувст.	Спец.	Чувст.	Спец.	Чувст.	Спец.	Чувст.	Спец.
Общо всички родилки	71	89	67	89	100	73	91	76
Бременни с клинична симптоматика за ПР	77	87	74	87	100	69	90	74
Асимптоматични и бременни	63	97	51	96	24	76	100	77

*Адаптирана от: Leitich, H, Kaider, A. Fetal fibronectin - how useful is it in the prediction of preterm birth? BJOG 2003; 110 (Suppl 20):66.*

Както се вижда от таблицата резултатите от нашето проучване показват по – високи стойности на чувствителност, за общата група и за бременните с клинична симптоматика за ПР. Това ни дава основание да приемем, че получения позитивен

резултат, категорично посочва риска от ПР до 7 дни от провеждането на теста. Единствено при асимптоматичните бременни имаме нисък процент, който показва, че резултатите са категорични само в 24 % от случаите.

За разлика от чувствителността, показанията за специфичност на теста за ФФН в нашето проучване са по – ниски в сравнение с тези на Lockwood, което ни дава основание да смятаме, че има и други фактори, които оказват влияние върху резултатите. Специфичността на фФН теста ни показва, че в нашата извадка 69 % от отрицателните резултати при бременните със симптоматика за ПР са категорични, като останалите попадат в групата на тези, които се определят като фалшиво отрицателни, докато в групата на асимптоматичните категоричните отрицателни резултати са 76 %.

При интервала до 14 ден от провеждането на фФН теста логично има спад в процента на чувствителността и специфичността. Като в нашата извадка чувствителността отново се характеризира с висок процент на сигурност при получаването на положителни резултати, като при асимптоматичните бременни жени положителните резултати на 100 процента вече показват риск от ПР до 14 дни от провеждането на теста. Специфичността на резултатите ни отново показва по – ниски стойности в сравнение с тези на другите автори, но също така дава висока прогностична стойност за риска от настъпването на ПР.

Положителни резултати от Actim partus теста дадоха 43 жени, от които 15 независимо от проведената задържаща терапия са родили преди 37 г.с. или това са 34,90 % от бременните.

За разлика от фФН теста при Actim partus теста имаме категоричност на процента за чувствителност и съответно за риска от настъпване на ПР до 14 ден при двете групи бременни, което показва, че положителният резултат от теста ни гарантира настъпването на ПР (табл. 2).

**Табл. 2. Специфичност и чувствителност на Actim partus теста**

Показател	До 7-ми ден		До 14-ти ден	
	Чувст.	Спец.	Чувст.	Спец.
<b>Общо всички родилки</b>	100	67	100	71
<b>Бременни с клинична симптоматика за ПР</b>	100	63	100	69
<b>Асимптоматични бременни</b>	30	70	100	71

*Адаптирана от: Lockwood C. et all*

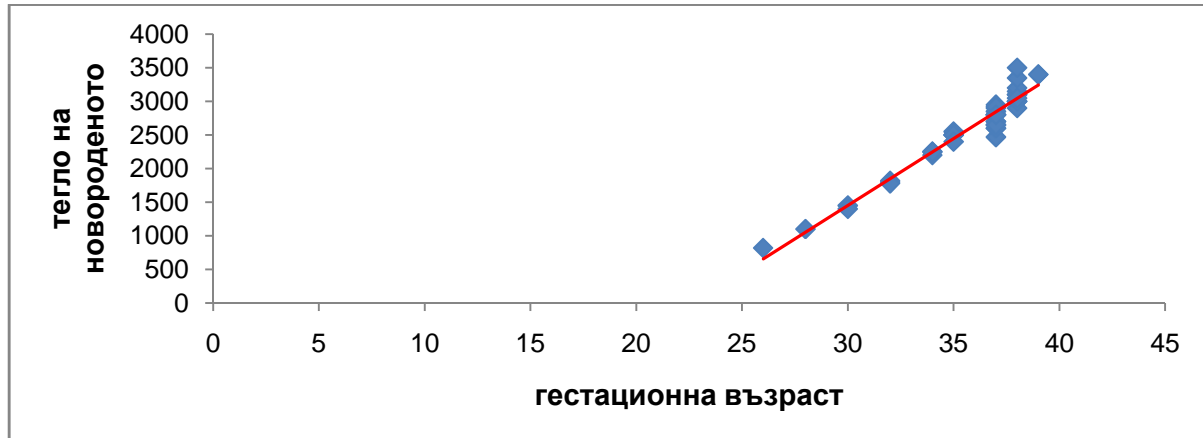
При резултатите за настъпване на ПР до 7 ден от провеждането на теста, също като при фФН теста имаме нисък процент на вероятност за настъпване на риск от преждевременно раждане. Това ни дава основание да считаме, че в интервала до 7 дни двата теста ни дават припокриваща се информация за настъпването на риск от ПР.

Средната възраст на преждевременно родилите жени, които са дали положителен резултат на Actim partus теста е 26,1 г.  $\pm$  6,4 г.

Средната гестационна възраст на плода при преждевременно родилите жени е 32,5 г.с.  $\pm$  2,8 г.с.

При анализа на теглото на новороденото и резултата от Actim partus теста намерихме съществена разлика ( $p < 0,001$ ), която показва, че децата родени преждевременно се раждат основно недоносени (средно тегло 1 954,6 гр.), докато жените достигнали термина, раждат деца със средно тегло 2 940,7 гр.

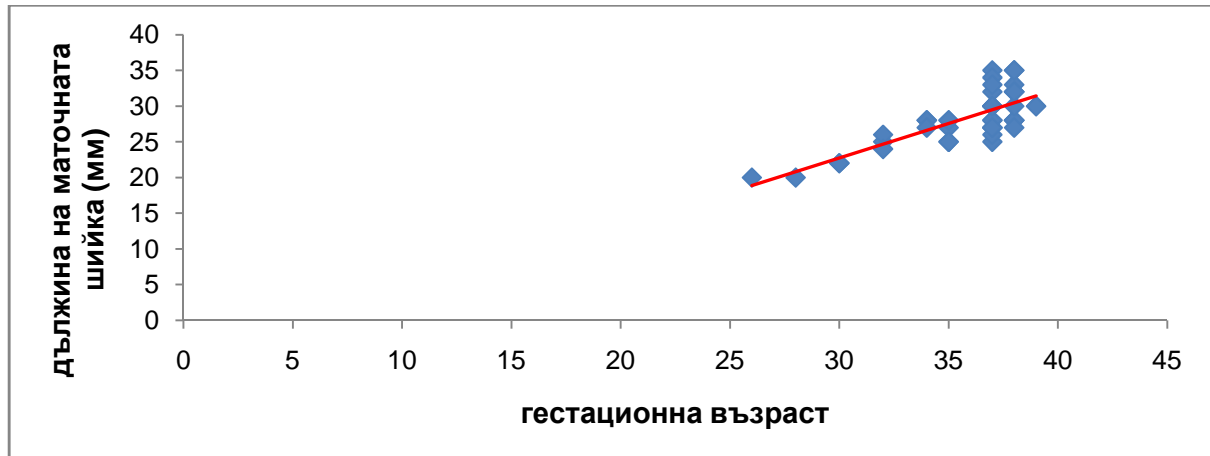
Чрез корелационен анализ доказахме, че съществува правопрпорционална изключително силна зависимост ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,001$ ) между гестационната възраст на плода и неговото тегло при жените дали положителен резултат на Actim partus теста (фиг. 75).



**Фиг. 75. Зависимост между гестационна възраст и тегло на новороденото при положителен резултат от Actim partus теста**

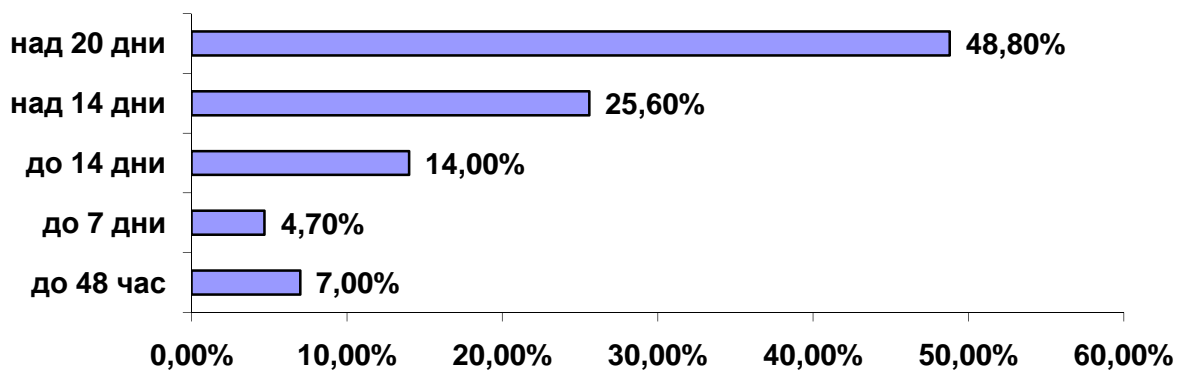
При биометрията на маточната шийка също се доказва съществена разлика при преждевременно родилите и родилите на термина жени ( $p < 0,001$ ), като в случая разликата е от 5 мм, като средната дължина при преждевременно родилите е 25 мм, а при родилите на термина жени е 30 мм.

Също така доказахме, че съществува правопрпорционална силна зависимост между дължината на шийката на матката и гестационната възраст на плода ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ), като колкото по – голям е размера на шийката на матката, толкова раждането на детето се доближава до термина (фиг.76).



**Фиг. 76. Зависимост между гестационна възраст и дължина на маточната шийка при положителен резултат от Actim partus теста**

На фиг. 77 са представени резултатите, които показват честотата на родилките, дали позитивен резултат на Actim partus теста от провеждането на самия тест до началото на родовия процес.



**Фиг. 77. Интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат за Actim partus теста**

Вижда се, че повечето от половината родилки (74,40 %) са започнали родов процес след 14 ден от провеждането на теста.

Сравнителният анализ на двата теста в нашата извадка показва, че двата теста се характеризират с висок процент на чувствителност, което показва, че получените позитивни резултати ни дават основание категорично да приемем настъпването на риск от ПР до 14 дни от провеждането на теста (табл.3).

Резултатите от нашето проучване показват по високи стойности за чувствителност отколкото тези на Ting, но по отношение на специфичността резултатите от двата теста са по – ниски в сравнение с другите автори с изключение на резултатите от фФН теста при интервал до раждането 14 дни от провеждането на теста.

**Табл. 3. Сравнителен анализ на Actim partus теста и фФН теста**

Интервал до раждането от провеждането на теста	Ting et all				Собствени резултати			
	Чувствителност		Специфичност		Чувствителност		Специфичност	
	Actim partus тест	фФН тест	Actim partus тест	фФН тест	Actim partus тест	фФН тест	Actim partus тест	фФН тест
До 48 час	100 %	60 %	74 %	72 %	100 %	100 %	66 %	72 %
До 7 дни	69 %	56 %	76 %	76 %	100 %	100 %	67 %	73 %
До 14 дни	72 %	61 %	78 %	68 %	100 %	91 %	71 %	77 %

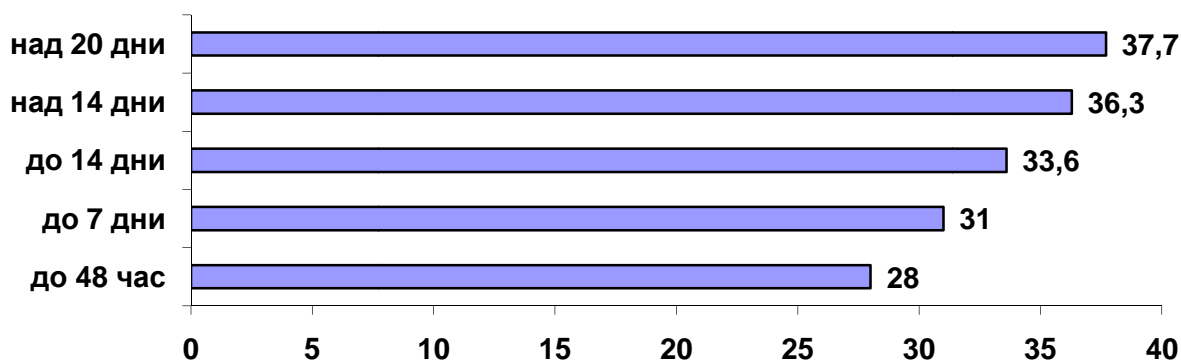
*Адаптирана от: Ting et all.*

Не се намери съществена разлика по отношение на възрастта на бременните и интервала между провеждането на теста и началото на родовия процес.

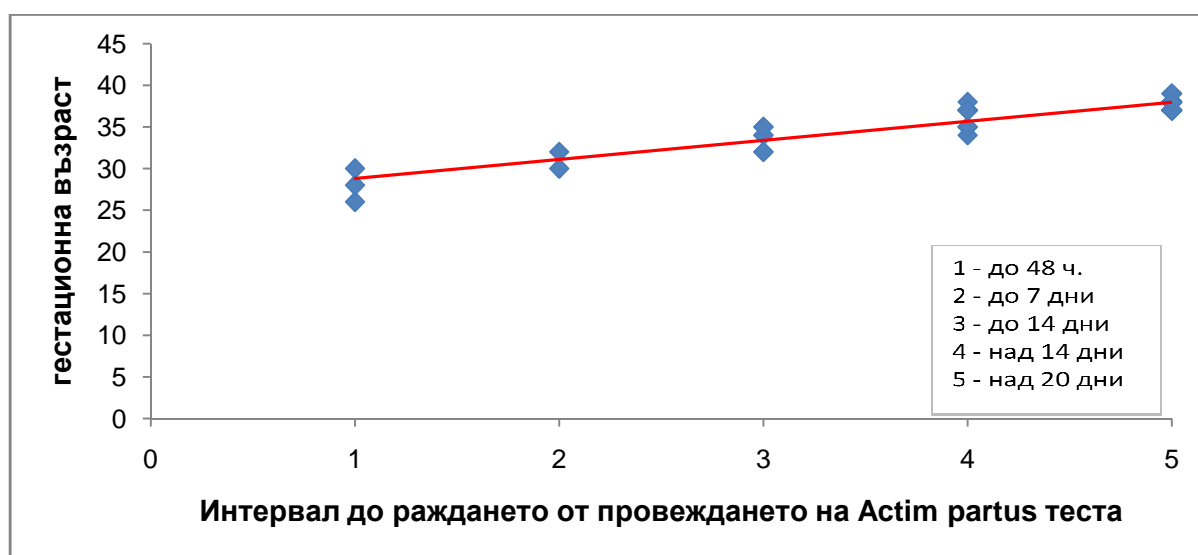
При извършен сравнителен анализ доказахме, че има съществена разлика между интервала от провеждането на теста и гестационната възраст на плода ( $p < 0,001$ ), като се наблюдава тенденция към нарастване на гестационната възраст с увеличаване на времето от провеждането на теста до началото на родовия процес (фиг.78).

Също така доказахме, че съществува права силна зависимост между времето от провеждането на теста и гестационната възраст на плода ( $r = 0,84$ ;  $p < 0,001$ )(фиг. 79).





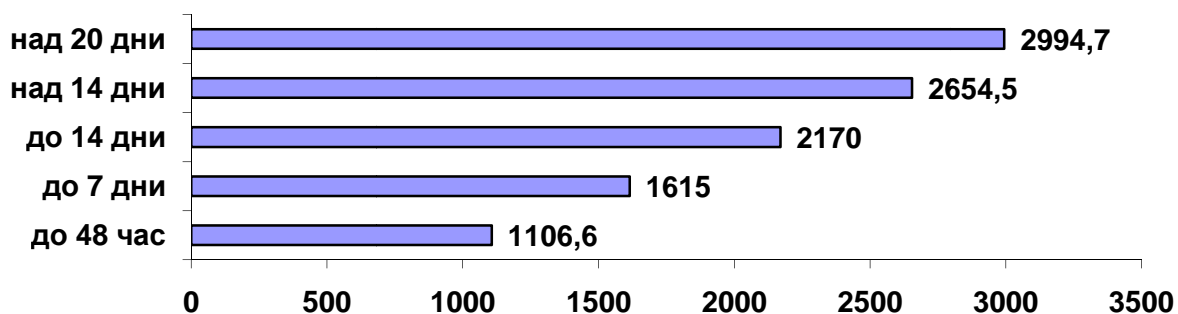
**Фиг. 78. Интервал до раждането от провеждането на теста и гестационна възраст на плода при положителен резултат за Actim partus теста**



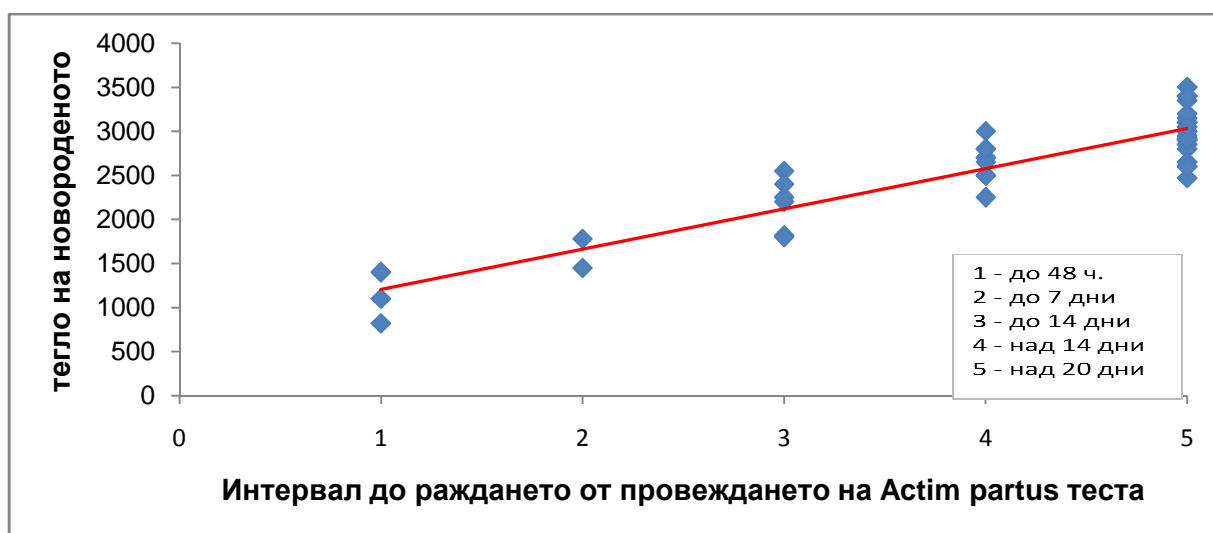
**Фиг. 79. Зависимост между гестационна възраст и интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат от Actim partus теста**

Съществена разлика доказахме и по отношение на теглото на новороденото ( $p < 0,001$ ), като се наблюдава тенденция, която показва, че с нарастването на интервала от провеждането на теста и настъпването на родов процес, теглото на новороденото нараства (фиг. 80).

Освен това при извършен допълнителен анализ доказахме, че има и права силна зависимост между интервала и теглото на новороденото ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,001$ ), която показва, че колкото по – голям е интервала от провеждането на теста до раждането, толкова по – високо е теглото на новороденото. И от недоносено в първите 48 часа от провеждането на теста стигаме до напълно износено дете, родено след 20 дни от провеждането на Actim partus теста (фиг. 81).

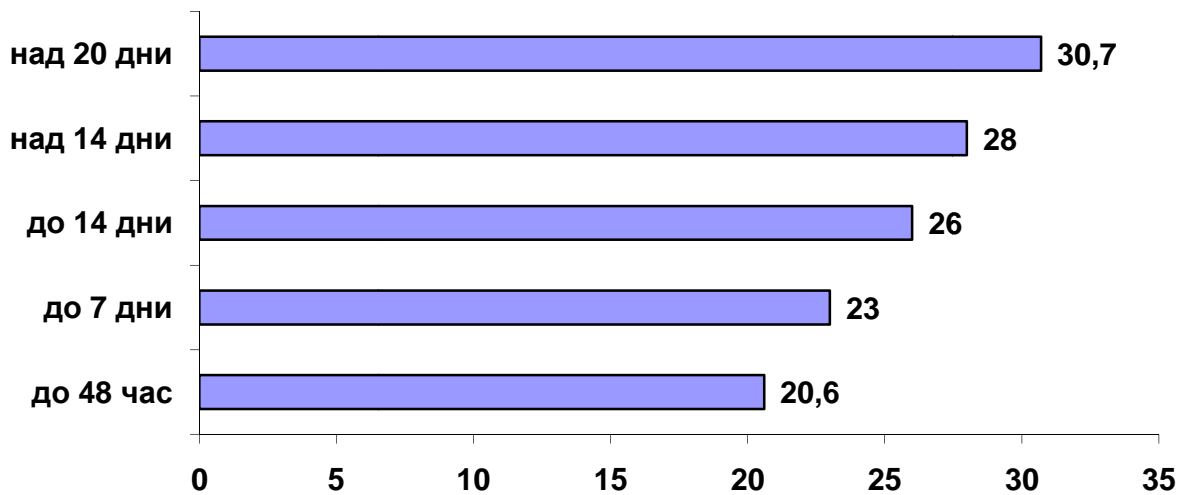


**Фиг. 80.** Интервал до раждането от провеждането на теста и тегло на новороденото при положителен резултат за Actim partus теста

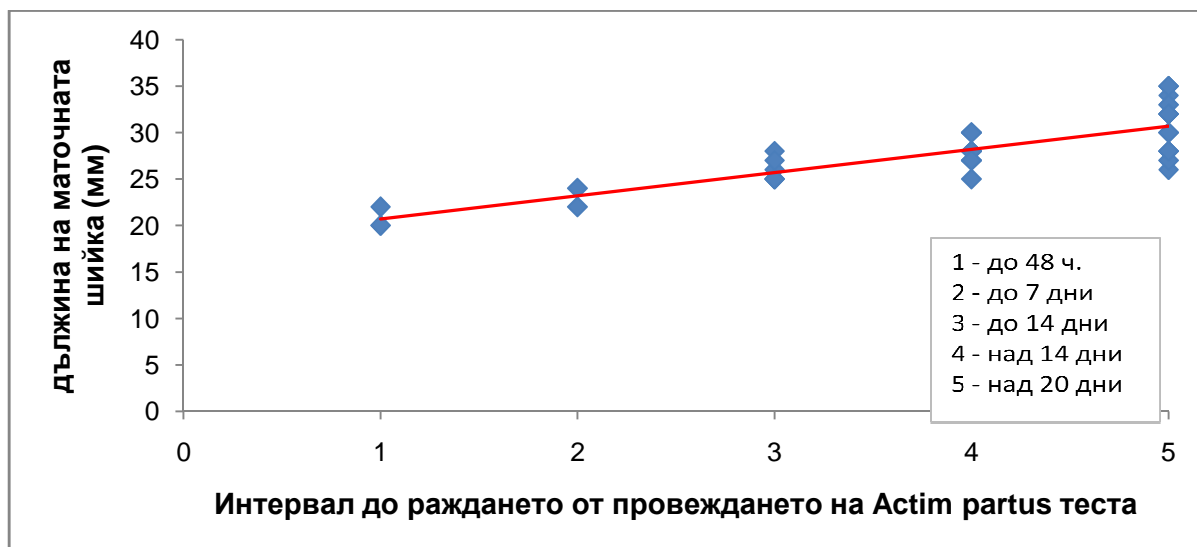


**Фиг. 81.** Зависимост между теглото на новороденото и интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат от Actim partus теста

Изследването на дължината на маточната шийка при положителни за Actim partus жени, показва съществена разлика при отделните интервали от провеждането на теста и началото на родовия процес ( $p < 0,001$ ), като в същото време доказахме, че между двата фактора има и правопрпорционална силна зависимост ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ). Жените с кратък интервал между тестването и раждането се характеризират с малка дължина на маточната шийка, докато жените с интервал повече от 20 дни са с нормални размери и са дефакто без риск от преждевременно раждане (фиг. 82 и 83).



**Фиг. 82. Интервал до раждането от провеждането на теста и дължина на маточната шийка при положителен резултат за Actim partus теста**



**Фиг. 83. Зависимост между дължина на маточната шийка и интервал до раждането от провеждането на теста при положителен резултат от Actim partus теста**

На табл.4 са представени резултати за прогностичната стойност на фФН теста, Actim partus теста и дължината на маточната шийка при преждевременно родили бременни.

От резултатите се вижда, че нашите данни дават по – висок процент за прогнозиране на риска от ПР, отколкото данните от проучването на Ting, като двата теста дават над 93 % вероятност за настъпване на ПР при положителни резултати, а дължината на маточната шийка дава вероятност за риск от ПР в над 88 %.

**Табл. 4. Резултати от фФН теста, Actim partus теста и дължина на маточната шийка при бременни, родили до 35 г.с.**

Раждане до 35 г.с.	Ting et all				Собствени резултати			
	фФН тест	Actim partus тест	Дъл.на м.ш. до 20 мм	Дъл.на м.ш. до 25 мм	фФН тест	Actim partus тест	Дъл.на м.ш. до 20 мм	Дъл.на м.ш. до 25 мм
Чувствителност %	70	70	60	60	93,8	93,8	88,1	88,9
Специфичност %	82,9	87,8	100	92,7	79,8	73,1	100	92,8

*Адаптирана от: Ting et all.*

Двата теста в нашето проучване показват по – ниски резултати за специфичност, но можем да кажем, че дължината на маточната шийка показва еднакви прогностични възможности с тези на Ting.

Резултатите представени на табл. 5. Показват прогнозирането на риска от настъпване на ПР при интервал от 7 дни между провеждането на теста и настъпването на раждането.

Данните от нашите тестове показват по – категорични резултати за настъпването на риск от ПР при положителни резултати от двата теста, докато данните на Ting имат определен процент на отклонение от резултатите.

**Табл. 5. Резултати от фФН теста, Actim partus теста и дължина на маточната шийка при бременни, родили до 7 дни от провеждането на тестовете**

Раждане до 7 дни от провеждането на теста	Ting et all				Собствени резултати			
	фФН тест	Actim partus тест	Дъл.на м.ш. до 20 мм	Дъл.на м.ш. до 25 мм	фФН тест	Actim partus тест	Дъл.на м.ш. до 20 мм	Дъл.на м.ш. до 25 мм
Чувствителност %	83,3	83,3	66,7	66,7	100	100	40	100
Специфичност %	80,0	84,4	95,6	88,9	73	67	100	96,5

*Адаптирана от: Ting et all.*

За разлика от чувствителността, специфичността на тестовете в собственото ни проучване са с по – ниски стойности от резултатите на Ting, което ни показва, че при дадени отрицателни резултати само 73 % от фФН теста са категорични и 67 % от Actim partus тест. По отношение на дължината на маточната шийка можем да кажем, че имаме по – категорични данни за вероятността за настъпване на риск от ПР. При отрицателни резултати или при по – голяма дължина на маточната шийка от 20 мм се намалява риска от ПР.

На табл. 6. са представени данни за отношението между дължината на маточната шийка и резултатите от провеждането на двата теста за прогнозирането на настъпването на ПР до 7 дни от провеждането на изследванията.

В нашето изследване всички резултати дават сто процента вероятност за настъпване на ПР до 7 дни от провеждането на теста при дадени положителни резултати, независимо от дължината на маточната шийка при условия, че тя е до 25 мм.

**Табл. 6. Прогнозни резултати от фФН теста, Actim partus теста и дължина на маточната шийка при бременни, родили до 7 дни от провеждането на тестовете за ПР**

Раждане до 7 дни от провеждането на теста	Ting et all				Собствени резултати			
	Дъл.на м.ш. до 20 мм		Дъл.на м.ш. до 25 мм		Дъл.на м.ш. до 20 мм		Дъл.на м.ш. до 25 мм	
	фФН тест	Actim partus тест	фФН тест	Actim partus тест	фФН тест	Actim partus тест	фФН тест	Actim partus тест
Чувствителност %	80	80	80	80	100	100	100	100
Специфичност %	97,2	97,3	97,0	97,1	-	-	-	-

*Адаптирана от: Ting et all.*

Не получихме отрицателни резултати от тестовете при всички изследвани бременни, които са родили до 7 дни от тяхното провеждане.

В изследването на Ting виждаме, че процента на чувствителност от теста е по – нисък от процента на специфичност, т.е. в неговото изследване с по – голяма надеждност е определянето на вероятността от липсата на риск от ПР при дадени отрицателни резултати от тестовете при дължина на маточната шийка до 25 мм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клиничната практика често срещаме бременни с клинични симптоми на ПТР когато трябва да прогнозираме настъпването на родовият процес и е необходима оценка на възможността раждането да бъде отложено или забавено до достигане максимално благоприятна за преживяването на плода гестационна седмица.

Приложението на бързите имунохроматографски тестове в периода от 24 до 34 г.с., допълнено от биометрия на мат.шийка, ни дава възможност за изключително кратък период от време - 10 до 15 мин., да отдиференцираме високорисковите родилки и да предприемем необходимите терапевтични мерки за предотвратяване на ПТР.

В нашето изследване, бременните с клинична симптоматика за преждевременно раждане в най – висок процент са във възрастовата група 26 – 30 г. (43,30 %), което показва, че освен възрастовия показател, има и други фактори, които водят до риск от ПР.

Резултатите от анализа на поредността на бременностите и ражданията, показват, че значителна част от жените са правили аборт преди да родят първото или второто си дете, като това най – често се среща при трета поредна бременност. Аборта е един от рисковите фактори за преждевременно раждане при поредна бременност.

При родилките с изявена клинична симптоматика за ПР, рискът от неговото настъпване е значително по – висок в сравнение с асимптоматичните бременни, като средната гестационна възраст на плода при раждането е 35 г.с.

Други фактори от социо – демографски характер, които повишават риска от ПТР, освен наличието на симптоматика са етнос на майката (основно ромски) и възраст под 20 г и над 35 г. Също така можем да кажем, че тези фактори оказват влияние и върху теглото на новороденото, като ромките раждат деца с най – ниско средно тегло (2 072,5 гр.), а при майките под 20 г. и над 35 г. теглото на новороденото съответно е 2 688,8 г. и 2 920 гр.

При провеждането на Full term теста бременните с положителни резултати в най висок процент са с изявена клинична картина за ПТР, от ромски произход и при второ и трето раждане. Освен това бременните с позитивен резултат на теста раждат предимно през 35 г.с., като новородените са със средно тегло 2 550,1 гр., което категорично ги включва в групата на недоносените.

Резултатите от Actim Partus теста също показват висок процент на положителните резултати при родилките с клинична симптоматика за ПТР, ромски етнос и трето раждане, като средната гестационна възраст на плода е 35 г.с. и средно тегло 2 596,7 гр.

Резултатите от анализа на двата теста показват, че има припокриване на стойностите, което ни дава основание да считаме, че и двата теста притежават висока прогностична стойност за определяне на риска от настъпването на ПТР.

Изследването на биометрията на маточната шийка ни показва, че положителни резултати на тестовете дават бременни със средна дължина 28 мм. в периода 24 – 28 г.с.

При сравняване на нашите данни от провеждането на тестовете с данни от международни проучвания достигнахме до извода, че двата теста се характеризират с висока чувствителност и специфичност, което ни дава основание да считаме, че получените позитивни и негативни стойности са достатъчно основание да приемем или отхвърлим риска от настъпването на ПТР.

При приложението на биохимичните тестове за диагностика в комбинация с биометрията на маточната шийка можем в над 95 % от случаите да определим с категоричност наличието на риск от ПТР и назначаването на подходяща задържаща терапия.

## ИЗВОДИ

1. *Aktim test partus* и *Full-Term test* са практически лесно изпълними, неинвазивни, клинично ефективни и икономически целесъобразни експресни тестове за прогнозиране на ПР в периода 24 г.с. – 34 г.с.
2. *Прогностичната стойност е висока при двата теста и при отрицателни резултати, пациентките раждат максимално близко до вероятния термин. Aktim test partus и Full-Term test имат почти еднаква диагностична възможност за прогнозиране на преждевременно раждане преди 35 г.с.*
3. Предимство на *Aktim test partus* е, че семенната течност и урината, които могат да са налични във влагалищния секрет, не компрометират резултатите.
1. При двата биохимични теста чувствителността е по-добра отколкото, при УЗД измерване на цервикалната дължина.
2. Комбинираното приложение на двата теста заедно с УЗД измерване на цервикалната дължина, повишава значително прогностичната стойност за предтерминно раждане.
3. Трансвагиналното измерване на дължината на маточната шийка е по прецизно, отколкото трансабдоминална ехография.
4. Провеждането на задържаша терапия и вагиналното приложение на прогестеронов препарат при бременните с положителни тестове увеличават броя на родилките достигнали по висока гестационна седмица и родили максимално близо до вероятния термин.
5. При маточна шийка с 20мм дължина и клинични симптоми на ПТР всички мерки предприети за задържане и отлагане на родовият процес са слабо ефективни или безрезултатни.
6. Нито една бременна с отрицателен резултат от тестовете не е родила предтерминно.
7. Концентрация на инсулиноподобен растежен фактор над 30  $\mu\text{g/l}$  и на фет.фибронектин над 50  $\mu\text{g/l}$  в цервикален секрет са високорискови за поява на ПТР.
8. Дължината на мат.шийка от 30 до 35мм в периода 24 до 28 г.с. Практически изключва риск от ПТР.
9. При два положителни биохимични теста и цервикална дължина под 22мм интервала до настъпване на раждането е под 48 часа.



## **ПРИНОСИ**

### **1. Научни приноси с оригинален характер**

- За първи път в България е проведено проспективно проучване за определяне на фосфорилираната форма на инсулиноподобен растежен фактор (pIGFBP-1) в цервикален секрет като специфичен показател за предтерминно раждане.
- За първи път у нас е проведено проспективно проучване включващо едновременното определяне на 2 биохимични маркера (fFN и pIGFBP-1) в срок на бременността 24-34г.с като специфичен показател за предтерминно раждане.
- За първи път у нас е изработен диагностичен алгоритъм за прогнозиране на предтерминно раждане включващ два биохимични маркера (fFN и pIGFBP-1) и едни биофизичен маркер (дължина на мат. шийка).

### **2. Научни приноси с потвърдителен характер**

- Проучена е значителна по обем литература, интерпретираща доказателствената стойност на качествените имунохроматографски тестове и мястото им като високоинформативен, бърз диагностичен и прогностичен метод, в съвременната акушерска практика.
- Направен е анализ на получените резултати от едновременното приложение на двата биохимични теста и е доказана високата ефективност на биохимичната диагностика при прогнозиране предтерменното раждане.

### **3. Научни приноси с практическа стойност**

- Предложен е диагностичен алгоритъм за изследване на бременни в периода 24-34 г.с., който включва два високоинформативни биохимични маркера и един биофизичен маркер. Трите теста включени в диагностичният алгоритъм са икономически ефективни, прости като техническо изпълнение и с бързи окончателни резултати - до 10-та минута от провеждането им.
- Комбинираното приложение на диагностичните тестове при отчетени отрицателни резултати намалява до минимум ненужната хоспитализация скъпо струващият болничен престой и медикаментозно лечение.
- Описания алгоритъм е въведен и се прилага в Родилното Отделение на МБАЛ" Света Анна" АД при пациентки с повишен риск от преждевременно раждане.

## ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Колев, Н.**, Ковачев Е., Иванов С., Корновски Я. Съвременни методи за диагностика на преждевременното раждане. Акушерство и Гинекология, Приложение 2, част 1, 2013
2. **Колев Н.**, Иванов С., Ковачев Е., Василева. Д. Биометрия на маточната шийка при предтерминно раждане (ПР). Scripta Scientifica Medica, том 46, бр.2, 2014 – под печат
3. **Колев Н.**, Иванов С., Ковачев Е. Свавчев Ст. Инсулиноподобен растежен фактор IGFBP-1- биохимичен маркер за предтерминно раждане (ПР). Scripta Scientifica Medica, том 46, бр.1, 2014 – под печат
4. **Колев Н.**, Иванов С., Ковачев Е. Фетален фибронектин fFN. Биохимичен маркер за претерминно раждане (ПР). Scripta Scientifica Medica, том 46, бр.1, 2014 – под печат
5. **Колев Н.**, Иванов С., Ковачев Е. Свавчев Ст. Инсулиноподобен растежен фактор IGFBP-1- специфичен показател за предтерминно раждане при бременни жени с клинична симптоматика. Акушерство и Гинекология, брой 1, 2014