

Д-р Яница Стефанова Янкова

# **Родоразрешение при предтерминно раждане**

Дисертационен труд за присъждане на научна и  
образователна степен

“Доктор”

Област на висше образование: здравеопазване и спорт  
Професионално направление: медицина, шифър 7.1.  
Научна специалност: Акушерство и гинекология

София, 2012 г.

## **СЪДЪРЖАНИЕ**

<b>Използвани съкращения</b>	<b>4</b>
<b>I. Въведение</b>	<b>5</b>
<b>II. Литературен обзор</b>	<b>6</b>
<b>1. Проблеми на предтерминното раждане</b>	<b>6</b>
<b>2. Перинатални фактори и метод на родоразрешение</b>	<b>12</b>
<b>3. Предимства и недостатъци на Цезаровото сечение</b>	<b>22</b>
<b>4. Метод на родоразрешение и състояние на недоносеното непосредствено след раждането</b>	<b>27</b>
<b>5. Неонатален изход за децата ELBW и VLBW в зависимост от начина на раждане</b>	<b>33</b>
<b>5.1. Смъртност и преживяемост</b>	<b>33</b>
<b>5.2. Честота и тежест на интравентрикуларните кръвоизливи</b>	<b>36</b>
<b>5.3. Бронхо-пулмонална дисплазия</b>	<b>39</b>
<b>6. Скорови системи за оценка на началната тежест на състоянието</b>	<b>41</b>
<b>III. Цел и задачи</b>	<b>44</b>
<b>IV. Материал и методи</b>	<b>45</b>
<b>V. Резултати и обсъждане</b>	<b>54</b>
<b>1. Влияние на някои перинатални фактори върху метода на родоразрешение <math>\leq 32</math> гестационна седмица</b>	<b>54</b>
<b>1.1. Възраст и паритет на бременната</b>	<b>54</b>
<b>1.2. Срок на бременността и тегло на недоносеното</b>	<b>60</b>

<b>1.3. Бишоп скор при приемане в болничното заведение и честота на ЦС и вагиналното раждане ≤ 32 г.с.</b>	<b>63</b>
<b>1.4. Предлежание на плода</b>	<b>69</b>
<b>1.5. Състояние на околоплодният мехур</b>	<b>71</b>
<b>1.6. Фактори свързани с риска за Цезарово сечение</b>	<b>76</b>
<b>2. Метод на родоразрешение и състояние на недоносеното непосредствено след раждането</b>	<b>79</b>
<b>3. Неонатален изход и метод на родоразрешение</b>	<b>92</b>
<b>3.1. Относителен дял на децата живи и починали в първите 28 дни след раждането</b>	<b>92</b>
<b>3.2. Честота и тежест на интравентрикуларните кръвоизливи и метод на родоразрешение</b>	<b>101</b>
<b>3.3. Честота на бронхо-пулмоналната дисплазия при недоносени родени по нормален механизъм и с Цезарово сечение</b>	<b>110</b>
<b>4. Промени в CRIB II скор в зависимост от избраният начин на раждане</b>	<b>115</b>
<b>VI. Заключение</b>	<b>125</b>
<b>VII. Изводи</b>	<b>128</b>
<b>VIII. Приноси</b>	<b>129</b>
<b>IX. Книгопис</b>	<b>130</b>

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

<b>АКС</b>	Алкално киселинен статус
<b>БПД</b>	Бронхо-пулмонална дисплазия
<b>г.с.</b>	Гестационна седмица
<b>ДЦП</b>	Детска церебрална парализа
<b>ЗОМ</b>	Запазен околоплоден мехур
<b>ИВК</b>	Интравентрикуларен кръвоизлив
<b>ИПА</b>	Интрапатрална асфиксия
<b>КС</b>	Кортикостероиди
<b>МФИ</b>	Майчино-фетална инфекция
<b>НЕК</b>	Некротизиращ ентероколит
<b>НИО</b>	Неонатално интензивно отделение
<b>ПАК</b>	Персистиращ артериален канал
<b>ПН (PN)</b>	Нормално раждане
<b>ППОМ</b>	Предтерминно пукнат околоплоден мехур
<b>ОСЧН</b>	Остра сърдечно-съдова недостатъчност
<b>РЗ</b>	Родилна зала
<b>РДС</b>	Респираторен дистрес синдром
<b>ХМБ</b>	Хиалинно-мембрана болест
<b>ЦНС</b>	Централна нервна система
<b>ЦС (SC)</b>	Цезарово сечение
<b>AGA</b>	Съответно за гестационната възраст
<b>BE</b>	Излишък на бази
<b>CRIB/CRIB II</b>	Клиничен рисков индекс за бебета
<b>ELBW</b>	Екстремно ниско тегло при раждане
<b>FiO2</b>	Фракция на кислорода в подаваната газова смес
<b>IUGR</b>	Интраутеринна ретардация
<b>OR</b>	Отношение на рисковете (шансовете) – Odds Ratios
<b>SGA</b>	Малко за гестационната възраст
<b>SNAP</b>	Скор за неонатална акутна физиология
<b>SNAPPE</b>	SNAP - перинатално разширение
<b>VLBW</b>	Много ниско тегло при раждане

## I. ВЪВЕДЕНИЕ

През 90-те години на 20-ти век се въведе концепцията за потенциална жизнеспособност на плода. Преместването на границата между аборт и раждане в 22 г.с. и при тегло на новороденото 500 гр. постави изискване за оптимизиране на акушерските грижи. Основните акценти в поведението при предстоящо предтерминно раждане в съвременната перинатална медицина са насочени към: 1) Необходимост от транспортиране на бременните жени в терциерни центрове, разполагащи с високо специализирани отделения за интензивна реанимация на недоносеното; 2) Отлагане на раждането доколкото е възможно с нови и безопасни токолитични средства; 3) Провеждане на антенатална кортикостероидна профилактика на респираторният дистрес синдром и 4) Определяне на щадящ метод на родоразрешение [47,352]. Първите три интервенции са с доказана ефективност за понижаване на неонаталната смъртност и заболяемост. Изборът на начин на раждане в екстремно ниски срокове на бременността остава предмет на дискусии.

В края на 80-те и началото на 90-те години се въвеждат нови методи и техники за продължителна дихателна реанимация, като същевременно прогресивно нараства и честота на ЦС в екстремно ниски срокове на бременността. Общият резултат е значително подобрена преживяемост за най-малките и незрели деца [179,181]. Тенденцията не се запазва в по-късния период - края на 90-те години и началото на 21-ви век [164]. Процентът на децата изписани от неонаталните интензивни отделения се повишава само с един процент, независимо, че повече от 50% от предтерминните раждания в срок  $\leq 32$  г.с. завършват с абдоминално родоразрешение. Същевременно се увеличава пропорционално абсолютният брой както на здравите, така и на недоносените с трайни увреждания - белодробни, неврологични, очни [378,220]. Това постави няколко въпроса пред акушерите: 1) Оправдано ли е активното акушерско поведение в ниски срокове на бременността? 2) Променя ли методът на родоразрешение неонаталният изход? и 3) В кои случаи ползата от операцията за плода не надвишава оперативният риск за майката? Актуалността на посочените проблеми е основание за разработване на настоящият дисертационен труд.

## **II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР**

### **1. Проблеми на предтерминното раждане**

Предтерминното раждане е втората основна причина за перинатална, неонатална и детска смърт след вродените малформации. Характеризира с комплексна етиология, различна клинична изява и хетерогенност на популацията недоносени [167].

Повечето предтерминни раждания са непредвидими във времето. В 40% - 50% от случаите са резултат на спонтанна преждевременна родова дейност, в 25% - 40% се предшества от предтерминно преждеременно изтичане на околоплодните води и в останалите 20% - 25% се касае за индицирано по медицински показания родоразрешение преди термин [376].

В световен мащаб са предприети програми за превенция на прематуритета. Първичните и вторичните акушерските интервенции са насочени към намаляване на честота на преждевременните раждания. Третичните превантивни мерки намират своето място, когато преждевременното раждане е непредотвратимо и целят понижаване на тежката заболяемост свързана с недоносеността. Тук се включват регионализация на перинаталните грижи, приложение на токолитици, антенатална профилактика на интраутеринната инфекция и респираторният дистрес синдром, определяне на оптимално време и най-щадящ метод на родоразрешение за незрелия плод [169,351].

#### **1.1. Честота на предтерминното раждане**

Независимо от значителният напредък на перинаталните грижи в последните двадесет години, в развитите страни се очертава тенденция към постепенно и непрекъснато нарастване на предтерминните раждания [348].

В началото на 90-те години преди термин са завършвали приблизително 11% от всички раждания, 11,6% в 2000 година, което се последва от достигане на най-

висока честота на прематуритета в САЩ - 12,8% за 2006 година [47]. По-нови данни от 2008 година показват обнадеждаващи резултати. Спад в честота на раждания преди термин до 12,3%, но само при бременност под 40 години. Най-нисък е процентът на недоносеност при възраст на жената от 20 - 29 години (11.9%), като риска от прематуритет се увеличава при забременяване над 40 години (16.6%) и под 20 години (14.5%) [241].

Заедно с отлагане на бременността в по-напреднала възраст, бързото развитие на асистираните репродуктивни технологии и различията в разбирането за потенциална жизнеспособност на плода, често са изтъквани, като причини за повишаване на процента на децата родени с екстремно ниско и много ниско тегло [276,361,241,322 ].

Фактор с нарастваща значимост е многоплодието. През 1997 година 43% от многоплодните бременности са постигнати след асистирана репродукция, 38% са резултат от индукция на овулацията и 20% са настъпили при спонтанна концепция [80]. През 2001 година 57% от двуплодните и 92% от триплодните бременности са завършили с раждане преди 37 г.с. в сравнение с 10% от едноплодните. При 11,8% от двуплодните, 36,7% от двуплодните и 64,5% от триплодните раждане настъпва в много и екстремно ниски гестационни срокове [80].

Докладваната в литературата честота на недоносеността е пряко повлияна и от различията в разбирането за потенциална жизнеспособност на плода, с която се поставя граница между предтерминно раждане и аборт [22]. По данни на March of Dimes 72,1% от прематурните раждания са в гестационен срок 34-36г.с., 13% в 32-33г.с, 10% в 28-31г.с. и само 6% преди 28г.с. [237].

## **1.2. Потенциална жизнеспособност на недоносеният плод**

През 2002 г. British Association of Perinatal Medicine разглежда понятията фетална, неонатална и гранична жизнеспособност [19].

Феталната жизнеспособност характеризира живота и развитието на фетуса in utero.

Терминът неонатална жизнеспособност е обект на различни интерпретации. В едни случаи екстремно прематурното дете може да се определи, като жизнеспособно

само защото показва признаци на живот, като сърдечна дейност, спонтанни дихателни или волеви движения т.е. аненцефал, който може да използва белите си дробове би се определил, като жизнеспособен. В други случаи понятието отразява способност за преживяване в неонаталния и детския период без или с минимална недъгавост [19].

Както British Association of Perinatal Medicine, така и The Japanese Eugenic Protection act, определят граничната (потенциалната) жизнеспособност, като най-малките гестационни срокове, в които плода респективно новороденото са способни за екстраутеринен растеж и развитие при липсваща или минимална резидуална морбидност при оптимални медицински грижи [19,254,277].

Дефинирането на долната граница на жизнеспособност, като гестационна възраст, при която новородените имат 50% шанс да оцелеят (24 г.с. в края на 90 - те години на XX в.) се посочи от редица автори като неточно. Жизнеността на новороденото не е единствено функция на гестационната възраст. Поредица от фактори като тегло, пол, фетално страдание in utero, раждане в специализирани перинатални центрове и качеството на неонаталните интензивни грижи повлияват прогнозата при екстреман премауритет [47].

За да се избегнат неточности свързани с дефинирането на определена гестационна възраст, като граница на жизнеспособност, СЗО определи новородените между 22 г.с. и 28 г.с. (500 гр. - 1000 гр.) в развиващите се страни и между 22 г.с. и 26 г.с. за развитите страни, като потенциално жизнеспособни т.е. шанса за живо- и мъртвораждање в посочените гестационни срокове е равен [19,165,276].

Въпреки широко одобрение на тази дефиниция, практическото и приложение в различни региони на света е повлияно от културни, религиозни и икономически фактори.

В редица Европейски държави, като Австрия, Дания, Германия, Унгария, Италия, Северна Ирландия, Португалия, Словакия, Испания, Швеция, както и в САЩ всички плодове родени с признаци на живот, независимо от гестационната възраст или теглото при раждане, се изисква да се вписват в регистрите като раждане, а не като аборт.

В Република Чехия, Франция, Холандия и Полша границата между аборт и раждане (независимо живо или мъртво) е съобразена с препоръките на СЗО - тегло на плода 500 гр. и 22 навършени г.с. [227].

Различия в здравните стандарти се наблюдават и при регистрирането на феталната смърт, като мъртвораждане или аборт [227].

Феталната смърт се вписва в регистрите, като мъртвораждане, ако теглото на плода е 500 гр. и повече в Германия, Австрия и Полша. В Швеция, Люксембург (28 г.с.) и Унгария (24 г.с.) срока на бременността се приема, като по-меродавен критерии за разграничаване на аборт и мъртвораждане [227, 201].

Lumley обобщава отражението на несъответствието в разбирането за потенциалната жизнеспособност на плода по следния начин:

- Ако всички раждания от 20 г.с. - 23 г.с. не се включат в регистрите като такива, а като аборти, това ще доведе до релативно намаляване на честота на предтерминните раждания с 4%.
- Отстраняването на ражданията от бременности прекъснати по-медицински индикации в ранен срок ще понижи честота на недоносеността с 30%.
- Нерегистрирането на мъртворажданията преди 28 г.с. би довело до спад в прематуритета с 4,7%, докато изключването на случаите на мъртвораждане от предтерминните раждания води до релативно намаляване на смъртността при недоносени с 36%. Понижената смъртност следователно води до повишена преживяемост в екстремно ниски срокове на бременността [223].

### **1.3. Последствия на недоносеността**

С въвеждането на антенаталната кортикостероидна и постнаталната сърфактантна профилактика, назалната СРАР и високочестотната вентилация значително се подобри шанса за живот при VLBW и ELBW [47,83].

От 1991 до 1997 година Meadow и сътр. отчетат прогресивно нарастване на преживяемостта сред новородените с екстремно ниско тегло с 4% годишно, но тенденцията не се запазва в по-късния период 1997 - 2001 година. Дали неонаталните интензивни грижи са достигнали своя предел в грижата за екстремно недоносените остава обект на настоящи проучвания [245].

Понастоящем преживяемостта в развитите страни варира от 0% до 46% в 23 г.с., от 26% до 82% в 24 г.с. и от 44% до 82% в 25 г.с. и достига до 90% и повече в 28 г.с. - 29 г.с. [308,136].

Най-песимистична е прогнозата за деца родени преди 24 г.с., чийто шанс за живот е приблизително около 18% - 19% и остава непроменен за периода от 1994-2005 година, независимо от напредъка в неонаталната медицина [115].

Комбинацията от РДС, ИВК и сепсис е отговорна за 52% от случаите на смърт в НИО. При 62% (EPIC study ) и 63% (EPIBEL study ) от дехоспитализираните деца е установена сериозна остатъчна заболяемост - хронична белодробна болест ( EPIBEL 44%, срещу 73% и 51% в EPICure и Canadian Neonatal Network (CNN) ), трета и четвърта степен ретинопатия на недоносените ( 14,6%, 17%, 19,9 % за EPICure, CNN и EPIBEL ) и тежки интракраниални аномалии (17% в EPICure и EPIBEL и 19,9% в Canadian Neonatal Network (CNN) [77,357].

Най-честите усложнения са и най-силни предиктори за недъгавост в детството. Резидуалната заболяемост с влошено качество на живот остава на значително високо ниво от 18% до 40% [232,362]. На 30 месечна коригирана възраст Wood и Marlow оценяват неврологичното, психомоторното и умственото развитие при 283 деца родени с гранична жизнеспособност. Различна по степен инвалидност е установена при 49%, като 10% са с тежка невромоторна дисфункция, 2% с необратима загуба на зрението и 3% с пълна загуба на слуха, изискваща ползването на слухови апарати [380]. В последващото си проучване същият колектив проследява нервно-психическото развитие на 6 годишна възраст при 241 деца родени ELBW. 204 от тях са посещавали среднообразователни училища, 4 са настанени в специализирани класове към средните училища и само 34 деца са обучавани в специализирани заведения [239]. Почти 41% от децата са показали различен по степен когнитивен дефицит в сравнение с техните съученици родени на термин. 12% са с диагноза детска церебрална парализа. Според авторите тези деца представляват само половината от децата с абнормно неврологично развитие в ранна училищна възраст [239]. Честота на ДЦП сред екстремно прематурните деца в по-късна възраст варира от 16% - 25% и нормална познавателна функция може да се очаква само при 28% от родените в 24 г.с., 47% в 25 г.с. [296,373].

Очевидно е че, тежката и обременяваща значително качеството на живот заболяемост сред оцелелите деца с екстремно ниско тегло поставя редица морални и етични проблеми пред родители, лекари и общество. Разрешаването им едва ли ще е улеснено в бъдеще, тъй като независимо от напредъка в перинаталните и неонаталните грижи, прогнозата за ELBW остава неблагоприятна [253,210].

#### **1.4. Икономически и социален аспект.**

Екстремната недоносеност е глобален проблем. Цената на прематуритета и свързаната с него заболяемост за публичния сектор е £2.946 билиона в Обединеното кралство и Уелс за 2006г. и \$ 26.2 билиона в САЩ за 2005 г. [45,233].

Малка част от засегнатите семейства са запознати с финансовите и социалните трудности свързани с отглеждането на екстремно недоносени деца. Медицинските грижи започват преди раждането, продължават в неонаталния период, детството, юношеството, а в някои случаи до края на живота.

За осигуряването на антенатални грижи при бременности завършили с предтерминно раждане са били необходими 1,9 билиона долара в САЩ за 2005 г.

По време на неонаталния период финансовите разходи са високи и сравнително добре изяснени. При среден болничен престой от 92 дни (64 до 106 дни) директната медицинска цена на лекувано и дехоспитализирано от НИО дете, родено в 24 г.с., 25 г.с. и 26 г.с. е съответно \$ 294,749, \$181,062 и \$166,215 [191]. Необходимостта от допълнително амбулаторно и стационарно лечение през първата година от живота оскъпява здравните услуги с още \$8,000 на дете [74].

Процентът на децата екстремно недоносени изписани от НИО, без остатъчна морбидност, при които може да се очаква добро качество на живот в бъдеще е твърде нисък - 14,6%, 13,2% и 14,2% за страните в Обединеното Кралство, Канада и Белгия [357,253]. При останалите две трети в различна степен се установява остатъчна заболяемост, изискваща чести рехоспитализации и продължително амбулаторно наблюдение - тясна колаборация на педиатри, невролози, офталмолози, психиатри, специалисти по физикална медицина, логопеди и педагози. Цената на дългогодишните образователни нужди на едно дете с ментална ретардация, ДЦП,

необратима загуба на слуха и зрението възлиза съответно на \$102,410, \$81,655, \$125,811 и \$92,020 [45].

Социалната, здравната и финансовата цена на заболяемостта свързана с екстремния прематуритет е висока. Изясняване на етиопатогенезата на преждевременното раждане, въвеждане в практиката на адекватни профилактични мерки и определяне на оптимално акушерско и неонатологично поведение са все още нерешени проблеми. Участието на родителите при определяне съдбата на тяхното дете се допуска от етична и морална гледна точка [47,184].

## **2. Метод на родоразрешение при недоносени родени $\leq 32$ гестационна седмица и някои перинатални фактори**

В резултат на бързото развитие на перинаталните и неонаталните интензивни грижи, в последното десетилетие прогнозата за ELBW значително се подобри [167,313]. Резултатът е по-ниска перинатална смъртност, при подобрена преживяемост, но с влошено качество на живот сред оцелелите деца [305,338].

Това постави въпроса за търсене на оптимален срок на бременността, в който активното поведение на акушерите и неонатолозите е разумно и ще осигури интактна преживяемост при новородени с тегло под 1500 гр.

В повечето проучвания активното поведение е равностойно на осигуряване на трансфер в специализирани перинатологични центрове, провеждане на антенатална кортикостероидна профилактика, извършване на ЦС по фетални индикации и осигуряване на адекватна първична реанимация [223,254].

Консервативното поведение се определя, като въздържане от оперативно абдоминално родоразрешение, но антенаталната профилактика на РДС и осигуряването на неонатологични грижи е с възможност за преценка от акушера и неонатолога [223,254].

Определяне на метода на родоразрешение далеч от термин е пряко повлияно от преценката на акушера за жизнеността на недоносеното, която е в тясна корелация с гестационният срок, но и от редица други фактори, като състояние и

предлежание на плода, съпътстващи бременността усложнения, вродени аномалии, многоплодие, преждевременно изтичане на околоплодните води и развитие на интраутеринна инфекция [133,319].

**2.1. Гестационната възраст** е показателят, който най-точно корелира с жизнеспособността на плода, неонаталната смъртност и заболеваемост. Продължителността на бременността, феталният растеж, физиологичната и неврологичната зрялост са взаимно свързани, но са концептуално различни по своята същност и следователно с различна степен на повлияване от външни и вътрешни фактори [45].

Тъй като, не са открити директни маркери, определящи степента на фетална зрялост антенатално, то гестационната възраст означена, като продължителност на бременността в седмици, считано от първия ден на последната редовна менструация, се използва най-често, като мярка за определяне на перинаталното поведение [45,69]. В последните години се счита, че по-екзактна информация за гестационната възраст дава ултразвуковото изследване преди 20 г.с. с максимална грешка  $\pm 14$  дни.

Методите за постнатално определяне на г.с. отчитат развитието на някои анатомични белези, степента на изчезване на пупиларната мембрана и неврологичната зрялост на новороденото [45].

Счита се, че постнаталното определяне на срока на бременността е с по-ниска достоверна стойност при екстремно недоносени и родени след термин деца. Широко използваните New Ballard Score и Dubowitz gestational age assessment надценяват гестационната възраст с две или повече седмици при 45% до 75% недоносените с тегло под 1500 гр. [38,102,337].

Точната преценка на срока на бременността е абсолютно необходима, за да се постави диагноза предтерминното раждане, да се вземе решение за метод на родоразрешение и необходимост от първична реанимация [340].

Сроковете, в които ЦС се извършва с идея за спасяване на живота на недоносеното, варират в твърде широки граници. От 22 г.с. в Германия и Дания до 28 г.с. - 29 г.с. във Франция, Обединеното Кралство и Италия [192]. На горната граница на жизнеспособност абдоминалното родоразрешение е с доказана полза - 91% шанс за интактна преживяемост на новороденото [51].

**Таблица.1. Честота на ЦС в зависимост от гестационната възраст**

ЦС	22-23 г.с.	24-25 г.с.	26-27 г.с.	28-29 г.с.
BE: Flanders	0%	7%	48%	58%
DK: Eastern	8%	55%	<b>80%</b>	60%
FR: Ile-de-France	1%	7%	49%	65%
DE: Hesse	19%	<b>78%</b>	<b>83%</b>	<b>88%</b>
IT: Lazio	5%	31%	51%	78%
NL: Eastern/Central	<b>0%</b>	0%	37%	<b>38%</b>
PL: Wielko/Lubiskie	2%	17%	47%	55%
PO: Northern	<b>23%</b>	32%	67%	72%
UK: Trent	0%	10%	34%	50%
UK: Northern	0%	15%	<b>29%</b>	47%

Kollée, Cuttini, Delmas, Papiernik et al. and the MOSAIC Research group (2009). Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 116: 1481–1491.

В 22 г.с. - 25 г.с. за сега повечето проучвания не показват желаните резултати. Преживяемостта в този срок е много ниска, с лошо качеството на живот и висок процент на детска смъртност [99,160].

## **2.2. Предлежание на плода и метод на родоразрешение**

Фактор, който оказва влияние върху начина на раждане е предлежанието на плода. На термин седалищно предлежание на плода се установява при 3,5% - 4% от бременностите, при 7% от раждащите в 32 г.с. и над 25 % под 28 г.с. Независимо от срока на бременността повечето акушери определят вагиналното раждане при незрелия плод в седалищно предлежание, като високо рисково. Резултатите на Imai и Irie показват значително по-висока честота на ИВК 3-та и 4-та степен (44.2% срещу 25.0%), както и двукратно повишена честота на родова асфиксия (83,3% срещу 46,3%) при децата родени вагинално [170]. За да се избегнат интрапарталните усложнения свързани с вагиналното раждане и неговите последствия в неонаталния период, De Crespingy предлага ЦС, като рутинен метод за родоразрешение на недоносени плодове в седалищно предлежание [86].

За да установят достоверността на неговото предположение, Репп и сътр. провеждат проспективно рандомизирано мултицентично проучване, като сравняват елективното и селективното ЦС. Проучването е преустановено само след 17 месеца поради невъзможност за набиране на достатъчно случаи - 13 жени за 17 месеца. [139].

Независимо от неуспеха на рандомизираните проучвания, честота на Цезаровото сечение при предтерминно раждане и седалищно предлежание е относително висока и варира от 63,9 % (Demo1, 2000г.) до 87% (Muhuri) [91,261]. Една от вероятните причини е по-често диагностициране на седалищно предлежание в комбинация с усложнения на бременността, като олигохидрамнион (9.2%), изоставане в интраутеринния растеж (10.5%), съвместими с живота конгенитални аномалии (11%), абрупцио (8.7%), предлежача плацента (6.8%), преждевременно изтичане на околоплодните води (25.4%), хориоамнионит (7.9% ) и пролапс на пъпна връв (2.3%) [91].

При недоносеност и главично предлежание на плода е установена двукратно по-ниска честота на абдоминално родоразрешение в сравнение със седалищно предлежание (47% срещу 87%) [261]. При липсата на рискови фактори се приема че, раждането per vias naturales в условията на запазен околоплоден мехур, висок пелвик скор и адекватна родова дейност не застрашава живота на плода [383]. Сравнително висока честота на ЦС 50% - 67% е установена при недоносени родени в главично предлежание при бременни с хипертензивни заболявания, прееклампсия, еклампсия и интраутеринна ретардация на плода. Единични проучвания установяват тенденция за по-често предприемане на абдоминално родоразрешение в тези случаи, в най-ниските срокове на бременността при тегло на плода 500 гр. - 699 гр. Целта е предотвратяване на транзиторната хипоксия свързана с родовия процес, антенаталната и на интрапарталната смърт. В тази ситуация операцията не се извършва единствено по фетални показания, не се индицира от неправилно положение и предлежание на плода, а преди всичко е основана на съществуващият риск за раждащата.

### **2.3. Предтерминното изтичане на околоплодните води и метод на родоразрешение**

Преждевременното предтерминно изтичане на околоплодните води (ППОМ) е усложнение на бременността, което прави раждането необратимо. След промяната на граничната жизнеспособност понастоящем в литературата се срещат следните термини: ППОМ преди достигане на гранична жизнеспособност (< 23 г.с.), ППОМ далеч от термин (23 г.с. - 32 г.с.) и ППОМ близо до термин (33г.с.- 36 г.с.) [251].

Все още не е известно дали ППОМ е следствие на интраутеринна инфекция или предразполага към нейното развитие, но заедно са отговорни за 50% от раждания преди 28 г.с. [246,251,252].

Поселването и пролиферацията на микроорганизми в хориодецидуалното пространство се последва от освобождаване на екзо- и ендотоксини, активиращи феталните мембрани и децидуата към продукцията на редица цитокини - IL-1alpha, IL-1beta, IL-6, IL-8, TNF-alpha и гранулоцит-колония стимулиращ фактор (GCSF). Освободените цитокини заедно с бактериалните токсини инициират неутрофилния хемотаксис, левкоцитна инфилтрация и активация и стимулират синтеза на простагландини и металопротеази от децидуа и амнион [107]. Развитието на възпалителен отговор в хориодецидуата се последва от повишаване на миометралния контрактилитет под действието на простагландините, преждевременна руптура на околоплодния мехур и размекчаване на маточната шийка, в резултат разграждане на колагена в амниона и цервикса от металопротеазите [134]. Цервикалните промени и повишената миометрална контрактилност са две от условията за започване и завършване на раждането през естествените родови пътища. При 42 бременности усложнени с ППОМ в 26 г.с. - 34 г.с. в 85,72 % от случаите раждането завършва по нормален механизъм по данни на Русева и сътр. [13]. Ниска честота на ЦС 16% и значително по-висок процент на вагинално раждане е съобщена и от Stewart при ППОМ под 28 г.с. [339]. За разлика от тях Mousiolis и сътр. не установяват зависимост между ППОМ и последващият метод на родоразрешение. При среден срок на бременността 28 г.с. ЦС е извършено в 43,7% от случаите и раждането е завършило per vias при 56,3% от общо 190

пациентки, включени в проведеното от тях изследване [260]. Сравнително висока честота на Цезарово сечение (58,7%) при бременности усложнени с ППОМ в 24 г.с. - 34 г.с е посочена от Pasquier и сътр. [292]. Основните усложнения наложили извършването на операция след изтичане на околоплодните води са фетален дистрес (30,8%), пролапс на пъпна връв (27,3%) и ненапредване на раждането (18,6%). Повишен риск от абдоминално родоразрешение е установен и при бременни с вагинално кървене след ППОМ. Честота на абрупцио след предтерминно преждевременно изтичане на околоплодните води е обратно пропорционална на срока на бременността. При ППОМ преди 20 г.с. честота на преждевременно отлепване на плацентата е 50% , 44% в 20 г.с. - 24 г.с. и 13% в 29 г.с. - 32 г.с. [163].

Предполага се че, фактор, който допълнително повлиява начина раждане в условията на ППОМ е продължителността на безводния период, който показва тясна корелация с риска от развитие на интраутеринна инфекция. В експериментални условия продължителното излагане на култура от миометрални клетки на въздействието на цитокини (IL-1) води до намаляване на продукцията на инозитолтрифосфат с последващо понижаване в концентрацията на интрацелуларния калций и броя на окситоциновите рецептори експресирани на миометралната повърхност (IL-10). Резултатът е отклонения в маточния контрактилитет по време на раждането, необходимост от високи дози окситоцин за стимулиране на родовия процес и повишена честота на абдоминално родоразрешение [107]. При бременности на термин Hallak и Bottoms установяват понижаване на честота на ЦС със скъсяване на латентният период [148]. Противоположни са резултатите на Grant и сътр., които посочват същата тенденция, но при удължаване на интервала от изтичане на околоплодните води до индуциране на раждането [140]. Зависимост между продължителността на ППОМ и методът на родоразрешение не е доказана от Wagner и сътр. и Shalev и сътр. Според техните резултати с удължаване на времето от ППОМ до индуциране на раждането не се променя честота на ЦС на термин, но чрез скъсяването на този период е възможно да се редуцира продължителността на хоспитализацията [329,368]. В обзорна статия разглеждаща поведението при предтерминно изтичане на околоплодните води Caughey и сътр. изказват сходно становище. Методът на родоразрешение не е зависим от клиничната изява на

прематуритета, определя се от срока на бременността, състоянието и предлежанието на плода и условията за завършване на раждането *per vias* [63,186].

#### **2.4. Състояние на недоносеният плод *in utero* и метод на родоразрешение**

Поставянето на равенство между понятията AGA, SGA и IUGR, прави невъзможно съпоставянето на акушерското поведение и прогнозиране на перинаталният изход [117,263,268,279].

Според резултатите на Mosaic project бременностите усложнени с интраутеринна хипотрофия и хронично фетално страдание се родоразрешават с ЦС в 95% - 100% от случаите [192]. Причините, които обясняват този подход са две: 1) При недоносени с интраутеринна ретардация се предполага по-напреднала биологична зрялост, свързана и с по-висока преживяемост, но данните не са еднопосочни, което предполага влиянието и на други фактори анте - и постпартум. Tyson и сътр. установяват повишен шанс за живот при IUGR и тегло на новороденото 500 гр.- 800 гр. при активно акушерско поведение и интензивна първична реанимация [353]. Посочените резултатите не се потвърждават от Васак и сътр., които установяват 50% по-висока смъртност при новородени с тегло по-ниско за срока на бременността в сравнение с родените с тегло съответно на гестационната възраст, въпреки че, те са морфологично по-незрели [36,304]; 2) С предприемането на абдоминално родоразрешение се предотвратява, както антенаталната, така и интрапарталната смърт на плода, но в тази група е много трудно да се отдиференцира дали ЦС е по майчини или фетални индикации.

Отсъствието на заболявания, усложняващи бременността и негативно повлияващи феталния растеж *in utero*, редуцира честота на ЦС при AGA с тегло < 1500 гр. до 55% и дава по-реална представа за ползата от активно поведение при недоносеност [194]. Голямата разлика в честота на ЦС при бременности с и без отклонения във феталния растеж предполага, че при избор на метод на родоразрешение влияние оказват различни фактори. При хипотрофия е необходимо да се даде отговор на въпроса, кога е най-подходящото време за Цезарово сечение,

докато отсъствието и поставя въпроса оправдано ли е Цезаровото сечение при екстремна недоносеност и е предмет на настоящата работа [182].

## **2.5. Възраст и паритет на бременната и метод на родоразрешение $\leq 32$ г.с.**

Широко дискутирана е взаимовръзката между възрастта и паритета на бременната и предтерминното раждане. Рискът от неблагоприятен перинатален изход, следствие на недоносеността, е най-изявен в двата полюса на репродуктивната възраст между 15 - 19 г. и 35 - 40 г. [66,354].

Известно е че, честота на прематуритета при бременни тинейджърки е обратно пропорционална на тяхната възраст и нараства от 19% на 15 г. до 30 % при забременяване на 10 - 12 г. [349]. С раждане преди 32 г.с. завършват 5,9% от бременностите във възрастта 13-15 години, 2,5% от 16-17 години, 1,7% от 18-19 години и 1,1% от 20-24 години [281].

Биологичната незрялост на организма на младото момиче и ниската гинекологична възраст, се считат за основни фактори свързани с предтерминно раждане при адолесцентна бременност [325]. Въпреки анатомичната и функционалната незрялост на половите органи, при сравняване на акушерските интервенции при възраст на бременната < 19 г. и 20-34 г., Лао и Но не установяват повишена честота на ЦС и инструментално вагинално раждане [203,204]. Родилният процес е сходен с този при възрастните, с трите класически периода на раждането. Единствено по-висока честа е установена при извършването на епизиотомия (40% с/у 16,6%) и аналгезия по време на раждането (30% с/у 13,3%) [255].

Средната честота на абдоминалното родоразрешение при адолесцентна бременност варира от 17,12% до 36,7%, но някои автори посочват значително по-високи стойности от 55,7%. Най-често операцията е индицирана поради пелвиофетална диспропорция, фетален дистрес и хипертензивни усложнения на бременността [121,389].

С изключение на повишения риск от прематуритет, повечето проучвания не свързват раждането в млада възраст с висока честота на акушерски усложнения и оперативно родоразрешение [187,275].

Отлагането на бременността за по-късен период от живота оказва и своето влияние върху нейния изход [12]. Динамичните демографски промени в края на 20-ти век доведоха до повишаване на образователния статус и процента на работещите жени в репродуктивна възраст. Това се последва от отлагане на първата бременност след 30-те години, нарастване с 47% на ражданията във възрастта 35-39 години (1990-2003г.) и понижение на раждаемостта от 20 - 24г. Напредналата възраст се посочва от редица автори, като рисков фактор за предтерминно раждане и родоразрешение с ЦС, чиято честота варира от 47% до 29,6% при нули- и мултипаритет (Franz et al., 2010;) [120]. Висока честота на абдоминално родоразрешение за тази група пациентки се свързва основно с два фактора:

1) По-честа изява на усложнена на бременност, следствие на повишен риск от развитие на прееклампсия (OR-2,8), гестационен диабет (OR-2,4), макрозомия (OR -1,4), placenta previa (OR -2,8), абрупцио (OR-2,3), претерминно раждане (OR-1,4), ниско тегло на новородените (OR-1,6), които увеличават шанса за родоразрешение с ЦС от 35-39г. и  $\geq$  40г. съответно с 1,6 и 2 пъти в сравнение с по-младата възрастова група < 35г. [73,324].

2) Повишената честота на абдоминалното родоразрешение се свързва с и т.нар. “биологичен феномен на стареене“, често с клинична изява протрахиране на раждането, резултат на променена контрактилност на миометрума, следствие на недостатъчно формиране на gap junctions, намалена чувствителност на окстоциновите рецептори, загуба на еластичност и повишена резистентност на мекия родов канал [278,335].

В екстремно ниски срокове на бременността висока честота на ЦС и акушерските интервенции над 40г. е установена от Vorh и сътр. и потвърдена от Wadhawan и сътр. Последният колектив доказва най-висока честота на антепартално ЦС при възрастни първескини и тегло на плода от 400 гр. - 1000 гр. [362,369].

С напредване на възрастта на бременната се предполага и нарастване на паритета, чието влияние върху риска от предтерминно раждане е доста спорно [72].

Първото раждане както в млада, така и в напреднала възраст се свързва с неколkokратно повишен риск от недоносеност и интраутеринна ретардация на плода, но и с намалена неонатална смъртност и заболяемост [377].

С първата успешна бременност се счита че, завършва съзряването на маточната структура и съдовото русло, с което се обяснява и по-ниската честота на отклонения във феталния растеж при секундипари. Тази позитивна взаимовръзка изчезва след 4-та и последваща бременност и риска от раждане на дете с много ниско тегло отново се повишава [355].

Пациентките с висок паритет се разглеждат, като група с висок акушерски риск, но вагиналното раждане в повечето случаи протича нормално [37]. Установява се скъсяване на латентната фаза и втори период на раждането, без промяна в активната фаза [299]. Честота на оперативните вагинални раждания е значително по-ниска в сравнение с нулипари, тъй като добре подготвените родови пътища компенсират родилната слабост [27].

Възрастта и паритета според Martel и сътр. оказват подобен ефект върху честота на ЦС. При мултипаритет и възраст под 25г. абдоминално родоразрешение е индицирано при 3,4% от бременните, от 25г. - 34г. при 4,7% и над 34г. при 10,1% [240].

Разликата в честота на метода на родоразрешение при адолесцентни и възрастни мулти- и нулипари може да се обясни и с клиничната изява на предтерминното раждане.

В млада възраст раждането на недоносено дете е следствие най-често от спонтанна родова дейност преди термин и ППОМ [275]. С напредване на възрастта и паритета се увеличава процента на високо рисковите бременности, налагащи елективно родоразрешение преди термин [154].

## **2.6. Пол на плода**

Полът на плода не повлиява директно метода на родоразрешение, а по-скоро готовността на акушера да предприеме активно поведение.

В перинатална медицина мъжкия пол на плода се определя, като независим рисков фактор свързан с лош перинатален изход [276]. Среща се по-често при бременности усложнени с хиперемезис в първи триместър, диабет, предлежача плацента, преносеност и преждевременна родова дейност [94].

Толерансът към епизоди на асфиксия според някои проучвания, също показва зависимост от феталната полова принадлежност, със значително по-добра адаптивна способност при женските плодове. Това обяснява и по-високата честота на ЦС, както преди (23% и 20,2%), така и на термин (8,3% и 7,1%) при мъжки пол на плода [94,152].

Установено е нарастване с над 50% на случаите на смърт в неонаталния период и в първата година от живота при момчета. Най-голяма разлика по отношение на леталитета е отбелязана при раждане на долната граница на жизнеспособност (23 г.с. - 24 г.с.) 60% към 38% за недоносени новородени от мъжки и женски пол [94] .

Известно е че, полът на плода може да повлияе прогнозата за изхода от бременността. Той се счита за допълнителен фактор, определящ акушерското поведение, което е най-силно повлияно от гестационният срок, растежа и развитието на фетуса in utero и наличието на състояния поставящи в повишен риск живота на бременната и условията за вагинално раждане.

### **3. Предимства и недостатъци на Цезаровото сечение при бременност $\leq 32$ г.с**

Новородените с много и екстремно ниско тегло при раждането съставляват 1% - 3% от всички раждания. Перинаталната смъртност при ELBW е много висока и тъй като честота на предтерминните раждания не се променила, а дори показва тенденция за нарастване, то остава на преден план възможността да се оптимизират перинаталните и постнаталните грижи, за да се даде доколкото е възможно максимален шанс за живот.

По какъв начин акушерските фактори и особено метода на родоразрешение оказват влияние върху състоянието на недоносените е все още обект на проучване [95].

Следните доводи могат да се изтъкнат по отношение преимуществата на ЦС:

- 1) Предотвратява се преминаването на недоносения плод през родовия канал и така се избягва източника на потенциална травма.

2) Времето на раждане може да се планира и да се доставят пълни акушерски и реанимационни грижи.

3) Подобрена преживяемост е съобщена в някои проучвания въпреки че, липсват достатъчно силни доказателства, които да подкрепят ЦС, като метод на избор при раждане в много и екстремно ниски срокове на бременността.

От друга страна са недостатъците на оперативното абдоминално родоразрешение:

- 1) Повишена майчина заболяемост и смъртност.
- 2) Влияние на анестетичните агенти върху плода.
- 3) Повишена честота на РДС.
- 4) С ЦС не може напълно да се избегне травмата на фетуса особено при трудна екстракция [95].

Ползата и недостатъците на ЦС и вагинално раждане в литературата се оценяват в зависимост от влиянието им върху интрапарталната и неонаталната смъртност, непосредствената и дългогодишната заболяемост. Този подход е намерил своето място при бременности на термин, но при недоносеност неговата адекватност може да се оспорва, тъй като преживяемостта в много и екстремно ниски срокове на раждане е в пряка зависимост от качеството и възможностите на неонаталните интензивни грижи.

След въвеждане на термина „потенциална жизнеспособност”, според който недоносеното новородено е с равен шанс за живот и смърт, извършването на ЦС не може да се определи, като неподходящо [269].

Опитите да се проведат проспективни рандомизирани проучвания, които да сравняват политиката на елективно ЦС с очаквателно поведение (с възможност за преминаване към абдоминално родоразрешение) при пациентки с преждевременна родова дейност не постигнаха очаквания успех. Установена е по-ниска честота на РДС, гърчване и смърт в неонаталния период в елективната група, но резултатите не достигат статистически значима разлика. Началната хипотеза на Grant и Glazener „намаляване на феталната и неонаталната смърт при недоносени плодове с предприемане на елективно ЦС” остава недоказана и по-късно подложена на критики [139]. Vimercati и сътр. посочват, че не всички жени с маточни контракции

във втори триместър са в или прогресират до активна фаза на раждането и извършването на ЦС в тези случаи крие риск от ятрогенен прематуритет [360].

За да се избегне необосновано нарастване на честота на ЦС при недоносеност, се препоръчва начина на раждане да се оптимизира за всеки конкретен случай според срока на бременността, наличието или липсата на отклонения в интраутеринния растеж, предлежанието, акушерския статус, клинични данни за хориоамнионит, вродени аномалии и др. фактори, които могат да повлияят акушерското поведение [263].

Единственото, което за сега е известно, че с ЦС при недоносеност се елиминира антенаталната и интрапарталната смърт, но не и феталната травма [348].

Честота на нараняване на плода според Alexander и Leveno е зависима от правилният избор на маточна инцизия, индикациите за абдоминално родоразрешение и времето от кожния разрез до раждането на плода [26]. Най-често срещани са: кожните лацерации, кефалхематома, фрактура на клавикулата или черепа, парализа на лицевия нерв и травмиране на брахиалния плексус.

Истмикотрансверзалната инцизия е технически по-лесна, но не може да осигури безопасно раждане в случаите на недоразвит долен утеринен сегмент, неправилно положение и предлежание на плода и дълбоко навлязла в таза глава. При посочените условия екстракцията на плода е затруднена, което налага разширяването на трансверзалния разрез чрез Т- или J- инцизия в горния утеринен сегмент. Повишава се риска от интраоперативни усложнения, резултат на ексцесивна кръвозагуба, хематом в широката връзка, разкъсвания на маточната шийка и артерии. Честота на травматичните наранявания на плода нараства от 1,1% до 3,4% [26,348].

При ЦС в ниски гестационни срокове, като най-подходяща се посочва истмиколонгитудиналната маточна инцизия. Предимствата и в сравнение с трансверзалния разрез в долния маточен сегмент, установени от Николов и Нашар са: по-кратко оперативно време (66 мин. и 74 мин.), екстракция на плода за по-малко 1 минута, по-малка кръвозагуба (664 мл. и 884 мл.) по-високи стойности на рН (7,25 и 7,19) и Апгар на 5-та минута (7т. и 6т.) [11]. С вертикалната истмична инцизия при неправилни положения и предлежания на плода се предотвратява

разкъсване на маточните кантове и неконтролирано кървене от аа. Uterinae, а при необходимост се осигурява лесно разширяване на разреза в краниална посока [326].

Корпоралното ЦС остава за случаите със затруднен достъп до долния маточен сегмент, поради масивни сраствания, предлежаща миома, маточни аномалии или планирана Цезарова хистеректомия [81,132].

С предприемането на абдоминално родоразрешение в много и екстремни ниски срокове на бременността винаги трябва да се отчита не само предполагаемата полза за плода, но и риска за живота на майката и вероятността от последващи репродуктивни неудачи.

Непосредственият риск за всяка пациентка при ЦС е свързан с анестезиологични, интраоперативни и постоперативни усложнения. Според Hawkins и сътр. 82% от всички случаи на проблемна обща анестезия се установяват при бременни родоразрешавани с ЦС. Честота на интраоперативните усложнения, резултат на разкъсване на утероцервикални съдове, травмиране на пикочния мехур, кръвозагуба по-голяма от един литър и цезарова хистеректомия варира от 12%-15%. Постпартум, тазова инфекция, сепсис, тромбоза на тазовите вени, постоперативен фебрилитет, инфекции на пикочните пътища и оперативната рана се установяват при 35,7% от родилките. Рискът от перипартална хистеректомия индицирана поради абнормно прикрепяне на плацентата, атония на матката, *ruptura uteri*, маточна миоматоза, сепсис и неправилно разширяване на маточната инцизия е 10 пъти по-висок след ЦС в сравнение с нормално раждане [100,110].

Честота на посочените усложнения е зависима от порядъка, в който се извършва операцията, наличието на антенатални и интрапаратални усложнения, които допълнително повишават риска за живота на бременната и плода, квалификацията на медицинския персонал и не на последно място от възможностите на съответното АГ заведение [100].

Едно ЦС в повечето случаи води до второ и оперативният риск за жената остава и при последваща бременност.

Две са тенденциите в настоящата акушерската практика, които са пряко свързани с вероятността от значително нарастване на честота на ресекции в бъдеще:

1) Драстично намаляване на вагиналното раждане след ЦС в началото на 21-ви век, от 20% през 2002 г. до по-малко от 10% през 2005 година [329, 64].

2) Нарастване на абдоминалното родоразрешение преди 32 г.с., чиято честота в повечето страни в Европа надвишава 50% [194].

Влиянието на ЦС в ранни срокове на бременността върху животозастрашаващите усложнения при последващо вагинално раждане след Цезарово сечение (ВРСЦС) е все още недостатъчно добре изяснен проблем. Честота на маточна руптура при опит за нормално раждане, след предхождащо абдоминално родоразрешение преди 37 г.с. в различните проучвания варира 1,1% до 40%, като риска от изявата и според Sciscione и сътр. достига до 60%, дори след изключване на случаите със *sectio caesarea corporalis* [314,327]. Противоположни са резултатите на Harper и сътр. След ЦС преди и след 34 г.с., последващото вагинално раждане е усложнено с руптура на матката при 1,2% и 0,9% от бременните, без статистически значима разлика в зависимост от гестационният срок на предшестващото родоразрешение [153].

Хистеротомията при недоразвит долен утеринен сегмент е технически по-трудна, с повишен риск от засягане на *corpus uterī*, ексцесивна кръвозагуба и травмиране на съседни тазови органи. В значителна част от случаите, тя предопределя начина на раждане при последваща бременност. Повишава се рискът за живота за майката при недоказана полза за благополучието на плода и новороденото.

Ефективността на акушерското поведение не може да се базира на добре формирани рандомизирани проучвания, тъй като, нито едно не дава конкретни резултати, определящи оптималния метод на родоразрешение в много и екстремно ниски срокове на бременността.

При плодове в седалищно предлежание повечето акушери определят ЦС, като метод на избор. Единство по въпроса не е постигнат, тъй като, някои усложнения на недоносеността са независими от начина на раждане [301].

Поради това The Scottish guideline, както и други медицински организации препоръчват недоносеността сама по себе си да не се приема, като индикация за

Цезарово сечение. Вагинално раждане е желателно да се планира, докато не са налице усложнения, налагащи оперативно родоразрешение [100,123,328].

#### **4. Влияние на метода на родоразрешение върху състоянието на недоносеното новороденото**

Под влияние на родовия процес настъпват промени в утеро-плацентарния обмен, които поставят повишени изисквания към всички системи, регулиращи сърдечната функция и обменните процеси на плода.

Преди да навлезе в миометриума кръвното налягане в маточната артерия е около 100/40 mmHg, като в по-големите и интрамиометрални клонове намалява и достига до 50 mmHg. При всяка маточна контракция съдовете се притискат от контрахирането и ретрахирането на гладкомускулните влакна с последващо редуциране на кръвотока в интервилозните пространства. Първоначално намалява венозния оток. Кръвта от умбиликалните артерии продължава да нахлува в плацентата и води до повишено кръвонапълване и застой [15].

Едновременно настъпват промени в утеро-плацентарния газообмен, с намален кислороден подвоз към плода, засилване на релативната респираторна ацидоза и повишаване съдържанието на органични киселини. По време на раждането Caldeygo-Bagica и сътр. установяват стойности на феталното PCO<sub>2</sub> средно с 16-18 mmHg по-високи от тези на раждащата, а рН е съответно по-ниско с 0,10 при критична граница 0,15. При липса на аномалии в утерокинезата здравият плод е добре адаптивен към посочените изменения, които се характеризират с умерено, краткотрайно и повтарящо се понижение на кислородната доставка [15,62].

За оценка състоянието на плода преди и по време на раждането най-често се използват фетална кардиотокография и биофизикален профил [263].

При раждане на термин е доказана предиктивната роля на NST, но при мониториране на недоносен плод предимствата, недостатъците и прогностичната стойност на този метод не е напълно изяснена. **Low** и сътр. проследяват 40 раждания далеч от термин, 20 родоразрешени с ЦС и 20 завършили per vias naturales. При

наличието на намалена вариабилност, късни и променливи децелерации интрапартална асфиксия е потвърдена при 27 от новородените [221]. Резултатите показват, че продължителното мониториране на ДСТ( детски сърдечни тонове) е използваем тест за оценка на интраутеринно фетално страдание, но с някои ограничения посочени от Druzin и сътр.

В 28 г.с само половината от здравите плодове са с добра реактивност на ДСТ. Спонтанната брадикардия е често явление, но не индицира незабавно раждане. Въпреки това, наличието и изисква по-задълбочено проследяване на състоянието на плода. Препоръчително е при персистирането и да се премине към функционален окситоцинов тест, който е с добра информативна стойност дори при срок на бременността под 33 г.с. При всички случаи на нереактивен NST и положителен ФОТ се налага провеждането на биофизикален профил, чиито компоненти също са зависими от феталната зрялост [101].

Druzin отбелязва при недоносеният плод намалена продължителността на феталните движения, по-високи стойностите на S/D при доплерово изследване и редуциране на феталните дихателни движения, особено при провеждането на магнезиева токолиза. Недоносеността слабо повлиява феталния тонус и обема на амниотичната течност, с изключение на случаите с ППОМ [101,263].

Според Azam и сътр. продължително време ППОМ, антепартална хеморагия, прееклампсия, еклампсия, неправилни положения и предлежания на плода, олиго- и полихидрамнион, нули или мултипаритет, пролонгиране на раждането над 24 часа, извършване на ЦС в спешен порядък поради абрупцио, пролапс на пъпна връв и др., са фактори, които водят до остро или хронично компрометиране на трансплацентарния газообмен [35]. При някои от посочените състояния и при наличието на достатъчно време, плодът може да предотврати развитието на хипоксия чрез следните механизми: централизация на кръвообръщението, анаеробна гликолиза и кардиоваскуларна регулация. Феталните компенсаторни възможности са с ограничен капацитет и след тяхното изчерпване се развива хипоксия, хиперкапния и ацидоза, които са в основата на перинаталната асфиксия [222].

Асфиксията е в непосредствена връзка с тежестта на ацидозата, родовата травма, кръвозагубата при майката или детето, приложението на медикаменти с депресивно въздействие върху плода, инфекцията и незрелостта [280]. Това е най-

честият проблем изискващ неонатални интензивни грижи. Честота и варира от 1% - 1,5% в развитите до 3,3% в развиващите се страни, като показва зависимост от срока на бременността и теглото при раждане [35].

Установява се при 9% от новородените преди 36 г.с. и 0,5% над 36 г.с. Отговорна е за около 20% от случаите на перинатална смърт, като при включване на мъртвородените този процент достига до 50% [35].

Първичната асфиксия (първично апное) най-често е продължение на асфиксията по време на раждането. Вторичната е в по-голяма степен зависима от промените в периода на адаптация.

Все по-често напоследък вместо за асфиксия се говори за депресивно състояние на новороденото, което се характеризира с потисната дейност на ЦНС, депресия на дихателния център, сърцето и кръвообръщението, задръжка на постнаталното отваряне на белодробното кръвно русло и потиснат клетъчен обмен [222].

При недоносени деца тези промени са още по-силно изявиени с пулмонална вазоконстрикция, алвеоларна хипоперфузия, намалена синтеза и освобождаване на сърфактант, повишаване на белодробния съдов резистанс с увеличаване на дясно левия шънт през foramen ovalae и ducts arteriosus, венозен примес към системна циркулация със задълбочаваща се хипоксемия и ацидоза. При новородени в тежка асфиксия доминира клиниката на шок със системна хипотензия и хиповолемия, което предразполага към тъканна хипоперфузия в областта на терминалните съдове с повишена вероятност от некроза на папиларните мускули и мозъчна увреда [222].

Влиянието на метода на родоразрешение върху състоянието на новороденото може да се определи чрез изследване на алкално-киселинното състояние в пъпната артерия и стойностите на Апгар, но при недоносени се установява много слаба корелация между посочените показатели, което затруднява доказването на интрапартална асфиксия [135].

Оказва се че, ниски оценки по Апгар се установяват доста често при новородени с нормални стойности на рН и обратно при ниски стойности на рН често оценката по Апгар е над 7т. [116].

Причините за наблюдаваната дисоциация според няколко проучвания са следните:

1) Стойностите на Апгар отразяват адаптивната способност на новороденото към екстраутеринния живот, която е в пряка зависимост от зрелостта на недоносеното, гестационният срок на раждане, наличието или отсъствието на тежка родова асфиксия и приложение на медикаменти с депресивно въздействие върху ЦНС [370].

2) Понастоящем се счита, че рН от пъпната артерия отразява алкално-киселинната хомеостаза на плода и е в пряка зависимост от майчино- и фето-плацентарното кръвообръщение, повлиява се от усложнения на бременността и отклонения в родовия процес и не показва зависимост от гестационната възраст за разлика от Апгар [128].

Следователно Апгар е клинична оценка и ниските му стойности предполагат наличието на хипоксия или незрелост. За разграничаването им и особено за потвърждаване на интрапартална асфиксия се изисква установяване на метаболитна ацидемия в кръв от пъпната артерия [316].

Установяването или отхвърлянето на метаболитна ацидемия според стойностите на рН и ВЕ варира в зависимост от приетите норми (общо приет долен лимит на нормата за артериалното рН е до 7,10 и за ВЕ до -12 mmol/l). Фалшиво положителни или отрицателни резултати се установяват, ако пъпната връв не се клампира непосредствено след раждането, по-голямо количество хепарин в спринцовката, въздух в пробата и неправилното и съхраняване до времето на изследване.

През 2005 година UNC School of Medicine at Chapel Hill препоръчват стойности на рН < 7.10 и PCO<sub>2</sub> по-малко или равно на 74 mmHg, като индикатори за метаболитна ацидоза. По-нови данни изместват граничното ниво на рН, при което може да се предполага неблагоприятен перинатален изход. Victory и сътр. търсят взаимовръзка между стойностите на рН в умбиликалната артерия, Апгар и необходимостта от лечение в НИО. При стойности на рН < 7,20 вероятността Апгар на 5 минута да е под 7 точки е 4,7 пъти по-висока, като нуждата от неонатални интензивни грижи нараства повече от двукратно [358].

Липсата на единна граница между нормални и патологични стойности на рН донякъде предопределят и противоречивите становища в литературата по отношение

влианието на метода на родоразрешение върху честота и тежестта на интрапарталната асфиксия при ELBW и VLBW.

Началното предположение за преимуществата на ЦС и неговия протективен ефект върху анте- и интрапарталната асфиксия придобива широка популярност през 90-те години на ХХ. Редица проучвания установяват по-ниска честота на асфиксия при раждането и смъртност при абдоминално родоразрешение особено при новородени с тегло под 1000 гр. Ацидозата след раждането, РДС и гърчове в неонаталния период са по-рядко изяви при новородени с елективно ЦС, въпреки че, посочените резултати от проспективните рандомизирани проучвания не достигат статистическа значимост, когато са сравнени с недоносените родени по-нормален механизъм [95,140].

Проблемът за оптималния метод на родоразрешение остава неразрешен и последват проучвания, които поставят под въпрос наличието на връзка между начина на раждане и стойностите на рН и ВЕ в умбиликалната артерия [332] [336]. Кауем и сърт. не установяват статистически значима разлика в стойностите на рН при планирано вагинално раждане и родоразрешение с ЦС при седалищно предлежание на плода [189]. Близки са и резултатите на Веебу и сътр., които посочват липсата на зависимост между ниските стойности на рН от умбиликалната артерия от метода на родоразрешение и от антенатални фактори, като прееклампсия, продължително време пукнат околоплоден мехур или антепартална хеморагия [44].

Невъзможността на повечето проучвания да потвърдят ползата за плода от абдоминалното родоразрешение, предполага, че вагиналното раждане не се свързва със значително по-висока честота на интрапартална асфиксия в сравнение с ЦС.

След като се изключат бременности усложнени с прееклампсия и съпътствани от заболявания, които поставят в риск живота на плода антепартум и се разгледат само случаите с преждевременно раждане, следствие на спонтанна родова дейност и продължително време пукнат околоплоден мехур, при които не се отчита фетално страдание преди декларирането на родовата дейност, резултатите показват намален риск от неонатални усложнения при раждане по нормален механизъм. При съпоставянето на показателите АКС при 138 родени вагинално и 109 родоразрешени с ЦС недоносени, се установяват по-високи стойности на рН (7,32 с/у 7,28), по-

високо парциално налягане на кислорода (средно с 3 mmHg) и по-ниско Pco<sub>2</sub> (средно с 5 mmHg ) при родени по нормален механизъм деца [317]. По-високата честота на асфиксия при раждането свързана с ЦС в това проучване може да се обясни с резултатите на Richardson и сътр. В популация от 768 недоносени, най-висока честота на рН < 7,10 преди 34 г.с. е установена при ЦС индицирано поради абрупцио или фетален дистрес [306].

Близки са и наши резултати за периода 2008 - 2009 година при родоразрешение < 30 г.с. В сравнение с вагиналното раждане, спешното ЦС се свързва със статистически значимо по-ниски стойности на рН (7,253 с/у7,30) и ВЕ (-9,681 с/у -6,72) и по-висока честота на некомпенсирана метаболитна ацидоза, но не отчетохме статистически значима разлика в стойностите на Апгар 1 ( 4,09 и 4,41) и Апгар 5 ( 5,28 и 5,56) в зависимост от метода на родоразрешение [17].

Изследване на връзката начин на раждане и промяна в Апгар на 1-ва и 5-та след раждането, може да се подложи повече критики. Скорът е по-тясно свързан със зрелостта на новороденото, отколкото с метода на родоразрешение и в продължение на много години неговата стойност при оценяване на състоянието на прематурно родените деца е подлагана на съмнение.

По-ниски стойности на Апгар на 1- ва и 5-та минута са съобщени в няколко проучвания при вагинално раждане на недоносен плод в седалищно предлежание и ресекцио, но проблемът е недостатъчно обсъждан в литературата и данните са частични и доста неясни [61,157,271,287].

По-скоро се налага мнението, че методът на родоразрешение, видът на анестезия и полът на новороденото не оказват влияние върху стойностите на Апгар, но недоносеността, ниското тегло, преждевременното изтичане на околоплодните води, неадекватните перинатални грижи и нивото на майчното образование, са фактори пряко свързани с понижаване на клиничната оценка [172,195,198].

От всички разгледани проучвания се оказва, че предположението на Nickelsen и сътр. промени в стойностите на АКС се наблюдават в зависимост от **индикациите за ЦС**, а не в зависимост от метода на родоразрешение” остава валидно не само при раждане на термин [270]. Считаме за уместно, в бъдещи проучвания мястото на ЦС при недоносеност и предимствата и недостатъците му

спрямо вагиналното раждане, да се разглеждат в зависимост от индикациите, обосноваващи извършването му, които в голяма част от случаите определят и неговия порядък - планов или спешен.

## **5. Неонатален изход за децата ELBW и VLBW в зависимост от начина на раждане**

### **5.1. Перинатална и неонатална смъртност при преждевременно раждане**

С развитието на перинаталната медицина в последните 30 години се наблюдава постепенно и устойчиво понижение на смъртността при новородени < 32 г.с. с тегло от 500 - 1500 гр. В началото на 80-те години на XX век, 26% от децата родени в много ранни срокове на бременността не са преживели неонаталния период, в сравнение с 20% през 1991 г., 16% в 1995/96г. и 10% в 2006г.

Подобрената преживяемост е резултат от: 1) Регионализация на перинаталните грижи; 2) Въвеждането на антенаталната кортикостероидна профилактика в началото на 80-те години и широкото и навлизане в практиката в 90-години, с резултат, понижение на заболяемостта и смъртността с 53% и 37%; 3) ресуситация при раждането на 74,6% (2006г.) от новородените с тегло < 1500 гр.; 4) Приложение понастоящем на екзогенен сърфактант при 75% от недоносените с много ниско тегло и при 87% от родените с тегло от 500 - 750 гр., с понижение на смъртността в неонаталните интензивни отделения с 30%. 4) Редица автори посочват по-добър шанс за живот при родоразрешение с ЦС. Неговото място при потенциална жизнеспособност на плода не е напълно изяснено и след изключване на фактори, като нулипаратет, възраст, расова принадлежност и социален статус на бременната, самостоятелния ефект на абдоминалното родоразрешение върху неонаталната смъртност е разнопосочен - понижение с 1,6 % в 24 г.с. - 27 г.с. и повишение с 4,8% в 28 г.с. - 33 г.с. [30,112,210,341].

По-нови данни на Ananth CV, Vintzileos за периода 1990 - 2004 година показват понижение на перинаталната смъртност при едноплодна бременност с 12,7%, 20,1%

и 27,4% при срок на бременността 24 г.с. - 27 г.с., 28 г.с. - 33 г.с. и 34 г.с. -36 г.с. (Табл.2.) [30].

**Таблица 2. Перинатална смърт на 1000 раждания за периода 1990-2004 година**

Срок на бременността	1990 год.	1995 год.	2000 год.	2004 год.
24 г.с. – 27 г.с.	323.4	298.3	291.3	282.3
28 г.с. – 33 г.с.	78.7	70.7	67.6	62.9
34 г.с. – 36 г.с.	17.3	15	13.5	12.5

\*Ananth CV, Vintzileos AM. Trends in cesarean delivery at preterm gestation and association with perinatal mortality. Am J Obstet Gynecol 2011;

По-добрият перинаталният изход е следствие на намалената мъртва раждаемост, която е в пряка зависимост от промяната в акушерското поведение и частност избора на метод на родоразрешение. За разглежданият 15 годишен период е отчетено нарастване на честота на ЦС с 50,6%, 40,7% и 35,8% в 24-27 г.с., 28-33 г.с. и 34-36 г.с., съпроводено с понижение на мъртва раждаемостта с 5,8%, 14,2% и 23,1%. По отношение на късната неонатална смъртност се установява различна тенденция - нарастване с 24% за най-малките и незрели новородени в 24 -27 г.с., понижение с 23,1% за родените в 28 - 33 г.с. и повишение от 3,8% в 34 - 36 г.с. ( табл.3.) [30]

**Таблица 3. Късна неонатална смъртност за периода 1990 - 2004 година**

Срок на бременността	1990 год.	1995 год.	2000 год.	2004 год.
24 г.с. – 27 г.с.	36.4	39	44.9	45.1
28 г.с. – 33 г.с.	6.7	5.4	5.2	5.2
34 г.с. – 36 г.с.	1.3	1.3	1.3	1.3

\*Ananth CV, Vintzileos AM. Trends in cesarean delivery at preterm gestation and association with perinatal mortality. Am J Obstet Gynecol 2011;

Счита се че, основна причина за нарастването на случаите на смърт от 7-ми до 28-ми ден от живота, е продължителната и агресивна реанимация в НИО, с която се удължава времето до настъпване на екзитус за екстремно недоносените от 2 дни през 1991 година до 10 дни през 2001 година [30,245].

Връзката между първичното ЦС и смъртта в НИО, според Muhuri и сътр., варира значително в зависимост от предлежанието на плода. Според техните резултати неонаталната смъртност при Цезарово сечение и вагинално раждане в

седалищно предлежание е: 237.1 и 568.4 на 1000 раждания за новородени с тегло 500 гр.- 749 гр., 113.2 и 238.9 / 1000 за ELBW с тегло от 750 гр.- 999 гр., 55.9 и 220.7/1000 за VLBW с тегло от 1000 гр. - 1249 гр. и 39.6 и 207.7 /1000 за деца с тегло 1250 гр. - 1499 гр. Неблагоприятният изход свързан с вагиналното раждане преобладава във всяка една тегловна група независимо от понижаване на смъртността с нарастване на теглото при раждане [261]. Полза от Цезаровото сечение при неправилно положение и предлежание на недоносения плод се посочва в редица проучвания (Lamont и сътр.(1983); Demol и сътр. (2000)) [91,200]. Почти двукратното увеличение на случаите на екзитус при partus prematurus са резултат на затруднения в раждането на последващата глава (7,3%), пролапс на пъпната връв ( 4,5%), ниски стойности на Апгар 1 < 4т. (21,7% и 5,2% ), по-висока честота на ИВК 3- и 4-та степен (18,8% и 3,5%) и НЕК (5,8% и 0,6%) [356]. Взаимовръзката между смърт в неонаталният период и травматично вагинално раждане при седалищно предлежание в 26 г.с. - 29 г.с., е изследвана и от Кауем и сътр., но не потвърждава резултатите на горе посочените проучвания. Описани са четири случая на смърт, три след планирано вагинално раждане и един след ЦС, но без голяма разлика в леталитета в първите 28 дни от живота (10,7% при вагинално раждане и 7,1% при и ЦС) [189]. Еднопосочни са и резултатите на Ismail и сътр. При 756 VLBW при подходяща техника на мануално асистиране раждането на недоносен плод в седалищно предлежание през естествените родови пътища не се свързва с достоверно завишен риск от неонатална смърт. Интрапарталните усложнения, според авторите, влошават перинаталния изход, но основната заболеваемост и смъртност е пряко следствие на недоносеността [173,390].

Противоречиви са и резултатите по отношение метода на родоразрешение при главично предлежание на недоносеният плод. При абдоминалното родоразрешение се установява относително по-ниска честота на тежките ИВК, несигнификанто редуциране на честота на неонаталния сепсис и леко нарастване на РДС (8). В сравнение с вагиналното раждане рискът от смърт при извършване на ЦС е значимо по-нисък за ELBW с тегло от 500 гр. - 749 гр. (334.3 и 171.9/1000 раждания), граничен при новородени с тегло 750 гр. - 999 гр. (107.4 и 79.6 /1000) и незначим при VLBW тегло 1000 гр. - 1249 гр. (35 и 54.3/1000). Ползата от ЦС отпада при деца с

тегло при раждането 1250 гр. - 1499 гр. (31.3/1000 и 29.7/1000 раждания за ЦС и вагинално раждане) [261]. Независимо от теглото на недоносеното по нови данни представени на American Congress of Obstetricians and Gynecologists 58<sup>th</sup> Annual Clinical Meeting (2010) не потвърждават взаимовръзка между методът на родоразрешение и неонаталният изход [124].

При плод в главично предлежание, AGA, при липса на допълнителни рискови фактори и нормален прогрес на раждането, резултатите на Blair и сътр. и Ghi и сътр., не установяват подобрена неонатална преживяемост след раждане с ЦС [51,130]. Въз основа на научните данни в последните години се налага мнението, че рискът свързан с абдоминалното родоразрешение не надвишава ползата за недоносеният плод в главично предлежание единствено при операция извършена по стандартните индикации и неблагоприятен пелвик скор в съчетание с интраутеринна инфекция, IUGR, ППОМ, преждевременна родова дейност и фетална асфиксия [323,375].

Тенденцията за по-често абдоминално родоразрешение в много и екстремно ниски срокове на бременността не намира широко одобрение. Резултатите като цяло показват че, с по-често извършване на Цезарово сечение не се подобрява неонаталният изход. Измества се единствено времето на настъпване на смъртта, което налага всяка полза от Цезаровото сечение при ELBW да се отчита в зависимост от съпътстващата неонатална и майчина заболяемост (Deutsch, 2011) [105,133].

## **5.2. Интравентрикуларни кръвоизливи и метод на родоразрешение ≤ 32 г.с.**

По време на втория и третия триместър, субепендеалния герминативен матрикс поддържа развитието на кортикалните невронални и глиални клетки, които мигрират до мозъчната кора. Структурата е богато кръвоснабдена, разположена точно под латералните вентрикули. Състои се от богата капилярна мрежа, изградена от малки незрели съдове, склонни към руптура и значително малко количество поддържащ матрикс. Кръвоизливът може да се ограничи в субепендималното пространство (I степен), да руптурира през епендима към латералния вентрикул (II и III ст.) или да обхване паренхимата, по-често унилателарно - IV ст. по Papile или

интрапаренхимен кръвоизлив по Volpe. Редица фактори предразполагат към тяхното развитие: хипотония, хипертония, флукуации в кръвното налягане, лоша авторегулация на мозъчния кръвоток, нарушения в коагулацията, хиперосмоларитет и въздействието на свободни кислородни радикали [363]. Данните на EuroNeoStat General report for very low birth weight infants Data from 2003 - 2007 година посочват средна честота на тежките интравентрикуларни хеморагии 9.3% за Европа с разлика от 50% до 1.6% в различните райони [109]. Приблизително 26% от новородените с тегло 501 гр. - 750 гр. и 12% от родените с тегло 751 гр. - 1000 гр. са с ИВК 3-4 -та степен със сериозно увреждане на здравето в 20% до 75% от случаите (de Vries et al., 2002; Fernell et al., 1994) [93,114].

Родовата травма е обсъждана многократно като фактор, който инициира развитието на интравентрикуларни кръвоизливи [82,330]. Изследванията през 80-те и 90-те години не доказаха полза от профилактичният форцепс и рутинната епизиотомия за редуциране на честота на тежките увреждания на ЦНС при недоносени деца [267]. Вниманието на акушерите се насочи към търсене на евентуални предимства на Цезаровото сечение с цел избягване на деформация на черепа на недоносеното и транзиторно покачване на церебралното венозно налягане [31]. В проучване на Greisen и Petersen почти половината от децата родени по нормален механизъм са с тежки ИВК в сравнение само с една трета от родените с ЦС. Въпреки граничната полза от абдоминалното родоразрешение при VLBW, авторите препоръчват либерално му извършване в ниски срокове на бременността [143]. С повишаване на честота на Цезаровото сечение от 55% до 79% в 1984/1986г. - 1990/1992г. Bosche и сътр. установяват почти двукратно понижение на ИВК 3-4-та ст. от 15% до 6% [54]. Синергичен щадящ ефект на антенаталната КС профилактика и ЦС е доказан от Ment и сътр. В проучването им, което включва 505 недоносени с тегло от 600 гр. - 1250 гр., честота на ИВК 3-4-та ст. при завършена КС профилактика е 4% след родоразрешение с ЦС и 17% при вагинално родените. Тенденцията се запазва при отсъствието на антенатално приложение на кортикостероиди [249]. В многофакторен анализ се оказва, че ЦС самостоятелно понижава рискът от ИВК приблизително с 33%. При ELBW и VLBW родени по нормален механизъм в главично предлежание същият колектив (Ment и сътр).

установява по-висока честота на ИВК в първите 24 часа след раждането [250]. За същата група новородени ползата от ЦС според Dolfin и сътр. е зависима от гестационният срок. Преди 29 г.с. честота на ИВК при новородените по нормален механизъм и с ЦС е съответно 53% и 31%, но без статистическа разлика. След посоченият срок (от 29 г.с. - 32 г.с.), ИВК 3-4-та ст. са установени само при 5% от децата в Цезаровата група, но честота им остава сравнително висока (42%) при VLBW родени през естествените родови пътища [96].

В зависимост от избраният начин на раждане при VLBW в седалищно предлежание Deulofeut (2005) и сътр., не установяват разлика в честота на тежките ИВК. При децата родени вагинално и с ЦС, те са диагностицирани съответно в 8% и 3% от случаите. За ELBW резултатите им насочват към предимство на абдоминалното родоразрешение. Осемкратно по-висок риск от ИВК 3-4-та ст. се свързва с раждане *per vias* в седалищно предлежание на плода и очаквано тегло на новороденото под 750 гр. [92].

Независимо че, повечето акушери са на мнение, че с Цезаровото сечение в екстремно ниски срокове на бременността се понижава тежката патология на ЦНС, редица автори не достигат до същото заключение. Yang и сътр. (1990г.) при 83 ELBW и VLBW с тегло от 500-1500 гр. посочват че, ЦС нито намалява честота на перивентрикуларната левкомалация и тежестта на интравентрикуларните кръвоизливи, нито повишава преживяемостта за родените в главично или седалищно предлежание деца [385]. Същите резултати са публикувани от Rayburn и сътр. Колективът изследва влиянието на антенатални усложнения върху тежестта на мозъчното уреждане при 103 недоносени. Хипертония по време на бременността, кървене в първи или втори триместър, предтерминна руптура на оклоплодният мехур или раждане след предтерминна родова дейност, седалищно предлежание и метода на родоразрешение не променят броят на децата родени с или без ИВК [300]. Интересни са и данните на Herbst и сътр. След оценяване на неонаталният изход при 1975 деца родени с ЦС и 699 по нормален механизъм в седалищно предлежание, се оказва че, вагиналното раждане повишава смъртността, но в сравнение с абдоминалното родоразрешение не променя рискът за развитие на тежки мозъчни кръвоизливи [157]. За развиващите се страни Malhotra и сътр. не установяват

повишена преживяемост без тежка заболяемост за екстремно недоносените деца независимо от нарастващата честота на ЦС и оптимизиране на неонаталните интензивни грижи [228]. Тенденцията се наблюдава и за развитите страни. В проспективно проучване на Fanaroff (2007г.) и сътр. преживяемостта за новородените с тегло от 501 гр. - 1500 гр. за периодите 1995-96 г. и 1997-2002 година показва минимално повишение с 1% от 84% до 85%, като честота на тежките ИВК (12%) остава на едно и също ниво [112].

Повечето акушери предполагат известна минимална полза от ЦС за недоносеният плод в седалищно предлежание, но директният ефект на начина на раждане върху прогнозата в неонаталния период е много трудно да се определи. Причината са състояния и заболявания, директно произтичащи от физиологичната и анатомичната незрялост на новородено и терапевтичните решения в НИО.

### **5.3. Бронхо-пулмонална дисплазия и метод на родоразрешение**

Бронхо-пулмоналната дисплазия за пръв път е описана през 1967г. от Northway, като тежко хронично белодробно заболяване при недоносени деца с тежък респираторен дистрес синдром. Най-засегнати се новородените с екстремно ниско тегло. Лесната ранимост на белодробната тъкан при тази група недоносени заедно с недостатъчната продукция на сурфактант, обуславя способността към колапс със задържане на въздух в белите дробове, изпълването им с течност и бронхиален секрет и клиника на персистираща или прогресираща дихателна недостатъчност. Честота на заболяването варира в широки граници от 16% до 70%, което е отчасти и резултат на различни критерии използвани за поставяне на диагнозата: O2 зависимост на 28-ия ден от живота или на 36 г.с. Освен продължителната апаратната вентилация, фактори които допълнително предразполагат към по-честа изява на БПД са интраутеринна инфекция, отсъствие на антенатална кортикостероидна профилактика и раждане на деца с тегло по-ниско от съответното за срока на бременността [111]. Връзката между начина на раждане и честота на БПД е обект на малко проучвания с доста противоречиви резултати. През 80-те и 90-те години на ХХв. основно се възприема по-често извършване на ЦС в ниски срокове на

бременността с цел редуциране на тежката белодробна заболяемост. Показателни са резултатите на Todd и сътр., които установяват по-ниска честота на БПД при децата родени в 24-32 г.с. успоредно с по-често извършаване на Цезарово сечение от 1986 до 1994 година [347]. В същият период (1992 - 1999 г.) от време Levine и сътр. диагностицират пет пъти по-често тежки белодробни увреждания и в частност пулмонална хипертензия при децата родени вагинално [212]. Активното поведение на акушерите в срока 22 г.с. - 25 г.с., по данни на Håkansson от 1985 -1999 г. и сътр., се свързва с по-ниска честота и тежест на ИВК, БПД и ретинопатия на недоносените, без повишена заболяемост в първата година от живота [147].

Посочените резултати и преимуществото на Цезаровото сечение не се потвърждават във времето. В последващият период края на 90-те години на миналият век и началото на 21-ви се публикуват данни, които посочват по-ниска честота на БПД при деца родени вагинално. През 2000 г. Kurkinen-Räty установяват хронична белодробна болест на 1 годишна възраст при 15% от децата родени с Цезарово сечение и само при 3% от недоносените родени по нормален механизъм [196]. Същите са резултатите на Munz и сътр. при 122 недоносени родени в срока 26 г.с. - 32 г.с. [262].

Тенденцията, която се очертава в последните години, е относително висока честота на абдоминално родоразрешение, но без съответна промяна в честота и тежестта на БПД. За двата периода 1996/99г. и 2000/2003г. хроничната белодробна болест запазва сравнително високо ниво за родените преди 28 г.с., съответно 52% и 53% (Kobaly, 2008) [193]. При децата с ниски стойности  $FiO_2$  и тези с влошена белодробна функция, изискваща повторна интубация и апаратна вентилация, не е установена разлика в процента на родените с ЦС съответно 70% и 65% (Laughon, 2008) [205]. Високата честота на ЦС не се следва от понижена хронична белодробна заболяемост. Поставя се въпроса налична ли е зависимост между начинът на раждане и рискът от кислородозависимост на на 28-ми ден след раждането или в 36 г.с. Мултицентрично проучване в Белгия с данни от 19 центъра, изследва влиянието на перинаталните фактори върху тежката патология в НИО. Оказва се, че развитието на БПД е зависимо единствено от срока на раждане, дните на апаратна вентилация и приложението на сърфактант. Предтерминна руптура на околоплодния мехур с

продължителност над 24 часа, асистираната репродукция и методът на родоразрешение не повлияват честотата на заболяването [357]. Редица проучвания съобщават същите резултати (Manktelow 2001, Awnu 2004, Manzoni 2007;) и определят гестационната възраст и теглото на недоносеното, като са основни фактори, които променят риска за БПД [34,234,236]. Раждането под 30 г.с. и тегло на новороденото под 1000 гр. повишават вероятността от хронична белодробна болест съответно с 5,6 и 4 пъти (Cunha 2003) [144].

## **6. Скорови системи за оценка за оценка на началната тежест на състоянието**

Прогнозиране на преживяемостта при всяко едно недоносено дете изисква комплексна оценка на: 1) антенатални фактори (срок на бременността, наличието или не на интраутеринна инфекция, антенатална кортикостероидна профилактика, метод на родоразрешение, наличието или отсъствието на интраутеринна хипотрофия и състояния водещи до рязко компрометиране на майчино-феталния газообмен, налагащи спешно родоразрешение); 2) събития в първите часове от живота (първична реанимация, интубация, механична вентилация, алкализация, приложението на екзогенен сърфактант и др.); 3) тежест на заболяемостта в неонаталния период (респираторен дистрес синдром, интравентрикуларни хеморагии, персистиращ артериален канал, перивентрикуларна левкомалация, сепсис, некротизиращ ентероколит) и 4) последствия от агресивната реанимация [289,346,342,244].

Обединяването на всички посочени показатели би довело до разработване на прогностични модели (скорове), които определят риска от смърт и тежка заболяемост, но са трудни за рутинна употреба и с незадоволителна и варираща специфичност и чувствителност [346].

Въведените през 90-те години на 20-ти век Score for neonatal acute physiology (SNAP) и Clinical Risk Index for Babies (CRIB) и в последствие осъвременени до SNAPPE (Score for neonatal acute physiology perinatal extension), SNAPPE II и CRIB II са лесно приложими рано в хода на хоспитализацията (в първите 24 часа) и с

възможност за точно прогнозиране на смъртността и специфичната заболяемост в неонаталния период, а според нови данни и в първите години от живота [98,126,218].

SNAPPE е разработен за недоносени и доносни деца и предимно използван от неонатолозите в САЩ и Канада [307].

В клиничната практика в Европа е разпространен създаденият във Великобритания и публикуван в 1993 година CRIB score за новородени с много и екстремно ниско тегло при раждането [345].

CRIB е сума от точкова оценка на шест независимо свързани с риска от неблагоприятен неонатален изход променливи - тегло при раждането, гестационна възраст, наличието или отсъствието на конгенитални аномалии (с изключение на летални), най-ниските стойности на BE и максималните и минималните стойности на FiO<sub>2</sub> в първите 12 часа от живота, което го прави по-малко зависим от лечението и субективната оценка на клинициста. Леснотата с която се събират данните необходими за изчисляване на скората дават най-голямото му предимство. Средното време необходимо за пресмятане на крайната оценка е 5 мин. в сравнение 30 минути за SNAP и SNAPPE [345,126].

CRIB прогнозира смъртта в НИО с 51% специфичност при 95% чувствителност и сравнен с теглото при раждане, използвано самостоятелно, като предиктор за неонатална смърт, показва значително по-добра прогностична възможност [199,345].

Оказва се, че тежката патология на ЦНС диагностицирана по време на неонаталния период и свързана с бъдещ неврологичен дефицит, е в добра корелация със стойностите CRIB определени в първите 12 часа постпартум. При оценка от 0-5т. при 5% от недоносените са установени кистична перивентрикуларна левкомалация, поренцефални кисти, паренхимни хеморагии и вентрикуларна дилатация. С нарастването на скората от 6-10 т. и  $\geq 10$  т. честота на посочените отклонения се повишава от 12% до 20% [345].

В последствие CRIB скорът се прилага не само за оценка на риска от смърт, но и като прогностичен индекс за риск от тежка заболяемост - неврологични, белодробни проблеми и очни усложнения, водещи до изоставане във физическото и невро-психическото развитие. De Courcy-Wheeler et al. установяват корелация на

CRIB с неонаталната болнична смъртност, както и с находката от трансфонтанелната ехография, която от своя страна корелира с невропсихическото развитие на 4г. [87]. Аналогично заключение правят в проучването си Fowlie - оценка на началната тежест на заболяването чрез CRIB и ултразвуково изследване на мозъка позволява по-точна прогноза в сравнение с теглото при раждане или гестационната възраст [119].

CRIB II е подобрена версия на оригиналния CRIB, публикувана през 2003 г. Въвеждането му има за цел да подобри прогнозирането на летален изход в рамките на първия час от живота при най-малките и недоносени новородени, като изключи факторите, които са пряко повлияни от проведеното лечение (максималните и минималните стойности на  $FiO_2$ ) [290].

Основните показатели въз основа на които се изчислява CRIB II са: тегло при раждането, гестационна седмица, пол, температура при приемането в НИО и най-ниските стойности на BE. Данните се събират в първия час от живота и стойностите им получават съответна оценка в точки. Теглото и срокът на бременността в зависимост от пола са с обща оценка от 0-14 т. и от 0-15 т. за новородени момичета и момчета, от 0-7 т. за BE и от 0-5 т. за температурата. Минималната и максималната стойност на CRIB II са 0 т. и 27 т. [290].

Принципът на интерпретиране на крайната точкова оценка е следния: високият скор повишава неколккратно риска от неблагоприятен перинатален изход, като CRIB II над 13 корелира с тежка заболеваемост в неонаталния период и първите години от живота със специфичност и чувствителност 83% и 84% [218].

Скоровите системи използвани в НИО са с доказана стойност при прогнозиране на неонаталния и на постнеонаталният изход. Оценяване на състоянието на новороденото в зависимост от начина на раждане при използване на скоровете може да даде допълнителна информация за правилността на предприетото поведение и неговото влияние не само върху краткосрочната, но и дългосрочната прогноза при ELBW.

## III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

### III.1. Цел

Да се определят факторите свързани с метода на родоразрешение при новородени с много ниско и екстремно ниско тегло и влиянието на начина на раждане върху състоянието и прогнозата за недоносеното.

### III.2. Задачи

1. Да се определи влиянието на следните перинатални върху метода на родоразрешение и свързаният с тях риск за ЦС при едноплодна бременност  $\leq 32$  г.с.:
  - възраст и паритет на бременната
  - гестационен срок и тегло при раждане
  - акушерски статус при хоспитализирането
  - предлежание на плода
  - интакност на околоплодния мехур
2. Да се установи състоянието на недоносеното непосредствено след раждането
  - по стойности на АКС в a.umbilicalis
  - по Апгар скор на 1-ва и 5-та минута.
3. Да се оцени неонаталният изход в зависимост на начина на раждане според:
  - причините за смърт в НИО и преживяемостта в първите 28 дни от живота
  - честота и тежест на интравентрикуларните кръвоизливи при недоносени с тегло съответно за срока на бременността.
    - честота на бронхо-пулмоналната дисплазия
4. Да се определи рискът от смърт и неблагоприятен постнеонатален изход при новородени в 25 г.с - 32 г.с. чрез CRIB II скор (Clinical Risk Index for Babies II) в зависимост от начина на раждане.

## IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Настоящото наблюдение е проведено върху пациентки от РЗ на СБАЛАГ “Майчин дом” гр. София за периода от 2006 до 2010 година.

От 927 раждания на недоносени с много и екстремно ниско тегло за разглеждания 5 годишен период, в настоящата работа са включени 235, които отговарят на следните критерии:

- едноплодна бременност
- гестационен срок от 25 г.с. до 32 г.с.
- новородени недоносени с тегло съответно за срока на бременността
- живораждане

Независимо от променените (от 2009г.) критерии за живородено дете, за целите на проучването са включени всички деца с признаци на живот при раждането вкл. тези с тегло под 1000g, починали преди 168-я час, които до 2008г. не се регистрираха като живородени, както и тези с тегло под 600g, починали преди третото денонощие, които се регистрират като абортиран плод.

Изключени са случаите с:

- многоплодие
- наличие на заболявания, като прееклампсия, хипертония, диабет, сърдечни, белодробни, бъбречни, ендокринни и др., които могат да повлияят благополучието на плода in utero с развитието на IUGR.

- плод с конгенитални аномалии
- мъртво раждане

При всички пациентки са проследени:

1. Възрастта и паритета по данни от анамнезата
2. Преждевременна родова дейност е установена при наличие на 4 маточни контракции за 20 минути при кардиотокографско мониториране.
3. Състоянието на околоплодния мехур при приемане в болничното заведение. Предтерминно изтичане на околоплодните води потвърдихме или изключихме след позитивиране или негативиране на бром-тимолова проба и оглед със спекулум.

4. Акушерският статус при приемането и при вземане на решение за ЦС е оценен по Bishop score.
5. Гестационната възраст се изчислява на базата на I ден на последна редовна менструация (п.р.м.) с точност до I ден като: завършени гестационни седмици (+0 до 6 дни). Ако липсват данни за п.р.м. гестационната възраст се определя с ултразвуково изследване след хоспитализирането или по морфологични критерии след раждането по системата на Hoerffner-Rautenbach според възприетата в клиниката по неонатология практика.
6. Кортикостероидната профилактика се оценява като: завършена при 4 приложения на Flosteron 1-7 дни преди раждането, незавършена - при непълен курс от 1-3 приложения и липсваща.
7. Приложение на антибиотична профилактика на майчино-феталната инфекция и токолитици.
8. Метод на родоразрешение - ЦС или вагинално раждане - спонтанно или индуцирано/стимулирано с Охутосин 5Е.
9. Индикациите за ЦС - разгледани са само първите две индикации, които отразяват основните причини за ЦС.
10. Акушерските интервенции и усложнения в плацентарният и ранният постпартален период
11. Пол на новороденото
12. Теглото на недоносеното се отчита непосредствено след раждането чрез измерване в Родилна зала (РЗ) с точност до 5 g.
13. Феталният растеж се оценява за всеки пациент в персентили в зависимост от гестационната възраст. Използвани са новите растежни криви на Fenton, 2003 (по Vabson and Venda). За еутрофични приемаме новородените с тегло при раждането в границите 10 - 90-ти персентил за съответната г.с. (AGA) [113].
14. АКС (рН и ВЕ) е изследван по микрокръвен метод (достатъчно е количество 0.2 мл) - кръвна проба от пъпна артерия, взета непосредствено след раждането в хепаринизирана спринцовка от клампиран участък на пъпната връв, или артериализирана капилярна кръв до края на първия час от живота.

15. Клинична преценка на състоянието на недоносеното след раждането по Апгар на 1-ва и 5-та минута.
16. Мозъчните увреждания са диагностицирани чрез трансфонтанелна бидимензионална ултрасонография (ехография). Първата сонограма се извършва в рамките на 3 дни, по изключение до 7 дни след раждането. Степените на тежест на ИВК са съобразени с класификацията на Papile. За тежки се приемат ИВК III-IV ст.
17. За диагнозата **bronхо-пулмонална дисплазия (БПД)** се използва новата, приета с консенсус дефиниция, кислородозависимост на 28 дни.
18. Причините за екзитус в първите 28 дни от живота са отчетени въз основа на данни от аутопсионните протоколи.
19. CRIB II score е изчислен с помощта на предложеният от Sfar софтуер, въз основа на следните показатели: 1) Срок на бременността ( г.с.); 2) Пол на новороденото; 3) Тегло при раждането (гр.); 4) Телесната температурата е измерена с електронни термометри с точност 0,1 при приемане в НИО; 5) Най-ниските стойности на BE са определени в кръвна проба от пъпна и/или от периферна артерия в първия час след раждането.

Влиянието на перинаталните фактори (възраст, паритет, срок на бременността (г.с.), предлежание на плода, ЗОМ и ППОМ и акушерски статус при хоспитализирането и тегло на новороденото (гр.)) върху честота на метода на родоразрешение и риска от ЦС са изследвани въз основа на всички 235 раждания разделени в две групи:

- Вагинално раждане (PN) – 148 пациентки
- Цезарово сечение (SC) – 87 пациентки

Основните акушерски интервенции и усложнения  $\leq 32$  г.с. и индикациите за ЦС са представени на таблица 1 и 2.

При поставена диагноза *partus prematurus imminens* според утвърденият в РЗ „Майчин дом“ протокол, се предприемат мерки за отлагане на раждането, при липса на съответните контраиндикации, подобряване на белодробната зрелост на плода и профилактика на вродената майчино-фетална инфекция и мониториране на ДСТ от 26 г.с. ( 28 г.с.).

Широко разпространени са 4 основни токолитични средства: индометацин и блокери на калциевите канали, но медикаменти на избор в нашата практика, с приложение в 77,8% от случаите  $\leq 32$  г.с., са  $\beta$ -агонисти и магнезиев сулфат. Ефективността на тези средства, по литературни данни, се изразява с удължаване на бременността средно от 48 часа до 7 дни и дава възможност за транспортиране на бременните до третични перинатални центрове и време за провеждане на антенаталната КС профилактика на РДС. Най-често за ускоряване на белодробната зрелост се прилагат бетаметазон или дексаметазон [257]. Двете лекарства имат подобна биологична активност, нисък майчино-фетален градиент (3:1) и сигнификантно намаляват риска от респираторен дистрес синдром (РДС), интрацеребрални хеморагии, некротизиращ ентероколит (НЕК) и неонатална смърт. В разглежданата от нас група КС (Flosteron) не са приложени само при 20,4% от родените с много ниско и екстремно ниско тегло и в 39,2% КС курс е незавършен, предимно поради напреднала фаза на раждането и неуспех от токолизата, което предполага наличието предимно на субклинична въртематочна инфекция (ВМИ). АБ профилактика на ВМИ в нашата практика има място при 78,3% от случаите  $\leq 32$  г.с. Предимствата и са редуциране на хориоамнионита с 43%, заболяемостта в неонаталният период, удължаване времето до родоразрешение и според данни на Оуагзún и сътр. понижение на ЦС от 28% до 12% [286].

В зависимост от метода на родоразрешение в групите SC/PN не установихме статистически значима разлика по отношение на антибиотичната профилактика и незавършеният курс на КС (1-3 апликации на Flosteron), но в сравнение с вагиналното раждане, ЦС значително по-честото се предшества от приложение на токолитични медикаменти, с което повишава процента на бременностите със завършена КС профилактика (Таблица 2).

От 87 Цезарови сечения 50 са извършени в спешен порядък по абсолютни индикации от страна на майката и плода и 37 операции при комбинация от относителни индикации (Табл.1).

**Таблица 1. Честота на индикациите за ЦС ≤ 32 г.с.**

<b>Индикации за ЦС ≤ 32 г.с.</b>	<b>брой</b>	<b>%</b>
<b>Пролапс на пъпна връв</b>	2	2.2
<b>Предлежача плацента</b>	7	8
<b>Фетален дистрес</b>	26	29.9
<b>Абрупцио на плацентата</b>	15	17.2
<b>Седалищно краково предлежание</b>	2	2.2
+ неблагоприятен pelvic score	3	3.4
+ St. post S.C	2	2.2
+ ППОМ	3	3.4
+ недоносеност	12	13.8
<b>St. post S.C.</b>	1	1.5
+ неблагоприятен pelvic score	3	3.4
+ ППОМ	2	2.2
+ недоносеност	1	1.5
<b>ППОМ + недоносеност</b>	2	2.2
<b>Неблагоприятен pelvic score + недоносеност</b>	6	6.9

Според данни на Вакрилова и сътр. преобладаващата част от ражданията при тегло на плода < 1500 гр. са с цезарово сечение - 63%, 36% по вагинален път [1]. След обособяването на група от едноплодни бременности и недоносени с тегло съответно за гестационият срок, установихме противоположни резултати, раждането през естествените родови пътища доминира спрямо ЦС. Оперативното вагинално раждане не е предмет на настоящата работа и случаите с applicatio forcipis са изключени. Индукция с Охутосин 5Е е предприета при 39 пациентки, като при 11 бременни е предшествана от апликация на балон катетър с оглед механична дилатация на маточната шийка и подобряване на цервикалния статус. В 38 случая раждането е завършило по нормален механизъм и само при една пациентка е извършено спешно секцио поради фетален дистрес. Поради недостатъчното развитие на на плоскостта на отлепяне на плацентата от маточната стена и високият риск от задържане на плацентарни части, инструментална ревизия на матката след предтерминно раждане е утвърдена в нашата практика (Табл.2).

**Таблица 2. Акушерски интервенции и усложнения ≤ 32 г.с.**

Акушерски интервенции и усложнения ≤ 32 г.с.	Брой	%
Вагинално раждане	148	68.9
ЦС	87	31.1
- истмиколонгитудинално	10	13.7
- истмикотрансверзално	77	86.3
Приложение на АБ терапия	184	78.3
SC/PN	69 / 114	79.3 / 77
Приложение на токолиза	183	77,8
SC/PN	74 / 109	85 / 73.6 **
КС профилактика на РДС		
Без приложение	48	20,4
SC/PN	10 / 38	11.5 / 25.7 **
Незавършена	92	39,2
SC/PN	31 / 61	35.6 / 41.2
Завършена	95	40.4
SC/PN	46 / 49	52.9 / 33.1**
Мониторирание на ДСТ	235	100
Индукция на раждането с Охутоцин 5 Е	39	16.6
Балон катетър	11	7.4
Възстановяване на разкъсване на меките родови пътища	27	18.2*
RICU	134	90.5*
Extractio manualis placentae	4	2.7*
Subatonia uteri	3	1.3
Маточно влагалищна тампонада	2	1.35*
Revisio digitalis cicatricis	7	4.7*
LHT sine adnexi	1	0.4

\*Изчислението в проценти е спрямо всички вагинални раждания

\*\*установена статистически значима разлика

Плацентарният период е усложнен с *retentio placentae*, наложила мануална екстракция при 4 пациентки. В ранният постпартален период *Subatonia uteri* е диагностицирана при три пациентки - 2 след нормално раждане и при един случай на ЦС, при който е овладяна посредством лигиране на маточните артерии и

утеростоници. Цезарова хистеректомия е извършена при една една бременна поради placenta previa totalis и обилно кървене. Средната кръвозагуба е значително по-малка при вагинално раждане 278 мл. в сравнение с 563 мл. при ЦС, което заедно с анестезиологичният риск за пациентката, дава основание на редица автори да оспорват неговата целесъобразност в екстремно ниски срокове на бременността [42]. Нямаме случай на екзитус на родилка, перфорация при инструментална ревизия и повторно абразио.

**Състоянието на децата родени с ЦС и per vias naturales е оценено по стойности на АКС, Апгар 1-ва и 5-та минута, неонаталният изход и промените в CRIB II скор при отчитане на следните показатели:**

- **Срок на бременността** през две гестационни седмици (25 г.с. - 26 г.с., 27 г.с. - 28 г.с., 29 г.с. - 30 г.с. и 31 г.с. - 32 г.с.)
- **Тегло на недоносеното** в следни групи 500 гр. - 750 гр., 751 гр. - 1000 гр., 1001 гр. - 1250 гр. и 1251 - 1500 гр.
- **Предлежание на плода**
  - Главично предлежание* с две подгрупи:
    - 115 раждания по нормален механизъм
    - 47 с ЦС
  - Седалищно предлежание* с две подгрупи:
    - 33 раждания per vias naturales при чисто седалищно предлежание на плода
    - 40 с ЦС
- **Индикации за Цезарово сечение**
  - 50 ЦС по абсолютни индикации
  - 37 ЦС по относителни индикации

Основните характеристики на групите **според на предлежанието на плода и индикациите за ЦС** са представени на таблица 3. Статистически значима разлика не установихме във възрастта и паритета на раждащата, средният срок на родоразрешение, теглото при раждането и разпределението по пол на новородените в сравняваните групи. Статистически значима разлика установихме в честота на кортикостеродната профилактика на РДС при децата родени в главично предлежание. В подгрупата родоразрешение с Цезаровото сечение антенаталната профилактика е достоверно по-често завършена, а при вагинално раждане по-често

без приложение. По отношение на антибиотична терапия и токолиза не намерихме разлика в тяхното приложение при бременностите завършили с вагинално раждане и цезарово сечение.

**Таблица 3. Характеристика на групите според на предлежанието на плода и индикациите за ЦС**

Групи	Presentatio capitis		Presentatio sacralis		Sectio Cesarea	
	SC (n=47)	PN (n=115)	SC (n=40)	PN (n=33)	A (n=50)	O (n=37)
Възраст	29.8±5.73	27.5±6.38	28.8±7.3	28.6±5.8	30.4±5.96	28.02±5.3
Примипари	25 (53.2%)	65 (56.5%)	20 (50%)	18 (54.5%)	23 (46%)	22 (59.5%)
Мултипари	22 (46.8%)	50 (43.5%)	20 (50%)	15 (45.5%)	27 (54%)	15 (40.5%)
Срок на бременността (г.с.)	28.5±1.7	28.3±1.9	29.2±1.6	28.2±2.7	28.9±1.6	29±1.8
Тегло на новороденото (гр.)	1140.2±258	1105±297	1210±236	1001±316	1136.8±259	1214±229
Момичета	16 (34.1%)	50 (43.5%)	18 (45%)	16 (48.5%)	20 (40%)	18 (48.6%)
Момчета	31 (65.9%)	65 (56.5%)	22 (55%)	17 (51.5%)	30 (60%)	19 (51.4%)
КС профилактика на РДС						
Без приложение	5 (10.6%)*	29 (25.2%)*	5 (12.5%)	9 (27.3%)	8 (16%)	3 (8.1%)
Незавършена	11 (23.4%)*	46 (40%)*	20 (50%)	15 (45.4%)	19 (38%)	12 (32.4%)
Завършена	31 (66%)*	40 (34.8%)*	15 (37.5%)	9 (27.3%)	23 (46%)	22 (59.5%)
Антибиотична терапия	36 (76.6%)	91 (79.1%)	33 (82.5%)	24 (72.7%)	41 (82%)	29 (78,3%)
Токолиза	41 (87.2%)	85 (73.9%)	33 (82.5%)	24 (72.7%)	37 (74%)	27 (72,9%)

\*установена статистическа значимост  $p < 0,05$

A ( абсолютни индикации); O ( относителни индикации);

## Статистически методи

### А. Описателни методи и методи за оценка

1. Вариационен анализ - стандартно отклонение, минимум, максимум и размах.
2. Честотен анализ на качествени променливи (номинални и рангови), който включва абсолютни честоти, относителни честоти (в проценти), кумулативни относителни честоти (в проценти)
3. Графични изображения

### Б. Методи за проверка на хипотези

#### 1. Параметрични

1.1 Т-тест за две независими извадки (Independent Samples T-Test) – проверка за равенство на две средни

#### 2. Непараметрични методи

2.1 Методи на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и Шапиро-Уйлк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива

2.2 Метод на Ман-Уйтни (Mann-Witney) – сравняване на средни стойности в две групи на една количествена променлива, когато разпределението не е нормално

2.3 Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи

2.4 Медианен тест – сравняване на медианите в две групи на една количествена променлива

#### 3. Регресионен анализ

3.1 Логистичен регресионен анализ – зависимост на дихотомна променлива и множество независими променливи, които могат да са качествени или количествени

Използваното от нас критично ниво на значимост е  $\alpha = 0.05$ . Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка  $\alpha$ .

За обработка на данните от проучването, свързано с дисертационната работа, е използвана версията на SPSS – SPSS for Windows 13.0.

## **V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ**

### **1. Влияние на някои перинатални фактори върху метода на родоразрешение от 25 до 32 гестационна седмица**

#### **1.1. Честота на ЦС и вагиналното раждане в зависимост от възрастта и паритета на раждащата**

Възрастта и паритета на бременната са посочвани, като фактори, които пряко повлияват начина на раждане и риска от прематуритет. Според резултатите Patel и сътр. с напредване на възрастта на раждащата успоредно нараства риска от абдоминално родоразрешение преди 37 г.с., докато за паритета зависимостта е обратна - с нарастване броя на родените деца се увеличава шанса при настоящата бременност раждането да завърши по нормален механизъм. Повечето проучвания, изследващи търсената от нас зависимост възраст - паритет - предтерминно раждане - метод на родоразрешение, обхващат предимно пациентки, чието раждане завършва на термин или в един сравнително голям гестационен интервал 24 г.с - 43 г.с., не обособяват в отделни групи едноплодни и многоплодни бременности, както и тези предшествани или усложнени с диабет, прееклампсия, еклампсия, интраутеринна ретардация и използват различен възрастов критерий (20-24г., 20-29г., 25-35г.) при определяне на популация с нисък риск за ЦС и недоносеност [6,43,88,293].

За да ограничим разнопосочното влияние на споменатите фактори, потърсихме взаимовръзката метод на родоразрешение – възраст / паритет при едноплодна бременност с клинична изява спонтанна родова дейност или ППОМ  $\leq$  32 гестационна седмица.

За разлика от повечето проучвания, които посочват концентриране на прематуритета в млада възраст, от всички 235 бременности включени в настоящата работа под 18 г., са родили само 6 (2,6%) пациентки. Процентът на предтерминните раждания се оказва най-висок в репродуктивна възраст 54,9% от 25-35г. (129 бременни) и 27,2% от 18-24г. (64 бременни) и значимо по-нисък спрямо тях 15,3%

над 35г. (36 пациентки). С нарастване на паритета установихме статистически достоверно понижение на недоносеността - 127 бременни (54%) са първескини, 78 (33,2%) секундипари и 30 (12,8%) с две повече предшестващи раждания.

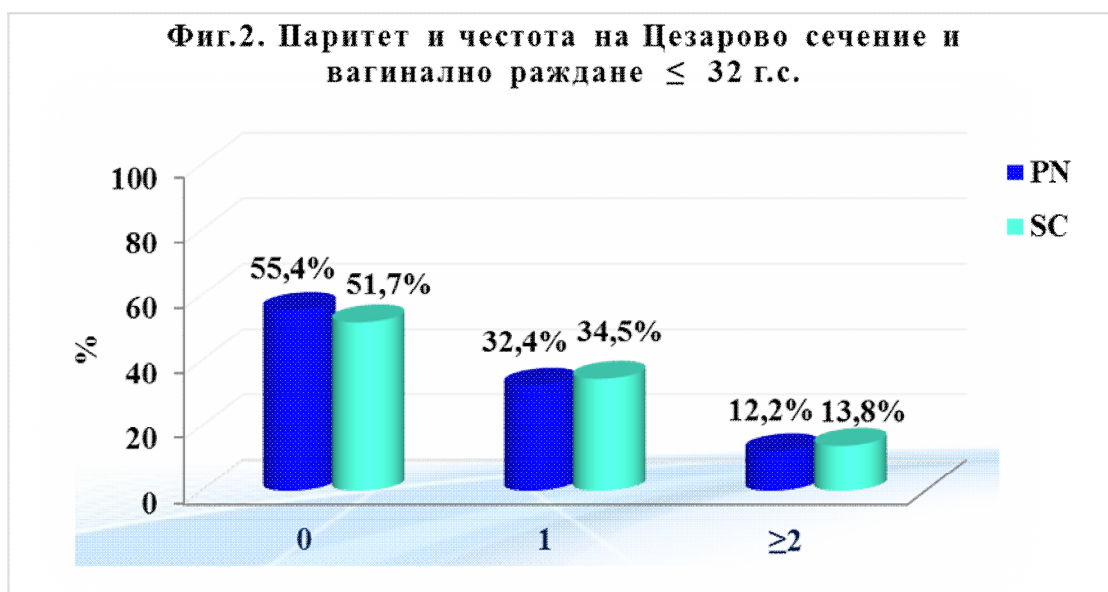
На Фиг.1. е представена честота на методът на родоразрешение  $\leq 32$  г.с . при възраст < 18г., 18 - 24г., 25 - 35г. и > 35 г.

В посочените възрастови интервали установихме статистически значима разлика в честотата на вагиналното раждане, като най-висок е процентът на ражданията завършили *per vias* при пациентки от 25 - 35 г. (52.02%), последвана от 18 - 24 г. (27,7%), над 35г. (16,23%) и под 18г. (4,05%). Същата закономерност установихме и в разпределението на 87 ЦС, като обратно на очакванията в повече от половината от случаите (59,8%), то е индицирано от 25г. - 35г. и при значително малък дял от пациентките над 35 г. (13,8%).



Броят на предшестващите раждания се оказва, че значимо повлиява метода на родоразрешение  $\leq 32$  г.с. (Фиг.2). От всички 87 родоразрешени с ЦС 45 (51,7%) бременни са първескини, 30 (34,5%) секундипари и 12 (13,8%) с две и повече предшестващи раждания. Тенденцията, която се наблюдава е понижение на

абдоминалното родоразрешение с нарастване на паритета, но същата зависимост установихме и при пациентките родили вагинално. Най-често през естествените родови пътища е завършило раждането при нулипари 82 (55,4%), последвано от секундипари 48 (32,4%) и в най-малък брой от случаите при мултипаритет 18 (12,2%).



Допълнително изчислихме съотношението на ЦС и вагиналното раждане (SC/PN) според възрастта и паритета пациентката.

При определяне на съотношението SC/PN, както се вижда от таблица 4, във всяка една възраст доминира нормалното раждане и съотношението SC/PN е 1:1,8 от 18-24 г., 1:1,5 от 25-35 г. и 1:2 > 35 г. ( $p > 0.05$ ), без статистическо значимо различие между отделните групи.

**Таблица 4. Съотношение SC/PN според възрастта на бременната**

Възраст	Съотношение SC/PN		съотношение	P
	брой	%		
18 – 24г.	23 : 41	35,94%:64,06%	1 : 1,8	P > 0.05
25 – 35г.	52 : 77	40,31%:59,69%	1: 1,5	
> 35г.	12 : 24	33,33%:66,66%	1: 2	NS

**Таблица 5. Съотношение на ЦС и вагинално раждане спрямо паритета на бременната**

Паритет	Съотношение SC/PN			P
	брой	%	съотношение	
0	45 : 82	35,43% : 64,57%	1:1,8	P > 0.05 NS
1	30 : 48	38,46% : 61,54%	1:1,6	
≥2	12 : 18	40% : 60%	1:1,5	

Същата зависимост установихме и по отношение на паритета. Във всяка една група според паритета на бременната раждането *per vias* статистически значимо преваляра (Табл.5) и съотношението му спрямо ЦС (съотношение SC/PN) е 1:1,8, 1:1,6 и 1:1,5, без статистическо достоверно различие между нулипари, секундипари и пациентки с две повече раждания.

**Обсъждане:** Възрастта и паритета на бременната като на термин, така и в много и екстремно ниски срокове на бременността са фактори, които повлияват метода на родоразрешение < 32 г.с. Според резултатите от нашето проучване при най-малък дял от случаите раждането ≤ 32 г.с. завършва по нормален механизъм под 18 години (4,05%), последвано от възрастта над 35г. (16,2%), 18-24г. (27,7%) и най-висок е процентът на родилите *per vias* от 25 - 35г. (52,25%). Близко до установеното от нас разпределение е посочено и от Dayan и сътр. Според публикуваните от тях данни 4,9%, 81,8% и 13,3% от случаите на *partus prematurus* са във възраст < 20г., 20 - 34г. и ≥ 35г. [85]. Съобразно избраните от нас критерии, под 18г. прематуритета е клинично изявен само при 6 пациентки и при всички раждането е завършило през естествените родови пътища. Това не ни дава възможност да съпоставим честота на ЦС и вагиналното раждане в тази група, както и да потвърдим или отхвърлим твърдението на Цветков и сътр.“Цезаровото сечение не е панацея, която да реши всички акушерски проблеми“ при адолесцентна бременност. Резултатите от тяхно проучване върху 202 бременни момичета ≤ 16 г. установяват висока честота на нормално раждане (87,45%) и извършване на ЦС при 12,55% от случаите по абсолютни индикации от страна на майката и плода [16].

Абдоминалното родоразрешение следва тенденция посочена за вагиналното раждане - сравнително висока честота във възрастта 18-24г. и 25-35г. (26,4% и 58,9%), но по-ниска в сравнение с установена и от Brzozowska и сътр. 68,4% при възраст 26-35 г. и срок на раждане 28-32 г.с. [59]. Концентрирането на ЦС при млади бременни, според нашите резултати, съвпада със скорошна тенденцията отбелязана от Menacker и сътр., нарастване с 33% на абдоминалното родоразрешение от 2000-2007г. във всички възрастови групи, което е най-отчетливо изразено в репродуктивна възраст. За разглежданият шест годишен период честота на ЦС е нарастнала с 57% при бременни под 25 г., но запазва константно високо ниво при възрастни първескини [248].

Напредналата възраст на раждащата се посочва от редица автори, като независим рисков фактор повишаващ риска за ЦС, но в голяма част от литературата зависимостта възраст - метод на родоразрешение е изследвана предимно след 37 г.с. и екстраполирането и в ниски срокове на бременността е нецелесъобразно. Възрастните първескини са родоразрешавани в 23,5% от случаите с ЦС по данни на Haines и сътр. [146], но в настоящото проучване установихме сравнително ниска честота на абдоминално родоразрешение (13,8%) над 35 г. спрямо по-младите възрастови групи 18 - 24г. и 25 - 35г. Резултатите си можем да обясним отчасти с методологията на нашата работа. Изключени са пациентки родоразрешени в много и екстремно ниски срокове с предшестващи и съпътстващи бременността диабет, хипертония, еклампсия, прееклампсия, интраутеринна ретардация на плода и многоплодие, за които е известно, че повишават неколkokратно честота на Цезаровото сечение [106]. Не само наличието допълнителни рискови фактори може да обясни високата честота на ЦС след 35г. цитирана в литературата. Няколко проучвания независимо едно от друго посочват тенденция за извършване на ЦС само поради възрастта и предпочитанията на пациентката без наличието на достоверни индикации, практика, която в екстремно ниски срокове е ограничена според нашите резултати (Berkowitz, 1990) [48,285].

Обособяването на група от едноплодни бременности завършили с раждане на еутрофичен недоносен плод води до изместване на съотношението SC/PN в полза на вагиналното раждане, което според нашите резултати варира от 1:1,8, 1:1,5 и 1:2 от

18-24г., 25-35г. и > 35г., без статистически достоверна разлика между трите групи. Висока честота на partus prematurus е отбелязана и от Beydoun и сътр. В проучването им върху 5556 пациентки, процентното разпределение на нормалното раждане и ЦС съобразено с възрастта на раждащата е 79,5%: 20,5% от 20-24г., 76%:24% от 25-29г., 66%:34% 30-34г. и се изравнява 50,1%:49,9% > 34г. [50].

В зависимост от паритета нашите резултати показват най-висока честота на абдоминално родоразрешение при нулипари и секундипари, без статистически значима разлика между двете групи. Подобна тенденция е посочена и в някои от проучванията изучаващи зависимостта паритет метод на родоразрешение на термин. Hiasat и сътр. установяват следното разпределение на ЦС в зависимост от броя на родените деца: при нулипари - 8,5%; секундипари- 7,1%, при две предшестващи раждания - 7,4%, при три родени деца - 6,3%. Между посочените групи не е установена статистически значима разлика. Паритетът в тяхно проучване увеличава риска от абдоминално родоразрешение едва при повече от три родени деца, като се свързва с повишена честота на индикации като макрозомия и пелвиофетална диспропорция [158]. Принципно малките размери на прематурният плод изключват теоретично тези две състояния и ние установихме сравнително ниска честота на ЦС 13,8% при пациентки с две и повече раждания. Постепенно понижаване на акушерските интервенции (индукция на раждането и ЦС преди спонтанна родова дейност) преди термин с нарастване на паритета е установена от Morken и сътр. Абдоминално родоразрешение, в тяхното проучване, е извършено при 49%, 27%, 14,6% и 9,3% от бремените родили от едно до четири деца включително [259].

Успоредна е зависимостта спонтанно вагинално раждане - паритет, като честота му намалява с повишаване на броя на родените деца от 55,4% при първескини до 32,4% при секундипари и до 12,2% при мултипари. Аналогични са резултатите на Montreal Prematurity Study Group. При 207 пациентки с предтерминна родова дейност раждането е завършило по нормален механизъм при 59,4% от нулипарите, 29% от бременните с едно раждане и 11,6% от пациентките с две и повече раждания [224]. Нулипаритетът  $\leq 32$  г.с. се свързва предимно с вагинално раждане, за разлика от бременностите > 37 г.с. според Langhoff-Roos. За периодът 1995-2004г. честота на спонтанното предтерминно раждане при първескини

(изключени са случаите с индукция на раждането и елективно ЦС) без допълнителни рискови фактори от страна на бременността е нараснала с 51%, като този ръст е значително по-висок в сравнение с повишението от 20% в групата на мултипарите с нисък риск [202].

В настоящата работа не установихме статистически достоверна разлика в процента на Цезаровите сечения и вагиналните раждания при нулипари, секундипари и пациентки с две и повече раждания. Резултатите ни се потвърждават и от Arad и сътр. (2001г.) в проучване върху 111 едноплодни бременности завършили с раждане на ELBW и VLBW с тегло от 750 гр. - 1250 гр. При пациентки с едно предшестващо раждане съотношението SC/PN е 79,4% / 20,6%, при 2-4 раждания 72,2% / 27,8% и при 5-11 раждания 63,6% / 36% [33]. За разлика от нас посоченият колектив посочва доминиране на абдоминалното родоразрешение в ниски срокове на бременността, но също без зависимост от паритета. Разликата можем да обясним както с разнородната характеристиката на бременните включени в изследването, така и с несъответствията в акушерската практика.

Противно на широко възприетото мнение, в настоящото проучване нулипаратетът и възраст на раждащата над 35 години не се очертават като рискови фактори за Цезарово сечение  $\leq 32$  г.с. Това ни дава основание да предположим че, възрастта и паритета най-вероятно оказват разнопосочно влияние върху метода на родоразрешение според срока на бременността. Въпреки че, не сме изследвали зависимостта при бременни родили преди и на термин, считаме че, тя е предмет на предстоящи проучвания.

## **1.2. Метод на родоразрешение в зависимост от срокът на бременността и теглото при раждане**

В последните две десетилетия честота на ЦС за децата с много и екстремно ниско тегло при раждането прогресивно нарасна и достига над 50% в редица Европейски държави и САЩ. Посочената тенденцията в акушерската практика не е стабилна и честота на абдоминалното родоразрешение между отделните региони варира в доста широки граници - от 14% до 75% [39]. Най-често обсъжданите причините повлияващи поведението на акушера са различията в здравните

стандарти, разбирането за потенциална жизнеспособност на плода и възможностите на неонаталните интензивни отделения.

У нас въвеждането на новият стандарт по АГ постави границата между аборт и раждане в 22 г.с. и тегло на плода 600 гр. Неизбежно това ще доведе до нарастване на ЦС с оглед спасяване на живота на недоносеното и избягване на съдебно медицински искове, но не трябва да се забравя, че няма данни в литературата, които категорично и недвусмислено да посочват ползата от ЦС за VLBW и ELBW. Според повечето проучвания основните фактори, които определя готовността на акушера да предприеме активно поведение и в частност ЦС  $\leq$  32 г.с. са срокът на бременността и теглото на новороденото. За да оценим влиянието им върху метода на родоразрешение в нашата практика от 2006-2010г. разгледахме 235 едноплодни бременности, от които 142 (60,4%) са завършили с раждане на VLBW и 93 (39,6%) с ELBW. Средното тегло на новородените е 1110 гр., като с повишаване теглото на недоносените успоредно нараства честотата на цезаровите сечения. Най-често с ЦС са родоразрешени децата с тегло  $\geq$  1001 гр. - 44%. Впечатление прави и значителният дял (39,3%) на оперативно абдоминално раждане при тегло на новороденото 751 гр. - 900 гр., но поради сравнително малкия брой случаи (27 бременности) е трудно да се анализират причините. С понижаване на теглото при раждане нараства процентът на вагиналните раждания от 55% при тегло над 1000 гр. до 81% при тегло 500 гр. - 750 гр. (Табл.6) Резултатите ни показват статистически значима зависимост между теглото на недоносените новородени и метода на родоразрешение.

**Таблица 6. Метод на родоразрешение в зависимост от теглото при раждането**

Тегло при раждането(гр.)	Нормално раждане		Цезарово сечение	
	брой	%	брой	%
501 – 750 гр.	32	<b>81,6</b>	7	<b>18,4</b>
751 – 900 гр.	17	<b>60,7</b>	11	<b>39,3</b>
901 – 1000 гр.	20	<b>76,9</b>	6	<b>23,1</b>
1001 – 1250 гр.	34	<b>55,7</b>	27	<b>44,3</b>
1251 – 1500 гр.	45	<b>55,6</b>	36	<b>44,4</b>

Същата закономерност установихме и при изследване на взаимовръзката срок на бременността и начин на раждане (табл.7).

**Таблица 7. Метод на родоразрешение в зависимост от срока на бременността**

Срок на бременността (г.с.)	Нормално раждане		Цезарово сечение	
	брой	%	брой	%
25г.с. - 26 г.с.	39	<b>88,4</b>	6	<b>11,6</b>
27 г.с. - 28 г.с.	36	<b>62,5</b>	22	<b>37,5</b>
29 г.с. - 30 г.с.	55	<b>58,5</b>	41	<b>41,5</b>
31 г.с. - 32 г.с.	18	<b>50</b>	18	<b>50</b>

Средният гестационен срок на раждане в проучването е 28,4г.с. Преди 27 г.с. в 88,4% от случаите раждането е завършило per vias naturales с постепенно и постоянно понижение до 50% над 30г.с. За абдоминалното родоразрешение резултатите са противоположни, с последователно нарастване от 11,6% под 27г.с. до 50% над 30г.с.

**Обсъждане:** Развитието на неонаталните интензивни грижи в последните две десетилетия се последва от изключително подобрена прогноза за децата родени  $\leq 32$  г.с. Основно отражение в акушерската практика е изключително нарастване на готовността на акушерите да извършват ЦС в ранни срокове на бременността [303]. С предприемането на абдоминално родоразрешение в 24 г.с. се елиминира интрапарталната смърт, нараства шанса както за интактно развитие от 12,9% до 16,8%, така и за оцеляване с тежко умствено и моторно изоставане от 19,4% до 39,2%. Независимо че, преживяемостта е значително по-висока при извършване на ЦС в екстремно ниски срокове, по ефективната стратегия според London и сътр. е въздържането от активна намеса поради значително високият шанс за оцеляване на деца с тежко увредено здраве [64]. Презумцията за бъдещото качество на живот на ELBW и VLBW оправдава активно акушерско поведение и първична реанимация при срок на бременността 26г.с. в Холандия, за разлика от САЩ, Япония и Германия, където повечето акушери са готови да оперират по фетални индикации в 23-24 г.с. [225]

За периода 2006-2010г. резултати ни показват сравнително ниска честота на ЦС -18,3% при тегло 501 гр. - 750 гр. и 11,6% в 25 г.с. - 26 г.с. спрямо съобщената от

Kusuda и сътр. 63% за същата тегловна група и 65% в 25г.с. и 26 г.с. според данни от NICHD Neonatal Research Network 2010 [197,341]. Вагиналното раждане е предпочитан метод на родоразрешение за най-малките и незрели деца в нашата практика. Подобни са резултатите на Melchor и сътр., които посочват само 10% родоразрешение с ЦС от 500 гр. - 749 гр., Akinî сътр. 20,4% ЦС при тегло под 1000 гр. и Bethune и сътр. 18% при екстреман премагуритет [24,49,247].

С нарастване на теглото на новороденото нараства честота на ЦС, като достига 50% в 31-32 г.с. и 44,4% от 1251-1500 гр. Считаме че, влиянието на новият стандарт е най-отчетливо изразено за недоносени с тегло от 751 гр. - 900гр. родени в 27 г.с. - 28 г.с., при които установихме сравнително висока честота на ЦС от 39,3% и 37,5%, много близка до установената от Jonas и сътр. 42,3%, но много по-ниска спрямо средната за Европа според данните на MOSAIC Reaserch group [175,388].

Според Vaicker и сътр. вариациите в честота на ЦС в ниски срокове на бременността могат да се обяснят в 22,5% с фактори свързани с раждането, в 11,3% с различия в социално икономическият статус населението в даден район, в 9,3% с концентрацията на лекарите и нивото на болничната помощ, в 13,9% с предприемане на ЦС поради неопитност на лекарите, като в 42,8% от случаите причините за различията в акушерската практика остават неизяснени. Основната тенденция, която се наблюдава, е в районите с високо ниво на ЦС, операцията се извършва значително по-често и в ниски срокове на бременността [37].

### **1.3. Бишоп скор при приемане в болничното заведение и честота на ЦС и вагиналното раждане $\leq 32$ г.с.**

Един от показателите, които могат да влязат в съображение при прогнозиране на раждането е т.нар. зрелост на мекият родилен канал. Класически тя се определя по скор, въведен от Bishop през 60-те години на ХХ-ти век и изисква внимателно оценка при вагинален преглед на разширението, изглаждането, консистенцията и положението на маточната шийка спрямо проводната линия на таза и спускането на подлежащата част в родилният канал. Заедно с посочените показатели, общата скорова оценка най-често се използва за прогнозиране на изхода от раждането - *per vias naturales* или ЦС, като в последните години се проучва и предиктивната и стойност по отношение на риска от премагуритет [3,10,168,206,364] .

Неблагоприятният цервикален статус е контраиндикация за индукция на раждането в класическото акушерство и понастоящем е относителна индикация за ЦС. Интересен е фактът че, липсата на условия за завършване на раждането през естествените родови пътища има различна характеристика в литературата. Най-често pelvic score се отчита като неблагоприятен при оценка по Bishop от 3т. до 5т. и в единични проучвания при стойност 6т., като шанса за раждане per vias naturales показва и зависимост от срока на бременността [3,10,21,343,387]. В проспективно проучване върху 171 пациентки Nielsen и сътр. посочват различни стойности на Bishop скор, които прогнозираят последващо вагинално раждане > 3т. в 37 г.с. и > 5т. в 39 г.с. [272]. В този аспект ще споменем и данните на Мъсева сътр. При сравняване на гинекологичният статус при пациентки с раждане на и преди термин, техният колектив установява по-напреднали промени в цервикалният статус в предтерминната група по отношение на три показателя - дължина, разширение и позиция на маточната шийка, което най-вероятно ще промени оценката на скората, при която процента на ЦС драстично намалява и шанса за вагиналното раждане значително се повишава в много и екстремно ниски срокове на бременността [9].

Поради липсата на единно съгласие кой пелвик скор е благоприятен и за кой период от бременността се отнася, за стойност, спрямо която определихме начина на раждане  $\leq 32$  г.с., използвахме средната оценка на Бишоп при хоспитализирането, която за разглежданата от нас група е 4,75т. ~ 5т. Процентното разпределение на метода на родоразрешение в зависимост от акушерския статус при приемане в болнично заведение е представено на таблица 8 и показва почти двукратно нарастване при Бишоп > 5т. на родилите per vias (82,9% срещу 46,9%) и трикратно повишаване на честота на абдоминалното родоразрешение при оценка  $\leq 5$  точки ( 53,1% срещу 17,1%).

**Таблица 8. Метод на родоразрешение и Bishop score при хоспитализация**

Bishop score	PN		SC	
	брой	%	брой	%
$\leq 5т.$	61	46,9	69	53,1
$> 5т.$	87	82,9	18	17,1

При приемане в болничното заведение установихме съществена разлика в средните стойности на скората при родилите per vias е 6,64т. срещу 2,85т. при ЦС и незначителна промяна в оценката по Bishop от хоспитализацията до вземане на решение за ЦС 3,6т. Основните показатели, за които установихме разлика между двете групи са представени в Табл.9.

**Таблица 9. Показатели на Bishop score и начин на раждане ≤ 32 г.с.**

Показатели на Bishop score	PN	SC	p
<b>Скъсяване на маточната шийка (%)</b>			
0т.	24 (16,2%)	48 (55,2%)	S
1т.	33 (22,3%)	19 (21,8%)	
2т.	25 (16,9%)	6 (6,9%)	
3т.	66 (44,6%)	14 (16,1%)	
<b>Разширение на маточната шийка (см.)</b>			
0т.	19 (12,8%)	50 (57,4%)	S
1т.	65 (43,9%)	29 (33,3%)	
2т.	38 (25,7%)	5 (5,8%)	
3т.	26 (17,6%)	3 (3,5%)	
<b>Положение на маточната шийка</b>			
0т.	16 (10,8%)	40 (45,9%)	S
1т.	53 (35,8%)	35 (40,3%)	
2т.	79 (53,4%)	12 (13,8%)	
<b>Консистенция на маточната шийка</b>			
0т.	10 (6,8%)	38 (43,7%)	S
1т.	57 (38,5%)	32 (36,8%)	
2т.	81 (54,7%)	17 (19,5%)	
<b>Положение на предлежащата част</b>			
0т.	103 (69,6%)	86 (98,8%)	S
1т.	42(28,4%)	1 (1,2%)	
2т.	2 (1,4%)	-	
3т.	1 (0,6%)	-	

Почти половина от жените родили през естествените родови пътища са хоспитализирани с центрирана (53,4%) и размекчена маточна шийка (54,7%), скъсена 80% или повече процента (44,6%) при разширение 1-2 см.(43,9%). При по-малка част се установява напреднало разкритие от 3-4 см. (25,7%) и ≥ 5см. (17,6%).

При бременни чието раждане е завършило с ЦС установихме значително по-слабо изразени промени в цервиканият статус. Повече от половината от пациентките в тази група са приети с незначително скъсена маточна шийка от 0-30% (55,2%), без

разкритие (57,4%) с плътна или умерено плътна консистенция (43,7% и 36,8%) и сакрализирана (43,7%). Това което прави впечатление е значително по-малкият брой на пациентките приети с напреднало разширение и родоразрешени с ЦС в сравнение с родилите вагинално.

При почти всички случаи с абдоминално родоразрешение и 69,6% от родилите вагинално предлежащата част при хоспитализацията е подвижна над входа на таза. Статистическата разлика, която установихме се основа на факта, че при една трета от жените родили (48 пациентки) по нормален механизъм съотношението на предлежащата част към входа на таза значително по-благоприятно.

**Обсъждане:** Известно е че, промените в пелвик скора повлияват родовият процес и следователно могат да се използват като предиктори за нормално раждане или ЦС, което се потвърждава от нашите резултати. С нарастване на оценката по Бишоп при хоспитализацията, както и на всеки един от показателите включени в скора, се увеличава процента на вагинално раждане  $\leq 32$  г.с. и намалява честотата на ЦС.

Посочената от нас зависимост между акушерският статус при приемане в болничното заведение и начина на раждане е частично изучавана в литературата [298]. Данни на Димитров и сътрудници в две последователни проучвания 1999г. и 2002г. отхвърлят посочената от нас взаимовръзка и не установяват влияние на цервикалният статус върху метода на родоразрешение при недоносени с много и екстремно ниско тегло при раждането [4,7]. Различията в резултатите могат да се обяснят с разнородната характеристиките на проучваните групи. Включването на високо рискови пациентки или случаи с индукция на раждането по медицински показания водят до покачване на честота на акушерските интервенции в интерес на майката и плода, преди започване на спонтанна родова дейност и независимо от промените в маточната шийка, което ограничава възможността за изследване на търсената от нас зависимост [192].

Въпреки противоречивите становища в литературата, редица автори са на мнение, че при добро състояние на плода и адекватна родова дейност, параметрите на Bishop score, които в най-голяма степен предопределят завършване на раждането по нормален механизъм на термин са: дилатация, скъсяване, консистенция и позиция на маточната шийка. Ние установихме същата зависимост и в много и екстремно

ниски срокове на бременността при т.нар. идиопатично предтерминно раждане, чиято клинична изява е спонтанна родова дейност и/или преждевременно изтичане на околоплодните води [10,56,79,274].

Eslamian и сътр. намират силна корелация между дилатацията и скъсяването на маточната шийка и начина на раждане. При разширение от 0-2 см., 3-4 см. и > 4см., честота на ЦС в тяхното проучване е 38%, 25,5% и 11%. Постепенно понижаване на абдоминалното родоразрешение с напредване на разкритието показват и нашите резултати, като ЦС е извършено при 57,4% от бременните приети без разкритие (от. по Бишоп) и в 3,5% от случаите с разширение  $\geq 5$ см. (3т. по Бишоп). Авторите посочват и идентична зависимост и по отношение на показателя изглаждане на маточната шийка. Скъсяване от 0-25% предопределя 47% вагинално раждане и 53% ЦС, докато при изгладена на маточната шийка 95% от пациентките раждат *per vias*. Според нашите данни незначителните промени в дължината на маточната шийка (скъсяване от 0-30%; от. по Бишоп) налагат ЦС в 55,2% от раждащите  $\leq 32$  г.с. С напредване на процеса на изглаждане постепенно се повишава честота на вагинално раждане, която достига до 44,6% при скъсена 80% и повече процента маточна шийка [108].

Един от най-достоверните предиктори за спонтанно предтерминно раждане в 28 г.с. според Соррег и сътр. е промяна в цервикалната консистенция, която предшества процеса на дилатация и може да се счита за най-ранна проява на субклиничен хориоамнионит. Становището се подкрепя, както от нашите резултати, които показват 54,7% раждане *per vias* при мека маточна шийка (3т. по Bishop) и 19,5% ЦС, така и от Акуол и сътр, които посочват размекчаването на цервикса, като един от основните фактори, който определя успеха от индукцията преди термин и подобрява шанса за вагинално раждане  $\geq 28$  г.с. [25,76,302].

Статистически значима зависимост установихме между показателя „позиция“ на маточната шийка и метода на родоразрешение  $\leq 32$  г.с. За жените родили с ЦС преобладаваща находка е сакрализираната маточна шийка, докато при групата от пациентки с раждане *per vias naturales* най-често маточната шийка е центрирана. Подобна зависимост е установена и от Chhabra и сътр. сред 140 бременни с

предтерминно раждане след 28 г.с. Спонтанно раждане в тяхното проучване е настъпило при 54,67% от пациентките с центрирана маточна шийка [70].

Освен споменатите промените в цервикалният статус, процеса на фиксиране, ангажиране и спускане на предлежащата част също предопределят изхода от раждането. Резултатите ни  $\leq 32$  г.с. показаха фиксиране на предлежащата част при приблизително една трета от пациентките родили *per vias naturales*, но при 69% от вагинално родилите и при почти всички пациентки родоразрешени с ЦС предлежащата част е подвижна над входа на таза при хоспитализацията. Това ни навежда на мисълта че, ангажиране и спускане на предлежащата част при недоносени може да настъпва по-късно в хода родовият процес, въпреки ранно изявените и напреднали промени в цервикалният статус установени в групата с вагинално раждане. Считаме че, малките размери на недоносеният плод предполагат разлика в биомеханизма на терминното и предтерминното раждане, проблем недостатъчно обсъждан в литературата и заслужаващ вниманието на бъдещи проучвания.

Отделните компоненти на Bishop score и тяхната промяна при хоспитализацията оказват влияние върху метода на родоразрешение, както и общата скорова оценка. При скор  $< 5$ т. процента на ЦС драстично нараства, зависимост установена от Нашар и сътр. и Vroeueraets и сътр., но при бременности на термин [10,365].

Нашите резултати показват, че промените както в отделните показатели на скората, така и общата оценка по Бишоп при хоспитализацията могат да се използват не само за определяне на риска предтерминно раждане, като се посочва в по-голяма част от публикуваната литературата, но и като показатели, които предопределят метода на родоразрешение в ниски срокове на бременността. Тъй като, настоящата работа е една от първите, която намират посочената зависимост, считаме за целесъобразно провеждането на бъдещи проучвания в тази насока.

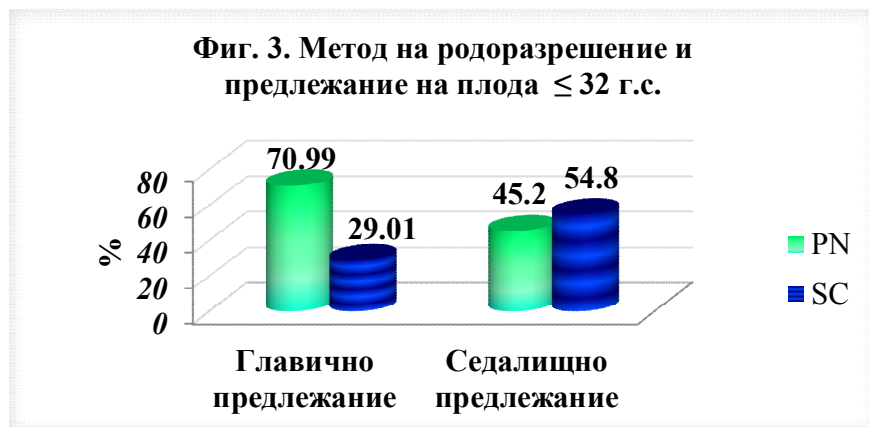
#### 1.4. Предлежание на плода с много и екстремно ниско тегло и метод на родоразрешение

През 1991г. Zoe Penn и Philips Steer провеждат анкетно проучване сред консултанти акушери по въпроса за водене на раждането при недоносени деца. При главично предлежание между 26 г.с. - 37 г.с. само 12% от анкетираните правят рутинно секцио, докато при сакрално предлежание в същата гестационна възраст 78% от лекарите са готови да предприемат абдоминално родоразрешение в интерес на плода [295]. Най-често посочваните причини, обосноваващи посоченото поведение са :

- Страх от заклещване на последващата глава
- Повишен риск от пролапс на пъпната връв
- Определяне на вагиналното раждане, като вредно за недоносения плод.

След 20 години от публикуването на посоченото проучване, поведението на акушерите, като цяло не се е променило. Все още липсват достатъчно достоверни научни данни, които да посочат оптималният метод на родоразрешение в много и екстремно ниски срокове на бременността. В зависимост от предлежанието на плода, честота на ЦС при сакрално предлежание показва колебания от 17% до 85%, а при главично от 5% - 51,7% [310,379].

За разглежаният 5 годишен период нашите резултати показват статистически достоверна разлика в честота на ЦС и вагиналното раждане в зависимост от предлежанието на плода. От 162 едноплодни бременности с плод в главично предлежание, 115 (71%) са завършили per vias naturales и 47 (29%) с цезарово сечение.



Противно на всеобщо приетото мнение не установихме статистически достоверна разлика в начина на раждане при недоносеност и седалищно предлежание. От всички 73 бременности при 33 (45,2%) раждането е завършило през естествените родови пътища и при 47 (54,8%) е направено ЦС.

Оценени спрямо метода на родоразрешение, вагиналното раждане е статистически достоверно по-често при главично спрямо седалищно предлежание (70,9% с/у 45,2%;  $p < 0,05$ ), като за ЦС зависимостта е противоположна ( 29,01% с/у 54,8% при *presentatio sacralis*).

**Обсъждане:** След публикуването на резултатите на Term Breech Trial ЦС стана предпочитан метод на родоразрешение при седалищно предлежание след 37 г.с. [149]. Проучвания изследващи прематуритета посочват същата тенденция в много и екстремно ниски срокове на бременността. Показателни са данните от мултицентрично проучване, с участието на 29 перинатални центъра, проведено в Канада от 2003-2007г. От 3552 недоносени в седалищно предлежание, 2937 (83%) са родени чрез ЦС  $\leq 32$  г.с и само 615 (17%) по нормален механизъм [217]. Значително по-висока честота на ЦС и по-ниска на вагиналното раждане, в сравнение с установената от нас 54,8% и 45,2%, е посочена и от Jain и сътр. в 1998г. (72,5%) и Lee и сътр. [176,209].

За разлика от посочените автори, ретроспективното проучване на Gasim и сътр. включващо 148 пациентки родили в 24 - 36 г.с. установява доминиране на вагиналното раждане при сакрално предлежание и недоносеност. Съотношението SC/PN е 24,1% / 75,9% [127]. За 12 годишен период от 1990-2001 година, Лазаров и сътр. отбелязват същата закономерност в тяхната практика. Според резултати им процента на Цезаровите сечения и нормалните раждания при прематурни седалища е 35,09% и 64,9% [8]. Необходимо е да подчертаем, че проучването включва по-висока тегловна група  $> 1000$ гр. и  $< 2500$ гр. спрямо избраната от нас  $\leq 1500$  гр. и е проведено преди въвеждането на новият стандарт 2009г.

Установихме по-висока честота на ЦС спрямо вагиналното раждане (54,8% с/у 45,2%) при сакрално предлежание, но разликата не достигна статистическа значимост. Резултатите ни отразяват основното правило ръководило поведението „

да не се предприема оперативна интервенция на майката при недоказана полза за плода“. Най-близки са данните на J. Bennebroek Gravenhorst и сътр. публикувани през 1993 година. Разпределението на начина на раждане < 32 г.с. в тяхното проучване е 55% ЦС и 45% partus prematurus sacralis [141]. При бременности с плод в главично предлежание, същите автори установяват значително по-висок процент на абдоминално родоразрешение (44%), както и Durie и сътр. (42,9%) в 1993-2006г. спрямо установена от нас честота от 29,01% [103]. След като дефинират група от AGA Lee, Could посочват сравнително ниска честота на ЦС при едноплодна бременност и главично предлежание на недоносеният плод, варираща от 22% - 38% [208]. Близки са и данните на Васак и сътр., които установяват почти двукратно по-висока честота на вагиналното раждане 64,2% в сравнение с 35,8% ЦС при 835 ELBW и VLBW [36].

В обобщение можем да кажем че, предлежанието на плода е фактор, който повлиява начина на раждане в много и екстремно ниски срокове на бременността. Тенденцията е насочена към доминиране на вагиналното раждане < 32 г.с., предимно при главично предлежание на плода. При седалищно предлежание не установихме по-висока честота на ЦС спрямо вагиналното раждане, като считаме, че в тези случаи оперативна интервенция е предприета само по строги индикации. Раждането през естествените родови пътища при чисто седалищно предлежание е опция в нашата практиката, но при съответните условия, достатъчен опит на акушерите и добро владение на техниките на мануално асистиране.

### **1.5. ЗОМ и ППОМ и влиянието им върху честота на ЦС и вагиналното раждане**

Предтерминното изтичане на околоплодните води (ППОМ) прави раждането необратимо в ранен срок на бременността. Заедно с неблагоприятната прогноза за новороденото в редица проучвания ППОМ се свързва и с повишен риск от ЦС [238]. Резултатите се дължат на по-висока честота на перинатална асфиксия, пролапс на пъпна връв и дребни части, по-лош толеранс на недоносеният плод към родовият процес, особено при условията на продължително време изтекли околоплодни води в съчетание с неблагоприятен pelvic score и липса на биохимична готовност на матката

и шийката за раждане [46,371,373]. В екстремно ниски срокове на бременността предтерминната руптура на околоплодния мехур повишава от 1,26 до 3,8 пъти риска за абдоминално родоразрешение, докато изявата на спонтанна предтерминна родова дейност и ЗОМ се явяват протективни фактори [350,274,331].

Зависимостта на вагиналното раждане и цезаровото сечение от целостта на околоплодния мехур при хоспитализирането е представено в таблица 10. С преждевременна спонтанна родова дейност при запазен околоплоден мехур (ЗОМ) са 114 (48,5%) бременни и с преждевременно пукнат околоплоден мехур (ППОМ) 121(51,5%) пациентки. По-често Цезарово сечение е извършвано при пациентки с ППОМ (42,1%), а вагинално е завършило раждането предимно при бременни със ЗОМ (68,4%). След провеждането на статистически анализ, не установихме статистическа достоверна ( $p=0.106$ ) зависимост между метода на родоразрешение в 25 г.с. - 32 г.с. и състоянието на околоплодния мехур при хоспитализирането ( $p=0.106$ ).

**Таблица 10. Метод на родоразрешение в зависимост от състоянието на околоплодния мехур**

Състояние на Околоплодния Мехур	Нормално раждане (n=148)		Цезарово сечение (n=87)	
	брой	%	брой	%
ППОМ	70	57,9	51	42,1
ЗОМ	78	68,4	36	31,6

Времето от изтичането на околоплодните води до раждането се счита, че променя честота на акушерските интервенции. Средната продължителност на ППОМ при разгледаните 121 случая е 73,8ч., без статистическа значима разлика между Цезаровата и вагиналната група (75,5ч. с/у 72,03ч.)  $p > 0,05$ . Преди 24 час са родили 32 пациентки ( 22 PN и 10 SC), от 24 < 48 час 25 бременни (14 PN и 11 SC), от 48 < 72 ч. 13 жени (8 PN и 5 SC) и след 72 ч. 51 пациентки (26 PN и 25 SC). Процентното разпределение на бременностите от двете групи PN и SC е представено на фиг.4.



Преди 24 час преобладава броя на ражданията завършили вагинално, а след 72 час родоразрешението с ЦС. Въпреки наличната тенденция резултатите не достигнаха статистическа значимост. В двата интервала 24 < 48ч. и 48 < 72ч. разпределението на жените в зависимост от метода на родоразрешение е много близко и статистически недостоверно.

**Обсъждане:** Преждевременното (преди започването на регулярна родова дейност) и ранното изтичане на околоплодните води (преди пълно разширение на маточната шийка) поставя повишени изисквания към плода и в редица случаи променя хода на родовия процес и увеличава четирикратно шанса за абдоминално родоразрешение. При ППОМ преди термин се посочва статистически значимо по-висока честота на ЦС от 60% с/у 40% спонтанно вагинално раждане [258]. Най-често посочваните причини налагащи извършване на ЦС в тези случаи са ненапредване на раждането, неуспех от индукцията, абрупцио в 4% - 12%, компресия на пъпна връв 32% - 76% и хориамнионит 13% - 60% [246,386]. Честота на посочените усложнения варира в широки граници и изявата им не е изключена при пациентки с преждевременна родова дейност и ЗОМ. Необходимо е да отбележим, че при тази група бременни въпреки доброто повлияване от токолизата с възможност за отлагане на раждането в по-късни гестационни срокове, са налице няколко предпоставки, които могат да индицират абдоминално родоразрешение. Високо стоящата предлежача част

повишава риска за поставяне на пъпната връв в ранима позиция, хориоамнионита намалява поносимостта на недоносеният плод към епизоди транзиторна хипоксия и според няколко автора повишава честота на преждевременно отлепяне на плацентата. Показателни в това отношение са данните на Papadakis и сътр. При 178 бременности завършили с предтерминно раждане, ЦС в групата със ЗОМ достига значително висока честота от 80,6% спрямо 53,4% при ППОМ. Обяснението на авторите е значително подобрение на всички елементи на цервикалният скор с предприемане на експектативното поведение, с което се увеличава шанса за вагинално раждане при ППОМ и по-често извършване на ЦС преди деклариране на спонтанна родова дейност при бременности със ЗОМ [289].

Противоречивите резултати в литературата поставят под съмнение наличието на самостоятелна взаимовръзка между интактността на околоплодният мехур и начина на раждане. Нашите резултати не показваха статистически достоверна разлика в честота на ЦС и вагиналното раждане  $\leq 32$  г.с. при бременности усложнени с ППОМ и преждевременна родова дейност и ЗОМ. Липсата на зависимост е установена от Newman и сътр., след като установяват много близко процентно разпределение на абдоминалното родоразрешение при групите със ЗОМ и ППОМ (45% с/у 50,8%) в по-ранен срок гестационен срок 23 г.с. - 27 г.с. [266]. До същото заключение достигат Tanig и сътр. При 180 пациентки хоспитализирани с предтерминна родова дейност  $< 34$  г.с., ЦС в тяхното проучване е извършено при 34,1% и 48,1% от бременните с и без изтекли околоплодни води и съответно per vias е завършило раждането при 52,9% и 48,1%, без статистическа зависимост от клиничната изява на прематуритета [344]. Аналогични са изводите на Furman и сътр., независимо от значително по-висока честота на вагиналното раждане (65% при ЗОМ и 67% при ППОМ), спрямо установената нас [125].

Широко дискутиран фактор, който значимо повлиява честота на акушерските интервенции при бременности с ППОМ е времето от изтичането на околоплодните води до родоразрешението. С удължаване на посоченият интервал Rajntar и сътр. установяват постепенно нарастване на ЦС от 5,3%  $< 24$  ч. до 8,96%  $> 48$  ч., тенденция която се проявява и в посочените от нас резултати [288]. По-ниска честота на спонтанно вагинално раждане с удължаване на безводният период е отбелязана и

от McElrath и сътр. След 120 ч. при ППОМ < 28 г.с. абдоминално родоразрешение е индицирано при 62% от случаите. Интересен факт в посоченото проучване е сравнително високата честота на ЦС в първият час след ППОМ - 42%, която се запазва почти на същото ниво с минимално понижение до 39% до 24 час [243]. Еднопосочни са и данните публикувани в метаанализ на Buchanan и сътр. Авторите установяват 1,51 пъти повишен риск от родоразрешение с ЦС в първите 24 часа след изтичането на околоплодните води преди термин, за разлика от нашите резултати [60]. Преди 24 час пациентките в изследваната от нас група са родили предимно вагинално, но съпоставени с процента на ЦС в същият интервал, резултатите не достигнаха статистическа значимост. Продължителността на ППОМ се оказва, че не повлиява метода на родоразрешение и от 24 < 48ч., 48 ч. < 72ч. и > 72ч. Косвени данни потвърждаващи нашето заключение са публикувани, както при ППОМ на термин, така и при предтерминно раждане, но не намерихме проучване в литературата, което напълно да съвпада с избраната от нас методика. Съответни резултати са съобщени от Pasquier и сътр., при 471 бременности от 24 0/7 – 33 6/0 г.с. спрямо време от изтичане на околоплодните води до раждането <48 ч. и  $\geq$  48 ч. ЦС е по-честият начин на раждане в двете групи, но без разлика в зависимост от времето на изтичане на околоплодните води [291]. Еднозначни са становищата на Cox и сътр. при интервал от ППОМ до раждането < 24 ч. и > 24 ч. в 30 - 34 г.с. и Eslamian и сътр.  $\geq$ 36 г.с. след руптура на околоплодният мехур < 6ч., от 6 - 12ч. и > 12ч. В трите групи процентното съотношението SC/PN е почти еднакво 12%/88%, 17%/83% и 15%/85% без разлика спрямо продължителността на безводният период [78,108]. Едно от вероятните обяснения, отхвърлящи зависимостта между ППОМ и метода на родоразрешение според Cox и сътр., е независимата изява на индикации, като фетален дистрес, ненапредване на раждането, неправилно положение спрямо времето до раждане след изтичане на околоплодните води [78]. Тезата му, която предполага по-силно влияние на други фактори, дискутирани по-горе, при вземане на решение за родоразрешение в ниски гестационни срокове, се подкрепя изцяло от нашите резултати.

## 1.6. Фактори, които повишават риска за ЦС

В последните години все по-широк обект на интерес са предиктивните скорове. В основата си те включват редица показатели, за които се търси сигнификантност и допълнително се включват в мултифакторен анализ за изчисляване на шанса дадено събитие да се случи или не. До настоящият момент прогностични модели са публикувани за определяне на риска от предтерминно раждане и ЦС на термин, но място им в клиничната практиката е доста ограничено [68,159,166].

Нарастващата честота на ЦС в ниски гестационни срокове е несъмнено тревожен проблем повсеместно. Освен медицински норми и стандарти, при вземане на решение за ЦС, влияние оказват и някои демографски и акушерски фактори, чието влияние за сега е неизяснено. Определянето на показателите, които променят честота на ЦС и вагинално раждане при едноплодна бременност  $\leq 32$  г.с. и използването на логистична регресия с оглед установяване на тяхната прогностична стойност, би улеснило акушера при вземане на решение за оптималният метод на родоразрешение, когато предтерминното раждане е необратимо и би убедило родители и колеги в правилността на предприетото поведение.

Всички фактори, дискутирани по-горе, които значимо повлияват начина на раждане - срок на бременността (г.с.), тегло при раждането (гр.), предлежание на недоносеният плод и Бишоп скор при хоспитализирането, включихме в многофакторен регресионен анализ, в опит да изчислим тяхната степен на важност по отношение риска за абдоминално родоразрешение  $\leq 32$  г.с. ( Табл.11).

При настоящите условия най-голям шанс за вагинално раждане установихме при екстремно недоносени плодове с тегло  $< 1000$  гр. в главично предлежание в срок  $< 27$  г.с. и най-висок риск за ЦС  $> 30$  г.с. при много ниско тегло и седалищно предлежание.

Фактор от първостепенно значение при определяне на риска от ЦС се оказва гестационната възраст, която и най-силно корелира с прогнозата за прематурният плод. С напредване на срокът на бременността вероятността за абдоминално родоразрешение нараства от 4,5 пъти в 27 г.с.- 28 г.с. до 5 пъти в 29 г.с. - 30 г.с. и повече от 7кратно над 30 г.с

**Таблица 11. Фактори свързани с риск за ЦС при бременност от 25 г.с. - 32 г.с.**

Изследван фактор	Брой	(%)	P	OR	CI
<b>1. Гестационен срок</b>					
25 г.с. - 26 г.с.	<b>45</b>	19,1%	0,005		
27 г.с. - 28 г.с.	<b>58</b>	24,6%	0,006	4,560	1,552-13,401
29 г.с. - 30 г.с.	<b>96</b>	40,9%	0,001	5,389	1,956-14,925
31 г.с. - 32 г.с.	<b>36</b>	15,3%	0,001	7,600	2,378-24,285
<b>2. Бишоп скор при хоспитализацията</b>					
> 5т.	<b>105</b>	44,7%			
≤ 5т	<b>130</b>	55,3%	0,000	5,467	2.961-10.096
<b>3. Тегло при раждането (гр.)</b>					
500 гр.- 750 гр	<b>39</b>	16,6%	0,033		
751 гр.- 900 гр.	<b>28</b>	11,9%	0,065	2,866	0.938-8.575
901 гр.- 1000гр.	<b>26</b>	11,06%	0,650	1,329	0.390-4.531
1001 гр.-1250 гр.	<b>61</b>	25,96%	0,011	3,517	1.342-9.215
1251 гр.- 1500 гр	<b>81</b>	34,48%	0,008	3,543	1.398-8.979
<b>4. Предлежание на плода</b>					
Главично предлежание	<b>162</b>	68,94%			
Седалищно предлежание	<b>73</b>	31,06%	,000	2,966	1,673-5,257

Вторият по значимост показател, който най-силно влияе върху метода на родоразрешение е акушерският статус при хоспитализиране. При пациентки с Бишоп скор  $\leq 5$ т. риска от ЦС е 5,467 пъти по-висок в сравнение с оценка  $> 5$  т. На трето и четвърто място, нашите резултати поставят теглото на новороденото и предлежанието на плода. В зависимост от теглото при раждане рискът от родоразрешение с ЦС е най-висок от 1001 гр. - 1250 гр. (3,517 пъти) и от 1251 гр. - 1500 гр. (3,543 пъти). При разглеждане на двете групи заедно може да се каже, че абдоминално родоразрешение е 3,5 пъти по-вероятно при VLBW в сравнение с ELBW. Според предлежанието на плода  $\leq 32$  г.с. установихме повече от двукратно завишен риск за ЦС при сакрално в сравнение с главично предлежание.

**Обсъждане:** В последните години данните от редица проучвания отбелязват драстично нарастване на честота на ЦС в много и екстремно ниски срокове на бременността, която почти двукратно надвишава съобщаваната на термин. Показателни са резултатите на MacDorman и сътр. За периода 1991 г. - 2006 г. процентът на вагиналните раждания се понижава от 69% до 51%, докато делът на

Цезаровото сечение нараства с 47% [226]. Шансът за абдоминално родоразрешение е 12,97 пъти по-висок под 33 г.с. в сравнение с по-напреднал гестационен срок и допълнително нараства с 3,4 пъти при хоспитализиране в терциерни перинатални центрове [177,371]. Счита се че, една от основните причини за наблюдаваната тенденция е значително подобрената преживяемост за ELBW и VLBW. Срокът на бременността, като най-достоверният антенатален фактор, предопределящ прогнозата за недоносеното, се превръща и в основен показател, който променя риска за ЦС. На второ място при решение за абдоминално родоразрешение нашите резултати поставят промените в цервикалния статус. Високият скор по Бишоп предопределя успеха на вагиналното раждане и неговата атравматичност за недоносеният плод. Стойността му по отношение на риска за ЦС е доказана при пациентки с ниско рискова бременност на термин от Janssen и сътр. и Isono и сътр. [174,177]. Последният колектив установява прогностичната роля на промените в оценката по Бишоп при определяне на метода на родоразрешение в създадената от тях скорова система оценяваща вероятността от спешно ЦС след 37 г.с. Бишоп скор < 5т. при приемане в болничното заведение се оказва фактор, който увеличава риска от Цезарово сечение повече от двукратно при плодове в главично предлежание на термин според Vroeuenaets и сътр. [365]. Според нашите резултати този риск е неколкосткратно по-висок при раждане в много и екстремни ниски срокове на бременността, но тяхното потвърждаване или опровергаване е предмет на бъдещи проучвания.

Интересен факт, който заслужава внимание е разликата в риска за ЦС спрямо гестационната възраст и теглото при раждане, независимо, че са разгледани само новородени с тегло от 10-90-ти персантил т.е. appropriate for gestational age. Известно е че, децата родени в един и същ гестационен срок имат различен неонатален изход. Причината се крие във варирането на теглото при раждане в зависимост от персантила. Това прави невъзможно поставянето на знак за равенство между двата показателя, но води до преекспониране на г.с., като фактор от първостепенна важност при определяне на акушерското и неонатологично поведение. Теглото на новороденото несъмнено променя начина на раждане при бременност преди и на термин, но < 1499 гр. Kasier и сътр. установяват 18,4 пъти

повишен риск от ЦС в сравнение с доносени плодове с тегло от 2500 гр. до 4499 гр. [185]. Рискът нараства заедно с нарастване на гестационният срок и теглото при раждане, но е отражение на акушерското поведение само за разглеждания от нас период. След 2006 г. широко се популяризира възможността за спасяване на деца родени преди 28-ма г.с., но те се отчитаха като аборти до 2009 г., което определя и ниската значимост на предлежанието на недоносеният плод при родоразрешение. Нашите резултати показаха само двукратно по-висок риск от ЦС при сакрално в сравнение с главично предлежание  $\leq 32$  г.с., но определянето на седалищното предлежание като 100% - ва индикация за абдоминално родоразрешение независимо от срока на бременността, в някои центрове, би променило неговото място при дефиниране на риска за ЦС.

Два допълнителни фактора, които могат да променят метода на родоразрешение при едноплодна бременност  $\leq 32$  г.с. и често обсъждани  $> 37$  г.с са индуциране на раждането и предшестващо ЦС. Поради малкият брой случаи, възможността за включването им в многофакторен анализ и определяне на прогностичната им стойност по отношение на ЦС и вагиналното раждане е ограничено в настоящата работа, но заслужава вниманието на бъдещи проучвания.

## **2. Метод на родоразрешение и състояние на новороденото $\leq 32$ г.с., непосредствено след раждането**

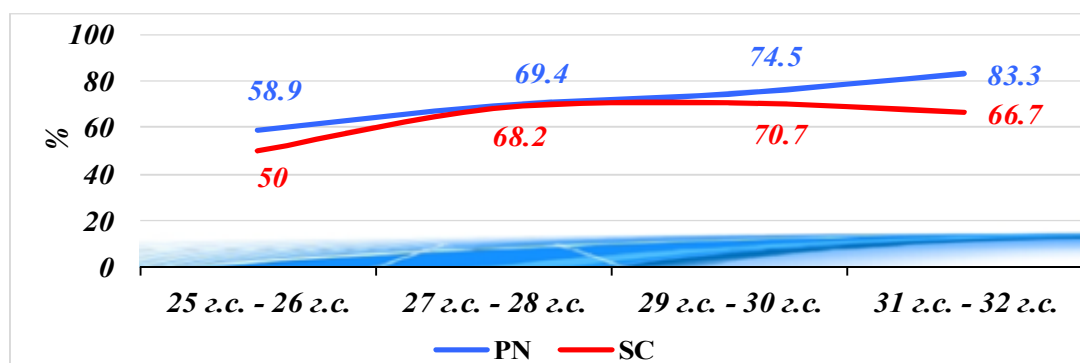
*Асфиксията е състояние, свързано с нарушена обмяна на газовете преди и по време на раждането, водещо до невъзможност за поява и установяване на ефективно спонтанно дишане и циркулация /сърдечна дейност/ непосредствено след раждането.* Независимо от причината за хипоксия в основата на клиничната и изява стои хипогликемия на кръвта и тъканите, засилване процеса на анаеробна гликолиза и натрупване на кисели продукти на метаболизма с последваща ацидоза [381]. Най-често доказването и изисква изследване на рН, ВЕ и кръвните газове в пъпната артерия, както и начална клинична оценка на новороденото чрез Апгар скор. При отчитане на стойностите му при деца родени в много и екстремно ниски срокове на бременността е необходимо да се има в предвид, че оценката на някои от

факторите е силно повлияна от зрелостта на новородено и средният скор е 5-7т., а не 10т. [155]. Стойностите на рН, които предполагат наличието на ацидемия свързана с раждането варират в доста широки граници в литературата. Най-често, като показателни за анаеробен метаболизъм, водещ до увеличаване на концентрацията на водородните йони, до стойности, които могат да застрашат живота новороденото с тежки последствия в детството са посочвани рН < 7, рН < 7,05, рН < 7,10, рН < 7,15 и рН < 20. Корелацията на рН с тежестта на ацидозата не е линейна и за по-меродавен показател се счита ВЕ [178,282]. Като критерии за асфиксия при раждане ≤ 32 г.с. използвахме стойности на рН < 7,20, ВЕ > (-12 mmol/l), Апгар на първа минута от 0-3т. и Апгар на пета минута < 5т.

За да се установи влиянието на метода на родоразрешение върху честота на перинаталната асфиксия, сравнихме децата родени с Цезарово сечение и по нормален механизъм при отчитане на: 1) срока на бременността и теглото на недоносеното; 2) предлежанието на плода - главично и седалищно и 3) допълнително спрямо индикациите за операцията.

Децата родени с Цезарово сечение без ацидемия в следните гестационни срокове са: 3 (50%) от 6 в 25 г.с. - 26 г.с., 15 (68,2%) от 22 в 27 г.с. - 28 г.с., 29 (70,7%) от 41 в 29 г.с. - 30 г.с. и 12 (66,7%) от 18 VLBW в 31 г.с. - 32 г.с. При нормално раждане в същите срокове на бременността рН > 7,20 е установено при 23 (58,9%) от 39 ELBW в 25 г.с. - 26 г.с., при 25 (69,4%) от 36 недоносени в 27 г.с. - 28 г.с., при 41 (74,5%) от 55 новородени в 29 г.с. - 30 г.с. и при 15 (83,3%) от 18 VLBW в 31 г.с. - 32 г.с.

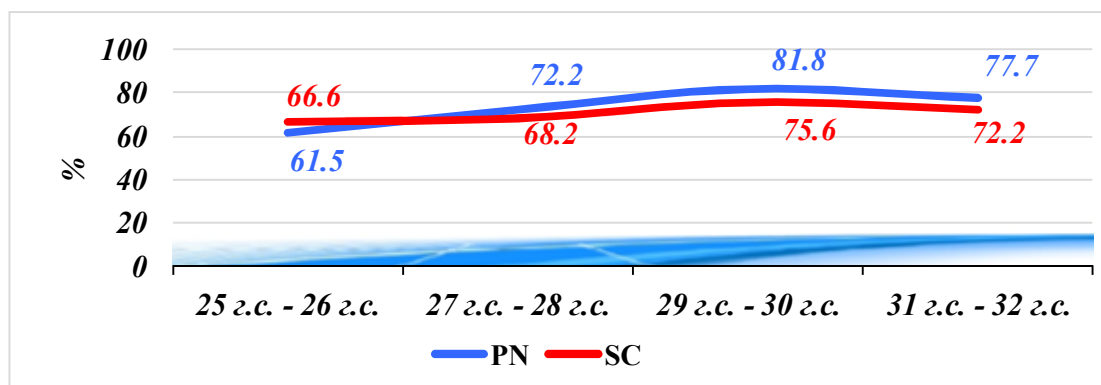
**Фиг. 5. Децата с рН > 7,20 родени по нормален механизъм и с Цезарово сечение в зависимост от срока на бременността**



След сравняване на делът на недоносените родени без данни за ацидемия по нормален механизъм и с ЦС, резултатите не достигнаха достоверна разлика ( $p=0,199$ ;  $p=0,329$ ;  $p=0,134$ ;  $p=0,07$ ) в посочените интервали от две гестационни седмици.

Вторият показател, който е използван за оценяване на алкално - киселинното равновесие е Basis excess от пъпната артерия (Фиг.6). **При нормално раждане ВЕ под (- 12 mmol/l)** е установен при 24 (61,5%) от 39 ELBW в 25 г.с. - 26 г.с., 26 (72,2%) от 36 деца в 27 г.с. - 28 г.с., 45 (81,8%) от 55 VLBW в 29 г.с. - 30 г.с. и 14 (77,7%) от 18 новородени в 31 г.с. - 32 г.с. **За Цезаровото сечение разпределението е следното** 4 (66.6%) от 6 ELBW в 25 г.с. - 26 г.с., 15 (68.2%) от 22 деца родени в 27 г.с. - 28 г.с., 31 (75,6%) от 41 недоносени с много ниско тегло в 29 г.с. - 30 г.с. и 13 (72,2%) от 18 VLBW в 31 г.с. - 32 г.с. В посочените срокове на бременността не се установи статистически значима разлика в относителният дял на децата родени с ВЕ под (- 12 mmol/l) през естествените родови пътища и с Цезарово сечение ( $p=0,748$ ;  $p=0,808$ ;  $p=0,565$ ;  $p=0,649$ ).

**Фиг. 6. Децата с ВЕ < (-12 mmol/l) родени по нормален механизъм и с Цезарово сечение в зависимост от срока на бременността**

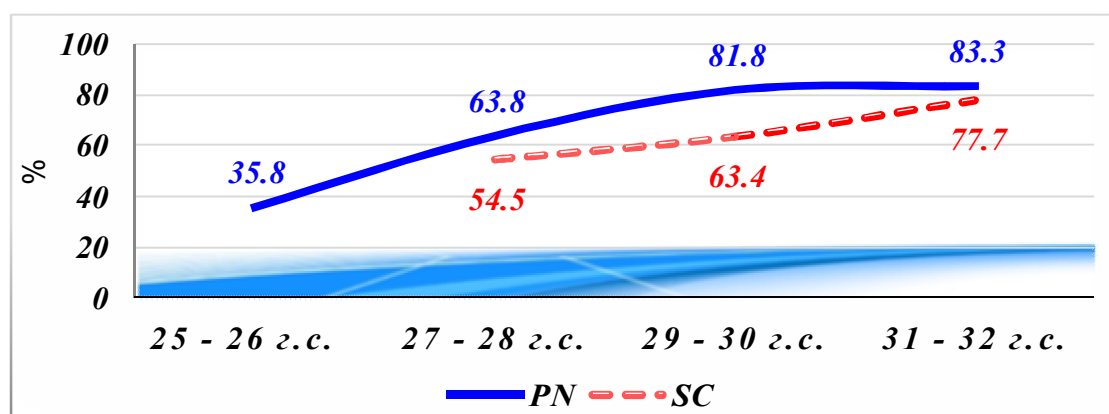


Апгар на 1-ва минута над 3т., който изключва тежко депресивно състояние на новороденото установихме при 97 от общо 148 деца родени по нормален механизъм и при 52 от всички 87 деца родени с Цезарово сечение. **В групата с нормално раждане разпределението на новородените с Апгар над 3 т. спрямо срока на бременността е следното:** в 25 г.с. - 26 г.с. с Апгар 1 - ва минута над 3 т. са родени 14 (35.8%) от 39 деца, в 27 г.с. - 28 г.с. 23 (63.8%) от 36 недоносени, в 29 г.с. - 30 г.с.

45 (81.8%) от 55 VLBW и в 31 г.с. - 32 г.с. 15 (83.3%) от 18 деца. При родоразрешение с ЦС в 25 г.с. - 26 г.с. нито едно дете не е с Апгар 1-ва минута над 3 т. С напредване на гестационният срок нараства относителният дял на децата родени в добро общо състояние с Цезарово сечение както следва: в 27 г.с.- 28 г.с. 12 (54,5%) от 22 новородени, в 29 г.с. - 30 г.с. 26 (63,4%) от 41 недоносени и в 31 г.с. - 32 г.с. 14 (77,7%) от 18 новородени. Процентното им съотношение е представено на Фиг.7 и показва нарастване на броя на недоносените родени с Апгар 1-ва минута над 3 т. с напредване на срока на бременността.

Като цяло по-добро състояние на новородените установихме в групата с вагинално раждане. При сравняването и с ЦС резултатите не достигнаха достоверна разлика в 27 г.с. - 28 г.с. ( $p = 0,244$ ) и 31 г.с. - 32 г.с. ( $p = 0,342$ ). Статистическа значимост установихме при срок на бременността 29 г.с. - 30 г.с., като е налице тенденция по-лошото състояние на новороденото да се среща по-често при абдоминално родоразрешение ( $p = 0.0212$ ).

**Фиг. 7. Деца родени с Апгар 1 > 3 т. в зависимост от метода на родоразрешение според срока на бременността**

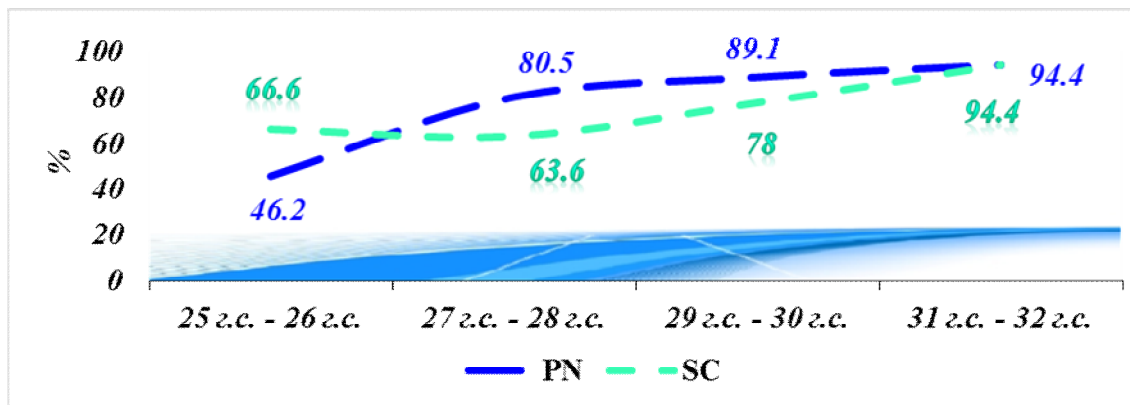


При най-малките и незрели деца родени в 25 г.с. - 26 г.с. съпоставянето на децата родени с Апгар на 1-ва минута > 3 т. спрямо метода на родоразрешение се оказва невъзможно, тъй като всички недоносени родени с ЦС (общо 6 деца) са с Апгар на 1-ва минута под 3 т.

С Апгар на 5 -та минута  $\geq 5$  т. според срока на бременността по нормален механизъм са родени 18 (46.2%) от 39 деца в 25 г.с. - 26 г.с., 29 (80.5%) от 36

недоносени в 27 г.с. - 28 г.с., 49 (89,1%) от 55 деца в 29 г.с. - 30 г.с. и 17 (94,4%) от 18 деца в 31 г.с. - 32 г.с. (Фиг.8).

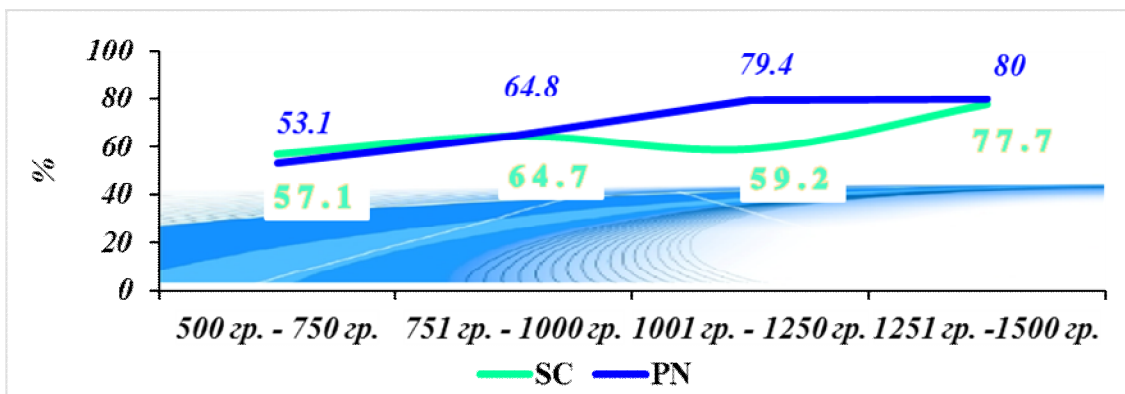
**Фиг. 8. Деца родени с Апгар 5  $\geq$  5 т. в зависимост от метода на родоразрешение според срока на бременността**



За родените с Цезарово сечение резултатите са: 4 (66.66%) от 6 деца в 25 г.с. - 26 г.с., 14 (63,6%) от 22 недоносени в 27 г.с. - 28 г.с., 32 (78%) от 41 недоносени в 29 г.с. - 30 г.с. и 17 (94.4%) от 18 новородени в 31 - 32 г.с. (Фиг. 8) В нито една от изследваните групи не установихме разлика в процента на децата родени в добро общо състояние с Цезарово сечение и по нормален механизъм ( $p=0,180$  в 25 г.с. - 26 г.с.;  $p=0,0793$  в 27 г.с. - 28 г.с;  $p=0,143$  в 29 г.с. - 30 г.с. ;  $p=0,999$  в 31 г.с. 32 г.с.).

В зависимост от теглото на недоносеното при раждане по нормален механизъм  $pH < 7,20$  не е установено при 17 (53,1%) от 32 деца с тегло 500 гр. - 750 гр., 24 (64,8%) от 37 недоносени с тегло 751 гр. - 1000 гр., 27 (79,4%) от 34 новородени с тегло 1001 гр. -1250 гр., 36 (80%) от 45 VLBW с тегло 1251 гр. - 1500 гр. За родените с Цезарово сечение ниски стойности на pH не са установени при 4 (57,1%) от 7 деца с тегло 500 гр. - 750 гр., 11 (64,7%) от 17 ELBW с тегло 751 гр. - 1000 гр., 16 (59,2%) от 27 с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 28 (77,7%) от 36 деца с тегло 1251 гр. - 1500 гр. (Фиг.9). При сравняване на ЦС и вагиналното раждане в отделните тегловни групи не установихме статистически значима разлика (500 гр. - 750 гр.  $p=0,386$ ; 751гр. - 1000 гр.  $p=0,342$ ; 1001 гр. - 1250 гр.  $p=0,057$ ; 1251 гр. - 1500 гр.  $p=0,20$ ) в броя на децата родени без ацидемия с ЦС и през естествените родови пътища.

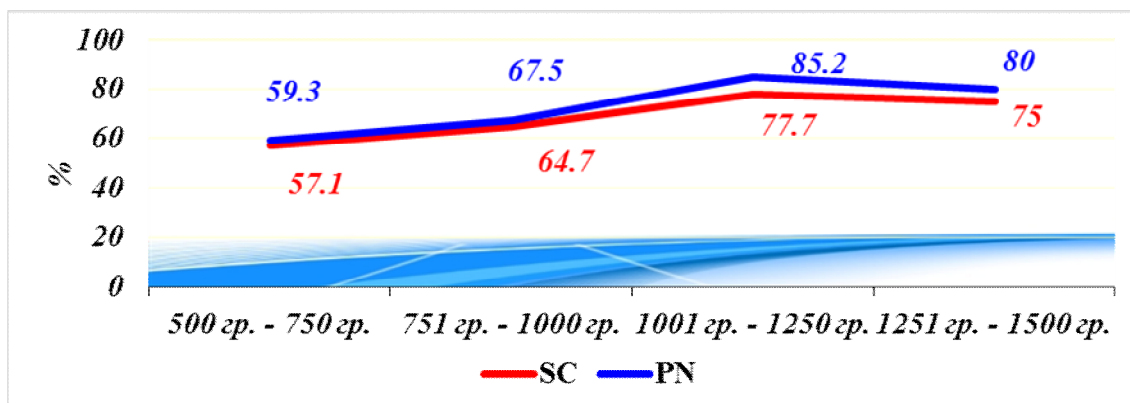
**Фиг. 9. Деца с рН > 7,20 родени по нормален механизъм и с Цезарово сечение в зависимост от теглото при раждане**



При VLBW с тегло 1001 гр. - 1250 гр., в сравнение с абдоминалното родоразрешение, вагиналното раждане се свързва с по-голям брой на децата родени с рН > 7,20 ( без ацидемия), но резултите не достигнаха статистическа значимост.

Тежка ацидемия при Цезарово сечение според стойностите на ВЕ > (-12 mmol/l) се изключи при 4 (57.1%) от общо 7 недоносени с тегло 500 гр. - 750 гр., 11 (64,7%) от 17 деца с тегло 751 гр. - 1000 гр., 21 (77,7%) от 27 VLBW с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и при 27 (75%) от 36 деца с тегло 1251 гр. - 1500 гр. В посочените тегловни групи раждането по нормален механизъм не води до ацидемия при 19 (59.3%) от 32 недоносени с тегло 500 гр. - 750 гр., 25 (67.5%) от 37 ELBW в групата 751 гр. - 1000 гр., 29 (85.2%) от 34 новородени с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 36 (80%) от 45 недоносени с тегло 1251 гр. - 1500 гр. (Фиг.10).

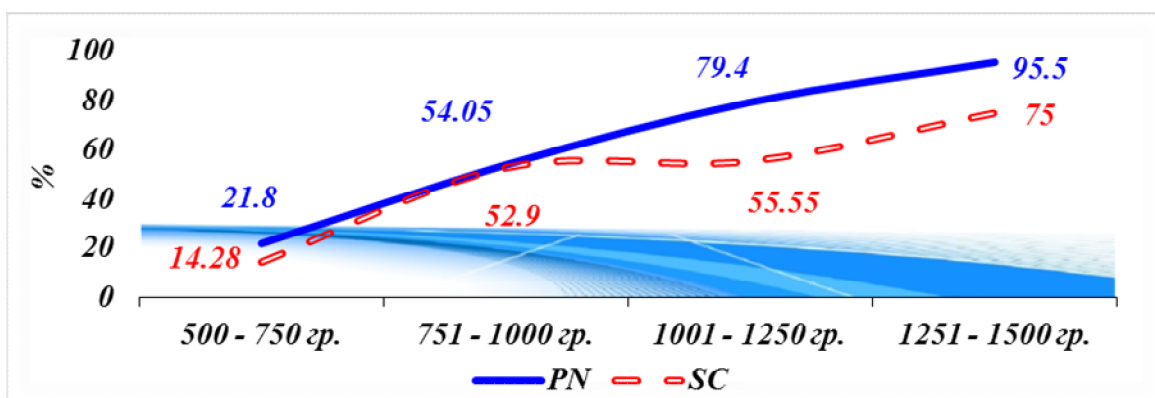
**Фиг. 10. Деца с ВЕ < (-12 mmol/l) родени по нормален механизъм и с Цезарово сечение в зависимост от теглото при раждане**



Не установихме статистически достоверна разлика в процента на децата без ацидемия при раждането според метода на родоразрешение ( $p=0,93$ ;  $p=0,959$ ;  $p=0,169$ ;  $p=0,339$ ) (Фиг.10).

В зависимост от теглото при раждане броят на недоносените родени през **естествените родови пътища** с Апгар на 1-ва минута над 3т. е 7 (21.8%) от общо 32 с тегло 500 гр. - 750 гр., 20 (54.05%) от 37 деца с тегло при раждането 751 гр. - 1000 гр., 27(79.4%) от 34 деца с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 43 (95.5%) от 45 деца с тегло 1251 гр. - 1500 гр. **При абдоминално родоразрешение** в най-ниската тегловна група 500 гр. - 750 гр. с Апгар 1-ва минута над 3 т. са родени 1 (14.2%) от общо 7 ELBW, 9 (52.9%) от 17 деца с тегло 751 гр. - 1000 гр., 15 (55,55%) от 27 VLBW с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 27 (75%) деца от 36 VLBW с тегло 1251 гр. - 1500 гр. На Фиг.11 е предствен процента на децата родени с ЦС и по нормален механизъм в посочените тегловни групи.

**Фиг. 11. Децата родени с Апгар 1 > 3 т. в зависимост от метода на родоразрешение според теглото при раждане**

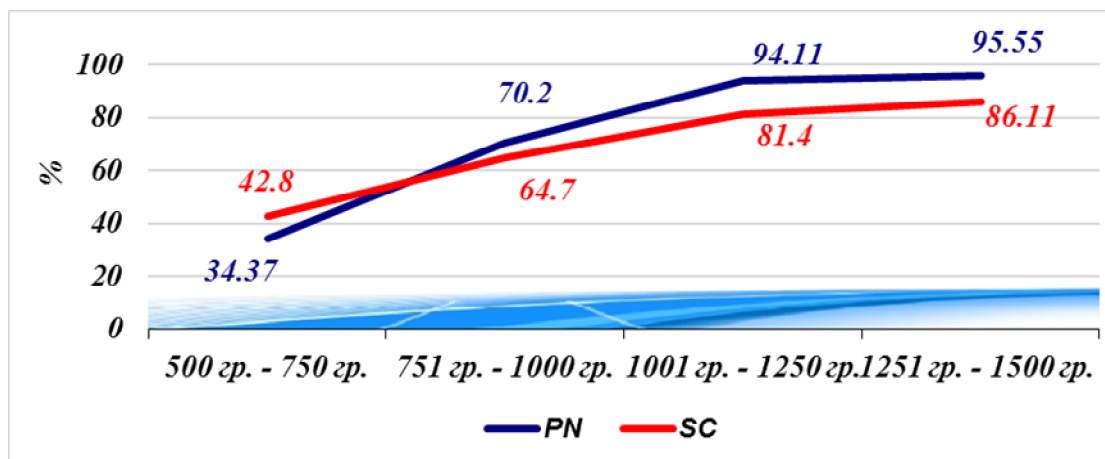


За двете групи 500 гр. - 750 гр. и 751 гр. - 1000 гр. процентът на ELBW родени с цезарово сечение и по нормален механизъм с Апгар на 1-ва минута над 3т. не достигна статистическа достоверна разлика ( $p=0,331$ ;  $p=0,470$ ). За VLBW с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 1251 гр. - 1500 гр. вагиналното раждане води до значително по-висок дял на децата родени в добро общо състояние ( $p=0,023$ ;  $p=0,003$ ).

Децата с Апгар на петата минута над или 5 т. при нормално раждане са 11 (34.37%) от 32 с тегло 500 гр. - 750 гр., 26 (70.2%) от 37 недоносени с тегло 751 гр. -

1000 гр., 32 (94.11%) от 34 VLBW с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 43 (95.55%) от 45 деца с тегло 1251 гр. - 1500 гр.

**Фиг. 12. Деца родени с Апгар 5  $\geq$  5 т. в зависимост от метода на родоразрешение според теглото при раждане**



С цезарово сечение и Апгар на 5 минута  $\geq$  5 са родени 3 (42.8%) от 7 деца в групата 500 гр. - 750 гр., 11 (64.70%) от 17 деца с тегло 751-1000 гр., 22 (81.4%) от 27 недоносени с тегло 1001 гр. - 1250 гр. и 31 (86.11%) от 36 новородени с тегло 1251 гр. - 1500 гр. (Фиг.12).

След сравняването на ЦС и вагиналното раждане при недоносени с тегло  $\leq$  1500 гр. се оказва, че методът на родоразрешение не променя броя на децата родени с Апгар на 5-та минута  $\geq$  5т. и след отчитане на теглото при раждането (  $p=0,340$  при тегло на недносеното 500 гр. - 750 гр.;  $p=0,345$  за ELBW с тегло 751 гр. – 1000 гр.;  $p=0,0641$  при тегло на детето 1001 гр. - 1250 гр.;  $p=0,0680$  за VLBW с тегло 1251гр. - 1500 гр.).

Според представените по-горе резултати методът на родоразрешение при съобразяване със срока на бременността и теглото на новороденото

- Не променя процента на децата родени с рН > 7,20 и ВЕ < (-12 mmol/l) и Апгар на 5-та минута  $\geq$  5 т.
- По-често Апгар 1-ва минута под 3 точки се установява при VLBW родени с ЦС в 29 г.с. - 30 г.с.

При главично и седалищно предлежание на плода броят на децата родени с и без асфиксия при Цезарово сечение и вагинално раждане е представен на Табл. 12.

**Таблица 12. Стойности на рН, ВЕ и Апгар в зависимост от метода на родоразрешение при главично и седалищно предлежание на плода**

Показатели	Presentatio capitis		p	Presentatio sacralis		p
	SC	PN		SC	PN	
<b>рН</b>	7.23±0,3	7,29±0,12		7.28±06	7,27±0,12	
<b>рН ≤ 7,20</b>	<b>19 (40,4%)</b>	<b>31 (26,9%)</b>	<b>0,093</b>	<b>9 (22,5%)</b>	<b>13 (39,4%)</b>	<b>0,060</b>
<b>рН &gt;7,20</b>	<b>28 (59,5%)</b>	<b>84 (73,1%)</b>		<b>31 (77,5%)</b>	<b>20 (60,6%)</b>	
<b>ВЕ</b>	(-8,2) ± (-3,6)	(-8,75) ± (-4,8)		(-9,6) ± (-4,1)	(-10,4) ± (-6,6)	
<b>ВЕ ≥ (-12)</b>	<b>15 (31,9%)</b>	<b>28 (24,3%)</b>	<b>0,162</b>	<b>9 (22,5%)</b>	<b>11 (33,3%)</b>	<b>0,154</b>
<b>ВЕ &lt; (-12)</b>	<b>32 (68,1%)</b>	<b>87 (75,7%)</b>		<b>31 (77,5%)</b>	<b>22 (66,7%)</b>	
<b>Апгар на 1-ва минута</b>	4,2±1.15	4,37±1,67		4,01±19	3,29±1,58	
<b>0-3т.</b>	<b>18 (38,3%)</b>	<b>33 (28,7%)</b>	<b>0,117</b>	<b>17 (42,5%)</b>	<b>18 (54,5%)</b>	<b>0,155</b>
<b>&gt;3т.</b>	<b>29 (61,7%)</b>	<b>82 (71,3%)</b>		<b>23 (57,5%)</b>	<b>15 (45,5%)</b>	
<b>Апгар на 5-та минута</b>	5,72±1,4	5,69±1,67		5.23±1.7	5±1.56	
<b>&lt; 5т.</b>	<b>10 (21,3%)</b>	<b>23 (20%)</b>	<b>0,427</b>	<b>10 (25%)</b>	<b>13 (39,4%)</b>	<b>0,096</b>
<b>≥ 5т.</b>	<b>37 (78,7%)</b>	<b>92 (80%)</b>		<b>30 (75%)</b>	<b>20 (60,6%)</b>	

Тенденциите, които се очертават, но не достигат статистическа достоверна разлика са: 1) Ацидемията, определена при стойности на  $\text{pH} \leq 7,2$  и ВЕ над (-12mmol/l), се среща по-често при недоносени родени в главично предлежание с Цезарово сечение и при вагинално раждане в седалищно предлежание. 2) За оценката по Апгар 1-ва минута 0-3 т., която е критерий за тежко депресивно състояние на новороденото, се запазва горе посоченото разпределение. 3) По-често ниски стойности на Апгар 5 се установяват при децата родени по нормален механизъм в седалищно предлежание.

Фактор, който допълнително повлиява състоянието на недоносеното са усложненията наложили Цезаровото сечение (табл. 13). Абсолютните индикации, като абрупцио, обилно кървене при предлежащата плацента, фетален дистрес и пролапс на пъпната връв водят до раждане на деца със значително по-ниски стойности на рН и ВЕ. Ниските оценки по Апгар на 1-ва и Апгар на 5-та минута преобладават в групата с ЦС по абсолютни индикации, но без статистически достоверна разлика спрямо абдоминално родоразрешение по относителни индикации.

**Таблица 13. Индикации за Цезарово сечение и промени в АКС и Апгар скор**

Показатели на АКС	Абсолютни индикации	Относителни индикации	p
рН рН ≤ 7,20 рН >7,20	7,22±0,14 <b>23 (46%)</b> <b>27 (54%)</b>	7,32±0,08 <b>4 (10,8%)</b> <b>33 (89,2%)</b>	<b>0,0001</b>
ВЕ ВЕ ≤ (-12) ВЕ > (-12)	(-10,7) ± (5,24) <b>18 (36%)</b> <b>32 (64%)</b>	(-8,12) ± (-4,87) <b>6 (16,2%)</b> <b>31 (83,8%)</b>	<b>0,020</b>
Апгар на 1-ва минута 0-3г. >3г.	3,86±1,73 <b>23 (46%)</b> <b>27 (54%)</b>	4,59±1,46 <b>11 (29,7%)</b> <b>26 (70,3%)</b>	<b>0,063</b>
Апгар на 5-та минута < 5г. ≥ 5г.	5,38±1,64 14 (28%) 36 (72%)	5,86±1,16 6 (16,2%) 31 (83,8%)	<b>0,100</b>

**Обсъждане:** Недоносеността и свързаната с нея заболяемост в неонаталният период ограничават възможността за екзактно определяне на влиянието на метода на родоразрешение върху прогнозата за новороденото. Единствените критерии за акушерски успех в тези случаи са добро общо състояние непосредствено след раждането и отсъствието на перинатална асфиксия, която най-често се потвърждава и изключва след изследване на АКС от пъпната артерия и оценката по Апгар скор [41]. В зависимост от начина на раждане не установихме статистически достоверна разлика в честота на ацидемия при ЦС и вагинално раждане при отчитане на срокът бременността, теглото при раждане и предлежащието на недоносеният плод. Същите резултати са публикувани от Sangkomkamhang и сътр. (2011г.) след изследване на

АКС от пъпната артерия при 765 недоносени, от които 34,8% родени с ЦС и 61,6% по нормален механизъм [320]. До същото заключение достигат Вакрилова сътр., но приблизително 12 години по-рано. В ретроспективното проучване за периода 1997-1999 г. сравняване на стойностите на рН и ВЕ от пъпната артерия при раждане по нормален механизъм в главично и седалищно предлежание на плода и с ЦС не достигат статистически достоверна разлика. Ниската оценка по Апгар на 1-вата минута преобладава в групата на децата родени вагинално в седалищно предлежание [2]. Редица автори посочват комбинацията от седалищно предлежание, недоносеност и родоразрешение през естествените родови пътища, като високорискова за раждане на недоносено в тежко депресивно състояние [58,297]. При наличие на споменатите условия оценка по Апгар 1мин. < 6 т. е установена при повече от една трета от VLBW родени per vias от Donald и сътр. [97]. Негативното влияние на вагиналното раждане върху състоянието на недоносеното е обект на спорове в перинатологията и становищата не са еднозначни. След отчитане предлежанието на плода, нашите резултати показаха, че методът на родоразрешение не променя относителният дял на децата с Апгар на 1-ва минута над 3т. Процентът на VLBW и ELBW с клинична оценка  $\leq 3$ т. също не достигна статистическа достоверна разлика в групите SC и PN. Идентични са и данните публикувани в едно от шестте рандомизирани проучвания. Zlatnik и сътр. проследяват състоянието на новороденото при 38 пациентки, при 20 е предприето елективно ЦС и при 18 експектативно поведение. В двете групи независимо, че плодът е в седалищно предлежание средните оценки по Апгар 1-ва минута не се различават съществено [391]. Развитието на перинатална асфиксия според Demirci (2011г.) също не показва корелация с метода на родоразрешение при ELBW. Тежко депресивно състояние е установено при 6,8% и 14,3% от родените в седалищно предлежание през естествените родови пътища и с ЦС, но наличната разлика се оказва статистически недостоверна [89]. Считаме че, противоречивите резултатите се дължат преди всичко на подбора на пациентките за вагинално раждане  $\leq 32$  г.с., което в нашата практика се допуска само при чисто седалищно предлежание, благоприятен цервикален статус и липса на дефлексия на феталната глава. Желателно целостта на околоплодният мехур да се запази до започване на втори период на раждането. Логично включването на случаи с мануална екстракция,

налагане на форцепс на последващата глава и липса на опит на акушера, би довело до по-висока честота на перинатална асфиксия при нормално раждане в седалищно предлежание на плода и предполагаем щадящ ефект на ЦС.

Когато се оценява полза и вредата от ЦС  $\leq 32$  г.с., е необходимо да се отчитат и усложненията налагащи операцията. Абрупцио на плацентата, пролапс на пъпната връв, фетален дистрес и предлежача плацента с обилно кървене, обединени в групата абсолютни индикации, се свързват със значимо по-ниски стойности на рН и ВЕ в сравнение с групата ЦС по относителни индикации, в която са включени бременни с продължително време пукнат околоплоден мехур, липса на условията за завършване на раждането *per vias* и други състояния, които изключват антенатално компрометиране на състоянието на плода. Резултати потвърждаващи по-тежко депресивно състояние на новородените след рязко прекъсване на утеро- и фето-плацентарното кръвообръщение са съобщени от Andreani и сътр. При 768 раждания от 24 г.с. – 33,6 г.с., абдоминалното родоразрешение поради фетален дистрес и абрупцио се свързва съответно с 12 и 7 пъти повишен риск от тежка ацидемия, определена от авторите, като  $\text{pH} < 7,10$  [32]. Десетократно по-високата честота на асфиксия при перипартално фетално страдание е съобщена от Chaturvedi и сътр. и води до по-ниска оценка на Апгар на 1-ва минута [67]. Според нашите резултати разликата в разпределението на недоносените с Апгар на 1-ва минута  $< 3$  т. родени с ЦС по относителни и абсолютни индикации е статистически недостоверна. Считаме че, ниската оценка преобладава в групата на децата с абдоминално родоразрешение по абсолютни индикации, поради затруднената адаптация към екстраутеринните условия на живот, не само поради незрелостта на новороденото, но допълнително влошена от тежката ацидемия и свързаните с нея циркулаторни промени. Рязкото влошаване на състоянието на плода във времето около раждането повишава почти четирикратно риска от оценка по Апгар на 5-та минута под 7 т., но след 37 г.с. [129] [315]. Изследвания в тази насока показват, че само 5% от новородените с добър толеранс към родовият процес са Апгар на 5-та минута под 6 т. в сравнение с 21% от децата родени след интрапартални усложнения, наложили вторично ЦС. По-ниска клинична оценка често се установява и при вагинално раждане и седалищно предлежание на плода. Показателни са данните на Görbe и сътр., които установяват

Апгар на 5-та минута < 4 т. при 21 % от родените per vias спрямо 1,2% от родоразрешените с Цезарово сечение [137]. Еднопосочни са и резултати на Naylor и сътр. при ELBW с тегло от 500 гр. - 750 гр. Средните стойности на Апгар 5-та минута в тяхното проучване са 4т. и 7т. и посочват полза абдоминалното родоразрешение в ниски срокове на бременността [265].

Самостоятелна връзка между начина раждане и Апгар на 5-та минута е трудно да се оцени, според Finster и сътр. Като основни фактори, които променят скорът на 5-та минута авторите посочват интервенциите при първична реанимация в родилна зала и жизнеността на плода, но не и методът на родоразрешение [118]. В настоящата работа относителният дял на децата родени с Апгар на 5-тата минута < 5т. и  $\geq$  5т. не достигна статистически достоверна разлика в зависимост от избраният начин на раждане и според усложненията индицирали Цезаровото сечение. При сравняване на средните стойности на Апгар 5-та минута при 213 недоносени с тегло  $\leq$  1250гр., от които 103 са родени вагинално и 110 с ЦС, Наque и сътр. достигат до същото заключение [151]. Съответно е мнението на Wang и сътр., за ELBW родени в 24 г.с. - 27 г.с., които обобщават своите резултати в следното становище “стойностите на Апгар на 5-та минута отлично прогнозираят неонаталният изход, но са независими от акушерските усложнения и методът на родоразрешение в екстремно ниски срокове на бременността” [372].

Въз основа на получените резултати, считаме че влиянието на методът на родоразрешение върху състоянието на новороденото непосредствено след раждането се определя чрез промените по три показателя рН, ВЕ и Апгар 1. След приложението на първична реанимация, взаимовръзката начин на раждане и Апгар 5 не може да даде адекватна информация за правилността на акушерското поведение, а по-скоро отразява ефективността на първичната реанимация. Начинът на раждане оценен спрямо предлежанието на плода не променя броя на децата родени в тежко депресивно състояние. При прогнозиране на перинаталната асфиксия по разумно според нас е да се отчитат усложненията обосновавали Цезаровото сечение. Ацидемия при новородените установихме значително по-често при операция по абсолютните индикации от страна на плода и в частност на майката, с тенденция и за по-ниска оценка по Апгар на първа минута.

### 3. Неонатален изход и метод на родоразрешение

#### 3.1. Смъртност и преживяемост

От 235 недоносени 40 (17,2%) са починали до 28-ми ден постпартум, като 31 от тях до 7 ден включително и останалите 9 до 28-ми ден. От тях 14 (16,09%) от 87 деца са родени с ЦС (3 в седалищно и 11 в главично предлежание) и 26 (17,5%) от 148 недоносени (7 в седалищно и 19 в главично предлежание) вагинално.

Най-честите причини за смърт посочвани в аутопсионните протоколи са представени на Табл.14, като изчислението е направено на всички 235 живородени включени в настоящата работа.

Заболяванията свързани с леталита произтичат от анатомичната и морфологичната незрялост на белите дробове (респираторен дистрес синдром), лесната ранимост на мозъчната структура в областта на герминативния матрикс, поради липса на централна авторегулация на мозъчния кръвоток (интравентрикуларни кръвоизливи) и остра сърдечно съдова недостатъчност, като една от изявите на персистиращ артериален канал [28,311].

**Табл.14. Основни причини за смърт при Цезарово сечение и вагинално раждане ≤ 32 г.с.**

Причини за екзитус	SC		PN		p
	n	%	n	%	
ХМБ	12	5,1%	21	8,9%	0,071
ИВК	9	3,82%	20	8,5%	0,0175
МФИ	8	3,4%	13	5,53%	0,132
ИПА	6	2,55%	8	3,4%	0,294
ОССН	5	2,12%	9	3,8%	0,139
НЕК	1	0,42%	2	0,85%	0,281
Пневмония, пневмоторакс белодробни кръвоизливи	8	3,4%	9	3,8%	0,402

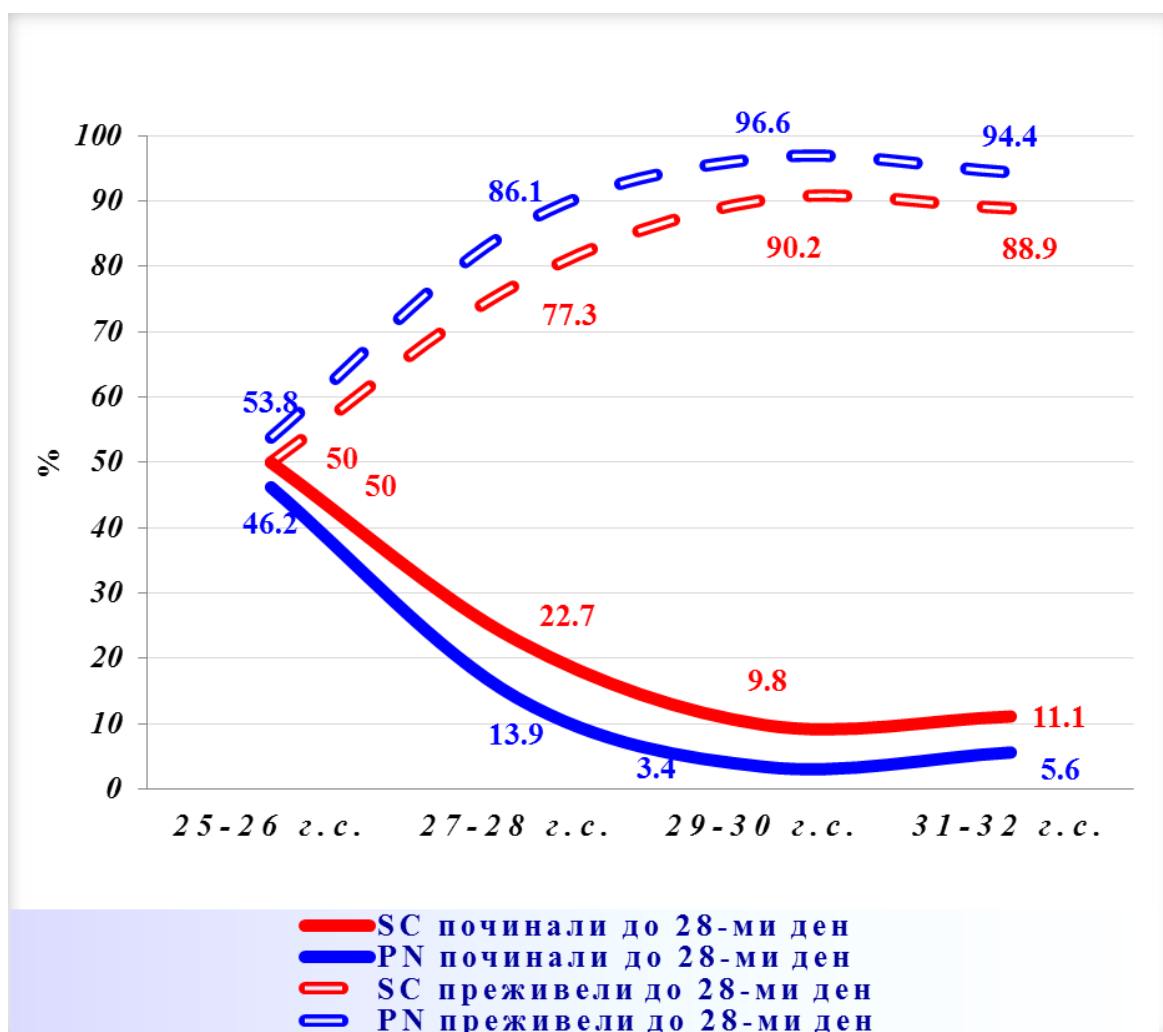
Нашите резултати показват че, основните причини за смърт са независими от метода на родоразрешение ≤ 32 г.с., с изключение на интравентрикуларните

кръвоизливи, които се установяват значително по-често след обдукция при деца родени по нормален механизъм.

Майчино-феталната инфекция и интрапарталната асфиксия са две от носките, които предполагат по-силно влияние на акушерското поведение и често допълнително влошават адаптацията на недоносените и затрудняват отговора им към лечението в НИО, но като причини за смърт са независими от начина на раждане.

Според срока на бременността и метода на родоразрешение разпределението на децата живи и починали до 28-мият ден след раждането е представено на Фиг.13.

**Фиг. 13. Относителен дял на децата живи и починали до 28-мият ден след раждането в зависимост от метода на родоразрешение ≤ 32 г.с.**



**Децата починали до 28-ят ден в неонаталното интензивно отделение родени с Цезарово сечение са:** 3 (50%) от 6 недоносени в 25 - 26 г.с., 5 (22.7%) от 22 новородени в 27 - 28 г.с., 4 (9.8%) от 41 VLBW в 29 - 30 г.с. и 2 (11.1%) от 18 VLBW в 31 - 32 г.с. **Делът на живите деца при абдоминално родоразрешение е:** 3(50%) от 6 ELBW в 25 - 26 г.с., 17 (77.3%) от 22 ELBW в 27 - 28 г.с., 37 (90.2%) от 41 VLBW в 29 - 30 г.с. и 16 (88,9%) от 18 VLBW в 31 - 32 г.с.

**Относителният дял на починалите при вагинално раждане е:** 18 (46.2%) от 39 родени в 25 - 26 г.с., 5 (13.9%) от 36 недоносени в 27 - 28 г.с., 2 (3.6%) от 55 VLBW в 29 - 30 г.с. и едно (5.6%) от 18 деца родени през естествените родови пътища в 31 - 32 г.с. Живи до 28-мият ден и родени по нормален механизъм са 21 (53.8%) от 39 ELBW в 25 - 26 г.с., 31 (86.1%) от 36 ELBW в 27 - 28 г.с., 53 (96.4%) от 55 недоносени с много ниско тегло и 17(94.4%) от 18 VLBW в 31 - 32 г.с.

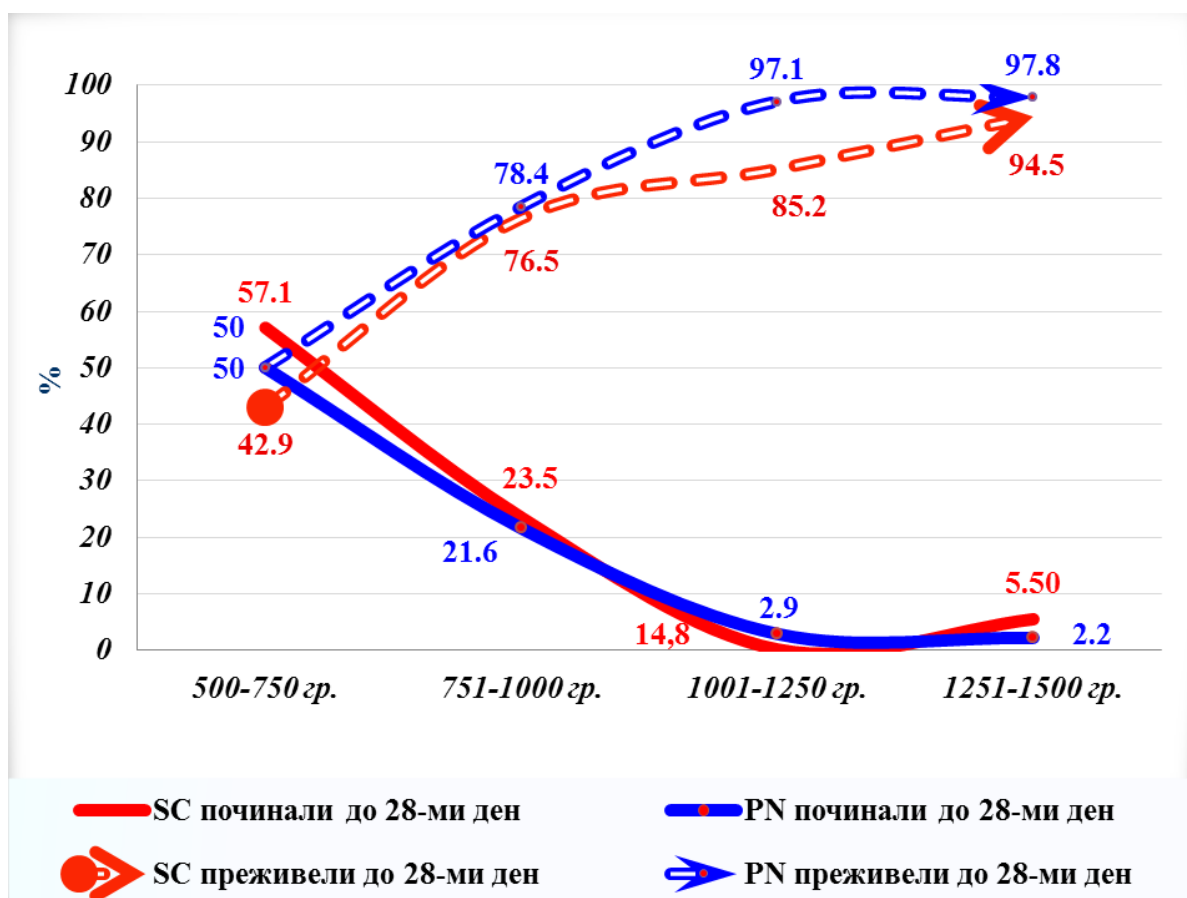
В избраните интервали от две гестационни седмици не установихме статистически достоверна разлика в относителният дял на недоносените починали и живи до 28-мият ден при вагинално раждане и Цезарово сечение ( $p=0,432$  в 25-26 г.с.;  $p=0,198$  в 27-28 г.с.;  $p=0,112$  в 29 - 30 г.с.;  $p=0,279$  в 31 - 32 г.с.;

**Според теглото на недоносеното при вагинално раждане са починали:** 16 (50%) от общо 32 в недоносени с тегло 500 - 750 гр., 8 (21.6%) от 37 ELBW с тегло 751 - 1000 гр., 1 (2.9%) от 34 деца родени по нормален механизъм в групата 1001 - 1250 гр. и 1 (2.2%) от 45 VLBW с тегло 1251 - 1500 гр. В съответните групи са преживели 16 (50%) от 32 новородени с тегло 500 - 750 гр., 29 (78.4%) от 37 деца с тегло 751 - 1000 гр., 33 (97.1%) от 34 VLBW с тегло 1001 - 1250 гр. и 44 (97.8%) от 45 недоносени с тегло 1251 - 1500 гр.

При Цезарово сечение до 28-мият ден смърт е настъпила при: 4 (57,1%) от 7 ELBW с тегло 500-750 гр., 4 (23,5%) от 17 с тегло 751-1000гр., 4 (14,8%) от 27 VLBW с тегло 1001-1250гр. и 2 (5,5%) от 36 с тегло 1251-1500гр. Относителният дял на живите деца е: 3 (42.9%) от 7 с тегло 500-750 гр., 13 (76.5%) от 17 с тегло 751-1000гр., 23 (85.2%) от 27 VLBW с тегло 1001-1250гр. и 34 (94.5%) от 36 с тегло 1251-1500гр.

Сравняването на относителният дял на децата живи и починали до 28- мия ден в отделните тегловни групи при вагинално раждане и Цезарово сечение не достигна статистически достоверна разлика ( $p=0,370$  при 500 - 750 гр.;  $p=0,439$  при 751 - 1000 гр.;  $p=0,048$  за 1001 - 1250 гр.;  $p=0,218$  за 1251 - 1500 гр.).

**Фиг. 14. Относителен дял на децата живи и починали до 28-мият ден след раждането в зависимост от метода на родоразрешение при недоносени с тегло  $\leq 1500$  гр.**

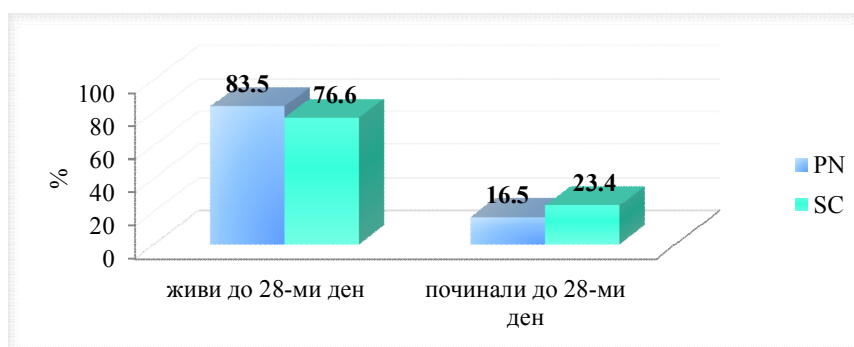


Други фактори, които повлияват изхода в НИО и често дискутирани в литературата са предлежанието на плода и състоянията налагащи ЦС.

Според родоразрешението при главично предлежание са преживели 96 (83,5%) от 115 родените по нормален механизъм и 36 (76,6%) от 47 недоносените родени с

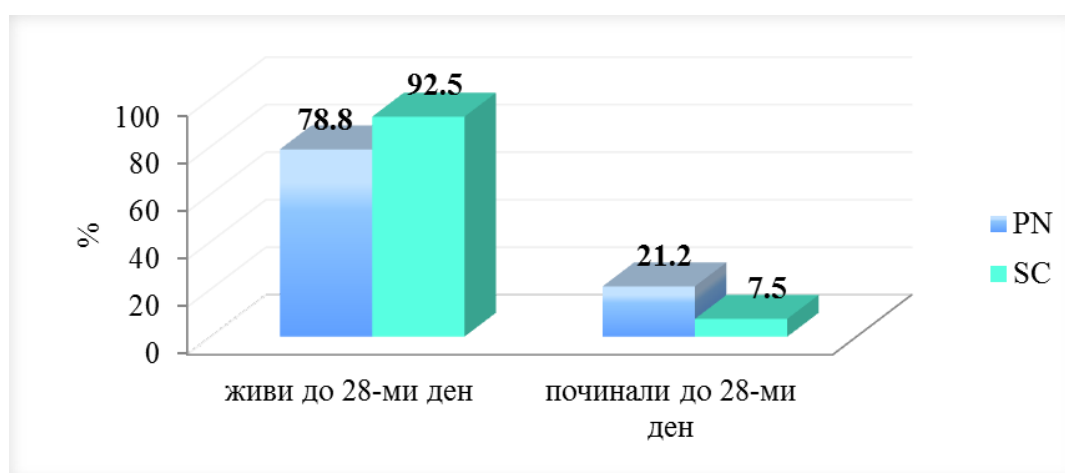
Цезарово сечение. В двете групи и са починали съответно 19 (16,5%) и 11 (23,4%) деца. Противно на очакванията по-висок дял на живите деца установихме при вагинално раждане в сравнение с ЦС, но разликата от не достигна статистическа значимост ( $p=0.154$ ).

**Фиг. 15. Относителен дял на живи и починали до 28-ми ден недоносени родени в главично предлежание**



Неонаталният изход се оказва повлиян от метода на родоразрешение при седалищно предлежание на плода.

**Фиг. 16. Относителен дял на живи и починали до 28-ми ден недоносени родени в седалищно предлежание**

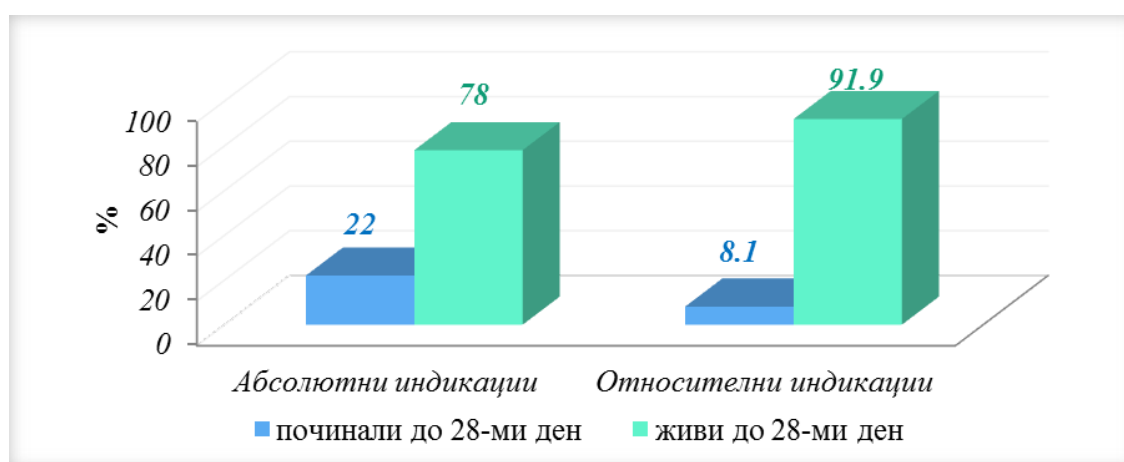


От 33 недоносени родени вагинално 7 (21,2%) са починали в първите 28 дни след раждането в сравнение с 3 (7,5%) от 40 новородени с Цезарово сечение. Статистическият анализ установи значително по-висок дял на починалите деца в

седалищно предлежание при вагинално раждане и по-висок процент на преживелите неонаталният период ELBW и VLBW при абдоминално родоразрешение ( $p=0,04$ ).

Усложненията наложили Цезарово сечение също предопределят съдбата на недоносените. Операцията по абсолютни индикации води до по-чест смъртен изход в първите дни от живота. В съответната група са починали 11(22%) от 50 деца в сравнение с 3 (8,1%) от 37 новородени след Цезарово сечение по относителни индикации ( $p=0,041$ ).

**Фиг. 17. Неонатален изход според индикациите за Цезарово сечение**



**Обсъждане:** Неонаталната смърт при недоносени с много и екстремно ниско тегло при раждането е критерии за ефективността на акушерските и неонаталните интензивните грижи. Преживяемостта за тази група новородени е средно 73% със значителна разлика между развиващите (43%) се и развитите страни (90%) (2).

За разглежданият от нас 5 годишен период (2006 - 2010 г.), съобразно избраните в методиката критерии, 82,8% от новородените от едноплодна бременност  $\leq 32$  г.с. са преживели и 17,2% са починали в неонаталния период. Резултатите ни са много близки до съобщените в EuroNeoStat (2003 - 2007г.) Проучването обобщава данните от 60 неонатални интензивни отделения в 10 Европейски държави. Проследени са 4802 новородени  $< 32$  г.с. с тегло  $< 1500$  гр., като смъртта в първите 28 дни от живота в различните региони варира от 4% - 35,4%, със средна стойност 15,6% [109]. Редица автори определят недоносеността, като основна причина за летален изход в първата седмица от живота. Според данни на Nakhla и сътр. 53% от

случаите на смърт при тегло 500 - 749 гр. са концентрирани в първите 7 дни след раждането и 36% при тегло от 750 - 1000 гр. [264]. По-ниската честота, спрямо установената от нас 77,5%, можем да обясним с изключване на случаите с екзитус в родилна зала в цитираното проучване. По-близки до нашите резултати са съобщени от Gould и сътр., които установяват ранен летален изход при 63% от ELBW и Meadow и сътр., които посочват 80% смъртност в НИО в първите три дни от живота за деца с тегло < 750 гр. [138,245].

Неблагоприятният изход е пряко повлиян от възможностите на неонаталните интензивни грижи и силно корелира със степента на недоносеност, която предопределя изявата и тежестта на хиалинно мембранната болест, сърдечната недостатъчност и некротизиращият ентероколит, водещи причини за смърт  $\leq 32$  г.с., но без зависимост от начина на раждане. След заболяемостта пряко следствие на прематуритета, майчино-феталната инфекция и интрапарталната асфиксия, които са в тясна връзка с акушерското поведение, заемат трето и четвърто място, като причини за летален изход в НИО. Често те са обсъждани, като фактори, които предразполагат към тежко увреждане на ЦНС, но свързаната тях смъртност след нормално раждане и Цезарово сечение не достига статистически достоверна разлика. Единствената причина за смърт, за която се установи зависимост от метода на родоразрешение, са тежките интравентрикуларни кръвоизливи, с по-висока честота при починалите деца родени по нормален механизъм. Вагиналното раждане повишава с 2,3 пъти риска от ИВК 3-4-та степен според Leviton и сътр. с последваща смърт в 20% до 46% от случаите. Тенденцията се запазва след отчитане на теглото на недоносеното [214]. При изследването на взаимовръзката метод на родоразрешение - смърт причинена от ИВК 3-4-та степен, Kato и сътр. установяват положителен ефект на Цезаровото сечение в сравнение с вагиналното раждане, но без статистически достоверна разлика [188]. Противоречивите резултати изискват търсене и прилагане в практиката на по-чувствителни показатели насочващи клинициста към подходящото време на родоразрешение, с оглед ограничаване на вредното въздействие на проинфламаторните цитокини *in utero* и осигуряване на атравматично раждане, което предотвратява развитието на тежка и пролонгирана

хипоксия и некомпенсирана метаболитна ацидоза, с пагубно влияние върху мозъка [219].

През 90-те години на XX в. акушерската практика отдава преимущество на ЦС. Предполагамата ползата от абдоминалното родоразрешение спрямо вагиналното раждане остава и до днес обект на противоречиви мнения, в зависимост от предлежанието на плода, диагностицирането и изключването на отклонения във феталния растеж *in utero*. Показателни са двете последователни проучвания на Lee и Could публикувани през 2006г. Първоначалните резултати на авторите, посочват понижение на неонаталната смъртност с 47% при недоносени плодове в главично предлежание с тегло < 1300 гр. родени с ЦС, са подложени на остра критика, тъй като не са съобразени с редица прогностични фактори - гестационна възраст, индикации за абдоминално родоразрешение, приложение на КС антенатално и ниво на перинаталните центрове. След разделяне на новородените в зависимост от теглото < 10-ти и от 10-ти до 90-ти персантил, се оказва, че абдоминалното родоразрешение повишава преживяемостта единствено в групата с тегло по-ниско за гестационната възраст, без да подобрява неонаталния изход при недоносени с тегло съответно на срока на бременността [207,208].

Отсъствието на зависимост между неонаталната смърт и методът на родоразрешение при еутрофични плодове в главично предлежание показаха и нашите резултати (16,5% *c/y* 27,5%;  $p > 0.05$ ). Тенденцията, която се наблюдава, е по-висока преживяемост при вагинално раждане в сравнение с ЦС, не достигна статистически достоверна разлика, но е отбелязана от Jonas и сътр. при 2763 новородени с тегло от 500 гр. - 1499 гр. [180].

За разлика от главично, при седалищно предлежание и раждане  $\leq 32$  г.с., повечето проучвания установяват взаимовръзка между неонаталния изход и метода на родоразрешение. Подобрена преживяемост при ЦС е установена от Jain и сътр. (71,7% *c/y* 35,6%) и по-късно потвърдена от Robilio и сътр. (14,482 новородени в сакрално предлежание с екстремно ниско тегло), които предлагат ЦС, като рутинен метод на родоразрешение при ELBW и VLBW [312]. Раждането през естествените родови пътища при недоносеност и седалищно предлежание според резултатите на Vodmer и сътр. също е високо рисково и повишава двукратно относителният дел на

недоносените починали в първите 28 дни от живота ( 21,2% с/у 7,5%) в настоящата работа [53]. Дискутираният протективен ефект на ЦС се оспорва от Sibils и сътр. След отчитане на фактори, като срок на бременността, тегло на новороденото и година на раждане, посоченият колектив не доказва по-висок болничен леталитет при 262 деца родени вагинално в чисто и пълно седалищно предлежание [71]. Заклученията в литературата остават противоречиви, поради неуспеха на контролираните рандомизирани проучвания, от които се очакваше да установят оптималния метод на родоразрешение при предтерминно раждане [23,142].

Ползата от ЦС в много и екстремно ниски срокове на бременността трябва да се определя не само в зависимост от предлежанието на плода, но и от усложненията обосноваващи извършването му. ЦС при фетално страдание, *abruptio placentae*, *placenta praevia* и пролапс на пъпна връв води до нарастване на леталитета в първите 28 дни от живота (22% с/у 8,1%;  $p < 0.05$ ). След провеждането на многофакторен анализ Jonas установява подобна зависимост, като посочва трикратно завишен риск от смърт при вторично ЦС, главично предлежание и ниско рискова бременност. Неблагоприятният ефект в тези случаи, е свързан с акушерските усложнения индицирали операцията, нейната спешност и травматичност за недоносения плод [180].

Оценен спрямо теглото и гестационната възраст, без отчитане на предлежанието на плода и индикациите за ЦС, неонаталният изход се оказва независим от метода на родоразрешение  $\leq 32$  г.с. според нашите резултати. Същото заключение е публикувано от Malloy след изследване на влиянието на начина на раждане върху 13 733 случая на неонатална смърт, но при гестационен срок  $\geq 26$  г.с. Изчислена на 1000 живородени смъртността при ЦС и вагинално раждане е 120.7 и 133.4 в 26 г.с., 71.0 и 74.5 в 27 г.с., 51.4 и 47.2 в 28 г.с., 38.2 и 34.8 в 29 г.с., 29.1 и 28.5 в 30 г.с. и 16.6 и 18.3 в 31 г.с. В посочените гестационни срокове статистически достоверна разлика между групите не е установена, но за най-малките и незрели деца, родени в 22 г.с. - 25 г.с., преживяемостта насочва към преимущество на ЦС, най-изразено в 22 г.с. (92,7% с/у 7,3% и в 23 г.с. 78,7% с/у 21,3%) [231]. По-ранно проучване на същият автор установява предимство на абдоминалното родоразрешение за ELBW с тегло 500-750 гр., но благоприятният ефект се

ограничава в рамките на първият ден и като цяло неонаталният изход остава независим от начина на раждане, което се потвърждава и в настоящата работа [230]. Анализ на National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network докладва същите резултати и не препоръчва масово извършване на ЦС в много и екстремни ниски срокове, без съобразяване с бъдещата прогноза за недоносените [229]. Становището е залегнало в препоръките на водещи организации като American College of Obstetricians and Gynecologists и NICE guidelines, особено при обсъждане на метода на родоразрешение при седалищно предлежание на плода [18,318].

### **3.2. Интравентрикуларни кръвоизливи и метод на родоразрешение $\leq$ 32 гестационна седмица**

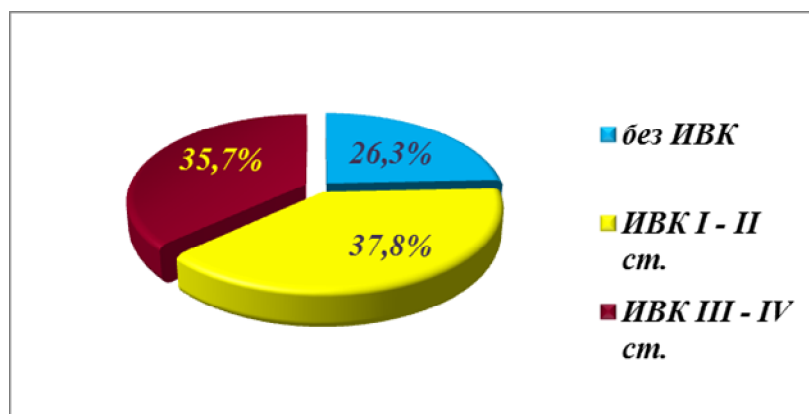
Интравентрикуларните кръвоизливи са най-честата причина за тежка заболяемост и смъртност сред децата с много и екстремно ниско тегло. В повече от 50% от случаите епизодите на кървене се развиват в първите 24 часа след раждането и по-малко от 5% след 4-5-ти ден, което дава основание на редица автори да потърсят взаимовръзка между тяхната честота и влиянието на редица перинатални фактори [283]. Завършеният курс КС антенатално, както и нарастване на гестационната възраст и теглото при раждане са доказали своя протективен ефект по отношение на тежестта на интракраниалната патология, но становищата по отношение на метода на родоразрешение и ИВК не са еднозначни [1,213]. Като пример ще цитираме следните проучвания. След проследяване на вида на церебралните изменения посредством трансфонтанелна ехография при 1588 VLBW Hansen сътр. установяват силна позитивна корелация между вагиналното раждане и изявата и тежестта на ИВК, като негативният ефект се запазва след отчитане на усложненията на бременността и предлежанието на плода в проучването на O'Shea и сътр. [150,284]. Предполагаемият протективен ефект на ЦС при VLBW и ELBW от посочените автори не се потвърждава от два независими колектива Linder и сътр. и Malloy и сътр. При провеждането на многофакторен анализ и отчитане на гестационната възраст, наличието или отсъствието на прееклампсия, седалищно

предлежание, родова дейност и разликата в нивото на НИО се оказва че, ЦС не променя риска от развитие на интравентрикуларни хеморагии спрямо вагиналното раждане [216,229] .

Най-често като причина за често срещаните се противоречиви данни в литературата се изтъква мултифакторната етиопатогенеза на ИВК, но е необходимо да се отбележат и някои ограничения на повечето проучвания. Взаимовръзката метод на родоразрешение - ИВК е преди всичко изучавана по отношение на най-тежките степени ИВК. Остава неясно дали в действителност с предприемането на абдоминално родоразрешение в ниски срокове се увеличава процента на децата без интракраниална патология и се редуцира честота на ИВК I - II-ра степен.

От 235 VLBW и ELBW в настоящата работа, ИВК в неонаталният период не са установени при 62 (26,3%) деца, ИВК I-II ра ст. са диагностицирани при 89 недоносени (37,8%) и ИВК III - IV та ст. при 84 (35,7%) случая

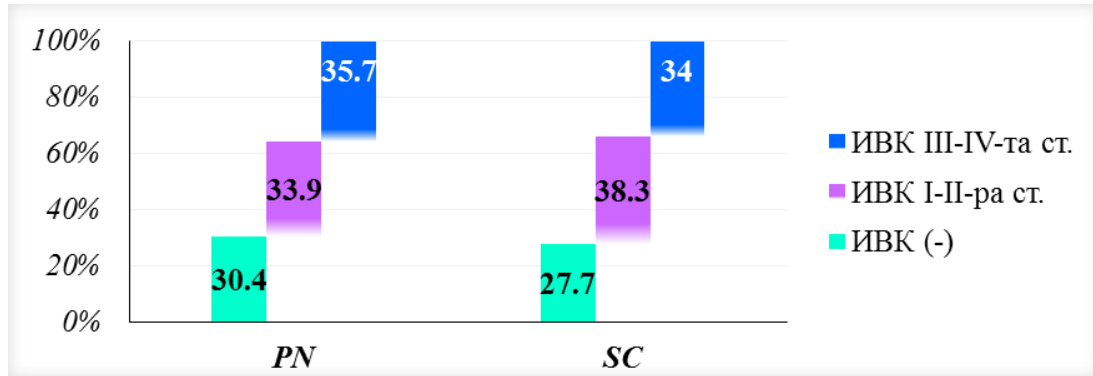
**Фиг. 18. Честота на ИВК  $\leq$  32 г.с.**



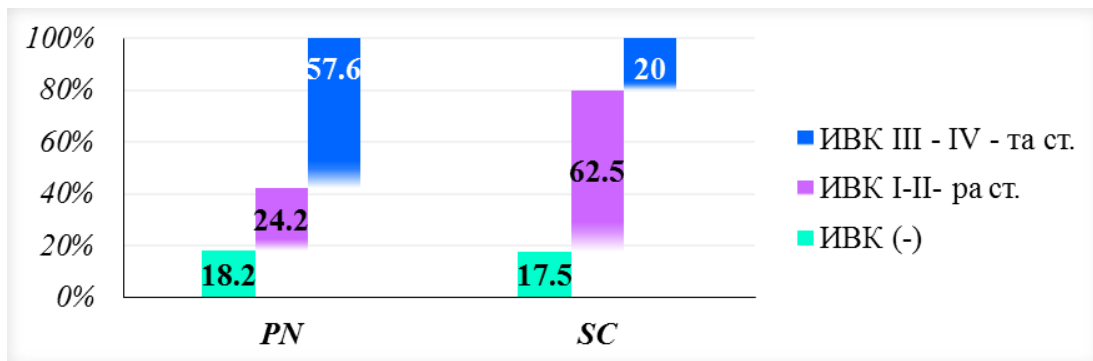
Честота и тежестта на ИВК патология в зависимост от метода на родоразрешение, както и индикациите за ЦС са представени на Фиг. 19, 20 и 21.

В групите вагинално раждане и цезарово сечение до 28-мия ден от живота интравентрикуларни кръвоизливи не са диагностицирани при 35 (30.4%) и 13 (27.7%) от деца родени в главично и при 6 (18,2%) и 7 (17,5%) от родените в седалищно предлежание.

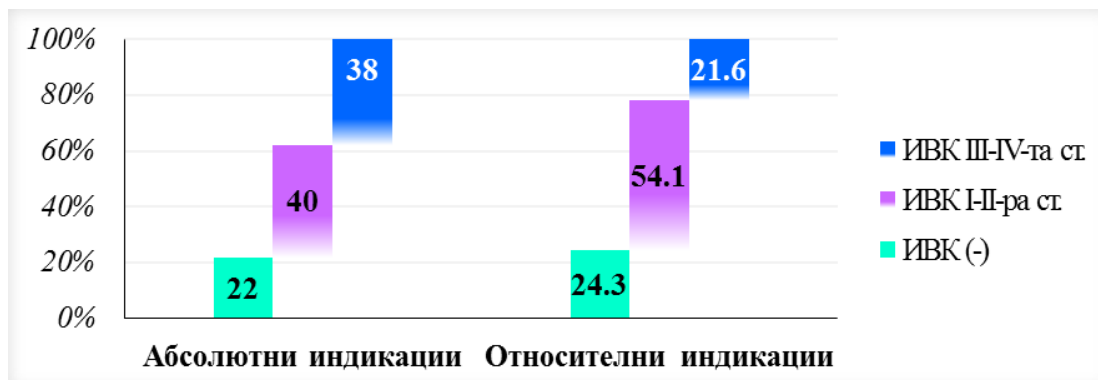
**Фиг. 19. Честота и тежест на интравентрикуларните кръвоизливи при раждане с Цезарово сечение и по нормален механизъм в главично предлежание  $\leq 32$  г.с.**



**Фиг. 20. Честота и тежест на интравентрикуларните кръвоизливи при раждане с Цезарово сечение и по нормален механизъм в седалищно предлежание  $\leq 32$  г.с.**



**Фиг. 21. Честота и тежест на интравентрикуларните кръвоизливи при раждане с Цезарово сечение по абсолютни и относителни индикации**



Статистически значима разлика в процента на недоносените без ИВК не установихме след отчитането на предлежанието на плода и метода на родоразрешение. Зависимостта остана непроменена и след разграничаване на индикациите наложили абдоминално родоразрешение. В групите ЦС по относителни и абсолютни индикации засягане на мозъчните стомахчета не е доказано при 9 (24,3%) и 11 (22%) от недоносените.

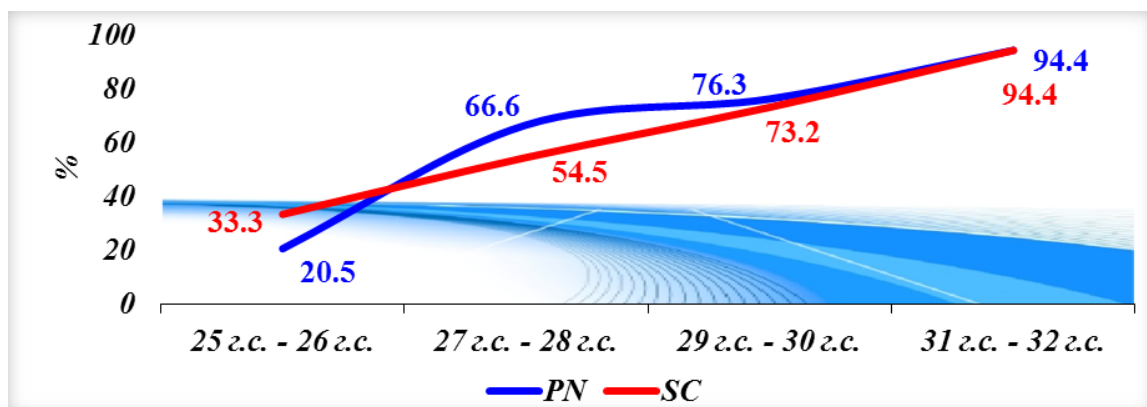
Леките степени на ИВК, определени според класификацията на Papile и сътр., като 1-ва и 2-ра степен, са обект на малко проучвания в литературата, поради широко възприетото схващане за добрият перинатален изход и липсата на тежки последствия за здравето при VLBW и ELBW. В по-нови проучвания няколко автора независимо един от друг установяват тежки нарушения в когнитивното и невросетивното развитие при тези деца, което налага не само стриктното им проследяване в първите години от живота, но и по-детайлно обсъждане на честота на ИВК 1-2-ра ст. в зависимост от перинаталното поведение [171,294]. В настоящата работа фокусираме вниманието си върху метода на родоразрешение, който се оказва че, повлиява изявата на леките ИВК при седалищно предлежание на плода със статистически достоверно по-висока честота при ЦС спрямо вагиналното раждане. В съответните групи броят на недоносените е 25 (62,5%) от 40 деца родени с Цезарово сечение и 8 (24,2%) от 33 недоносени родени вагинално ( $p=0,014$ ). Леки степени на интравентрикуларни хеморагии установихме при около 1/3 от родените по нормален механизъм (39 (33.9%) от 115 деца) и с ЦС (18 (38.3%) от 47 недоносени) в главично предлежание, без разлика в честота им според избраният начин на раждане. При отчитането на усложненията обосновали ЦС, ИВК 1-2 ст. са диагностицирани при 20 (54.1%) от 37 новородени в групата ЦС по относителни индикации срещу 20 (40%) от 50 деца в групата с абсолютни индикации, без статистическа значима разлика между групите.

Тежките степени на ИВК 3 - 4-та степен, чиято честота в настоящата работа надвишава съобщената от Вакрилова и сътр. 19,4%, установихме при 41 (35.7%) от 115 деца родени през естествените родови пътища и 16 (34%) от 47 недоносени родени с Цезарово сечение в главично предлежание. В съответните групи не установихме статистически достоверна разлика в честота на ИВК 3 - 4-та степен.

При недоносеност и седалищно предлежание, Цезаровото сечение се свързва със значително по-ниска честота на тежки интравентрикуларни кръвоизливи в сравнение с вагиналното раждане. Кръвоизливи водещи до дилатация латералните вентрикули и засягане на перивентрикуларният мозъчен паренхим са диагностицирани при 19 (57,6%) деца от всички 33 родени вагинално и при 8 (20%) от общо 40 от недоносени родени с ЦС. При отчитане на усложненията наложили абдоминално родоразрешение, по-висока честота на ИВК 3 - 4- та ст. намерихме в групата на децата родени след Цезарово сечение по абсолютни индикации. С трансфонтанелна ехография тежки по степен интравентрикуларни кръвоизливи са доказани при 19 (38%) от общо 50 деца при спешност на операцията и само при 8 (21,6%) от 37 недоносени в групата ЦС по относителни индикации, но разликата е гранично сигнификантна.

Фактори с по-силно влияние върху изявата на интракраниалните хеморагии са срока на раждане и теглото на недоносеното. След тяхното отчитане, делът на децата с по-голям шанс за интактно развитие, без тежки ИВК ( III - IV-та степен), родени с Цезарово сечение и вагинално са представени на Фиг. 22 и Фиг. 23.

**Фиг. 22. Децата родени вагинално и с Цезарово сечение без тежко засягане на ЦНС при отчитане на теглото на недоносеното**

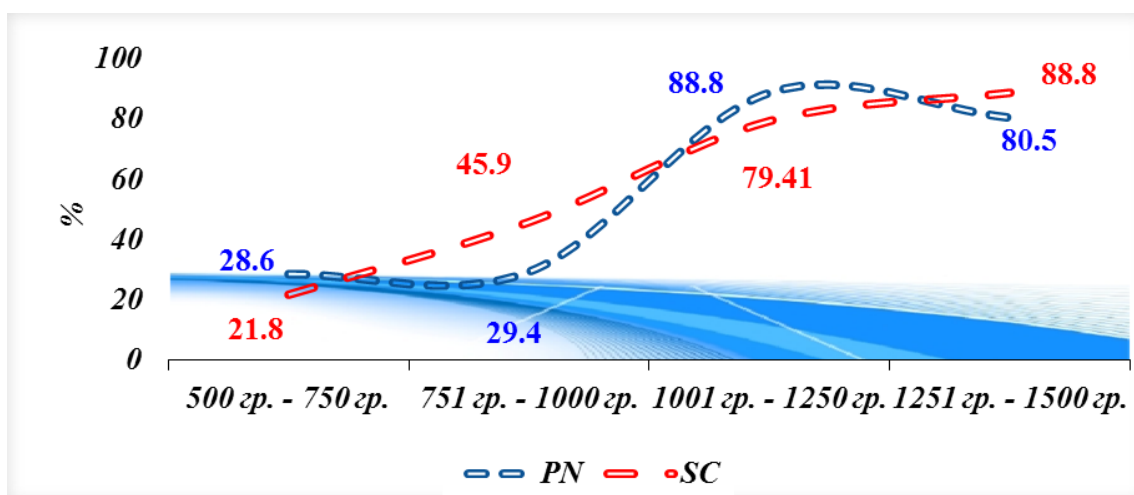


В 25 г.с. - 26 г.с. без ИВК 3 и 4-та степен са 2 (33.3%) от общо 6 деца родени с ЦС и 8 (20.5%) от 39 родени по нормален механизъм ( $p=0.246$ ). В 27 г.с. - 28 г.с. тежки степени на ИВК не са установени при 12 (54.5%) от 22 деца родени с ЦС и при 24 от 36 (66.6%) недоносени родени през естествените родови пътища ( $p=0.182$ ). За срока

29 г.с. - 30 г.с. тежка патология на ЦНС не е диагностицирана при 30 (73.2%) от 41 деца родени с ЦС и при 42 (76.3%) от 55 деца родени вагинално ( $p=0.362$ ). В 31 -32 г.с. без ИВК 3 - 4-та степен са 17 (94.4%) деца от 18 родени с ЦС и също 17 (94.4%) недоносени от 18 родени по нормален механизъм. Във всеки един от изследвани интервали от две гестационни седмици начинът на раждане не променя броя на децата родени без ИВК 3-та и 4-та степен.

При недоносени с тегло 500 г. - 750 гр. ИВК 3-4 - та степен не са установени при 2 (28.6%) от 7 деца родени с ЦС и 7 (21.8%) от 32 ELBW родени по нормален механизъм ( $p=0.356$ ). При тегло 751 гр. - 1000 гр. децата без тежко увреждане на ЦНС са 5 (29.4%) от 17 след родоразрешение с Цезарово сечение и 17 (45.9%) от 37 ELBW родени вагинално ( $p=0.101$ ). За недоносени с много ниско тегло от 1001 гр. - 1250 гр. 24 (88.8%) от 27 деца след ЦС са с лека степен на засягане на ЦНС и 27 (79.45%) от 34 недоносени родени per vias ( $p=0.150$ ). За VLBW с тегло 1251 гр. - 1500 гр. без ИВК или с ИВК 1-2 ра степен са 29 (80.5%) от 36 деца родени с ЦС и 40 (88.8%) от 45 деца родни по нормален механизъм ( $p=0.150$ ). Във всяка една тегловна група методът на родоразрешение не променя броя на децата родени без тежко засягане на ЦНС.

**Фиг. 23. Децата родени вагинално и с Цезарово сечение без тежко засягане на ЦНС при отчитане на теглото на недоносеното.**



Резултатите ни показват, че ИВК 3-4 - та степен се установяват по-често при деца родени вагинално в седалищно предлежание и след ЦС по абсолютни индикации. След отчитане на срока на бременността и теглото при раждане, методът на родоразрешение не променя относителният дял на недоносените без тежко увреждане на ЦНС .

**Обсъждане:** Тежките последици от ИВК налагат изследване на независимите фактори инициращи тяхната изява и прогресия. При недоносеност въпреки че, може да се критикува самостоятелната връзка между заболяемостта в НИО и акушерското поведение, ИВК са патологията, която най-често се свързва с вагинално раждане, поради неговият предполагаем травматизъм и по-ниският толеранс на прематурният плод към епизоди на транзиторна хипоксия [84]. Според данни на Martins и сътр. при родените per vias ИВК не са диагностицирани само в 19% от случаите, докато най-тежките степени на кръвоизливи в латералните вентрикули са доказани при 47% от недоносените [242]. Установеният от тях двукратно повишен риск от тежки интравентрикуларни хеморагии се предполага, че може да се избегне или минимизира чрез по-либерално извършаване на ЦС в ниски гестационни срокове. Показателни в това отношение са резултатите на Vural и сътр. При сравняване на двата периода 1995/97г. и 2003/05г. паралелно с понижаване на честота на вагиналното раждане от 48% до 25% се наблюдава и редуциране на ИВК във всички тегловни категории [366].

От друга страна редица изследователи критикуват масовото навлизане на ЦС  $\leq$  32 г.с. в акушерската практика и защитават следното твърдение „ако протективният ефект на ЦС е действителен той би довел не само до снижаване на тежката ИВК патология с последствия в детството, но и до повишаване броя на новородените без тежки увреждания на ЦНС“. При проследяване на 5242 деца на 18-22 месечна коригирана възраст Charman и сътр. не установяват статистическа разлика в честота на ЦС в групите без ИВК ( 65%), ИВК 3/No Shunt (45%), ИВК 3/Shunt (52%) ИВК 4/No Shunt (48%), ИВК 4/Shunt (60%) [20]. Неговите данни ясно показват, че при една и съща честота на ЦС постнеонаталният изход е съществено различен, което отхвърля хипотезата за предполагаем щадящ ефект на абдоминалното родоразрешение при екстремна недоносеност. Нашите резултати подкрепят

посоченото становище, тъй като независимо дали раждането е завършило *per vias* или не при плод в главично или седалищно предлежание или с ЦС по относителни и абсолютни индикации не установихме разлика в броя на VLBW и ELBW без кръвоизливи в латералните вентрикули. Броят на децата без ИВК 3-4-та степен се повишава успоредно с напредване на гестационната възраст и нарастване на теглото на новороденото, без промяна в зависимост от избраният метод на родоразрешение [321,183].

След отчитане на предлежанието на плода и индикациите за абдоминално родоразрешение тежестта на ИВК се оказва зависима от начина на раждане.

При едноплодна бременност и главично предлежание методът на родоразрешение не променя нито честота нито тежестта на ИВК. Резултатите ни потвърждават от Melchor и сътр. (1992г.), Вакрилова и сътр. (1999г.) и Riskin и сътр. (2008г.) и се обобщават от Khodapanahand и Högberg в следното становище „при 4 от 5 родени по нормален механизъм недоносени в главично предлежание не се установява тежка интракраниална патология, което оправдава мястото на вагиналното раждане за тази група новородени“ [2,247,190,309,161]. Отсъствието на разлика в тежката патология според метода на родоразрешение намира и още едно логично обяснение. Известно е че, липсата на пренатални грижи се свързва с неколкостранно повишен риск от ИВК, особено при пациентки приети във втори период на раждането  $\leq 32$  г.с. Смъртта на недоносеното в тези случаи може да настъпи прекалено рано за да се постави точна диагноза, с което не може да се докаже неблагоприятното влияние на вагиналното раждане върху честота и тежестта на ИВК [145].

За разлика от главично, при седалищно предлежание се наблюдава алтерниращо разпределение на тежестта на ИВК. ЦС повишава броя на недоносените с лека степен на интравентрикуларна хеморагия докато вагиналното раждане води до значително нарастване на тежките степени на ИВК. Негативното влияние на *partus prematurus sacralis* е установено от два наши колектива Тюфекчиева и сътр. (1982г.) и от Вакрилова и сътр. (1999г.) [2,14]. Интересно е, че при сравняване на периодите 1995/97 г. и 2006/2010 г. честота на ИВК 3 - 4 - та степен в нашата практика остава на същото ниво 57% и 57,6%, което определя

вагиналното раждане при седалищно предлежание на плода като високо рисково, независимо от развитието на неонаталните интензивни грижи и активното акушерско поведение < 32 г.с. Ползата от ЦС при тегло < 1500 гр. и седалищно предлежание е доказана и Gorbe и сътр., но за разлика от нас авторите не намират статистически достоверна разлика в честота на ИВК 1-2 - ра степен според метода на родоразрешение [137]. По-висока честа на леките ИВК и субепиндемалните хеморагии при ЦС можем да обясним с по-високата честота на мануална екстракция, приложена при 21 от недоносени в седалищно краково предлежание от общо 40 родоразрешени с ЦС. Досега в литературата е посочено, че мануалната екстракция при водене на раждането *per vias* < 28 г.с. неколккратно повишава риска от интрапартална смърт и няма място в съвременната акушерска практика [142]. Ние предполагаме, че техниките на мануално асистиране и екстракция при ЦС на недоносени в чисто и седалищно краково предлежание са свързани с различна по степен травматична увреда на плода, което предопределя и различия в тежестта на неонаталната заболяемост. Проблемът засега не е разискван в литературата, вероятно поради трудности в набирането на напълно съпоставими групи, но заслужава вниманието на предстоящи проучвания. Предимствата и недостатъците на ЦС изискват задължително оценка на усложненията наложили извършването му. При бременности на термин анте - и интрапарталното фетално страдание и свързаният с тях спешен спрямо планов порядък на операцията водят до по-тежка заболяемост на ЦНС от 4,5% с/у 0,6%. При 1242 VLBW и ELBW Limperopoulos и сътр. достигат до същото заключение, като посочват „спешното ЦС е независим рисков фактор повишаващ осемкратно риска от развитието на тежки интравентрикуларни хеморагии“ [215]. В зависимост от състоянията индицирали абдоминалното родоразрешение честота им нараства до 1,27 пъти при антепартална хеморагия, от 2,5% до 15% при установени системни променливи децелерации и от 5% до 17,5% при абрупцио [162]. След като обединихме посочените състояния в група ЦС по абсолютни индикации ИВК 3-4 - та степен установихме при 38% от недоносените спрямо 21,6% при родоразрешение по относителни индикации. Същата зависимост е доказана от Andreani и сътр. при 786 новородени с тегло < 1500 гр. Изключването и доказването на фетално страдание и перинатална асфиксия

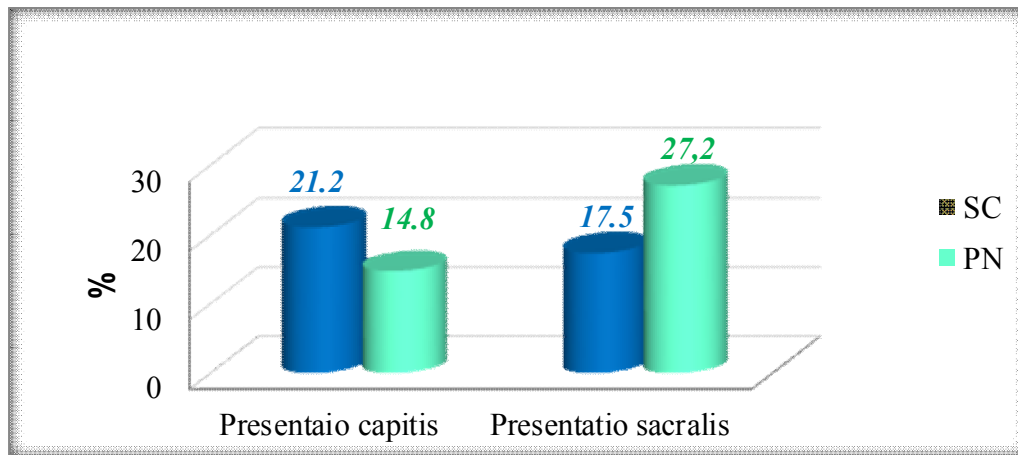
в тяхното проучване води до тежко засягане на ЦНС при 8% и 25,7% от новородените [32].

Трудно е да се даде еднозначно становище как методът на родоразрешение повлиява честота и тежестта на интравентрикуларните хеморагии. Ние посочваме полза от ЦС при седалищно, но не при главично предлежание и определяме антенаталното компрометиране на състоянието на плода като един от факторите, който влошава здравето на VLBW и ELBW и трябва да се оценява при прогнозиране на неонаталният изход. Когато посочените фактори не се отчитат т.е. сравняването на групите ЦС и вагинално раждане е без отчитане на предлежанието на недоносеният плод и индикациите за операция, броят на децата без тежко засягане на ЦНС остава неповлиян от метода на родоразрешение, но остава силно зависим от гестационният срок и теглото на новородното. Изясняване на негативното влияние на вагиналното раждане при седалищно предлежание и по-детайлно обсъждане на усложненията наложили ЦС и свързаната с тях честота и тежест на ИВК, изисква провеждане на по-мощни проучвания, даващи възможност за сравняване на перинаталните фактори при значително по-голям брой недоносени родени в екстремно ниски срокове на бременността.

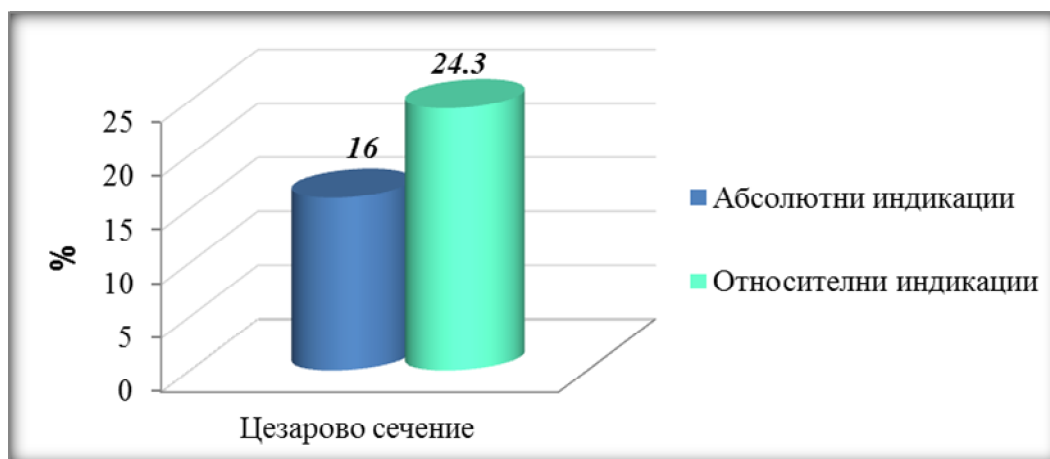
### **3.3. Бронхо-пулмонална дисплазия и метод на родоразрешение $\leq 32$ г.с.**

Както вече беше споменато, анализът правим като за критерий служи наличието на O<sub>2</sub>-зависимост на 28 дневна възраст съгласно международния консенсус за бронхо-пулмонална дисплазия (БПД) [382]. Усложнението е диагностицирано при 43 недоносени от общо 235 с честота 18,2%. Изчислена спрямо общият брой на преживелите деца 195 честота и е 22,1%. В зависимост от метода на родоразрешение вагинално раждане и Цезарово сечение БПД е установена при 17 (14,8%) от 115 деца и 10 (21,2%) от 47 новородени в главично предлежание. При седалищно предлежание на плода заболяването е установено при 9 (27,2%) от общо 33 недоносени родени през естествените родови пътища и при 7 (17,5%) от 40 ELBW и VLBW родени с Цезарово сечение. Според диагностицирането или не на фетално страдание с БПД са 9 (24,3%) от 37 и 8 (16%) от 50 деца в групите Цезарово сечение по относителни и абсолютни индикации (Фиг.24 и Фиг.25).

**Фиг. 24. Честота на БПД в зависимост от метода на родоразрешение и предлежанието на плода**



**Фиг. 25. Индикации за Цезарово сечение и БПД**

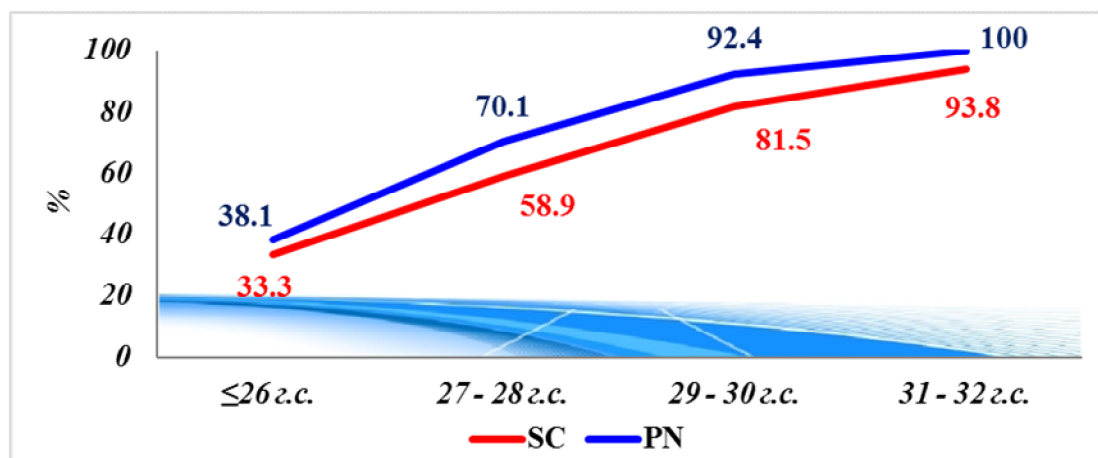


Състоянието се среща по-често при partus preamaturus sacralis, ЦС при главично предлежание на плода и операция по относителни индикации, но статистическият анализ не потвърди взаимовръзка между начина на раждане  $\leq 32$  г.с. и честота на БПД в разглежданите групи. Това ни дава възможност да определим броя на децата без БПД според теглото и гестационната възраст без да вземаме в предвид предлежанието на плода и индикациите за ЦС.

Децата преживели до 28-мия ден след раждането **в зависимост от срока на бременността при Цезарово сечение**  $\leq 26$  г.с. са 3 и от тях само при едно дете не е

установена бронхо-пулмонална дисплазия (33,3%), в 27- 28 г.с. 17 деца, като при 8 тях не диагностицирана тежка белодробна патология (58,9%), в 29-30 г.с. са преживели 38 деца и 32 (81,5%) от тях са без БПД. От 16 децата родени в 31-32 г.с. и живи до 28- мия ден при 15 (93,8%) не е диагностицирана бронхо-пулмонална дисплазия. **За вагинално резултатите** са следните:  $\leq 26$  г.с. от общо 21 недоносени преживели неонаталният период 8 ( 38,1%) са без БПД, за 27-28 г.с. от 31 новородени на 28 - мия ден кислородозависимост не е установена при 22 (70,1%), за 29-30 г.с. от общо 53 деца преживели в НИО до 28-мия ден кислородозависимост не установена при 49 (92,4%). При нито едно дете от общо 17 недоносени родени вагинално в 31 -32 г.с. не диагностицирана БПД (Фиг.26) Относителният дял на децата живи до 28-мият ден и без бронхо-пулмонална дисплазия е по-висок при вагинално раждане в сравнение с ЦС, но без статистически достоверна разлика ( 25 г.с. - 26 г.с.  $p= 0,440$ ; 27 г.с.-28 г.с.  $p= 0,0532$ ; 29 г.с. - 30 г.с.  $p= 0,1736$ ).

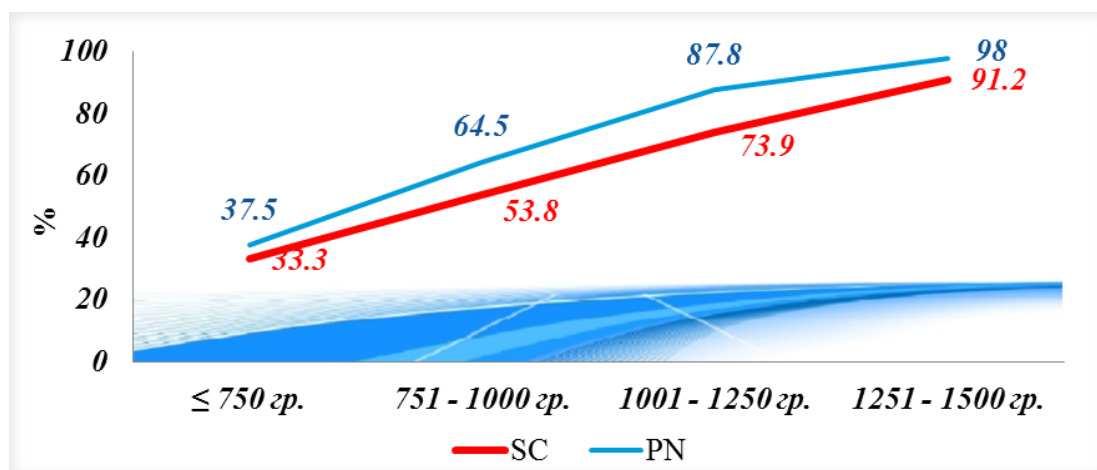
**Фиг. 26. Недоносени преживели без БПД в зависимост от метода на родоразрешение съобразно срока на бременността**



Аналогични са резултатите след отчитане на теглото на недоносеното. При родените по нормален механизъм деца и живи на 28 ден постпартум, БПД не установена при 6 (37,5%) от общо 16 недоносени с тегло  $\leq 750$  гр., при 20 (64,5%) от 31 ELBW с тегло 751 гр. - 1000 гр., при 29 (87,8%) от 33 VLBW с тегло 1251 гр. - 1500 гр. и при 43(97,7%) от 44 новородени с тегло 1251 гр. - 1500 гр. В съответните тегловни групи децата родени с Цезарово сечение и без кислородозависимост на 28-ми ден са 1 (33,3%) от 3 недоносени с тегло  $\leq 750$  гр., 7 (53,8%) от 13 ELBW с тегло

751 гр. - 1000 гр., 17 (73,9%) от 23 новородени с тегло 1251 гр. - 1500 гр. и 31(91,2%) от 34 VLBW с тегло 1251 гр. - 1500 гр. (Фиг. 27).

**Фиг. 27. Недоносени преживели без БПД в зависимост от метода на родоразрешение според теглото при раждане**



**Обсъждане:** Нарастващата честота на бронхо-пулмоналната дисплазия сред ELBW в последните години се свързва с повишената преживяемост за тази група недоносени и най-често се определя като следствие на продължителна терапията с високи кислородни концентрации и апаратна вентилация. Интервенциите в НИО са част от третичната профилактика на прематуритета, която налага потвърждаване или отхвърляне на взаимовръзка между тежката заболяемост сред недоносените и редица перинатални фактори включително и начина на раждане [122]. При ELBW Сооке и сътр. установяват по-ниска честота на БПД при по-често извършване на ЦС 66% в сравнение с 36% при деца с тежка БПД [75]. Неблагоприятният ефект на вагиналното раждане е особено силно проявен при седалищно предлежание на плода и според данни на Canadian Neonatal Network за 2003г.-2007г. повишава 1,5 пъти риска от БПД в сравнение с абдоминалното родоразрешение [217]. Първоначалният анализ на Henderson-Smart потвърждава резултатите на посочените автори и допълнително определя ЦС преди започване на активна родова дейност, антепартална хеморагия и фетален дистрес като фактори, които предразполагат и влошават тежестта на белодробната заболяемост [156]. След включването им в мултивариабилан анализ се оказва, че тяхната прогностична стойност по отношение

развитието на БПД е ограничена, което се подкрепя и от нашите резултати. Методът на родоразрешение в зависимост от предлежанието на плода, индикациите за ЦС, гестационната възраст и теглото при раждане не променя честота на бронхопулмоналната дисплазия. Същото заключение е публикувано от Naque и сътр. при недоносени с тегло  $\leq 1250$  гр. (2008г.) и от Watson и сътр. (1987г.) в проучване върху 487 деца родени в 25 г.с. - 32 г.с. [151,374]. Отсъствието на взаимовръзка между БПД, ЦС и вагинално раждане е доказана също от Virenbaum и сътр. При сравняване на двата периода 2002 г. и 2005 г. честота на заболяването показва значително понижениe от 46,5% до 20,5%, но при липса на статистическа значима разлика в честота на ЦС (82,2% и 84,9%) и вагиналното раждане (17,8% и 15,1%) [52].

Факторите, които най-достоверно предопределят развитието на БПД са гестационната възраст и теглото при раждане. Според данни на Henderson-Smart кислородозависимост на 36 г.с. възраст се установява при 74% от децата родени  $\leq 24$  г.с., 64% в 25 г.с., 49% в 26 г.с., 36% в 27 г.с., 22% в 28 г.с., 15% в 29 г.с., 8% в 30 г.с. и 4% в 31 г.с. [156]. Аналогични са нашите резултати, които показват повишаване на процента на недоносените без БПД от 33,3% и 38,1%  $\leq 26$  г.с. до 93,4% и 100% в 32 г.с. В отделните интервали според г.с. и теглото при раждане, методът на родоразрешение не променя достоверно преживяемостта без кислородозависимост на 28 дневна възраст.

В по-голяма част от публикуваната литература честота и тежестта на БПД се свързва преди всичко с развитието на РДС, ПАК, сепсис, хориоамнионит и допълнително се модифицира според пола на плода и персантила за дадена гестационна възраст, които не са предмет на настоящата работа, тъй като според нас са по-скоро обект на интерес от страна на неонатологията [90,104].

#### 4. CRIB II и метод на родоразрешение $\leq 32$ г.с.

Трайните неврологични увреждания в ранното детство - ДЦП, когнитивни нарушения, отклонения в невро-психическото развитие, епилепсия, загуба на слух и зрение, са в добра корелация с началната тежест на заболяването, оценявана най-често чрез широко използваните в неонаталните интензивни отделения в Европа скорови системи [1,5]. За да се определи влиянието на метода на родоразрешение върху риска от тежка заболеваемост в НИО и преживяемост с тежка недъгавост в първите години от живота е използван CRIB II скор. Неговата стойност е в обратнопропорционална зависимост от гестационната възраст и теглото на недоносеното и единственият правилен подход за по-достоверно изследване на промените в скората в зависимост от начина на раждане, е след изключване на тяхното влияние. За тази цел CRIB II е изчислен при децата родени вагинално и с Цезарово сечение след съобразяване със срока на бременността в следните групи 25 г.с. - 26 г.с., 27 г.с. - 28 г.с., 29 г.с. - 30 г.с. и 31 г.с. - 32 г.с. и при тегло на новороденото от 500 гр. - 750 гр., 751 гр. - 1000 гр., 1001 гр. - 1250 гр. и 1251 гр. - 1500 гр. Два допълнителни фактора, които повлияват изхода в НИО според начина на раждане са предлежанието на плода и индикациите за ЦС. Това наложи допълнително тяхното отчитане при изследване на CRIB II. Оценката на скората е в точки и за по-лесно интерпретиране на резултатите сме представили и нейният процентен израз изчислен с логаритъм от CRIB II.

Според описаните досега резултати неонаталната смърт, честота и тежестта на ИВК и кислородозависимост на 28 дни са независими от метода на родоразрешение при главично предлежание на недоносеният плод. Статистически значима разлика не се установи и в средната оценка на CRIB II, 9,18т. при децата родени по нормален механизъм и 9,06т. при раждане с Цезарово сечение. След отчитане на теглото и гестационната възраст зависимостта се запази (табл.15 и табл.16), с което се потвърди отсъствието на взаимовръзка между метода на родоразрешение при недоносен плод в главично предлежание и риска от лош неонатален и постнеонатален изход (Фиг. 28).

**Таблица 15. Влияние на метода на родоразрешение върху риска от смърт в НИО по CRIB II в зависимост от срока на бременността при главично предлежание**

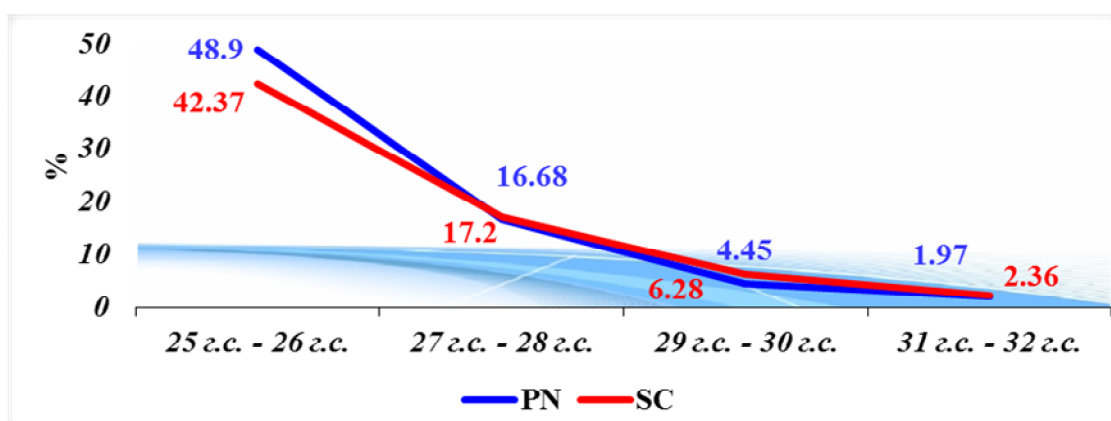
Срок на бременността (г.с.)	Метод на родоразрешение	N / (%)	CRIB II	Std. Deviation	p
25 г.с. - 26 г.с.	ПН	27 (87,1%)	14,08г.	2,018	0,636
	ЦС	4 (12,9%)	13,60г.	2,191	
27 г.с. - 28 г.с.	ПН	27 (67,5%)	10,54г.	1,794	0,939
	ЦС	13 (32,5%)	10,58г.	1,379	
29 г.с. - 30 г.с.	ПН	48 (68,6%)	6,90г.	2,136	0,086
	ЦС	22 (31,4%)	7,85г.	1,843	
31 г.с. - 32 г.с.	ПН	13 (61,9%)	5,00г.	1,537	1,000
	ЦС	8 (38,1%)	5,00г.	2,280	

**Таблица 16. Влияние на метода на родоразрешение върху риска от смърт в НИО по CRIB II в зависимост от теглото на недоносеното при главично предлежание**

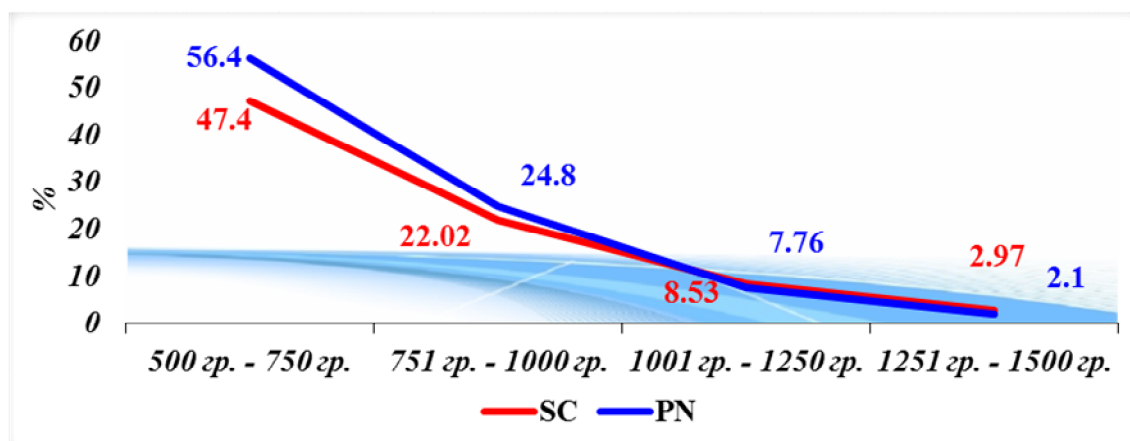
Тегло при раждането( гр.)	Метод на родоразрешение	N / (%)	CRIB II	Std. Deviation	p
500 гр. - 750гр	ПН	19 (79,2%)	14,72г.	2,024	0,373
	ЦС	5 (20,8%)	13,80г.	1,924	
751 гр. - 1000 гр.	ПН	29 (74,4%)	11,7г.	1,363	0,172
	ЦС	10 (25,6%)	11,54г.	1,033	
1001 гр. - 1250 гр.	ПН	30 (66,7%)	8,17г.	1,367	0,056
	ЦС	15 (33,3%)	9,13г.	1,506	
1251 гр. - 1500 гр.	ПН	37 (68,5%)	5,51г.	1,446	0,148
	ЦС	17 (31,5%)	6,18г.	1,741	

**Фиг. 28 .** Логаритъм от CRIB II и метод на родоразрешение при главично предлежание на плода

**А) Според срока на бременността**



**Б) Според теглото на недоносеното**



Вагиналното раждане при седалищното предлежание  $\leq 32$  г.с., според изхода в НИО и честота на ИВК, се оказва фактор, който значително влошава прогнозата за новородените  $\leq 32$  г.с. Средната оценка по CRIB II 7,3т. е значимо по-ниска при децата родени с Цезарово в сравнение с 10,6 т. при недоносените родени вагинално ( $p=0,000196$ ). Резултатите насочват към по-добра прогноза при родоразрешение с Цезарово сечение, но след отчитане на теглото и срока на бременността, в посочените в табл. 17 и табл.18 групи, се оказва че, както краткосрочната, така и

дългосрочната прогноза, определена с CRIB II, е независима от начина на раждане при седалищно предлежание (Фиг. 29).

**Таблица 17. Влияние на метода на родоразрешение върху риска от смърт в НИО по CRIB II в зависимост от срока на бременността при седалищно предлежание**

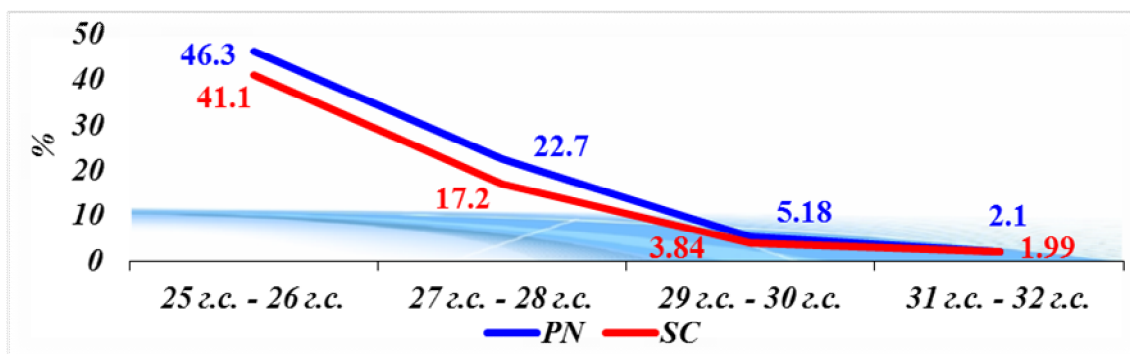
Срок на бременността (г.с.)	Метод на родоразрешение	N / (%)	CRIB II	Std. Deviation	p
25 г.с. - 26 г.с.	ПН	12(85,7%)	14,0г.	2,697	0,404
	ЦС	2 (14.3%)	13,5г.	1,786	
27 г.с. - 28 г.с.	ПН	9 (50%)	11,33г.	1,581	0,197
	ЦС	9 (50%)	10,7г.	1,9	
29 г.с. - 30 г.с.	ПН	7 (26.9%)	7,28г.	1,464	0,169
	ЦС	19(73.1%)	6,42г.	2,09	
31 г.с. - 32 г.с.	ПН	5 (33.3%)	5,4г.	2,217	0,390
	ЦС	10(66.7%)	5,1г.	1,912	

**Таблица 18. Влияние на метода на родоразрешение при недоносени в седалищно предлежание върху стойностите на CRIB II в зависимост от теглото при раждане**

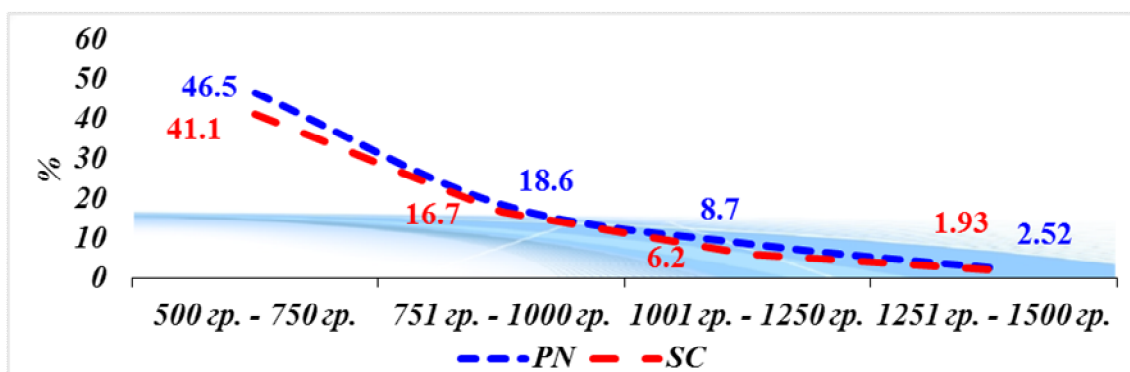
Тегло при раждането (гр.)	Метод на родоразрешение	N / (%)	CRIB II	Std. Deviation	p
500 гр. - 750гр	ПН	13 (86,7)	14.08г.	2.397	0.754
	ЦС	2(13,3%)	13.5г.	2.121	
751 гр. - 1000 гр.	ПН	8 (53,3%)	10.75г.	1.753	0.961
	ЦС	7 (46,7%)	10.71г.	0.951	
1001 гр. - 1250 гр.	ПН	4 (25%)	8.75г.	1.708	0.47
	ЦС	12 (75%)	8г.	1.477	
1251 гр. - 1500 гр.	ПН	8 (29,6%)	5.75г.	1.909	0.322
	ЦС	19(70,4%)	5г.	1.7	

**Фиг. 29. Логаритъм от CRIB II и метод на родоразрешение при седалищно предлежание на плода**

**А) Според срока на бременността**



**Б) Според теглото на недоносеното**



Според индикациите за ЦС, без отчитане на гестационната възраст и теглото при ELBW и VLBW, средните оценки по CRIB II са 8,74т. при ЦС по абсолютни индикации и 7,62т. при операция по относителни индикации. Зависимостта е гранично сигнификантна ( $p=0.048$ ). В зависимост от гестационната възраст и теглото на недоносеното в нито един гестационен интервал и тегловна група стойностите на CRIB II не достигнаха статистически достоверна разлика (Табл. 19 и 20; Фиг.30)

**Таблица 19. Индикации за ЦС и CRIB II в зависимост от срока на бременността**

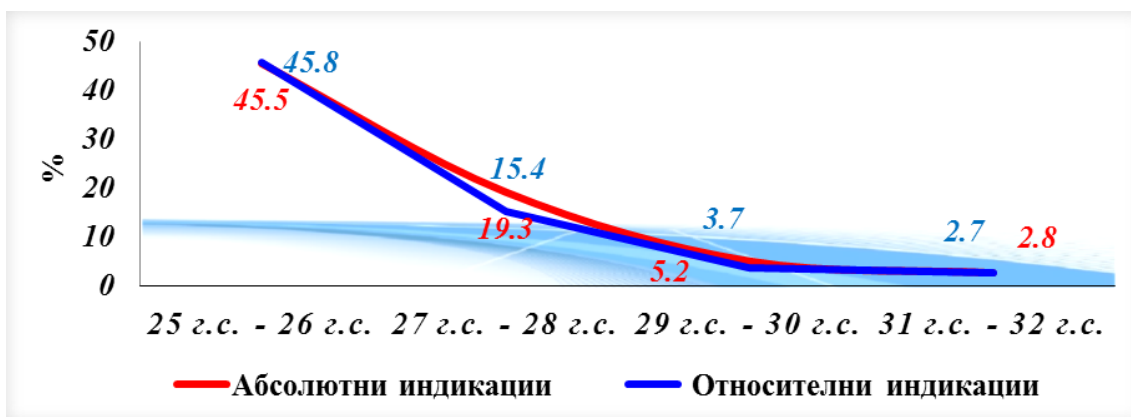
Срок на бременността (г.с.)	Индикации за Цезарово сечение	N / (%)	CRIB II	Std. Deviation	p
25 г.с. - 26 г.с.	Абсолютни	4 (66,7%)	14г.	0,894	0,495
	Относителни	2 (33,3%)	14г.	1,496	
27 г.с. - 28 г.с.	Абсолютни	12(54,5%)	11,1г.	0,954	0,072
	Относителни	10 (45,5%)	10,3г.	1,578	
29 г.с. - 30 г.с.	Абсолютни	22 (53,7%)	7,72г.	2,54	0,059
	Относителни	19 (46,3%)	6,8г.	1,427	
31 г.с. - 32 г.с.	Абсолютни	12 (66,7%)	5,75г.	1,9	0,258
	Относителни	6 (33,3%)	5г.	0,894	

**Таблица 20. Индикации за ЦС и CRIB II в зависимост от теглото при раждане**

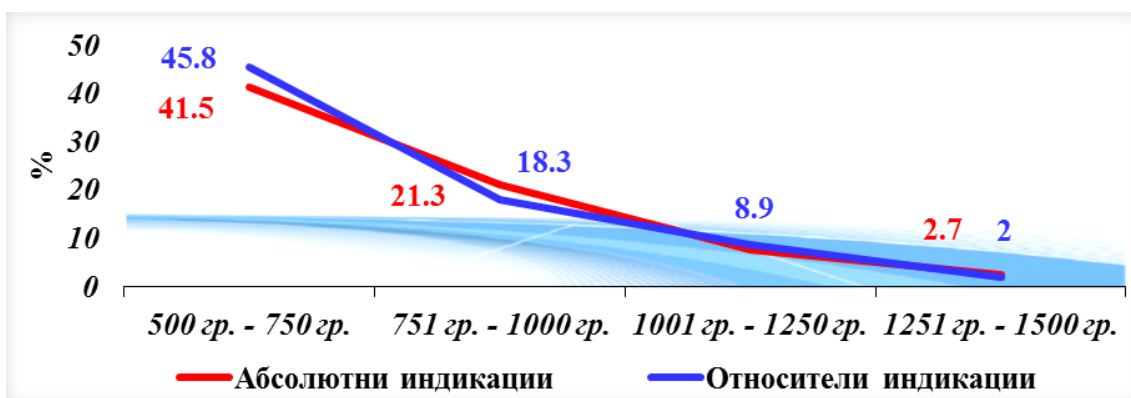
Тегло при раждането ( гр.)	Индикации за Цезарово сечение	N / (%)	CRIB II	Std. Deviation	p
500 гр. - 750 гр.	Абсолютни	5 (71,4%)	13,6г.	2,07	0,934
	Относителни	2 (28,6%)	14г.	1,799	
751 гр. - 1000 гр.	Абсолютни	12 (70,6%)	11,4г.	0,792	0,307
	Относителни	5 (29,4%)	10,8г.	1,14	
1001 гр. - 1250 гр.	Абсолютни	14 (51,9%)	8,7г.	1,27	0,172
	Относителни	13 (48,1%)	8,61г.	1,89	
1251 гр. - 1500 гр.	Абсолютни	19(52,8%)	5,84г.	1,951	0,432
	Относителни	17 (47,2%)	5,23г.	1,601	

**Фиг. 30. Логаритъм от CRIB II и индикации за Цезарово сечение < 32 гестационна седмица.**

**А) Според срока на бременността**



**Б) Според теглото на недоносеното**



**Обсъждане:** Почти липсват проучвания в литературата, които да определят влиянието на метода на родоразрешение върху широко използваните в неонатологичната практика в Европа и САЩ скорови системи, прогнозиращи риска от смърт и тежка заболяемост. Предимствата и недостатъците на вагиналното раждане и ЦС най-често са оценявани в зависимост от неонаталната смъртност и заболяемост, които по-скоро са зависими от индивидуалните характеристики на недоносеното и качеството и възможностите на неонаталните интензивни грижи [83,211].

Скоровите системи въведени в началото на 90-те години на 20-ти век ( SANAP и CRIB) и в последствие модифицирани в началото на 21-ви век ( SNAPPE –

II и CRIB II) предопределят риска от неблагоприятен неонатален изход въз основа на показатели отчетени в първите часове от живота [57,235]. Считаме че, тяхната прогностична стойност е значително по-малко повлияна от клиничните решения по време на продължителното лечение в НИО и по-тясно свързана с перинатални събития, като раждане, адаптация към екстраутеринния живот, приложение и отговор на първична реанимация.

За да определим влиянието на начина на раждане върху риска от смърт и тежка заболяемост, в настоящото проучване използвахме CRIB II, чиято прогностична стойност е базирана на данните за тегло на недоносеното, срок на бременността, пол, най-ниските стойности на BE в първият част от живота и температурата при приемане в неонаталното интензивно отделение (НИО). Резултатите ни показват че, методът на родоразрешение оценен в зависимост от предлежанието на плода, индикациите за ЦС, срокът на бременността и теглото на недоносеното, проявява разнопосочен ефект върху прогнозата за недоносените, с което се можем да обясним и до днес наличните противоречия в литературата.

Както срокът на бременността, така и теглото при раждането са двата фактора, които според повечето автори определят шанса за интактно развитие при ELBW и VLBW [1,55]. Най-високи оценки по CRIB II установихме при деца с екстремно ниско тегло, които определят високата честота на смърт в първите 28 дни след раждането и ниската преживяемост без интравентрикуларни кръвоизливи и бронхо-пулмонална дисплазия дискутирани в предшестващото изложение. Посочените усложнения, както и средната оценка по CRIB II показаха зависимост от метода на родоразрешение при отчитане на предлежанието на плода и индикациите за абдоминално родоразрешение, без съобразяване със срока на бременността и теглото на новороденото. По-лоша е прогнозата при вагинално раждане на недоносен плод в седалищно предлежание и абдоминално родоразрешение по абсолютни индикации. След отчитане на срока на бременността и теглото на новороденото в седалищно предлежание, се оказа че, Цезаровото сечение и вагиналното раждане не променят риска от смърт и тежка заболяемост в неонаталният и постнеонаталният период. Не установихме статистически достоверна разлика в стойностите на CRIB II и според индикациите за Цезарово

сечение във всяка една гестационна и тегловна група. Скорвата оценка показва единствено промяна в зависимост от срока на раждане и теглото на новороденото. Резултатите ни ясно показват, че методът на родоразрешение и усложненията наложили Цезарово сечение не променят вероятността от раждане на здраво дете, недоносено с тежко увредено на здраве и от смърт в първите 28 дни от живота .

Донякъде това е в противоречие с твърдението на Bottoms и сътр., които посочват активното поведение на акушера, като основен фактор свързан с преживяемостта с и без остатъчна заболяемост [55]. До подобно заключение достигат и Lee и сътр., които посочват полза от ЦС при най-незрелите плодове в седалищно предлежание [209]. По-добрият неонатален изход при абдоминално родоразрешение според Minguez-Milio обуславя и по-ниска тежест на неврологична заболяемост в детството. При проследяването на 138 ELBW се оказва, че Цезаровото сечение подобрява оценката по McCarthy Scales of Children's Abilities (MSCA) и повишава броя на децата с интактно развитие [256]. Необходимо е да подчертаем, че в посочените проучвания хетерогенната популация на прематурно новородените е разгледана без отчитане на отклонения в растежа и развитието на плода *in utero* т.е. недоносените еутрофични и хипотрофични не са разгледани поотделно, а заедно. По литературни данни и според резултати на наши автори Димитров и Вакрилова интраутеринната хипотрофия се свързва с по-добър перинатален изход и почти двукратно по-висока честота на ЦС в ниски срокове на бременността [4,6,14]. Следователно разглеждането на ELBW и VLBW без отчитане на отклоненията в растежа и развитието на плода може да доведе до привидна полза от ЦС при екстремна недоносеност.

Когато се изключат децата с интраутеринна хипотрофия, резултатите на Wylie и сътр., подобно на нашите, не доказват положителен ефект от абдоминалното родоразрешение върху неонаталната смърт [384]. До това заключение достигат и авторите на MOSAIC project. В проучваните 10 региона в Европа не е установена разлика в болничният леталитет, честота на тежките интравентрикуларни кръвоизливи, некротизиращият ентероколит и бронхо-пулмоналната дисплазия в районите с активно (ЦС) и консервативно поведение (вагинално раждане) [388]. Методът на родоразрешение и частност наличието или отсъствието на регулярна

родова дейност се счита, че не повлияват неврологичния изход [367,211]. При сравняване на 103 VLBW родени вагинално и 110 деца родени с ЦС Naque и сътр. не установяват зависимост между честота и тежестта на неврологичната заболяемост две годишна възраст и метода на родоразрешение. Леки по степен отклонения в нервно-психичното и умственото развитие са диагностицирани при 12,5% и 13,6% от децата родени с Цезарово сечение и по нормален механизъм и тежка инвалидност (загуба на слух, зрение, ДЦП) при 23,5% и 25,0% от недоносените в съответните групи [151]. Начинът на раждане не променя прогнозата и на 5 годишна възраст за децата родени в седалищно и главично предлежание < 32 г.с. [40,131,188]. По-лош на неврологичен изход при раждане с ЦС е отбелязан Ananth и сътр. и предимно свързан с индикацията абрупцио на плацентата [29]. След отчитане на теглото и гестационната възраст нашите резултати не показаха повишен риск от смърт и лош постнеонатален изход, оценен с CRIB II, при сравняване на децата родени с Цезарово сечение по абсолютни и относителни индикации. Достоверна разлика в честота на елективното и спешното Цезарово сечение не е установена от Škrablin и сътр. при децата с и без минимални нарушения в умственото развитие и при недоносени с и без диагностицирана детска церебрална парализа [334]. Методът на родоразрешение, усложненията наложили операцията, както и времето на нейното извършване - преди започване на спонтанна родова дейност, в латентната и активната фаза на раждането, не променят бъдещата прогноза за ELBW в проучванията на Vimercati и сътр. и Nisenblat и сътр. [359,273]. Основните фактори свързани с преживяемостта са срока на бременността и теглото при раждане, за което свидетелства значителната вариация в оценката по CRIB II. В 25 г.с. - 27 г.с. и тегло 500 гр. - 750 гр. независимо от начина на раждане предлежанието на плода и индикациите за Цезарово сечение почти при половината от оцелелите деца се очакват сериозни последици за здравето. Шансът за интактно преживяване расте правопрпорционално на гестационната възраст и теглото при раждане и се доближава до 97% - 98% в 31 г.с. - 32 г.с. и при тегло 1251 гр. - 1500 гр

## VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Идеята на настоящата работа е да се определят факторите, които в най-висока степен повлияват начина на раждане  $\leq 32$  г.с и след това да се оцени тяхното влияние върху неонаталният изход и промените в CRIB II.

Според резултатите ни методът на родоразрешение  $\leq 32$  г.с. се определя от срока на бременността, промените в акушерският статус при приемане в болничното заведение, предлежанието на плода и теглото на недоносеното. Три от посочените показатели са част от рутинното акушерско изследване при постъпване на бременната жена в родилното заведение и могат бързо и лесно да насочат лекаря, кога е оправдано да извърши ЦС  $\leq 32$  г.с. Най-висок риск за абдоминално родоразрешение установихме след 30 г.с, Bishop score  $\leq 5$  точки при VLBW в седалищно предлежание.

Не използвахме посочените показатели за изграждането на прогностичен модел, определящ начина на раждане поради три причини: 1) Както посочихме по-рано няма клиничен скор, който с висока достоверност да определи как ще завърши раждането и основните фактори определени от нас са валидни само за изследваният период 2006 г. - 2010 г. Това е време в което се търсеха и се налагаха нови модели на поведение при предтерминно раждане, но границата между аборт и раждане се премести в 22-ра навършена г.с. едва през 2009 година; 2) Като недостатък отчитаме и факта че, за разглеждания период не намерихме достатъчно случаи с предшестващо ЦС и индукция на раждането, което ограничи и възможността за потвърждаване или отхвърляне на тяхната роля при избор на начин на раждане при деца с екстремно и много ниско тегло; 3) Значимостта на посочените фактори най-вероятно ще търпи промяна във времето, пряко произтичащи от акушерската практика. В този смисъл нашите резултати могат да послужат, като изходно ниво за оценка на тази промяна в бъдеще.

Сравнихме състоянието на децата родени с ЦС и вагинално по рН,ВЕ, Апгар на 1'-ва и 5'- та минута, неонаталният изход и CRIB II спрямо три от показателите,

които променят шанса за вагинално раждане и ЦС ( Табл. 21), като допълнително включихме и индикациите за ЦС.

**Таблица 21. Перинаталните фактори свързани с начина на раждане и тяхното влияние върху състоянието и прогнозата за недоносеното**

Показатели	г.с.	Тегло на недоносеното	Предлежание на плода	Индикации за ЦС
<b>pH</b>	-	-	-	+
<b>BE</b>	-	-	-	+
<b>Апгар 1'</b>	+	+	-	-
<b>Апгар 5'</b>	-	-	-	-
<b>ИВК</b>	-	-	+	±
<b>БПД</b>	-	-	-	-
<b>Смърт в неонаталният период</b>	-	-	+	+
<b>CRIB II</b>	-	-	-	-

(-) - не установена достоверна разлика; (+) - установена е достоверна разлика; (±) - гранична статистическа разлика

Промените в АКС от пъпната артерия се оказаха единствено зависими от индикациите за ЦС, като изявата фетално страдание, независимо от предшестващите етиологични носки, повишава достоверно броя на децата родени с ацидемия.

Вторият показател Апгар на 1-ва минута се променя в зависимост от теглото и гестационната възраст. Като полза от вагиналното раждане установихме при деца с тегло  $\geq 1001$  гр. и в срока 29 г.с.- 30 г.с.

Известно е че, клиничният скор на 5 - та минута е доказан и често използван показател за ранно прогнозиране шанса за интактно или увредено развитие при ELBW и VLBW. Според нашите резултати Апгар на 5 - та минута е независим от метода на родоразрешение. Следователно би се очаквало да не се установи зависимост между неонаталният изход и метода на родоразрешение. Това се потвърди при сравняване на децата родени вагинално и с Цезарово сечение при отчитане на срока на бременността и теглото на новороденото.

При взаимно отчитане на метода на родоразрешение и предлежанието на плода, средните резултатите насочиха към преимущество на ЦС при недоносен плод в

седалищно предлежание. По-лош неонатален изход установихме и при децата родени след операция по абсолютни индикации. За тези две групи Апгар на 5-та минута е независим от начина раждане, но се установява по-висока честота на ИВК 3-4-та степен и относително по-голям дял на децата починали в неонаталният период. Отсъствието на тясна взаимосвързка между Апгар 5' и неонаталният изход може да обясним по следният начин: изчисляването на Апгар 5` не включва теглото при раждане и срока на бременността, според които се наблюдава вариация в честота на ЦС и вагинално раждане. Както описахме по-рано по-често VLBW са раждани с ЦС, а ELBW през естествените родови пътища. Независимо че, средните стойности на теглото и гестационната възраст за групите не достигат статистически достоверна разлика, по-голям брой от децата родени вагинално са с по-ниско тегло и с по-лоша прогноза. Следователно не методът на родоразрешение, а структурата на групата по отношение на срока на бременността и тегло на недоносеното оказват влияние върху неонаталният изход. Това наложи при определяне на прогнозата с CRIB II да отчетем теглото при раждане и срока на бременността при децата родени в главично и седалищно предлежание, както и в зависимост от индикациите за ЦС. Резултатите показаха че, CRIB II и определеният от него риск за тежко увреждане на здравето остават непроменени при децата родени с ЦС и вагинално.

Въз основа на получените резултати считаме, че методът на родоразрешение не повлиява неонаталният изход. Оценката за правилността на избраният начина на раждане  $\leq 32$  г.с. се определя по промените в следните показатели: 1) рН и ВЕ - двата компонента на АКС дават информация за адекватността на маточно- и фето-плацентарната перфузия, без да са зависими от срока на бременността и теглото на недоносеното; 2) Апгар на 1-ва минута - единственият показател, който е зависим от гестационната възраст и теглото на новороденото и търпи промяна спрямо метода на родоразрешение при тяхното отчитане.

## VII. ИЗВОДИ

1. При едноплодна бременност без съпътстващи и придружаващи заболявания възрастта над 35 години, нулипаритета и претерминната руптура на околоплодният мехур не променят честота на ЦС и вагиналното раждане  $\leq 32$  г.с.
2. Решението за метод на родоразрешение  $\leq 32$  г.с. се определя от срока на бременността, Bishop score при хоспитализацията, предлежание на плода и тегло на недоносеното.
3. Критерии за правилността на начина на раждане са промените в рН и ВЕ от пъпната артерия и Апгар скор 1-ва минута.
4. Апгар скор на 5-та минута е независим от метода на родоразрешение.
5. При съобразяване със срока на бременността и теглото на новороденото, начинът на раждане не променя:
  - относителният дял на децата без тежки интравентрикуларни кръвоизливи
  - починали в първите 28 дни от живота
  - живи без бронхо-пулмонална дисплазия
  - определеният с CRIB II скор риск от увреждане на здравето в неонаталния и постнеонаталния период
6. Бъдещата прогноза за ELBW и VLBW е в правопрпорционална зависимост от срока на раждане и теглото на недоносеното и е необходимо винаги да се отчита при решение за Цезарово сечение по абсолютни фетални индикации  $\leq 32$  г.с. и седалищно предлежание и недоносеност.

## VIII. ПРИНОСИ

### **С научно–теоретически характер**

1. Проспективно е проследена група от строго дефинирани предтерминни раждания, с изключване на състоянията определящи бременността, като високорискова.
2. За пръв път в България е изследвано влиянието на някои перинатални показатели върху начина на раждане  $\leq 32$  г.с.
3. За първи път в България влиянието на Цезаровото сечение и вагиналното раждане върху състоянието на новороденото непосредствено след раждането и в неонаталният период, са детайлно анализирани според гестационната възраст, теглото на VLBW и ELBW, предлежанието на плода и индикациите за абдоминално родоразрешение.
4. Използван е CRIB II скор за определяне на прогнозата на недоносените при взаимно отчитане на методът на родоразрешение, срокът на бременността и теглото на VLBW и ELBW.

### **С научно–приложен характер**

5. Бързо ориентиране за риска от ЦС  $\leq 32$  г.с. въз основа на рутинният акушерски преглед при приемане на бременната в родилното заведение.
6. Предложени са показатели за определяне на правилността на начина на раждане в ниски срокове на бременността.

## IX. КНИГОПИС

1. Вакрилова Л. Ранни критерии за оценка на риска и прогнозата при новородени деца с тегло под 1500 грама. Дисертационен труд, 2011 МА - Научен институт по акушерство и гинекология, София
2. Вакрилова Л, Емилова З, Слънчева Б, Димитров А, Николов А, Яръкова Н. Влияние на начина на родоразрешение върху изхода и прогнозата при новородени с екстремно ниско тегло. Акуш и гинекол 2002;41(2):24-28
3. Вакрилова Л, Слънчева Б, Димитров А, Николов А. Новородени с много ниско тегло и гестационна възраст - преживяемост, прогноза, перспективи. Акуш и гинекол 2011;50(1):31-6
4. Вакрилова Л, Слънчева Б, Емилова З, Яръкова Н, Димитров А, Николов А. Проблеми и изход при новородени с екстремно ниско тегло, съответно за гестационната възраст и малко за гестационната възраст. Акуш и гинекол 1999; 38(2):3-7
5. Вакрилова Л. Методи за оценка тежестта на заболяването и прогнозиране на изхода при новородени деца с много ниско тегло. Акуш и гинекол 2011;50(1):37-42
6. Димитров А. Съвременни проблеми на абдоминалното родоразрешение. Дисертационен труд, 2003 МА – Научен институт по акушерство и гинекология, София.
7. Димитров А, Николов А, Стаменов Г, Яръкова Н, Вакрилова Л. Приложение на Балон катетър преди индукция на раждането с Охутоцин при случаи с неблагоприятен pelvic score и недоносена бременност. Акуш и гинекол 1999; 38(1):3-7
8. Лазаров Н, Лазаров Л. Недоносеност и седалищно предлежание и раждане. Акуш и гинекол 2007;46(3):8-9
9. Мъсева А. Диагностициране на инфекцията като причина за предтерминно раждане и определяне степента на нейното развитие. Дисертационен труд, 2011 МА - Научен институт по акушерство и гинекология, София.

10. Нашар С, Димитров А, Николов А. Оценка значението на пелвик скората на Bishop при прогноза на индукцията на раждането. Акуш и гинекол. 2005;44(5):13
11. Николов А, Нашар С, Янкова Я, Яръкова Н, Димитров А. Цезарово сечение с надлъжен разрез на матката в долния утеринен сегмент. Акуш и гинекол. 2009; 48(3):3-10
12. Попов Й. Проблеми на бременността и раждането при възрастни първескини. Дисертационен труд, 1991 МУ Плевен.
13. Русева Р, Димитрова В, Слънчева Б, Яръкова Н. Безводен период при недоносена бременност и преждевременно пукнат околоплоден мехур. Акуш и гинекол 1999;38(2):10-13.
14. Тюфекчиева Ел. Влияние на акушерското поведение върху прогнозата на недоносените деца. Дисертационен труд, 1984, МА - Научен институт по акушерство и гинекология, София
15. Хаджиев Ал, Яръков Ал, Василев Н. Клинично приложение на феталния монитор. Акушерство, МИ Арсо 1998:19
16. Цветков, Иванов, Монастирска, Ангелова. Акушерски рискове при адолесцентна бременност. Акуш и Гинекол 1999 ;48 (2):15-19.
17. Янкова Я, Димитров А. Метод на родоразрешение и състояние на недоносените новородени в 25-30 г.с. Акуш и гинекол 2010;49(6):8-13
18. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician –gynecologist. Number 43, May 2003. Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol 2003;101:1039–1047
19. ACOG practice bulletin. Perinatal care at the threshold of viability. Number 38, September 2002. American College of Obstetrics and Gynecology. Int J Gynaecol Obstet. 2002 Nov;79(2):181-8
20. Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, Higgins R; NICHD Research Network. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants With Posthemorrhagic Hydrocephalus Requiring Shunt Insertion. Pediatrics. 2008 May;121(5):e1167-77

21. Adhikari K, Bagga R, Suri V, Takhtani M. Cervical length compared to Bishop's score for prediction of pre-term birth in women with pre-term labour. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(3):213-6
22. Ahluwalia J, Lees C, Paris JJ. Decisions for life made in the perinatal period: who decides and on which standards ? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2008;93:F332-F335
23. Ahn MO, Cha KY, Phelan JP. The low birth weight infant: is there a preferred route of delivery? *Clin Perinatol.* 1992 Jun;19(2):411-23(za sedli]e sledrandomizirani)
24. Akin Y, Cömert S, Turan C, Ünal O, Piçak A, Ger L, and Telatar B. Increasing Low Birth Weight Rates: Deliveries in a Tertiary Hospital in Istanbul. *Iran J Pediatr.* 2010 Sep;20 (3):284-290
25. Akyol A, Karademir O, Gedikbaşı A, Ark C, Gülkılık A. The Role of the Bishop Score for Successful Labor Induction. *Perinatal Journal* 2007; 15(1):26 – 34
26. Alexander JM, Leveno KJ, Hauth J, Ladon MB, Thom E, Spong CY, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Gabbe SG. Fetal injury associated with cesarean delivery. *Obstetrics and Gynecology* 2006 Oct 108 (4): 885-890
27. Aliyu MH, Salihu HM, Keith LG, Ehiri JE, Islam MA, Jolly PE. High Parity and Fetal Morbidity Outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105(5 Pt 1):1045-51
28. Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, Rugolo LM, Luz JH, Lopes JM. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J).* 2008 Jul-Aug;84(4):300-7
29. Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2004 Jul;104(1):71-7
30. Ananth CV, Vintzileos AM. Trends in cesarean delivery at preterm gestation and association with perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Mar; 204(6):505.e1-e8

31. Anderson GD, Bada HS, Shaver DC, Harvey CJ, Korones SB, Wong SP, Arheart KL, Magill HL. The effect of cesarean section on intraventricular hemorrhage in preterm infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Apr;166(4):1091-9
32. Andreani M, Locatelli A, Assi F, Consonni S, Malguzzi S, Paterlini G, Ghidini A. Predictors of umbilical artery acidosis in preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Sep;197(3):303.e1-5
33. Arad I, Baras M, Gofin R, Bar-Oz B, Peleg O. Does parity affect the neonatal outcome of very-low-birth-weight infants? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Feb;94(2):283-8
34. Awany MM, Eid MA, El-Zamarony EA, Elserogy H, El-Shafey K. Prediction of Infants Who May Develop Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Babies with Respiratory Distress Syndrome. *Alexandria Journal of Pediatrics* 2005;19(2):379-387
35. Azam M, Malik F, Khan P. Birth asphyxia risk factors. *The professional* 2004;11(4):416-423
36. Bacak SJ, Baptiste-Roberts K, Amon E, Ireland B, Leet T. Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Mar;192(3):862-7
37. Baicker K, Buckles KS, Chandra A. Geographic variation in the appropriate use of cesarean delivery. *Health Aff (Millwood).* 2006 Sep-Oct;25(5):w355-67
38. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *Journal of Pediatrics* 1991; 119(3): 417-423.
39. Ballot DE, Chirwa TF, Cooper PA. Determinants of survival in very low birth weight neonates in a public sector hospital in Johannesburg. *BMC Pediatr.* 2010 May;(6)10:30
40. Bartlett DJ, Okun NB, Byrne PJ, Watt JM, Piper MC. Early motor development of breech- and cephalic-presenting infants. *Obstet Gynecol.* 2000 Mar;95(3):425-32
41. Batra A, Sengupta A, Kumar A, Bhargava SK. A study of asphyxia neonatorum. *J Obstet Gynecol. India* 1988; 38 : 162-166
42. Bauer J, Hentschel R, Zahradnik H, Karck U, Linderkamp O. Vaginal Delivery and Neonatal Outcome in Extremely-Low-Birth-Weight Infants Below 26 Weeks of Gestational Age. *Am J Perinatol.* 2003 May;20(4):181-8

43. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: a systematic review. *Birth*. 2010 Sep;37(3):219-26
44. Beeby PJ, Elliott EJ, Henderson-Smart DJ, Rieger ID. Predictive value of umbilical artery pH in preterm infants. *Arch Dis Child*. 1994 Sep;71(2):F93-6
45. Behrman RE, Butler AS. Measurement of Fetal and Infant Maturity. *Preterm Birth: Causes, Consequences And Prevention*. Washington, DC: The National Academies Press, 2007:53-83
46. Bengtson JM, Van Marter, Barss VA, et al. Pregnancy outcome after premature rupture of membranes at or before 26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol*. 1989;73:921-927
47. Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchère JC, Hösli I, Irion O, Kind C, Latal B, Nelle M, Pfister RE, Surbek D, Truttmann AC, Wisser J, Zimmermann R. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. *Swiss Med Wkly*. 2011 Oct 18;141:w13280
48. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH, Berkowitz RL. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med*. 1990 Mar;322(10):659-64
49. Bethune M, Permezel M. The relationship between gestational age and the incidence of classical caesarean section. *N Z J Obstet Gynaecol*. 1997 May;37(2):153-5
50. Beydoun H, Itani M, Tamim H, Aaraj A, Khogali M, Yunis K; National Collaborative Perinatal Neonatal Network. Impact of maternal age on preterm delivery and low birthweight: a hospital-based collaborative study of nulliparous Lebanese women in Greater Beirut. *J Perinatol*. 2004 Apr;24(4):228-35
51. Bilar M, Płonka T, Ronin-Walknowska E. Caesarean section in preterm labour. *Med Wieku Rozwoj*. 2003 Jul-Sep;7(3 Suppl 1):291-9
52. Birenbaum HJ, Dentry A, Cirelli J, Helou S, Pane MA, Starr K, Melick CF, Updegraff L, Arnold C, Tamayo A, Torres V, Gungon N, Liverman S. Reduction in the incidence of chronic lung disease in very low birth weight infants: results of a quality improvement process in a tertiary level neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):44-50

53. Bodmer B, Benjamin A, McLean FH, Usher RH. Has use of cesarean section reduced the risks of delivery in the preterm breech presentation? *Am J Obstet Gynecol.* 1986 Feb;154(2):244-50
54. Bösche C, Genzel-Boroviczény O, Hepp H, Knitza R, Versmold H, Roos R. Mortality, mode of delivery, pneumothorax and intracranial hemorrhage in 859 extremely premature newborn infants between 1984-1992. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1996 Jun;56(6):322-7
55. Bottoms SF, Paul RH, Iams JD, Mercer BM, Thom EA, Roberts JM, Caritis SN, Moawad AH, Van Dorsten JP, Hauth JC, Thurnau GR, Miodovnik M, Meis PM, McNellis D. Obstetric determinants of neonatal survival: influence of willingness to perform cesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 May;176(5):960-6
56. Bouyer J, Papiernik E, Dreyfus J, Collin D, Winisdoerffer B, Gueguen S. Maturation signs of the cervix and prediction of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 1986 Aug;68(2):209-14
57. Brito AS, Matsuo T, Gonzalez MR, de Carvalho AB, Ferrari LS. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. *Rev Saude Publica.* 2003 Oct;37(5):597-602
58. Brown L, Karrison T, Cibils LA. Mode of delivery and perinatal results in breech presentation. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jul;171(1):28-34
59. Brzozowska M, Kowalska-Koprek U, Kuś E, Berner-Trabska M, Karowicz-Bilińska A. Analysis of the indications for the caesarean section delivery for very low birthweight neonates (< 1500 g) delivered in I department gynecology and obstetrics, Medical University in Lodz in 2006-2010. *Ginekol Pol.* 2011 Aug;82(8):592-7
60. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;(3):CD004735

61. Burt RD, Vaughan TL, Daling JR. Evaluating the risks of cesarean section: low Apgar score in repeat C-section and vaginal deliveries. *Am J Public Health*. 1988 Oct;78(10):1312-4
62. Caldeyro-Barica, R et al. Corelation of intrapartum changes in fetal heart rate with fetal blood oxygen and acid-base state. In : *Diagnosis and treatment of fetal disorders*. New York, Springer, 1968:205
63. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol*. 2008 Winter;1(1):11-22
64. Caughey AB, Smith CV. Vaginal Birth After Cesarean Delivery <http://emedicine.medscape.com/article/272187-overview>
65. Cazan-London G, Mozurkewich EL, Xu X, Ransom SB. Willingness or unwillingness to perform cesarean section for impending preterm delivery at 24 weeks' gestation: A cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 2):1187-92
66. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prepregnancy contraceptive use among teens with unintended pregnancies resulting in live births - Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2004-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Jan 20;61(2):25-9
67. Chaturvedi P, Shah N. Foetal co-relates and mode of delivery in asphyxia neonatorum. *Indian J Pediatr*. 1991 Jan-Feb;58(1):63-7
68. Chen G, Uryasev S, Young TK. On prediction of the cesarean delivery risk in a large private practice. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Aug;191(2):616-24
69. Chervenak FA, Skupski DW, Romero R, Myers MK, Smith-Levitin M, Rosenwaks Z, Thaler HT, Hobbins JC, Spinnato JA. How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 178(4):678-687.
70. Chhabra S, Varma P. Cervical status as a predictor of preterm labour. *J Indian Med Assoc*. 1992 Oct;90(10):261-2

71. Cibils LA, Karrison T, Brown L. Factors influencing neonatal outcomes in the very-low-birth-weight fetus (< 1500 grams) with a breech presentation. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jul;171(1):35-42
72. Claas MJ, de Vries LS, Bruinse HW. Maternal characteristics of a cohort of preterm infants with a birth weight  $\leq 750$  g without major structural anomalies and chromosomal abnormalities. *Am J Perinatol.* 2011 May;28(5):367-76
73. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Eddleman KA, Klugman S, Dugoff L, Timor-Tritsch IE, Craigo SD, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton M; FASTER Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105(5 Pt 1):983-90
74. Clements KM, Barfield WD, Ayadi MF, Wilber N. Preterm birth-associated cost of early intervention services: an analysis by gestational age. *Pediatrics.* 2007 Apr;119(4):e866-74
75. Cooke RW. Factors associated with chronic lung disease in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1991 Jul;66(7 Spec No):776-9
76. Copper RL, Goldenberg RL, Dubard MB, Hauth JC, Cutter GR. Cervical examination and tocodynamometry at 28 weeks' gestation: Prediction of spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1995 Feb;172(2):666-71
77. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics.* 2000 Oct;106(4):659-71
78. Cox SM, Leveno KJ. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol.* 1995 Dec;86(6):875-9
79. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2006 Sep;49(3):573-84
80. Creasy RK, Robert Resnik R, Jay D. Iams JD. *Maternal-fetal medicine: principles and practice* 4th ed. 2004; Philadelphia, WB Saunders : 513-629

81. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL et al. Prior Cesarean delivery. Williams Obstetrics 23th ed. 2010, New York, NY;The McGraw-Hill Companies
82. Cyr RM, Usher RH, McLean FH. Changing patterns of birth asphyxia and trauma over 20 years. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 Mar 1;148(5):490-8
83. Dani C, Poggi C, Romagnoli C, Bertini G. Survival and major disability rate in infant born at 22-25 weeks of gestation. *J Perinat Med.* 2009;37(6):599-608
84. Dani C, Poggi C, Bertini G, Pratesi S, Di Tommaso M, Scarselli G, Rubaltelli FF. Method of delivery and intraventricular haemorrhage in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Dec;23(12):1419-23
85. Dayan J, Creveuil C, Marks MN, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M, Tordjman S. Prenatal Depression, Prenatal Anxiety, and Spontaneous Preterm Birth: A Prospective Cohort Study Among Women With Early and and Regular Care. *Psychosom Med.* 2006 Nov-Dec;68(6):938-46
86. De Crespigny LJ, Pepperell RJ. Perinatal mortality and morbidity in breech presentation. *Obstet Gynecol.* 1979 Feb;53(2):141-5
87. De Courcy-Wheeler RH, Wolfe CD, Fitzgerald A, Spencer M, Goodman JD, Gamsu HR. Use of the CRIB (clinical risk index for babies) score in prediction of neonatal mortality and morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995;73(1):F32-6.
88. Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Nov;135(1):41-6
89. Demirci O, Tuğrul AS, Turgut A, Ceylan S, Eren S. Pregnancy outcomes by mode of delivery among breech births. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Feb;285(2):297-303
90. Demirel N, Bas AY, Zenciroglu A. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr.* 2009 Jul;76(7):695-8

91. Demol S, Bashiri A, Furman B, Maymon E, Shoham-Vardi I, Mazor M. Breech presentation is a risk factor for intrapartum and neonatal death in preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000 Nov;93(1):47-51
92. Deulofeut R, Sola A, Lee B, Buchter S, Rahman M, Rogido M. The impact of vaginal delivery in premature infants weighing less than 1,251 grams. *Obstet Gynecol.* 2005 Mar;105(3):525-31(ZA IVK)
93. De Vries LS, Liem KD, Van Dijk K, Smit BJ, Sie L, Rademaker KJ, Gavilanes AWD. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: Results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics.* 2002;91(2):212–217.
94. Di Renzo GC, Rosati A, Sarti RD, Cruciani L, Cutuli AM. Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med.* 2007 Mar;4(1):19-30
95. Dietl J, Arnold H, Haas G, Mentzel H, Pietsch-Breitfeld B, Hirsch HA. Delivery of very premature infants: does the caesarean section rate relate to mortality, morbidity, or long-term outcome? *Arch Gynecol Obstet.* 1991;249(4):191-200
96. Dolfen T, Skidmore MB, Fong KW, Hoskins EM, Milligan JE, Moore DC, Shennan AT. Perinatal factors that influence the incidence of subependymal and intraventricular hemorrhage in low birthweight infants. *Am J Perinatol.* 1984 Jan;1(2):107-13
97. Donald I. Obstetric aspects of preventive medicine in the perinatal period. *Proc R Soc Med.* 1966 Mar;59(3):184-8
98. Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005 Jan;90(1):F11-6
99. Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, Gerrits J, Martens G, Misselwitz B, Breart G; MOSAIC research group. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009 May;94(3):F158-63

100. Drife J. Mode of delivery in the early preterm infant (<28 weeks).BJOG 2006 Dec;113 Suppl 3:81-5
101. Druzin ML. Fetal surveillance-update. Bull N Y Acad Med. 1990 May-Jun;66(3):246-54
102. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. 1970. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. Journal of Pediatrics 1970; 77(1):1-10
103. Durie DE, Sciscione AC, Hoffman MK, Mackley AB, Paul DA. Mode of delivery and outcomes in very low-birth-weight infants in the vertex presentation. Am J Perinatol. 2011 Mar;28(3):195-200
104. Durrmeyer X, Kayem G, Sinico M, Dassieu G, Danan C, Decobert F. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age infants: a pregnancy disorder-based approach. J Pediatr. 2012 Apr;160(4):578-583.e2
105. Deutsch A, Salihu HM, Lynch O, Marty PJ, Belogolovkin V. Cesarean delivery versus vaginal delivery: impact on survival and morbidity for the breech fetus at the threshold of viability. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011 May;24(5):713-7
106. Ecker JL, Chen KT, Chen AP, Riley LE, Libermann ES. Increased risk of cesarean delivery with advancing maternal age: indications and associated factors in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol. 2001 Oct;185(4):883-7
107. Edwards RK. Chorioamnionitis and Labor. Obstetrics and Gynecology Clinics 2005 Jun;32(2): 287-296
108. Eslamian L, Asadi M. The cesarean section rate in cases with premature rupture of membrane (PROM) at 36 th week of pregnancy or later. Acta Medica Iranica 2002: 40(2): 83-87
109. EuroNeoStat. General report for very low birth weight infants. Data from 2003 to 2006
110. Evans LC, Combs CA. Increased maternal morbidity after cesarean delivery before 28 weeks of gestation. Original Research Article. Int J Gynaecol Obstet. 1993 Mar;40(3):227-33

111. Everest NJ, Jacobs SE, Davis PG, Begg L, Rogerson S. Outcomes following prolonged preterm premature rupture of the membranes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 May;93(3):F207-11
112. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Laptook AR, Lemons JA, Oh W, Papile LA, Shankaran S, Stevenson DK, Tyson JE, Poole WK; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Feb;196(2):147.e1-8
113. Fenton TR. A new infant growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003;3:13
114. Fernell E, Hagberg G, Hagberg B. Infantile hydrocephalus epidemiology: An indicator of enhanced survival. *Archives of Disease in Childhood.* 1994;70(2 Suppl):F123–F128
115. Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994-9 compared with 2000-5. *BMJ.* 2008 May 31;336(7655):1221-3
116. Fields LM, Entman SS, Boehm FH. Correlation of the one-minute Apgar score and the pH value of umbilical arterial blood. *South Med J.* 1983 Dec;76(12):1477-9
117. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Apr;204(4):288-300
118. Finster M, Wood M. The Apgar score has survived the test of time. *Anesthesiology.* 2005 Apr;102(4):855-7
119. Fowlie PW, Tarnow-Mordi WO, Gould CR, Sibring D. Predicting outcome in very low birthweight infants using an objective measure of illness severity and cranial ultrasound. *Arch Dis Child* 1998;78:175-8
120. Franz MB, Husslein PW. Obstetrical Management of the Older Gravida. *Womens Health (Lond Engl).* 2010 May;6(3):463-8

121. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med*. 1995 Apr 27;332(17):1113-7
122. Fraser J, Walls M, McGuire W. ABC of preterm birth. Respiratory complications of preterm birth. *BMJ*. 2004 October 23; 329(7472): 962–965
123. Freeman RK, Cohen AW, Depp R, Frigoletto FD, Hankins GDV, Lieberman E, Menard MK, Nagey DA, Saffold WS. Evaluation of Cesarean Delivery. *The American college of Obstetricians and Gynecologists. Women`s Health Care Physicians*. 2000:28-29
124. From Medscape Medical news: New Research Suggests That Mode of Delivery Does Not Affect Neonatal Outcome, Findings presented in 58th annual meeting of ACOG, May 2010
125. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000 Oct;92(2):209-16
126. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi D, Tandoi F, Cella D, Perotti GF, Pelti M, Stucchi I, Frisone F, Avanzini A, Bellù R. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Sep;89(5):F419-22.
127. Gasim TG. Preterm singleton breech delivery in a teaching hospital of Saudi Arabia: vaginal versus cesarean delivery. *J Fam Community Med* 2008; 15(2):65-70
128. Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, Peralta-Carcelen M, DuBard MB, Hauth JC. Influence of acid-base status at birth and Apgar scores on survival in 500-1000-g infants. *Obstet Gynecol*. 1996 Feb;87(2):175-80
129. Geidam, B. Bako, S. Ibrahim, M. Ashir: Early Neonatal Outcome Of Babies Delivered By Cesarean Section Because Of Clinical Diagnosis Of Fetal Distress. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010 Volume 12 Number
130. Ghi T, Maroni E, Arcangeli T, Alessandroni S, Stella M, Youssef A, Pilu G, Falldella G, Pelusi G. Mode of delivery in the preterm gestation and maternal and neonatal outcome. *Journal Maternal Fetal Neonatal medicine* 2010;Dec 23(12), 1424-28

131. Gilady Y, Battino S, Reich D, Gilad G, Shalev E. Delivery of the very low birthweight breech: what is the best way for the baby? *Isr J Med Sci.* 1996 Feb;32(2):116-20(няма разлика в неврологичното развитие при седалище)
132. Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP. *Operative obstetrics.* 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002:236
133. Glinianaia SV, Obeyesekera MA, Sturgiss S, Bell R. Stillbirth and neonatal mortality in monochorionic and dichorionic twins: a population-based study. *Hum Reprod.* 2011 Sep;26(9):2549-57
134. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000 May 18;342(20):1500-7
135. Goldenberg RL, Huddleston JF, Nelson KG. Apgar scores and umbilical arterial pH in preterm newborn infants. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 Jul 15;149(6):651-4
136. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2002 Nov;100(5 Pt 1):1020-37
137. Görbe E, Chasen S, Harmath A, Patkós P, Papp Z. Very-low-birthweight breech infants: short-term outcome by method of delivery. *J Matern Fetal Med.* 1997 May-Jun;6(3):155-8
138. Gould JB, Benitz WE, Liu H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: California, 1987 and 1993. *Pediatrics.* 2000 Mar;105(3):E37
139. Grant A, Glazener CM. Elective versus selective caesarean section for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD000078.
140. Grant JM, Serle E, Mahmood T, Sarmandal P, Conway D. Management of prelabor rupture of the membranes in term primigravidae: Report of a randomized prospective trial. *Br J obstet Gynecol* 1992; 99: 557-562
141. Gravenhorst JB, Schreuder AM, Veen S, Brand R, Verloove-Vanhorick SP, Verweij RA, van Zeben-van der Aa DM, Ens-Dokkum MH. Breech delivery in very preterm and very low birthweight infants in the Netherland. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 May;100(5):411-5

142. Green PM, Walkinshaw S. Management of breech deliveries. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2002 Apr; 4(2):87-91
143. Greisen G, Petersen MB. Intra-ventricular hemorrhage and method of delivery of very low birth weight infants. *J Perinat Med* 1983;11:67-73
144. Gunha GS, Mezzacappa Filho F, Ribeiro JD. Maternal and neonatal factors affecting the incidence of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight newborns. *J Pediatr (Rio J)*. 2003 Nov-Dec;79(6):550-6
145. Guzman EA, Bertagnon JRD, Juliano Y. Frequency of peri-intraventricular hemorrhage and its associated factors in premature newborns. *Einstein*. 2010; 8(3 Pt 1):315-9
146. Haines CJ, Rogers MS, Leung DH. Neonatal outcome and its relationship with maternal age. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1991 Aug;31(3):209-12
147. Håkansson S, Farooqi A, Holmgren PA, Serenius F, Högberg U. Proactive management promotes outcome in extremely preterm infants: a population-based comparison of two perinatal management strategies. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):58-64
148. Hallak M, Bottoms SF. Induction of labor in patients with term premature rupture of membranes. Effect on perinatal outcome. *Fetal-Diagn-Ther* 1999;14(3): 138-42
149. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term; a randomised multicentre trial. *Lancet* 2000: (356):1375–83
150. Hansen TW. Prophylaxis of intraventricular hemorrhage in premature infants: new potential tools, new potential challenges. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 Jan;7(1):90-2
151. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Fong CY. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or =1,250 g) infant: experience from a district general hospital in UK. *Arch Gynecol Obstet*. 2008 Mar;277(3):207-12

152. Harlow BL, Frigoletto FD, Cramer DW, Evans JK, Bain RP, Ewigman B, et al. Epidemiologic predictors of cesarean section in nulliparous patients at low risk. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Jan;172(1 Pt 1):156-62
153. Harper LM, Cahill AG, Stamilio DM, Odibo AO, Peipert JF, Macones GA. Effect of gestational age at the prior cesarean delivery on maternal morbidity in subsequent VBAC attempt. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Mar;200(3):276.e1-6
154. Hediger ML, Scholl TO, Schall JI, Krueger PM. Young maternal age and preterm labor. *Ann Epidemiol.* 1997 Aug;7(6):400-6
155. Hegyi T, Carbone T, Anwar M, Ostfeld B, Hiatt M, Koons A, Pinto-Martin J, Paneth N. The apgar score and its components in the preterm infant. *Pediatrics.* 1998 Jan;101(1 Pt 1):77-81.
156. Henderson-Smart DJ, Hutchinson JL, Donoghue DA, Evans NJ, Simpson JM, Wright I; Australian and New Zealand Neonatal Network. Prenatal predictors of chronic lung disease in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Jan;91(1):F40-5
157. Herbst A, Källén K. Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Jul;133(1):25-9
158. Hiasat MS. The impact of maternal age and parity on the cesarean section rate. *JRMS* June 2005; 12(1):30-34
159. Hin L, Lau T, Rogers M, Chang A. Antepartum and intrapartum prediction of cesarean need: risk scoring in singleton pregnancies. *Obstet Gynecol* 1997;90:183-86
160. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole WK, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. *Pediatrics.* 2005 Jun;115(6):1645-51
161. Högberg U, Holmgren PA. Infant mortality of very preterm infants by mode of delivery, institutional policies and maternal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(6):693-700

162. Holmes P, Oppenheimer LW, Gravelle A, Walker M, Blayney M. The effect of variable heart rate decelerations on intraventricular hemorrhage and other perinatal outcomes in preterm infants. *J Matern Fetal Med.* 2001 Aug;10(4):264-8
163. Holmgren PA, Olofsson JI. Preterm premature rupture of membranes and the associated risk for placental abruption. Inverse correlation to gestational length. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997 Sep;76(8):743-7
164. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, Phibbs R, Soll RF; Members of the Vermont Oxford Network. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics.* 2002 Jul;110(1 Pt 1):143-51
165. House of Commons Science and Technology Committee. Scientific Developments Relating to the Abortion Act 1967 Twelfth Report of Session 2006–07 (I):13-26
166. Hueston WJ. Development of a cesarean delivery risk score. *Obstet Gynecol.* 1994 Dec;84(6):965-8
167. Hueston WJ. A critical assessment of preterm labor prevention strategies. *J Fam Pract.* 1992 Jul;35(1):81-9
168. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad AH, Meis PJ, Das AF, Caritis SN, Miodovnik M, Menard MK, Thurnau GR, Dombrowski MP, Roberts JH; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. The preterm prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Mar;184(4):652-5
169. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 12;371(9607):164-75.
170. Imai S, Irie M. The mode of delivery and neonatal outcome in breech presentation, less than 32 weeks of gestation. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1998 Jul;40(7):855-60
171. Inder TE. Neurodevelopmental impact of low-grade intraventricular hemorrhage in very preterm infants. *J Pediatr.* 2006 Aug;149(2):152-4

172. Islami Z , Fallah R . Evaluation of the Apgar score and its related factors in neonates born in hospitals of Yazd. *Journal of SSUMSHS* . 2009 , WINTER 2009; 16(5):40-45
173. Ismail MA, Nagib N, Ismail T, Cibils LA. Comparison of vaginal and cesarean section delivery for fetuses in breech presentation. *J Perinat Med*. 1999;27(5):339-51
174. Isono W, Nagamatsu T, Uemura Y, Fujii T, Hyodo H, Yamashita T, Kamei Y, Kozuma S, Taketani Y. Prediction model for the incidence of emergent cesarean section during induction of labor specialized in nulliparous low-risk women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Dec;37(12):1784-91
175. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D. Cesarean delivery of the breech very-low-birth-weight infant: does it make a difference? *J Matern Fetal Med*. 1998 Jan-Feb;7(1):28-31
176. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D. Cesarean delivery of the breech very-low-birth-weight infant: does it make a difference? *J Matern Fetal Med*. 1998 Jan-Feb;7(1):28-31
177. Janssen PA, Klein MC, Soolsma JH. Differences in institutional cesarean delivery rates-the role of pain management. *J Fam Pract*. 2001 Mar;50(3):217-23
178. Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN. Fetal erythropoietin levels in growth-restricted and appropriately grown neonates with and without abnormal fetal heart rate tracings: a comparison with cord blood gases and Apgar scores. *J Perinatology* 1999 Jun;19(4):255-9
179. Jonas HA, Lumley J. Trends in stillbirths and neonatal deaths for very preterm infants (< 32 weeks' gestation) born in Victoria, 1986-1993. *Aust NZJ Obstet Gynaecol*. 1997 Feb;37(1):59-66
180. Jonas HA, Lumley JM. The effect of mode of delivery on neonatal mortality in very low birthweight infants born in Victoria, Australia: Caesarean section is associated with increased survival in breech-presenting, but not vertex-presenting, infants. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997 Apr;11(2):181-99
181. Joseph KS, Kramer MS, Allen AC, Cyr M, Fair M, Ohlsson A, Wen SW. Gestational age- and birthweight-specific declines in infant mortality in Canada, 1985–94. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2000 Oct;14(4):332-9

182. Joseph KS. Theory of obstetrics: an epidemiologic framework for justifying medically indicated early delivery. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007 Mar 28;7:4
183. Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Syst.* 2006 Sep;22(9):1086-90
184. Kaempf JW, Tomlinson MW, Campbell B, Ferguson L, Stewart VT. Counseling pregnant women who may deliver extremely premature infants: medical care guidelines, family choices, and neonatal outcomes. *Pediatrics* 2009 Jun;123(6):1509-15
185. Kaiser PS, Kirby RS. Obesity as a risk factor for cesarean in a low-risk population. *Obstet Gynecol.* 2001 Jan;97(1):39-43
186. Kappy KA, Cetrulo CL, Knuppel RF et al. PROM: A conservative approach. *Am J obstet Gynecol* 1979;134:655
187. Kara F, Uygur D, Yesildaglar N. Adolescent pregnancy and cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 May;81(2):231-2
188. Kato EH, Yamada H, Matsumoto Y, Hattori S, Makinoda S, Fujimoto S. Relation between perinatal factors and outcome of very low birth weight infants. *J Perinat Med.* 1996;24(6):677-86
189. Kayem G, Baumann R, Goffinet F, El Abiad S, Ville Y, Cabrol D, Haddad B. Early preterm breech delivery: is a policy of planned vaginal delivery associated with increased risk of neonatal death? *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Mar;198(3):289.e1-6
190. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larijani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr.* 2008;50(3):247-52
191. Kilpatrick SJ, Schlueter MA, Piccuch R, Leonard CH, Rogido M, Sola A. Outcome of infants born at 24-26 weeks' gestation: I. Survival and cost. *Obstet Gynecol.* 1997 Nov;90(5):803-8.

192. Kim SN, Park KH, Jung HJ, Hong JS, Shin DM, Kang WS. Clinical and sonographic parameters at 37 weeks' gestation for predicting the risk of primary Cesarean delivery in nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Oct;36(4):486-92
193. Kobaly K, Schluchter M, Minich N, Friedman H, Taylor HG, Wilson-Costello D, Hack M. Outcomes of extremely low birth weight (<1 kg) and extremely low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. *Pediatrics.* 2008 Jan;121(1):73-81
194. Kollée LA, Cuttini M, Delmas D, Papiernik E, den Ouden AL, Agostino R, Boerch K, Bréart G, Chabernaud JL, Draper ES, Gortner L, Künzel W, Maier RF, Mazela J, Milligan D, Van Reempts P, Weber T, Zeitlin J; MOSAIC Research group. Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study. *BJOG.* 2009 Oct;116(11):1481-91
195. Krause W, Michels W, Kunath H. Monitoring and delivery of the premature infant in breech presentation. *Zentralbl Gynakol.* 1978;100(16):1062-7
196. Kurkinen-Räty M, Koivisto M, Jouppila P. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants. *BJOG.* 2000 May;107(5):648-55
197. Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I, Aotani H, Kabe K, Itani Y et al. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation. *Pediatrics.* 2006 Oct;118(4):e1130-8
198. Ladehoff P, Pedersen GT, Sørensen T. Apgar scores in low birth weight infants delivered vaginally and by cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65(1):3-5
199. Lago P, Freato F, Bettioli T, Chiandetti L, Vianello A, Zaramella P. Is the CRIB score (clinical risk index for babies) a valid tool in predicting neurodevelopmental outcome in Extremely low birth weight infants? *Biol Neonate.* 1999 Oct;76(4):220-7.
200. Lamont RF, Dunlop PD, Crowley P, Elder MG. Spontaneous preterm labour and delivery at under 34 weeks' gestation. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983 Feb 5;286(6363):454-7

201. Lander T. Neonatal and Perinatal Mortality Country, Regional and Global Estimates World Health Organization World Health Organization 2006
202. Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, Rasmussen S, Vogel I. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population based study. *BMJ*. 2006 Apr 22;332(7547):937-9
203. Lao TT, Ho LF. Obstetric outcome of teenage pregnancies. *Hum Reprod*. 1998 Nov;13(11):3228-32
204. Lao TT, Ho LF. The obstetric implications of teenage pregnancy. *Human Reprod*. 1997 Oct, 12(10): 2303-2305.
205. Laughon M, Allred EN, Bose C, O'Shea TM, Van Marter LJ, Ehrenkranz RA, Leviton A; ELGAN Study Investigators. Patterns of respiratory disease during the first 2 postnatal weeks in extremely premature infants. *Pediatrics* 2009 Apr;123(4):1124-3
206. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr;117(4):805-11
207. Lee HC, Gould JB. Survival advantage associated with cesarean delivery in very low birth weight vertex neonates. *Obstet Gynecol*. 2006 Jan;107(1):97-105
208. Lee HC, Gould JB. Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics*. 2006 Dec;118(6):e1836-44
209. Lee KS, Khoshnood B, Sriram S, Hsieh HL, Singh J, Mittendorf R. Relationship of cesarean delivery to lower birth weight-specific neonatal mortality in singleton breech infants in the United States. *Obstet Gynecol*. 1998 Nov;92(5):769-74
210. Lemons J, Bauer C, Oh W, et al: Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Development Neonatal Research Network January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:1-8

211. Leuthner SR, Das UG. Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. *Pediatr Clin North Am.* 2004 Jun;51(3):737-45
212. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol.* 2001 Mar;97(3):439-42
213. Leviton A, Dammann O, Allred EN, Kuban K, Pagano M, Van Marter L, Paneth N, Reuss ML, Susser M. Antenatal corticosteroids and cranial ultrasonographic abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4):1007-17
214. Leviton A, Fenton T, Kuban KC, Pagano M. Labor and delivery characteristics and the risk of germinal matrix hemorrhage in low birth weight infants. *J Child Neurol.* 1991 Jan;6(1):35-40
215. Limperopoulos C, Benson CB, Bassan H, Disalvo DN, Kinnamon DD, Moore M, Ringer SA, Volpe JJ, du Plessis AJ. Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: ultrasonographic findings and risk factors. *Pediatrics.* 2005 Sep;116(3):717-24
216. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics.* 2003 May;111(5 Pt 1):e590-5
217. Lodha A, Zhu Q, Lee SK, Shah PS; Canadian Neonatal Network. Neonatal outcomes of preterm infants in breech presentation according to mode of birth in Canadian NICUs. *Postgrad Med J.* 2011 Mar;87(1025):175-9
218. Lodha A, Sauv e R, Chen S, Tang S, Christianson H. Clinical Risk Index for Babies score for the prediction of neurodevelopmental outcomes at 3 years of age in infants of very low birthweight. *Dev Med Child Neurol.* 2009 Nov;51(11):895-900.
219. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006 May 27;367(9524):1747-57
220. Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 May;152(5):425-35

221. Low JA. The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Nov;159(5):1235-40
222. Low JA. Metabolic acidosis and fetal reserve. *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1996 June;10(2):221-224
223. Lumley J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *BJOG.* 2003 Apr;110 Suppl 20:3-7
224. Luong ML, Libman M, Dahhou M, Chen MF, Kahn SR, Goulet L, Séguin L, Lydon J, McNamara H, Platt RW, Kramer for the Montreal Prematurity Study Group. Vaginal Douching, Bacterial Vaginosis, and Spontaneous Preterm Birth. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Apr; 32(4):313-20
225. Luthy DA, Malmgren JA, Zingheim RW, Leininger CJ. Physician contribution to a cesarean delivery risk model. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jun;188(6):1579-85
226. MacDorman MF, Declercq E, Zhang J. Obstetrical intervention and the singleton preterm birth rate in the United States from 1991-2006. *Am J Public Health.* 2010 Nov;100(11):2241-7
227. MacDorman MF, Mathews TJ. Behind international rankings of infant mortality: how the United States compares with Europe. *NCHS Data Brief.* 2009 Nov;(23):1-8
228. Malhotra D, Gopalan S, Narang A. Preterm breech delivery in a developing country. *Int J Gynaecol Obstet.* 1994 Apr;45(1):27-34
229. Malloy MH, Onstad L, Wright E. The effect of cesarean delivery on birth outcome in very low birth weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Obstet Gynecol.* 1991 Apr;77(4):498-503
230. Malloy MH, Rhoads GG, Schramm W, Land G. Increasing cesarean section rates in very low-birth weight infants. *JAMA.*1989;262 (11):1475– 1478
231. Malloy MH. Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003 *Pediatrics.* 2008 Aug;122(2):285-92

232. Mandruzzato G. At the limits of viability: a clinical et ethnical issue. *Gynaecol Perinatol* 2006;15(2):61–63
233. Mangham LJ, Petrou S, Doyle LW, Draper ES, Marlow N. The cost of preterm birth throughout childhood in England and Wales. *Pediatrics*. 2009 Feb;123(2):e312-27
234. Manktelow BN, Draper ES, Annamalai S, Field D. Factors affecting the incidence of chronic lung disease of prematurity in 1987, 1992, and 1997. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001 Jul;85(1):F33-5
235. Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Predicting neonatal mortality among very preterm infants: a comparison of three versions of the CRIB score. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Jan;95(1):F9-F13
236. Manzoni P, Farina D, Maestri A, Giovannozzi C, Leonessa ML, Arisio R, Gomirato G. Mode of delivery and threshold retinopathy of prematurity in pre-term ELBW neonates. *Acta Paediatr*. 2007 Feb;96(2):221-6
237. March of Dimes peristats. Born Too Soon and Too Small in the United States. March of Dimes Foundation, 2011 Oct.
238. Margato MF, Martins GL, Passini Júnior R, Nomura ML. Previaible preterm rupture of membranes: gestational and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Dec 28
239. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M; EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005 Jan 6;352(1):9-19.
240. Martel M, Wacholder S, Lippman A, Brohan J, Hamilton E. Maternal age and primary cesarean section rates: a multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1987 Feb;156(2):305
241. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, et al. Births: Final data for 2006. *National vital statistics reports* 2009;57 (7).

242. Martins L, Borges MJ, Gomes SM, Nona J, Pinto F, Faria C, Nascimento O, Valido AM. Intraventricular hemorrhage risk factors in very low birth weight newborns: a case-control study. *Einstein* 2009; 7(3Pt1):279-83
243. McElrath TF, Allred EN, Leviton A. Development Epidemiology Network Investigators. Prolonged latency after preterm premature rupture of membranes: an evaluation of histologic condition and intracranial ultrasonic abnormality in the neonate born at <28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Sep;189(3):794-8
244. McGuire W, McEwan P, Fowlie P. ABC of preterm birth. Care in the early newborn period. *BMJ*. 2004 November 6; 329(7474): 1087-1089
245. Meadow W, Reimshisel T, Lantos J. Birth weight-specific mortality for extremely low birth weight infants vanishes by four days of life: epidemiology and ethics in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 1996 May;97(5):636-43
246. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2006 Feb 15;73(4):659-64
247. Melchor JC, Aranguren G, López JA, Avila M, Fernández-Llebarez L, Linares A. Perinatal outcome of very low birthweight infants by mode of delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 1992 Jul;38(3):181-7
248. Menacker F, Hamilton BE. Recent Trends in Cesarean Delivery in the United States. *NCHS Data Brief*. 2010 Mar;(35):1-8
249. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AG, Duncan CC, Makuch RW. Antenatal steroids, delivery mode, and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Mar;172(3):795-800 (ZA KS)
250. Ment LR, Oh W, Philip AG, Ehrenkranz RA, Duncan CC, Allan W, Taylor KJ, Schneider K, Katz KH, Makuch RW. Risk factors for early intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *J Pediatr*. 1992 Nov;121(5 Pt 1):776-83.
251. Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Obstet Gynecol*. 2003 Jan;101(1):178-93

252. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol*. Dec 2004;31(4):765-82
253. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010 Jun;97(4):329-38
254. Miller G. *Extreme Prematurity: Practices, Bioethics and the Law*. Cambridge University Press 2006
255. Miller HS, Lesser KB, Reed KL. Adolescence and very low birth weight infants: a disproportionate association. *Obstet Gynecol*. 1996 Jan;87(1):83-8
256. Minguez-Milio JA, Alcázar JL, Aubá M, Ruiz-Zambrana A, Minguez J. Perinatal outcome and long-term follow-up of extremely low birth weight infants depending on the mode of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Oct;24(10):1235-8
257. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E; Coordinators Of World Association of Perinatal Medicine Prematurity Working Group. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med*. 2008;36(3):191-6
258. Mohamed HS, Gonied AS, Badawy AS. Outcome of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Alexandria Journal of Pediatrics* 2005 July;19(2):335-9
259. Morken NH, Källen K, Jacobsson B. Fetal growth and onset of delivery: A nationwide population-based study of preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Jul;195(1):154-61
260. Mousiolis A, Papantoniou N, Mesogitis S, Baglatzi L, Baroutis G, Antsaklis A. Optimum mode of delivery in gestations complicated by preterm premature rupture of the membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Oct 4
261. Muhuri PK, Macdorman MF, Menacker F. Method of delivery and neonatal mortality among very low birth weight infants in the United States. *Matern Child Health J*. 2006 Jan;10(1):47-53

262. Munz W, Seufert R, Stopfkuchen H, Schmidt W, Pollow K. Perinatal outcome of premature infants weighing less than 1500 g. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2005 Feb;209(1):29-33
263. Murphy DJ, Fowlie PW, McGuire W. ABC of preterm birth. Obstetric issues in preterm birth. *BMJ.* 2004 October 2; 329(7469): 783–786
264. Nakhla T, Imaizumi S, Saslow J, Aghai Z, Razi N, Stahl GE. The Time To Death For Extremely Low Birth Weight Infants In The Neonatal Intensive Care Unit. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology.* 2007 6(2)
265. Naylor S., Vanderhal A., Hoble C., Forbis S., Solain A. Cesarean delivery for extremely low-birth-weight infants 500 to 750 grams in breech presentation: What are the benefits? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184(1):S194
266. Newman DE, Paamoni-Keren O, Press F, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E. Neonatal outcome in preterm deliveries between 23 and 27 weeks' gestation with and without preterm premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Jul;280(1):7-11.
267. Neilson JP. Evidence-based intrapartum care: Evidence from the Cochrane Library. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1998;63(Suppl 1):S97-S102
268. Neilson JP. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000.
269. NICE guidelines National Institute for Clinical Excellence. Caesarean section. *Clinical Guideline* 13. April 2004:10
270. Nickelsen C, Weber T. Acid-base evaluation of umbilical cord blood: relation to delivery mode and Apgar scores. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1987 Mar;24(3):153-65
271. Nieder J, Lattorff E. Optimum approach to delivery for control of premature birth. *Zentralbl Gynakol.* 1980;102(2):84-92
272. Nielsen PE, Howard BC, Crabtree T, Batig AL, Pates JA. The distribution and predictive value of Bishop scores in nulliparas between 37 and 42 weeks gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Mar;25(3):281-5

273. Nisenblat V, Alon E, Barak S, Gonen R, Bader D, Ohel G. Fetal heart rate patterns and neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(7):792-6
274. Nishijima M, Saitoo K, Adachi N, Ogasawara T, Kudoo T, Nishiya I. Clinical study of the delivery of very low birth weight infants in Iwate Prefecture. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1988 Sep;40(9):1385-92
275. Noor S, Nazar AF, Bashir R, Sultana R. Prevalance of PPRM and its outcome. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2007 Oct-Dec;19(4):14-7
276. Norman J, Greer I. The epidemiology of preterm labour and delivery. *Preterm Labour: Managing Risk in Clinical Practice.* 2005; Cambridge university press:1-25
277. Nuffield Council on Bioethics. Extremely premature babies. Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues. Report Nov 2006
278. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int.* 2005 Oct;26(9):852-75
279. Nyberg DA, Abuhamad A, Ville Y. 2004. Ultrasound assessment of abnormal fetal growth. *Seminars in Perinatology* 2004;28(1):3-22.
280. O'Brien JR, Usher RH, Maughan GB. Causes of birth asphyxia and trauma. *Can Med Assoc J.* 1966 May 21;94(21):1077-85
281. Olausson PO, Cnattingius S, Haglund B. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 Feb;106(2):116-21
282. Orozco-Gregorio H, Mota-Rojas D, Alonso-Spilsbury M et. al. Importance of blood gas measurements in perinatal asphyxia and alternatives to restore the acid base balance status to improve the newborn performance. *American Journal of Biotechnology and Biochemistry* 2007;3(3): 131-140

283. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics*. 2003 Jul;112(Pt 1):33-9
284. O'Shea M., Savitz, DA., Hage, ML., Feinstein, K. Prenatal events and the risk of subependymal/intraventricular haemorrhage in very low birthweight neonates. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1992 Jul;6(3):352-62
285. Oumachigui A. Rising rates of caesarean section: the way ahead. *Indian J Med Res*. 2006 Aug;124(2):119-22
286. Oyarzún Ebensperger E, Wild Ambrosio R, Serani Merlo A. Premature rupture of the membranes. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 1992;57(4):308-9
287. Pajntar M, Verdenik I, Pestevsek M. Cesarean section in breech by birth weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1994 May 18;54(3):181-4
288. Pajntar M, Verdenik I. Maternal and neonatal outcome related to delivery time following premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997 Sep;58(3):281-6
289. Papadakis C, Marchesoni D, Zanardo V. The role of parity on neonatal respiratory outcome in patients with preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jun;93(3):244-5
290. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W; UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet*. 2003 May 24;361(9371):1789-91
291. Pasquier JC, Bujold E, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, Moret S, Mellier G. Effect of latency period after premature rupture of membranes on 2 years infant mortality (DOMINOS study). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Nov;135(1):21-7
292. Pasquier JC, Rabilloud M, Picaud JC, Ecochard R, Claris O, Gaucherand P, Collet F, Chabert P, Mellier G; DOMINOS Group. A prospective population-based study of 598 cases of PPROM between 24 and 34 weeks' gestation: description, management, and mortality (DOMINOS cohort). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Aug 1;121(2):164-70

293. Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ; ALSPAC Study Team. Prenatal risk factors for Caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12,944 women in England. *Int J Epidemiol.* 2005 Apr;34(2):353-67
294. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr.* 2006 Aug;149(2):169-73
295. Penn ZJ, Steer PJ. How obstetricians manage the problem of preterm delivery with special reference to the preterm breech. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991 Jun;98(6):531-4
296. Piccuch RE, Leonard CH, Cooper BA, Kilpatrick SJ, Schlueter MA, Sola A. Outcome of infants born at 24-26 weeks' gestation: II. Neurodevelopmental outcome. *Obstet Gynecol.* 1997 Nov;90(5):809-14
297. Quirk JG Jr, Bowes WA Jr. Intrapartum monitoring and management of the low birth weight fetus. *Clin Perinatol.* 1982 Jun;9(2):363-80
298. Rahnama P, Ziaei S, Faghihzadeh S. Impact of early admission in labor on method of delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 Mar;92(3):217-20
299. Ranta P, Jouppila P, Jouppila R. The intensity of labor pain in grand multiparas. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996 Mar;75(3):250-4
300. Rayburn WF, Donn SM, Kolin MG, Schork MA. Obstetric care and intraventricular hemorrhage in the low birth weight infant. *Obstet Gynecol.* 1983 Oct;62(4):408-1
301. RCOG. The management of breech presentation. Green-top guideline 2006 Dec(20b):7-8
302. Rechberger T, Uldbjerg N, Oxlund H. Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. *Obstet Gynecol.* 1988 Apr;71(4):563-7
303. Redman ME, Gonik B. Cesarean section rates at the threshold of viability. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Oct;187(4):873-6

304. Regev RH, Lusky A, Dolfin T, Litmanovitz I, Arnon S, Reichman B; Israel Neonatal Network. Excess mortality and morbidity among small-for-gestational-age premature infants: a population-based study. *J Pediatr*. 2003 Aug;143(2):186-91
305. Reigstad H, Markestad T. Treatment of extremely premature infants-which limits and what problems? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001 Feb 28;121(6):711-4
306. Richardson BS, Wakim E, daSilva O, Walton J. Preterm histologic chorioamnionitis: impact on cord gas and pH values and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Nov;195(5):1357-6
307. Richardson DK, Tarnow-Mordi WO, Escobar GJ. Neonatal risk scoring systems. Can they predict mortality and morbidity? *Clin Perinatol*. 1998 Sep;25(3):591-611
308. Rijken M, Veen S, Walther FJ. Ethics of maintaining extremely preterm infants. *Paeds Child Health* 2007;17:58-63
309. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, Kugelman A, Lerner-Geva L, Boyko V, Reichman B. Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):21-8
310. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Lusky A, Reichman B; Israel Neonatal Network. The relationship between delivery mode and mortality in very low birthweight singleton vertex-presenting infants. *BJOG*. 2004 Dec;111(12):1365-71
311. Ritenour D. Incidence and reported causes of stillbirths in Arizona. Fourth Annual Report 2008 Sept:8-13
312. Robilio PA, Boe NM, Danielsen B, Gilbert WM. Vaginal vs. cesarean delivery for preterm breech presentation of singleton infants in California: a population-based study. *J Reprod Med*. 2007 Jun;52(6):473-9
313. Robertson CMT, Watt MJ, Dinu IA. Outcomes for the extremely premature infant: What is new and where are we going? *Pediatr Neurol* 2009;40:189-196

314. Rochelson B, Pagano M, Conetta L, Goldman B, Vohra N, Frey M, Day C. Previous preterm cesarean delivery: identification of a new risk factor for uterine rupture in VBAC candidates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005 Nov;18(5):339-42
315. Rotich SK, Ndavi MP, Rukaria-Kaumbutho R, Kigundu CS. Early perinatal outcome in cases delivered through Caesarian section following clinical diagnosis of severe foetal distress at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J.* 2006 May;83(5):250-8
316. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage; predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ.* 1988 Jul 2;297(6640):24-7
317. Salafia CM, Minior VK, López-Zeno JA, Whittington SS, Pezzullo JC, Vintzileos AM. Relationship between placental histologic features and umbilical cord blood gases in preterm gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Oct;173(4):1058-64
318. Sandars J, Beattie B, Chaudhry S et al. Caesarean section. NICE clinical guideline. The RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2011 Nov:75-67
319. Sanders MR, Donohue PK, Oberdorf MA, Rosenkrantz TS, Allen MC. 1998. Impact of the perception of viability on resource allocation in the neonatal intensive care unit. *Journal of Perinatology* 1998;18(5):347-351
320. Sangkomkamhang U, Pattanittum P, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Mode of delivery and outcomes in preterm births. *J Med Assoc Thai.* 2011 Apr;94(4):415-20
321. Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, Schumacher RE, Donn SM. Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage. *Am J Perinatol.* 2009 Jun;26(6):419-24
322. Schempf AH, Branum AM, Lukacs SL, Schoendorf KC. Maternal age and parity-associated risks of preterm birth: differences by race/ethnicity. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007 Jan;21(1):34-43
323. Schneider H. Gentle obstetrical management for very early preterm deliveries. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2004 Jan;44(1):10-18

324. Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44--a review. *Maturitas*. 2009 Oct 20;64(2):109-13
325. Scholl TO, Hediger ML, Huang J, Johnson FE, Smith W, Ances IG. Young maternal age and parity influences on pregnancy outcome. *Ann Epidemiol*. 1992 Sep;2(5):565-75
326. Schutterman EB, Grimes DA. Comparative safety of the low transverse versus the low vertical uterine incision for Cesarean delivery of breech infants. *Obstet Gynecol*. 1983 May;61(5):593-7
327. Sciscione AC, Landon MB, Leveno KJ, Spong CY, Macpherson C, Varner MW, Rouse DJ, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Sorokin Y, Miodovnik M, Marshall C, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM; National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Previous preterm cesarean delivery and risk of subsequent uterine rupture. *Obstet Gynecol*. 2008 Mar;111(3):648-53
328. Scottish Obstetric Guidelines and Audit project. The preparation of the fetus for preterm delivery. *Scottish Programme for Clinical Effectiveness in Public Health*, 1997:17
329. Shalev E, Peleg D, Eliyahu S, Nahum Z. Comparison of 12- and 72-hour expectant management of premature rupture of membranes in term pregnancies. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 766-768
330. Shaver DC, Bada HS, Korones SB, Anderson GD, Wong SP, Arheart KL. Early and late intraventricular hemorrhage: the role of obstetric factors. *Obstet Gynecol*. 1992 Nov;80(5):831-7
331. Sheiner E, Levy A, Feinstein U, Hallak M, Mazor M. Risk factors and outcome of failure to progress during the first stage of labor: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Mar;81(3):222-6
332. Sherlock RL, Anderson PJ, Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants. *Early Hum Dev*. 2005 Nov;81(11):909-16
333. Shipp TD, Zelop CM, Repke JT, Cohen A, Caughey AB, Lieberman E. Intrapartum uterine

rupture and dehiscence in patients with prior lower uterine segment vertical and transverse incisions. *Obstet Gynecol.* 1999 Nov;94(5 Pt 1):735-40

334. Skrablin S, Maurac I, Banović V, Bosnjak-Nadj K. Perinatal factors associated with the neurologic impairment of children born preterm. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008 Jul;102(1):12-8.

335. Smith GC, Cordeaux Y, White IR, Pasupathy D, Missfelder-Lobos H, Pell JP, Charnock-Jones DS, Fleming M. The effect of delaying childbirth on primary cesarean section rates. *PLoS Med.* 2008 Jul 1;5(7):e144

336. Socol ML, Cohen L, Depp R, Dooley SL, Tamura RK. Apgar scores and umbilical cord arterial pH in the breech neonate. *Int J Gynaecol Obstet.* 1988 Aug;27(1):37-43

337. Spinnato JA, Sibai BM, Shaver DC, Anderson GD. Inaccuracy of Dubowitz gestational age in low birth weight infants. *Obstetrics and Gynecology* 1984;63(4):491-495

338. Stephens BE, Vohr BR. Neurodevelopmental outcome of the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2009 Jun;56(3):631-46

339. Stewart CJ, Tregoning SK, Moller G, Wainwright H. Preterm prelabour rupture of the membranes before 28 weeks: better than feared outcome of expectant management in Africa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Jun 1;126(2):186-92

340. Stock A, Ming WW, Rogers M, Chang AM. Prediction of caesarean section from ultrasound and clinical assessment of fetal size. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1994 Aug;34(4):393-8

341. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. NICHD Neonatal Research Network 2010. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010 Sep;126(3):443-56

342. Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD001814
343. Tan PC, Vallikkannu N, Suguna S, Quek KF, Hassan J. Transvaginal sonographic measurement of cervical length vs. Bishop score in labor induction at term: tolerability and prediction of Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 May;29(5):568-73
344. Tanir HM, Sener T, Tekin N, Aksit A, Ardic N. Preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome prior to 34 weeks of gestation. *J Gynaecol Obstet*. 2003 Aug;82(2):167-72
345. Tarnow-Mordi WO, Cooke RWI, Piry G, Ogston S. The CRIB score. *Lancet* 1993;342:612-13
346. The International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet*. 1993 Jul 24;342(8865):193-8
347. Todd DA, Jana A, John E. Chronic oxygen dependency in infants born at 24-32 weeks' gestation: the role of antenatal and neonatal factors. *J Paediatr Child Health*. 1997 Oct;33(5):402-7.
348. Tomlinson MW, Kaempf JW, Ferguson LA, Stewart VT. Caring for the pregnant woman presenting at periviable gestation: acknowledging the ambiguity and uncertainty. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jun;202(6):529.e1-6
349. Treffers PE, Olukoya AA, Ferguson BJ, Liljestrand J. Care for adolescent pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001 Nov;75(2):111-21
350. Tucker Edmonds B, Fager C, Srinivas S, Lorch S. Predictors of cesarean delivery for periviable neonates. *Obstet Gynecol*. 2011 Jul;118(1):49-56
351. Tucker J, McGuire W. ABC of preterm birth. Epidemiology of preterm birth. *BMJ*. 2004 September 18; 329(7467): 675–678
352. Tucker J, Parry G, Fowlie P, McGuire W. ABC of preterm birth. Organisation and delivery of perinatal services. *BMJ*. 2004 September 25; 329(7468): 730–732

353. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. *N Engl J Med*. 2008 Apr 17;358(16):1672-81. (+5)
354. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. *Am J Perinatol*. 2008 Sep;25(8):521-34
355. Valero De Bernabé J, Soriano T, Albaladejo R, Juarranz M, Calle ME, Martínez D, Domínguez-Rojas V. Risk factors for low birth weight: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Sep 10;116(1):3-15
356. van Eyk EA, Huisjes HJ. Neonatal mortality and morbidity associated with preterm breech presentation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1983 Apr;15(1):17-23
357. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M, François A, Haumont D, Lombet J, Rigo J, Smets K, Vanherreweghe I, Van Overmeire B, Van Reempts P; Extremely Preterm Infants in Belgium Study Group. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics*. 2004 Sep;114(3):663-75
358. Victory R, Penava D, da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Sep;189(3):803-7.
359. Vimercati A, Scioscia M, Nardelli C, Panella E, Laforgia N, Decosmo L, Selvaggi LE. Are active labour and mode of delivery still a challenge for extremely low birth weight infants? Experience at a tertiary care hospital. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Aug;145(2):154-7
360. Vimercati A, Scioscia M, Panella E, Nardelli C, Coluccia A, Camporeale C, DeCosmo L, Laforgia N, Selvaggi L. Perinatal risk factors and mode of delivery correlated to survival and psychomotor disability in extremely low birth weight infants. *Gynecol Obstet Invest*. 2008;66(2):91-7
361. Vogel I, Kesmodel U, Rasmussen S, Langhoff-Roos J, Jacobsson B. Preterm delivery in primiparous women at low risk: Preterm birth or delivery? Study authors suggest new terms. *BMJ*. 2006 May 6;332(7549):1094

362. Vohr BR, Tyson JE, Wright LL, Perritt RL, Li L, Poole WK; NICHD Neonatal Research Network. Maternal age, multiple birth, and extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2009 Apr;154(4):498-503
363. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage& Germinal matrix hemorrhage of preterm infants. *Neurology of the newborn*, 2001;Philadelphia, WB Saunders: 428-496.
364. Volumenie JL, Luton D, De Spirlet M, Sibony O, Blot P, Oury JF. Ultrasonographic cervical length measurement is not a better predictor of preterm delivery than digital examination in a population of patients with idiopathic preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Nov 10;117(1):33-7
365. Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, van den Akker ES, Aarts MJ, Scheve EJ. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol*. 2005 Apr;105(4):690-7
366. Vural M, Yilmaz I, Ilikkan B, Erginoz E, Perk Y. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after. *Pediatr Int*. 2007;49(3):341-4
367. VY Yu, Bajuk B, Cutting D, Orgill AA, Astbury J. Effect of mode of delivery on outcome of very-low-birthweight infants. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984 Jul;91(7):633-9
368. Wagner MV, Chin VP, Peters CJ, Drexler B, Newman LA. A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol*. 1989 Jul;74(1):93-7
369. Wadhawan R, Vohr BR, Fanaroff AA, Perritt RL, Duara S, Stoll BJ, Goldberg R, Laptook A, Poole K, Wright LL, Oh W. Does labor influence neonatal and neurodevelopmental outcomes of extremely-low-birth-weight infants who are born by cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Aug;189(2):501-6
370. Walter JH. Metabolic acidosis in newborn infants. *Arch Dis Child*. 1992 Jul;67(7 Spec No):767-9

371. Wang X, Zhou J, Lin J, Lin Q. Predictors of cesarean section in women with premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Nov;91(2):166-7
372. Wang Y, Tanbo T, Ellingsen L, Abyholm T, Henriksen T. Effect of pregestational maternal, obstetric and perinatal factors on neonatal outcome in extreme prematurity. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Dec;284(6):1381-7
373. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Sep;201(3):230-40
374. Watson ED, Henderson-Smart DJ, Storey GN, Peat B, Grattan-Smith P. Perinatal factors and the development of chronic lung disease in preterm infants: a case control study. *Aust Paediatr J.* 1987 Jun;23(3):181-4
375. Weiss PAM, Walcher W, Rosegger H, Hüttner U, Haas J, Winter R. Grazer. The Impact of Mode of Delivery (Vaginal Delivery versus Caesarean Section) on Outcome in Premature Births < 32 Weeks of Gestation In Vertex Presentation. *Geburtsh Frauenheilk* 1998; 58(9): 483-490
376. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004 Dec;9(6):429-35
377. Wessel H, Cnattingius S, Bergstrom S, Dupret A, Reitmaier P. Maternal risk factors for preterm birth and low birthweight in Cape Verde. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996 Apr;75(4):360-6
378. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005 Apr;115(4):997-1003
379. Wolf H, Schaap AH, Bruinse HW, Smolders-de Haas H, van Ertbruggen I, Treffers PE. Vaginal delivery compared with caesarean section in early preterm breech delivery: a comparison of long term outcome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 May;106(5):486-91
380. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, et al: Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000 Aug;343:378-384

381. World Health Organization. Basic Newborn Resuscitation: A Practical Guide. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997. Available at: [www.who.int/reproductive-health/publications/newborn\\_resus\\_citation/index.html](http://www.who.int/reproductive-health/publications/newborn_resus_citation/index.html). Accessed February 27, 2007
382. Woynarowska M, Rutkowska M, Szamotulska K. Risk factors, frequency and severity of bronchopulmonary dysplasia (BPD) diagnosed according to the new disease definition in preterm neonates. *Med Wieku Rozwoj.* 2008 Oct-Dec;12(4 Pt 1):933-41
383. Wulf KH, Kastendieck E, Seelbach-Göbel B. Method of delivery of premature infants- abdominal or vaginal? *Z. Geburtshilfe Perinatol.* 1984 Nov-Dec;188(6):249-55
384. Wylie BJ, Davidson LL, Batra M, Reed SD. Method of delivery and neonatal outcome in very low-birthweight vertex-presenting fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jun;198(6):640.e1-7
385. Yang YC, Jou TJ, Wu CH, Wang KG, Lan CC, Shen EY. The obstetric management in very-low-birth weight infants. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol.* 1990 Dec;16(4):329-35
386. Yang LC, Taylor DR, Kaufman HH, Hume R, Calhoun B. Maternal and fetal outcomes of spontaneous preterm premature rupture of membranes. *J Am Osteopath Assoc.* 2004 Dec;104(12):537-42
387. Yulia A., A Fawcus, A Lilley, Ayuk. Impact of admission bishop score prior to induction of labour on delivery outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*2011;96:Fa90
388. Zeitlin J, Di Lallo D, Blondel B, Weber T, Schmidt S, Künzel W, Kollée L, Papiernik E; MOSAIC Research group. Variability in caesarean section rates for very preterm births at 28-31 weeks of gestation in 10 European regions: results of the MOSAIC project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Apr;149(2):147-52
389. Zeteroglu S, Sahin I, Gol K. Cesarean delivery rates in adolescent pregnancy. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2005 Jun;10(2):119-22
390. Ziadeh S, Abu-Heija AT, El-Sunna E, M F El-Jallad, Shatnawi A, Obeidat A. Preterm singleton breech in North Jordan: vaginal versus abdominal delivery. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44(3):169-72

391. Zlatnik FJ. The Iowa premature breech trial. *Am J Perinatol.* 1993 Jan;10(1):60-3.