الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

فعالية إعطاء النيفيدبين لوحده أو بالمشاركة مع البروجسترون المديد في إيقاف التقلصات في المخاض الباكر – دراسة مقارنة

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية (الماجستير) في التوليد وأمراض النساء

إعداد طالبة الدارسات العليا

د. ولاء عادل علي

بإشراف

الأستاذ الدكتور بشار الكردي

أستاذ في قسم التوليد وأمراض النساء –من كلية الطب البشري – جامعة دمشق

2023

نوقشت هذه الرسالة وأجيزت بتاريخ / /2023م

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Approval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: **ولاء عادل علي** تبين أنه تم التقيد بكافة الملاحظات وتم إجراء كافة التصويبات المطلوبة.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور بشار الكردي: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفا.

الاسم: أ. د. بشار الكردي

الدكتور عزام أبو طوق: الأستاذ الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضوا.

الاسم: أ.د. عزام أبو طوق

الدكتور وائل نصار: الأستاذ المساعد الدكتور في قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضوا.

الاسم: أ. د. وائل نصار

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1.أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2.أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

الأستاذ الدكتور بشار الكردي

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه الكثير، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية.

الأستاذ الدكتور عزام أبو طوق

الذي تفضل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذ المساعد الدكتور وائل نصار

الذي شرفني بتقييم البحث من خلال المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Content

القسم	رقم الصفحة
الملخص	
الجزء التمهيدي	12
1- المقدمة	12
2- المشكلة البحثية	12
3- التساؤلات	12
4- فرضيات البحث	12
5- مسلمات البحث	13
6- هدف البحث	13
7- أهمية البحث	13
8- حدود البحث	13
9- مناهج البحث وأدواته	14
10- الدراسات المرجعية	16
11- مكونات البحث	17
الجزء الأول – القسم النظري	19
الفصل الأول – المخاض المبكر	20
1-1 تعريف المخاض المبكر	20
1-2 الأهمية التوليدية للمخاض الباكر	20
1-3 تصنيف الولادة الباكرة	20
1-4 الأسباب وعوامل الخطورة	21
1-5 الفيزيولوجيا المرضية للمخاض المبكر	24
الفصل الثاني	26
2-1 اختلاطات وعواقب الولادة المبكرة	26
2-2 تشخيص المخاض الباكر	28
2-3التنبؤ بحدوث المخاض الباكر	28

2-3-1 الفيبرونكتين الجنيني	28
2-3-2 تقييم طول عنق الرحم	29
2-4 طرق منع المخاض والولادة الباكرة	31
الفصل الثالث – تدبير المخاض المبكر	33
3-1 الاستشفاء	33
3-2 تطويق العنق الإسعافي	33
3-3 إعطاء الصادات	34
3-4 الستيروئيدات القشرية	34
3-5 حالات المخاض	36
3-5-1 مقلدات بيتا الودية	36
3-5-2 سلفات المغنيزيوم	38
3-5-3 مثبطات تركيب البروستاغلاندين	39
3-5-4 حاصرات قنوات الكالسيوم	39
3-5-5 حالات المخاض الأخرى	40
الفصل الرابع – الدارسات المرجعية	41
الجزء الثاني – القسم العملي	43
الفصل الأول – منهج البحث وإجراءاته	44
1- عينة البحث(مجتمع البحث)	44
1-1 مكان الدراسة	44
1-2 مدة الدراسة	44
1-3 نمط الدراسة	44
1-4 حجم العينة المدروسة	44
1-5 مجموعة الدراسة	44
1-6 معايير الدراسة	45
2- خطوات البحث(المنهج العلمي المعتمد للبحث)	45
2-1 طريقة الدراسة ،ومراحل العمل	45
2-2 متغيرات الدراسة	46
2-3 المحددات الأخلاقية	47

3- الدارسة الإحصائية	47
الفصل الثاني – نتائج البحث	49
2-1 التمهيد	49
2-2 النتائج	49
2-3 الموجز	68
الفصل الثالث – المقارنة مع الدارسات العالمية	69
3-1 التمهيد	69
3-2 المقارنات	69
3- 3 الموجز	74
الفصل الرابع – مناقشة النتائج	75
4-1 التمهيد	75
4-2 المناقشة	75
4-3 الموجز	77
الجزء الثالث –الخاتمة	78
3-1 التمهيد	78
3-2 الاستنتاجات	78
3-3 صعوبات البحث	78
3-4 التوصيات	79
3-5 الاقتراحات المستقبلية	79
المراجع References	80
الملاحق	89
الموافقة المستنيرة	90
استمارة البحث العلمي	91
الملخص باللغة الإنكليزية	92

قائمة الجداول List of Tables

رقم الجدول	عنوان الجدول	رقم الصفحة
الجدول (2-1)	توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة	49
الجدول (2 -2)	التكرار والنسبة المئوية للفئات العمرية للمشاركات في البحث	50
الجدول (2- 3)	التكرار والنسبة المئوية لعدد الولادات السابقة للمشاركات في البحث	51
الجدول (2-4)	التكرار والنسبة المئوية للسوابق التوليدية للمشاركات	53
الجدول (2- 5)	التكرار والنسبة المئوية للعمر الحملي مقدراً بالأسابيع	54
الجدول (2 -6)	توزع العينة حسب اتساع عنق الرحم عند القبول	55
الجدول (2-7)	توزع العينة حسب فعالية العلاج	57
الجدول (2- 8)	مقارنة فعالية العلاج حسب الفئات العمرية	58
الجدول (2-9)	مقارنة فعالية العلاج حسب العمر الحملي عند الإدخال	60
الجدول (2-10)	توزع فئة الخروسات حسب فعالية العلاج	62
الجدول (2-11)	مقارنة فعالية العلاج عند فئة الولودات	63
الجدول (2-12)	مقارنة فعالية العلاج حسب اتساع عنق الرحم	66
الجدول (2-13)	مقارنة فعالية العلاج حسب الوقت اللازم للاستجابة	68
الجدول (2-14)	لمحة عن الدراسات المقارنة	69
الجدول (2-15)	مقارنة الفرق بأعمار السيدات	70
الجدول (2-16)	مقارنة الفرق بالفئات العمرية	70
الجدول(2-17)	مقارنة الفرق بالعمر الحملي	71
الجدول(2-18)	مقارنة الفرق بالفئات الحملية	71
الجدول (2-19)	مقارنة الفرق في فعالية العلاج بين المجموعتين	72

قائمة المخططات List of Figures

رقم الشكل	عنوان المخطط	رقم الصفحة
المخطط (1)	مقارنة النسب المئوية للفئات العمرية بين مجموعتي الدراسة	52
المخطط (2)	مقارنة النسب المئوية لعدد الولادات السابقة في عينة الدراسة	52
المخطط (3)	مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث السوابق التوليدية	53
المخطط (4)	مقارنة عمر الحمل بالأسابيع بين المجموعتين	56
المخطط (5)	مقارنة اتساع عنق الرحم ب سم بين المجموعتين	56
المخطط (6)	الفرق في فعالية العلاج بين المجموعتين	57
المخطط (7)	فعالية العلاج عند الفئة العمرية (18–25) سنة	59
المخطط (8)	مقارنة فعالية العلاج عند الفئة العمرية (26–30) سنة	59
المخطط (9)	مقارنة فعالية العلاج عند الفئة العمرية (31–40) سنة	59
المخطط (10)	مقارنة فعالية العلاج عند الأعمار الحملية (29–32) أسبوع	61
المخطط (11)	مقارنة فعالية العلاج عند الاعمار الحملية الأكبر من 32 أسبوع	61
المخطط (12)	مقارنة فعالية العلاج عند الخروسات	62
المخطط (13)	مقارنة فعالية العلاج عند فئة الولود الواحدة	64
المخطط (14)	مقارنة فعالية العلاج عند سوابق ولادتين	64
المخطط (15)	مقارنة فعالية العلاج عند سوابق ثلاث ولادات	65
المخطط (16)	مقارنة فعالية العلاج عند سوابق أكثر من ثلاث ولادات	65
المخطط (17)	مقارنة فعالية العلاج عند اتساع عنق أقل من 3سم	67
المخطط (18)	مقارنة فعالية العلاج عند اتساع رحم ≤ 3 سم	67

الملخص

خلفية البحث:

يعد المخاض الباكر مشكلة عالمية جوهرية، إذ يعد سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات حول الولادة وعند الأطفال دون الخمس سنوات. تتراوح نسبة الخدج بين 5-11% من الولادات عالمياً.

تهدف العناية التوليدية لمنع حدوث الولادة المبكرة وإطالة عمر الحمل ما أمكن.

هدف البحث:

اختبار فعالية إعطاء النيفيدبين لوحده ومقارنته بالمشاركة مع البروجسترون المديد لمعرفة أيهما أكثر فعالية في إيقاف الهجمة الحادة للمخاض الباكر خلال 48ساعة.

المواد والطرائق:

تصميم الدارسة: دراسة تجريبية مضبوطة معشاه " Randomized controlled trial RCT"،شملت الحوامل بحالة مخاض باكر في شعبتي المخاض العام والخاص وشعبة الحوامل في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 20-9- 2020 حتى 20-9-2021.

النتائج:

- المشاركة بين النيفيدبين والبروجسترون المديد ساهمت في حل تقلصات المخاض عند (70%) من الحوامل مقارنة مع مجموعة النيفيدبين لوحده (45%) وبفارق إحصائي مهم 0.023.
- حقق العلاج المشترك نسب نجاح أكبر عند كل فئات الدراسة وكان للفرق أهمية إحصائية لدى مجموعة السيدات المقبولات بفحص نسائي أقل من 3 سم.
- الزمن الفاصل بين إعطاء الدواء والاستجابة السريرية أقصر باهتمام بالغ عند مجموعة العلاج بالنيفيدبين مع البروجسترون المديد.

الاستنتاجات :

1. إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون المديد ذو فعالية أكبر من إعطاء النيفيدبين لوحده خاصة لدى السيدات المقبولات باتساع عنق رحم أقل من 3 سم.

2. كان الوقت الفاصل بين أخذ الدواء والاستجابة له أقصر بوضوح عند مجموعة السيدات المعالجات بالنيفيدبين مع البروجسترون.

الكلمات المفتاحية:

المخاض الباكر، الولادة المبكرة، حالات المخاض، النيفيدبين، البروجسترون المديد.

الجزء التمهيدي

1-مقدمة البحث:

- يعد المخاض المبكر مشكلة عالمية جوهرية ذات عواقب مهمة على الولدان والعائلة والمجتمع، فهو يعد سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات حول الولادة وعند الأطفال دون الخمس سنوات [1]
- يؤدي المخاض المبكر إلى حوالي 15 مليون ولادة سنوياً وتتراوح نسبة الخدج عموماً بين 5-11% من الولادات عالمياً وبذلك يعد معضلة توليدية رئيسية حول العالم.[2]

إن هدف العناية التوليدية لا يقتصر فقط على منع حدوث الولادة المبكرة وإنما يهدف أيضاً لإطالة عمر الحمل لأطول فترة ممكنة حين تكون الولادة أمراً لا مفر منه.[3]

2-المشكلة البحثية:

على الرغم من أن المخاض الباكر مشكلة شائعة الحدوث إلا أنه لا توجد حتى الآن استراتيجيات واضحة ومحددة للتنبؤ به أو لمنع حدوثه أو حتى إيقاف التقلصات بحال حدوثها ومن ثم الحد من الولادة الباكرة وعواقبها.

3-التساؤلات:

في هذه الدراسة سنحاول الإجابة عن التساؤلات الآتية:

- هل يمكن إيقاف التقلصات في حال حدوثها ومن ثم الحد من الولادة الباكرة؟
- أيهما أفضل إعطاء دواء واحد أم المشاركة الدوائية في حل تقلصات المخاض المبكر؟

4-فرضيات البحث:

استخدام دواء النيفيدبين لوحده أم المشاركة بين النيفيدبين والبروجسترون المديد ذو فعالية أكبر في إيقاف تقلصات المخاض الباكر.

5-مسلمات البحث:

إن المخاض الباكر مشكلة عالمية شائعة مشاهدة يومياُ وهو المسؤول الرئيسي عن الاستشفاء خلال الحمل.

6-هدف البحث:

اختبار فعالية إعطاء النيفيدبين لوحده ومقارنته بالمشاركة مع البروجسترون المديد "حقناً عضلياً " لمعرفة أيهما أكثر فعالية في إيقاف الهجمة الحادة للمخاض الباكر خلال 48 ساعة.

7-أهمية البحث:

إن دراسة فعالية إعطاء حالات المخاض والمشاركة بينها قد يمنحنا فرصة لإطالة عمر الحمل ريثما نقوم بإعطاء الستيروئيدات القشرية وتوفير العناية التوليدية اللازمة ومن ثم تخفيف المراضة والوفيات حول الولادة ما أمكن.

8-حدود البحث:

- إجراء الدراسة في مركز واحد (مشفى التوليد الجامعي في دمشق) مما يحد القدرة على تعميم النتائج
- عدم معرفة العمر الحملي بدقة عند بعض السيدات بسبب نقص الوعي ونقص الرعاية التوليدية وبذلك تم استبعادهن من عينة الدراسة.
- لم نتطرق للأعمار الحملية الأصغر من 28 أسبوعاً.
- لم تشمل الدراسة السيدات المقبولات بحالة تهديد مخاض مبكر وذلك لم يتم دراسة تأثير العلاج في هذه المجموعة.
- تم دراسة تأثير فعالية العلاج لمدة 48 ساعة فقط ولم يتم متابعة المريضة بعد ذلك لمعرفة توقيت الولادة.

9-مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدارسة: دراسة تجريبية مضبوطة معشاه " **Randomized controlled trial RCT**", شملت مجموعة من النساء بحالة مخاض مبكر مقبولات في شعبتي المخاض العام والخاص وشعبة الحوامل في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة مابين30 – 9 – 2020 وحتى 30-9-2021. وفق المعايير الآتية:

السيدات الحوامل المقبولات في شعبتي العام والخاص وشعبة الحوامل بحالة مخاض باكر.

معايير القبول في الدارسة:

- **جنين مفرد حي.**
- **موافقة السيدة.**
- **العمر بين 15 و45 سنة.**
- **العمر الحملي بين 28 – 36.6 أسبوع.**
- **الأغشية الجنينية سليمة.**

معايير الاستبعاد في الدارسة:

- **الحمل المتعدد والاستسقاء الأمنيوسي.**
- **وجود تشوهات أو عيوب جنينية أو نقص نمو داخل الرحم.**
- **نزف مهبلي قبل الولادة أو تمزق أغشية باكر.**
- **الإنتان الأمنيوسي.**
- **ما قبل الإرجاج الشديد أو الإرجاج.**
- **اتساع عنق رحم أكبر من 4 سم.**

المواد والطرائق:

- أخذ موافقة مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق على إجراء الدراسة.
- أخذ موافقة الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق على استعمال موارد الهيئة بما يخدم الخطة البحثية.
- تؤخذ القصة المرضية "وفق الاستمارة الملحقة" لضبط معايير الاشتمال من خلال المقابلة الشفهية مع السيدة؛ وتشتمل على بيانات عامة حول المريضة؛ مع ذكر السوابق المرضية والجراحية والدوائية والعائلية مع إجراء فحص سريري وصدوي.
- سحب عينة دم لإجراء التحاليل المطلوبة وفق حالة كل مريضة.
- دراسة سريرية وصدويه لتقييم حالة الجنين ووضعيته والمجيء ونفي وجود تشوهات جنينية مرافقة وقياس حجم السائل الأمنيوسي.
- إجراء فحص نسائي لتقييم اتساع وإمحاء العنق.
- تسجيل البيانات وإدخال الاستمارات إلى قاعدة بيانات حاسوبية.

دونت المعلومات على استمارة خاصة بالبحث وبعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب ودرست إحصائياً باستعمال برنامج (Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)الإحصائي ،حسبت التكرارات للمتغيرات المختلفة ونسبتها، ومثلت القيم الإحصائية المستمرة (بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري) واعتمد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 لدراسة المتغيرات الفئوية و U test ANOVA Mann-Whitney لدراسة المتغيرات المستمرة وحساب الفروقات بين المجموعات ،

وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات؛ إذ اعتمدت قيمة$P\leq 0.05$ ليكون هناك فارق إحصائي مهم واستخلاص النتائج ، ثم قورنت مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

10- الدراسات المرجعية:

1-دارسة Dr.Mahham وزملاؤه / الباكستان عام 2018 [4]

وجد أن مشاركة النيفيدبين مع البروجسترون المديد ترافق مع فعالية أكبر في حل تقلصات المخاض المبكر مقارنة مع إعطاء النيفيدبين لوحده حيث كانت الفعالية (71.74%،47.83%) على الترتيب مع فارق إحصائي مهم p-value=0.019

2-دارسةDr.Shams [3] وزملائه \ الباكستان عام 2016 [5]

وجد أن استخدام النيفيدبين مع البروجسترون يمكن اعتباره خطاً أول لحل تقلصات المخاض المبكر في بدايته كما يسهم في إطالة عمر الحمل وإنقاص المراضة والوفيات حول الولادة حيث وجد أن تقلصات المخاض المبكر قد توقفت عند 76.6% من السيدات المعالجات بالنيفيدبين والبروجسترون مقارنة مع 63.33% من المعالجات بالنيفيدبين لوحده وبفارق إحصائي مهم 0.001.

3 -دارسة Dr.Mohammad Al-Sayed [5] وزملائه \ مصر عام 2020 [6]

وجد أن إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون ترافق مع استجابة أسرع لحل تقلصات المخاض المبكر مقارنة مع النيفيدبين لوحده كما توصل إلى أن الفاصل الزمني بين إعطاء العلاج وتوقف التقلصات كان أقصر عند مجموعة العلاج المشترك.

11- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا، وعن التعاريف الأساسية،

ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكون هذا الجزء من ثلاثة فصول:

- الفصل الأول: سنتحدث فيه عن تعريف المخاض الباكر وأسبابه وعوامل الخطورة والآلية الفيزيولوجية المرضية للمخاض الباكر.
- الفصل الثاني: سنتحدث فيه عن تأثيرات الولادة الباكرة وكيفية التنبؤ بالمخاض الباكر ومعايير تشخيصه.
- الفصل الثالث: سنتحدث فيه عن تدبير المخاض الباكر وأنواع حالات المخاض، طريقة عملها وآثارها الجانبية.
- الفصل الرابع: نتحدث فيه عن الدراسات المرجعية العالمية التي قارنا فيها وتلخيص ما اشتملت عليه.

الجزء الثاني:

يتضمن القسم العمليَّ وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها في مدة هذه الدراسة؛ للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم، ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:

- الفصل الأول – منهج البحث، وإجراءاته: يحوي تساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه(تصميم الدراسة – عينة الدراسة – معايير الاشتمال والاستبعاد – المواد والطرائق)والمحددات الأخلاقية، حجم العينة، المفاهيم وطرق التحليل الإحصائي المعتمد.

- الفصل الثاني – نتائج البحث: يحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- الفصل الثالث – المقارنة مع الدراسات العالمية: يحوي مقارنة لنتائج الدراسة الحالية مع دراسات عالمية مشابهة.
- الفصل الرابع – مناقشة النتائج: يحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها في دراستنا.

الجزء الثالث – الخاتمة Conclusion: تحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات، ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث، والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

المراجع.

الجزء الأول – القسم النظري

الفصل الأول: المخاض الباكر

1-1 تعريف المخاض الباكر:

هو حدوث تقلصات رحمية منتظمة تسبب اتساعاً وامحاءً في عنق الرحم بعد الأسبوع 20 وقبل تمام الأسبوع 37 حملي.

1-2: الأهمية التوليدية للمخاض الباكر:

1. يعد واحداً من أكبر التحديات التوليدية حول العالم إذ بلغ عدد الولادات المبكرة عالمياً حوالي 15 مليون ولادة سنوياً وهو مسؤول عن ثلثي المراضة والوفيات حول الولادة.
2. ازدياد معدل الولادة الباكرة حول العالم خلال السنوات الأخيرة منذ عام 2013 والذي يعزى إلى تناقص حالات الإملاص داخل الرحم وانخفاض الحد الأدنى لعيوشية الجنين [7]
3. يعاني الخدج من عواقب سيئة على المدى القصير والبعيد سببها الرئيسي عدم نضج الأعضاء ويرتبط ذلك بشكل كبير بالعمر الحملي عند حدوث الولادة إذ إنه كلما كان العمر الحملي أقل انعكس ذلك سلباً على أبغار الدقيقتين 5-10. [8]

1-3 تصنيف الولادة الباكرة:

- **صنفت حسب الجمعية الأمريكية للمولدينACOG 2021:**

i) خداجة متأخرة late preterm: عند حدوث الولادة بين 34-36 أسبوعاً حملياً.

ii) خداجة مبكرة early preterm: عند حدوث الولادة قبل تمام الأسبوع 34 حملي.

- **حسب منظمة الصحة العالمية 2018:**

فقد أضافت للتصنيف الولادة قبل تمام الأسبوع 28 حملي وعدتها بأنها خداجة شديدة جداً extremely preterm.

- **حسب طريقة الولادة:[8]**

✓ ولادة مبكرة عفوية (مجهولة السبب): تمثل النسبة الأكبر 70% ويعتقد أنها ناتجة عن مشاكل متعددة، منها الإنتانات الصامتة والأسباب العنقية أو الرحمية والأسباب المناعية.

✓ ولادة مبكرة صنعية (قيصرية، تحريض مخاض): تمثل 30% وتعود أسبابها لاستطبابات طبية والدية أو جنينية (ما قبل الإرجاج الشديد، انفكاك المشيمة الباكر).

1-4 الأسباب وعوامل الخطورة:

لاتزال معظم أسباب المخاض المبكر غير محددة بدقة إذ يعتقد حالياً أنه حادثة متعددة العوامل والتي غالباً ما تكون متداخلة مع بعضها بعضاً.[8]

اقترح دور عدة عوامل في إحداثه منها العوامل الجينية والإنتانات الفيروسية والجرثومية والعوامل الاقتصادية والاجتماعية المتدنية وأسباب أخرى متعلقة بالحمل ذاته.[9]

تم وضع **أربعة أسباب رئيسية** لحدوث المخاض المبكر:

1. المخاض الباكر العفوي غير المفسر مع أغشية سليمة نسبته 40-45%.
2. انبثاق الأغشية مجهول السبب ونسبته 30-35%.
3. أسباب والدية أو جنينيه.
4. الحمل المتعدد.

لوحظ أن وجود قصة ولادة باكرة سابقة تعد من أهم أسباب حدوثه، إذ إن فرصة تكرار حدوث ولادة باكرة تزداد بمقدار أربعة أضعاف بحال وجود قصة ولادة باكرة سابقة، وترتفع هذه النسبة إلى 6.5 ضعف بحال وجود سوابق ولادتين باكرتين.[10]

كما لوحظ ان 70% من الولادات الباكرة تحدث خلال أسبوعين من العمر الحملي للولادة الباكرة السابقة.

تتضمن **عوامل الخطورة** ما يلي:

1. تمزق الأغشية المبكر قبل تمام الحمل: يمثل 30% من حالات المخاض الباكر
2. العوامل الاقتصادية والاجتماعية [11–12]، منها التدخين وسوء التغذية والعنف المنزلي، ونقص الوزن قبل الحمل وسوء اكتساب الوزن خلال الحمل، وساعات العمل الطويلة والضغوط النفسية الزائدة.

   مثلاً لوحظ في الولايات المتحدة أن نسبة حدوث الولادة المبكرة عند السود ضعف نسبة حدوثها ولم يعز ذلك للعرق فقط بل للخصائص السكانية من فقر وسوء تغذية ونقص العناية التوليدية.
3. الأخماج المهبلية وعلى رأسها التهاب المهبل الجرثومي والكلاميديا وعلى مدار 40 سنة ترافق التهاب المهبل الجرثومي مع الإسقاط العفوي، والمخاض المبكر والتهاب المشيماء والسلى وللأسف فإن مسح هذا الإنتان وعلاجه لم يمنع هذه الاختلاطات. [13]
4. إنتانات السبيل البولي ولاسيما البيلة الجرثومية اللاعرضية بالمكورات العقدية. B
5. الإنتانات الشائعة مثل مرض نقص المناعة المكتسب والسفلس.
6. فرط تمدد العضلة الرحمية كما هو في حالة الحمل المتعدد والاستسقاء الأمنيوسي.
7. قصور عنق الرحم (طول العنق أقل من 25ملم).
8. حوادث المشيمة ومثالها المشيمة المنزاحة وانفكاك المشيمة الباكر.
9. تشوهات الرحم الخلقية والمكتسبة كالأورام الليفية تحت المخاطية.
10. الأمراض الوالدية كارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري والركود الصفراوي الحملي.
11. التشوهات الجنينية الخلقية.
12. اختلاطات الحمل الحالي ومثالها التهديد بالإسقاط في بداية الحمل.
13. العوامل الجينية ويدعم هذه الفرضية تكرار الولادة المبكرة في العائلة الواحدة إذ تم تحديد عدة جينات تسهم في تحديد عمر الحمل والولادة الباكرة، منها جينات ACTR2 و EBF1 [14].

14. الفواصل بين الحمول: وجد في دراسة تلوية تحليلية أنه في حال كان الفاصل الزمني بين الحمول أقل من 8 أشهر أو أكثر من 59 شهراً فإن ذلك ترافق مع خطر أكبر لحدوث المخاض الباكر ونقص وزن الولادة.[15]

15. الأسباب السنية: في مراجعة ممنهجة شملت 17 دراسة وجد أن التهاب اللثة والآفات السنية الأخرى ترافقت مع خطر متزايد لحدوث المخاض المبكر.

1-5 الفيزيولوجيا المرضية للمخاض الباكر:

يعد المخاض الباكر الخطوة النهائية من سلسلة تغيرات تراكمية قد بدأت منذ أيام وربما أسابيع.

تحدث عموماً التقلصات العضلية في الرحم بفعل تنبيه مستقبلات هرمونية في أغشية الخلايا.

تخضع مدة الحمل للتنظيم الهرموني إذ يحدث التآثر الجنيني الوالدي طوال فترة الحمل، وتحدث الولادة نتيجة استجابة العضلة الرحمية للتبدلات الهرمونية.

يلعب البروجسترون الدور الأكبر في الخمول الوظيفي للرحم الحامل من خلال مستقبلاته الخلوية (PRA,PRB) كما أنه يثبط مستقبلات الأستروجينα.

لوحظ أثناء المخاض زيادة مستقبلات الأستروجين الذي يعزز بدوره تحرر البروستاغلاندينات من أغشية الخلايا كما يزيد تركيب مستقبلات الأوكسيتوسين في العضلة الرحمية ويفعل تشكيل فجوات الارتباط.

تقوم البروستاغلاندينات (PGF2α,PGE2) والأوكسيتوسين عبر ارتباطهما بمستقبلاتهما بتفعيل الفوسفولیباز C وتشكيل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات الذي يعزز بدوره تحرر الكالسيوم من الشبكة الهيولية الداخلية وحدوث انزلاق ألياف الأكتين والميوزين وبالنتيجة حدوث التقلص العضلي [16]

تنتقل التقلصات العضلية ضمن الرحم من خلية إلى أخرى عبر فجوات الارتباط التي يزداد عددها بواسطة هرمون الاستراديول والبروستاغلاندين بينما يعمل البروجسترون على إنقاصها.

مثلاً في حالة فرط تمدد الرحم الباكر (استسقاء أمنيوسي، حمل متعدد) يزداد تعبير البروتينات المتواسطة في التقلص العضلي وبروتينات فجوات الاتصال ومستقبلات الأوكسيتوسين وتصنيع البروستاغلاندينات، كما أن فرط التمدد يؤدي إلى تفعيل باكر للشلال الصماوي الجنيني المشيمي مؤدياً إلى استجابة التهابية تثير الفاعلية التقلصية في عضلية الرحم.

أما في حالة **الإنتان** فإن العوامل الممرضة تنتقل إلى الأنسجة داخل الرحم إما بالمشيمة أو بأنبوب فالوب أو صاعداً من السبيل التناسلي السفلي الذي يعد أشيع طريق لدخول العوامل الممرضة واستعمارها للساقط الرحمي

والأغشية الجنينية وربما السائل الأمنيوسي وما ينتج عن ذلك من تفعيل لشلال العملية الالتهابية وإطلاق اللوكترينات (IL-8) والسيتوكينات (IL-1ß).[17]

تم اكتشاف استعمار الجراثيم في 25% من حالات الولادة المبكرة، وتعد الغاردينيلية المهبلية والجراثيم حالة اليوريا أبرز الجراثيم المهبلية المسؤولة عن ذلك. [18]

أما في **حالة التوتر والجهد الوالدي** سواء الجسدي أو الاستعرافي فإنه يزداد تحرر الكورتيزول الذي يؤدي لتحريض إفراز الهرمون المحرر للحاثة الكظرية (CRH) من المشيمة، وقد أثبتت الدراسات أنه يرتفع بشكل كبير في الأسابيع التي تسبق المخاض المبكر.[19]

كما وجدت دراسة Sallow 2018 أن التوتر النفسي ومثالها الاكتئاب قد أدى إلى نتائج والدية سيئة، أبرزها المخاض المبكر، وفي مراجعة شملت 50 دراسة وجد رابط مهم بين انخفاض وزن الولادة والولادة المبكرة عند نساء تعرضن للعنف المنزلي وقد فسر ذلك بتفعيل مبكر للمحور الصماوي الكظري المشيمي.[20]

<u>من ناحية أخرى</u> فإن التغيرات **العنقية** المبكرة تسبق بدء المخاض إذ تحدث عملية النضج العنقي نتيجة الارتشاح الالتهابي وإعادة تشكل اللحمة خارج الخلوية عبر أنزيمات البروتياز المفعلة بواسطة السيتوكينات الالتهابية، حيت تقوم هذه الأنزيمات بتكسير ألياف الكولاجين والألياف المرنة المكونة للحمة العنق مما يجعل العنق طرياً قابلاً للانفتاح.[21]

وجدت دراسات عديدة أن عسر وظيفة العنق بما فيها الظهارة أو المطرق خارج الخلوي هو السبب وراء ذلك، فالحاجز الظهاري العنقي مهم جداً لمنع الإنتان الصاعد وأثبتت هذه الدراسات أن عوز مادة الهيالورونان في ظهارة العنق أو استعمارها بالعقديات يعزز خطر المخاض الباكر.[22]

كما تم التوصل إلى أن الطفرات الجينية في مورثات تركيب الكولاجين والألياف المرنة خطر لحدوث قصور العنق ومن ثم حدوث المخاض المبكر.[22]

الفصل الثاني

2-1 اختلاطات الولادة الباكرة وعواقبها:

تنعكس تأثيرات الولادة المبكرة سلباً على كل من الأم والوليد والمجتمع، فهي تلقي بأعباء اقتصادية كبيرة على كاهل المنظومة الصحية وتستنزف الوقت والجهد في محاولة تخفيف العواقب ما أمكن.

كما تعاني الأم من شدة نفسية وقلق واكتئاب مما ينعكس سلباً على صحتها وعلى علاقتها بوليدها.

التأثيرات الجنينية الوليدية:

ذكرنا سابقاً أن الولادة المبكرة مسؤولة عن ثلثي المراضة والوفيات حول الولادة وتزداد مع نقص العمر الحملي ووزن الولادة.

إذ يوجد تناسب عكسي بين العمر الحملي عند الولادة وشدة الاختلاطات والعقابيل وعموماً تقسم هذه المضاعفات إلى قصيرة الأمد سببها الرئيسي عدم النضج التشريحي الوظيفي لأجهزة الوليد وإلى مضاعفات طويلة الأمد تمثل عقابيل للمضاعفات قصيرة الأمد.[23]

تتضمن **عواقب الولادة الباكرة على المدى القصير** ما يلي:

1. متلازمة الضائقة التنفسية (RDS) [24] أو ما يعرف بداء الأغشية الهيالينية وهو أهم وأشيع اختلاط، سببه عدم نضج الرئتين وعوز مادة السورفاكتانت مما يؤدي لنقص الأكسجة وينتهي بفرط توتر رئوي وأذية عصبية كالشلل الدماغي. وبذلك تعد هذه المتلازمة السبب الرئيسي لقبول الخدج في وحدة العناية المشددة

   يتم تقييم نضج رئتي الجنين بواسطة بزل السلى وتحري وجود الفوسفاتيديل غليسيرول في السائل الأمنيوسي ولكن حالياً وحسب توصيات الجمعية الأمريكية للمولدين 2021 فإن بزل السائل السلوي للتنبؤ بخطر RDS وتقرير موعد الولادة غير مستطب وغير محبذ.
2. التهاب الأمعاء والكولون النخري: تشاهد بشكل أساسي عند الولدان منخفضي الوزن والخدج ونادراً عند الولدان تمام الحمل، ويعتقد أن الآلية الإمراضية متعددة الأسباب إذ يعزى إلى نقص الأكسجة، تبديل

الدم، قسطرة الحبل السري وعدم نضج الأمعاء كما لوحظ دور للعوامل الوراثية، ويتظاهر بانتفاخ البطن والعلوص والبراز المدمى، ويعالج بالقبول بالمشفى وإعطاء التغذية الخلالية والصادات واسعة الطيف.

3. بقاء القناة الشريانية مفتوحة.
4. الأخماج وفرط بيلوربين الدم واليرقان الوليدي.
5. اعتلال الشبكية والتليف خلف البلورة.
6. ضعف المناعة وكثرة الأخماج.
7. آفات الدماغ [25] تشمل نزف حول البطينات وداخلها، نزف دماغي، تلين المادة البيضاء حول البطينات، وتشكل هذه الآفات 4–10% من الولدان الخدج وتترافق مع عواقب عصبية سيئة إذ تؤدي على المدى البعيد لتأخر التطور الروحي الحركي.

الطريقة الأفضل لتشخيصها هي إيكو الدماغ.

أما على المدى الطويل فتتضمن العقابيل ما يلي:

1. تأخر التطور الروحي الحركي
2. صعوبات التعلم وضعف المهارات
3. فرط التوتر الرئوي المزمن
4. الشلل الدماغي
5. الآفات العينية

2-2 تشخيص المخاض الباكر: [26]

تعد التقلصات الرحمية والألم أسفل الظهر، الضغط الحوضي، الآلام الشبيهة بألم الطمث والمفرزات المهبلية السائلة كلها أعراض محتملة للمخاض الباكر.

إن التمييز بين المخاض الكاذب والمخاض الحقيقي صعب جداً ولاسيما قبل ظهور تبدلات العنق.

حسب الجمعية الامريكية للمولدين 2020 فإن تشخيص المخاض الباكر يعتمد على معيارين أساسيين:

وجود تقلصات رحمية: 4 تقلصات كل 20 دقيقة أو 8 تقلصات كل 60 دقيقة.

وجود تبدلات في عنق الرحم: امحاء بمقدار 80% أو اتساع يبلغ 2 سم أو أكثر.

2-3 التنبؤ بحدوث المخاض الباكر:

رغم تطور المعرفة والتكنولوجيا فإن استخدام أجهزة المراقبة الذاتية غير محبذ فمثلاً تم تجربة مراقبة تقلصات الرحم بواسطة جهاز متنقل مربوط حول البطن مع جهاز آخر حول المعصم يسجل الفعالية الرحمية وتم إثبات أنه لم ينقص معدل الولادة الباكرة.

ولأن الاعراض السريرية لوحدها ليست منبأة بحدوث المخاض الباكر فقد تم استخدام طرق أخرى منها مخبرية وأخرى صدويه [27] وهي:

2-3-1 عيار الفيبرونكتين الجنيني:

هو غليكوبروتين ينتج في 20 شكل جزيئي بواسطة عدة خلايا منها الكبدية والأرومات الليفية والظهارة الوعائية وخلايا الأمنيون، يوجد بنسب عالية في دم الأم والسائل السلوي.[28]

يلعب دوراً مهماً في الالتصاق بين الخلايا خلال انزراع كيس الحمل وارتباطه ببطانة الرحم عند بدء الحمل وكذلك في الحفاظ على التصاق المشيمة بالساقط الرحمي.

يكشف في المفرزات العنقية المهبلية عند النساء بحمول طبيعية مع أغشية سليمة في تمام الحمل إذ إنه يعكس تغيرات سدى عنق الرحم قبيل المخاض.[29]

يظهر في المفرزات المهبلية خلال أسبوعين من بداية المخاض المبكر وتم تفسير ذلك بحدوث أذية آلية أو التهابية في أغشية الجنين.

إن المقايسة الكيفية والكمية بواسطة المقايسة المناعية الأنزيمية وجدت أن القيمة أكبر من 50 نانو غرام / مل تعد إيجابية ومنبأة بحدوث المخاض.

لهذا الاختبار نتائج إيجابية كاذبة عندما تكون العينات ملوثة بالسائل السلوي أو دم الأم.

إن سلبيته تعد عامل منبأ قوي بانخفاض احتمال حدوث الولادة الباكرة (دقة 95%).

يجرى هذا الاختبار عند النساء عاليات الخطورة للمخاض المبكر ممن لديهن أعراض أو علامات المخاض بين الأسبوع 24-35 حملي.[30]

إن مسح الفيبرونكتين عند نساء غير عرضيات لم يسهم في تحسين ناتج الولادة وبناء عليه فإن الجمعية الأمريكية للمولدين لم توصي باستخدامه كاختبار ماسح.

2-3-2 تقييم طول عنق الرحم:

يعد عاملاً منبئاً جيداً بحدوث ولادة مبكرة حيث وجد أن العنق المتقاصر تدريجياً يترافق مع خطر متزايد للولادة المبكرة إذ يزداد هذا الخطر إلى ستة أضعاف عندما يبلغ طول العنق 2.5 سم مقارنة مع 2.4 ضعف حين يكون طوله 3.5 سم [31]

يتم قياس طول العنق بواسطة الأمواج فوق الصوتية عبر المهبل أو البطن أو العجان لكن يعد التصوير عبر المهبل الأدق إذ لا يتأثر ببدانة الأم أو وضع العنق أو الجزء المتقدم من الجنين.

يوضَع البروب المهبلي على بعد 3 سم من العنق لتجنُّب تغيُّر شكل أو موقع العنق ويتم أخذ مقطع سهمي Sagittal view للعنق مع إبراز بطانة داخل العنق echogenic mucosa ثمَّ يتم قياس المسافة بين الفوهة الباطنة والفوهة الظاهرة لعنق الرحم.321]

يقاس نموذجياً بين الأسبوع 16 والأسبوع 24 حملي ويعد طول العنق الأقصر من2.5 سم عامل خطر للولادة المبكرة بحساسية تبلغ 37% ونوعية 92%.

إن استطبابات قياس طول عنق الرحم مثيرة للجدل حيث أجمع كل من الجمعية الأمريكية للمولدين وجمعية طب الأم والجنين أن وجود قصة سابقة لولادة مبكرة عفوية هو أهم استطباب.

أما في الحوامل بحمول مفردة وبدون قصة سابقة لولادة مبكرة فقد عُدَّ قياس طول العنق كاختبار ماسح عندهن إجراء معقولاً إلى أن تثبت الدراسات عكس ذلك.

في دراسةEsplin وزملاؤه [33] عام 2017 شملت 9410 خروساً بحمول مفردة، وجدوا أن مشاركة عيار الفيبرونكتين الجنيني مع قياس طول عنق الرحم صدوياً للتنبؤ بالولادة المبكرة قد أعطى نتائج تنبؤية سيئة وبناء عليه فإن الاستخدام الروتيني للاختبارات الماسحة غير مستطب في المجموعات منخفضة الخطورة.

من الاختبارات الأخرى المنبئة للمخاض الباكر البروتين المشيمي ألفا (placental alpha microglobulin 1−PAMG) حيث وجدت عدة دراسات أنه يتفوق على الفيبرونكتين في توقع حدوث ولادة مبكرة ولاسيما عند النساء العرضيات. [34−35]

2-4 طرق منع المخاض والولادة الباكرة:

هو موضوع مثير للجدل إذ ما يزال الأخصائيون يتناقشون حول الاستراتيجيات المثالية لمنع حدوث المخاض الباكر أو طرق تدبيره [36] فعلى سبيل المثال المعالجة بالفيتامينات الداعمة لم تجد نفعاً [37].

تشمل طرق الوقاية من المخاض المبكر ما يلي:

2-4-1 تطويق عنق الرحم:[38]

يستخدم في حالات معينة:

- النساء مع قصة إسقاطات متكررة في الثلث الثاني.
- النساء مع قصة ولادة باكرة سابقة وعنق قصير.
- تطويق العنق الإسعافي.

إن إجراء التطويق لنساء اكتشف لديهن عنق قصير صدفة دون وجود قصة ولادة باكرة سابقة لم يقدم أي نفع.

2-4-2 البروجسترون:

يعد سحب البروجسترون عند أغلب الثدييات منبهاً لحدوث المخاض أما عند الإنسان فإن مستوياته عند الأم والجنين والسائل السلوي تبقى كما هي لذلك اقترح أن سبب المخاض هو سحب البروجسترون الوظيفي عبر نقص فعالية مستقبلاته في أغشية الخلايا.[39]

بناء على هذا الاعتقاد تم إعطاء البروجسترون سواء المهبلي أو المديد لمنع المخاض المبكر وأجريت دراسات عديدة حول ذلك.[40-41-42]

يعمل البروجسترون على تثبيط إنتاج البروستاغلاندينات وتعبير البروتينات المتواسطة في التقلص العضلي كما يقوم من ناحية أخرى بتعزيز مقاومة الحاجز العنقي الظهاري للجراثيم.[43]

يعد 17-**ألفا هيدروكسي بروجستيرون كابروات** البروجسترون الصنعي الأول الوحيد المصدق عليه من وكالة الغذاء والدواءFDA لمنع تكرار الولادة المبكرة، يعطى بشكل حقنة عضلية 250 ملغ أسبوعياً من الأسبوع 16 حملي وحتى الأسبوع 36.[44]

في دراسة شملت 61 سيدة تم إعطاؤهن البروجسترون المديد تبين أن العمر النصفي للمركب طويل نسبياً (16.2 يوم) بالإضافة لعبوره الحاجز المشيمي دون أضرار على الجنين أو إحداث تشوهات بنيوية وهذا ما أثبتته دراسة Northen (2007) أيضاً. [45]

في دراسة Willing وزملاؤه (2016) تبين عدم وجود تأثيرات ضارة للبروجسترون على التطور الروحي الحركي للطفل.[46]

وبسبب تناقض الدراسات حول فعالية البروجسترون في منع تكرار الولادة المبكرة تم حصر استخدامه عند النساء بحمول مفردة أما في حالة الحمول المتعددة فإنه لم ينقص نسبة الولادة المبكرة. [47-48]

كما أوصت الجمعية الأمريكية للمولدين وجمعية طب الأم والجنين بأن يعطى لمنع حدوث الولادة المبكرة عند مجموعة محددة من السيدات (حمول مفردة مع عنق رحم قصير سواء بوجود قصة ولادة مبكرة سابقة أو بدونها). [50-49]

الفصل الثالث

تدبير المخاض الباكر

إن الوقت الفاصل بين بدء المخاض والولادة المبكرة يتناسب عكساً مع العمر الحملي الذي يحدث فيه.

عند تشخيص المخاض المبكر بناء على المعايير السابقة لابد من تحديد السبب لمعرفة طريقة التدبير إذ لابد من نفي الأسباب التي تمنع استمرار الحمل سواء كانت وليدية أم جنينية ومثالها: انفكاك المشيمة، التألم الجنيني، موت الجنين، الإرجاج وما قبل الإرجاج الشديد، الإنتان الأمنيوسي.

يتم قبول المريضة في المشفى مع إجراء دراسة سريرية ومخبرية تشمل تعداداً دموياً مع الصيغة، تحليل البول مع الزرع والتحسس، تحليل المفرزات العنقية المهبلية بالإضافة لدراسة صدويه للجنين وتحديد نوعه ووضعيته وحيويته ونفي التشوهات الكبرى وتحديد مشعر السائل السلوي.

تشمل أساسيات التدبير [51] ما يلي:

3-1 الإستشفاء:

يعد المخاض الباكر أكثر مشكلة توليدية تتطلب الاستشفاء إذ يتم قبول المريضة مع راحة في السرير وإعطاء المحلول الملحي مع مراقبة ضربات قلب الجنين.[52]

تعد الراحة في السرير أكثر التداخلات شيوعاً والأقل دعماً بالدلائل، وحسب دراسة Sosa فإنه لا يوجد دليل يدعم أو يدحض هذه الممارسة. [53]

وجد Grobmanوزملاؤه أن النساء اللواتي اتبعنا هذه الممارسة لفترة طويلة كانوا أكثر عرضة للولادة قبل الأسبوع 34 حملي وأكثر تأهباً لمشاكل طبية عديدة كالتهاب الوريد الخثاري.[45]

3-2 تطويق العنق الإسعافي:

يعدُّ مضاد استطباب عند النساء بحالة مخاض مع تغيرات متقدمة في عنق الرحم.

وجد أنه في حالات الخروس، تبارز الأغشية خارج فوهة العنق والتطويق قبل الأسبوع 22 حملي قد ترافق مع معدلات أقل لإطالة عمر الحمل.

رغم تضارب الدراسات فإنه بحال وجود اتساع عنق في منتصف الحمل يعدُّ استطباباً مقبولاً لإجراء التطويق بعد أخذ موافقة المريضة وشرح الفوائد والمضار.

3-3 إعطاء الصادات:

كانت نتائج الدراسات التي تناولت إعطاء الصادات في حال المخاض الباكر غير مشجعة. [56-57]

في دراسة نشرت في Cochrane وجدت أن إعطاء الصادات روتينياً عند النساء في حالة مخاض باكر مع أغشية سليمة لم يقلل نسبة الولادة ولم يوثر على النتائج قصيرة الأمد ولم يسهم في إطالة عمر الحمل.[58]

وفي دراسة شملت 6295 سيدة في حالة مخاض باكر فعال بدون وجود علامات إنتان وجد أن النتائج قصيرة الأمد (موت الوليد، الآفات الرئوية) كانت متشابهة بين مجموعتي الصادات والغفل، بينما بالمتابعة وجد زيادة خطر الشلل الدماغي بعمر سبع سنوات عند مجموعة الصادات.[59]

حسب دراسة Bellad فإن إعطاء الكليندااميسين عند حالات المخاض الباكر الفعال المترافق مع التهاب المهبل الجرثومي لم ينقص معدل الولادة المبكرة.[60]

وبناء عليه يعطى شوط علاجي للوقاية من إنتان الوليد بالعقديات B وأفضل صاد هو الأمبيسيلين.[61]

3-4 الستيروئيدات القشرية:

تستطب لتسريع نضج رئتي الجنين عند النساء المعرضات لخطر الولادة الباكرة منذ عام 1972م إذ تعمل على تحريض تمايز الخلايا الرئوية الظهارية نمط II وتركيب وتحرير العامل الفعال (السورفاكتانت) في المسافات السنخية وبذلك إنقاص التوتر السطحي وتسريع امتصاص السوائل الرئوية.

وجد أنها تنقص معدل حدوث الضائقة التنفسية عند الوليد بمقدار 48% والنزف داخل البطينات بمقدار 43% والوفيات حول الولادة بنسبة 41% كذلك تقلل خطر التهاب الأمعاء والكولون النخري والإنتان الجهازي خلال أول 48 ساعة للحياة لكن لا فوائد واضحة على المدى البعيد كالداء الرئوي المزمن وتأخر التطور الروحي الحركي.[62]

وقت الإعطاء: تم الإجماع على إعطائها بين الأسبوعين 24– 34 حملي.

يمكن إعطاء كورس واحد للنساء المعرضات لخطر الولادة المبكرة خلال 7أيام مع عمر حملي أكبر من 22 أسبوعاً إذ لا فائدة ترجى قبل هذا الحد بسبب قلة عدد الأسناخ الرئوية.

بالنسبة للسيدات مع عمر حملي أكثر من 34 أسبوع حملي فإنه موضوع جدلي إذ حسب الجمعية الامريكية للمولدين قد يعطى كورس واحد من الستيروئيدات مع الموازنة بين فوائدها ومضارها.

طريقة الإعطاء: تعطى حقناً عضلياً إما بشكل جرعتين من البيتاميتازون 12 ملغ عضلياً كل 24 ساعة أو 4 جرعات من الديكساميتازون كل 12 ساعة.

لا يوجد فرق بين مركبات الستيروئيدات (البيتاميتازون أو الديكساميتازون) في إحداث نضج الرئتين أو إنقاص معدلات المراضة والوفيات عند الخدج.[63]

الفعالية: يبدأ تأثير العلاج بعد إعطائه ب 24 ساعة ويستمر ل 7أيام.

أثبتت الدراسات أن العلاج حتى لو كان لأقل من 24 ساعة قد يكون مفيداً في إنقاص اختلاطات الولادة الباكرة لذلك أوصت الجمعية الامريكية للمولدين بإعطاء الجرعة الأولى من الستيروئيدات بغض النظر عن القدرة في متابعة الجرعات الأخرى قبيل الولادة.[64]

الاختلاطات: تشمل التأثيرات الجانبية للستيروئيدات القشرانية على الأم: الخمج وارتفاع سكر الدم قد يصل لمدة أيام والوذمة الرئوية (نادرة جداً وتلاحظ خاصة في حالة الحمل المتعدد وعند المشاركة مع مثبطات المخاض كسلفات المغنيزيوم أو مقلدات بيتا) ولذلك يجب تحري السكر الوالدي ورفع جرعة الأنسولين بحال الأم السكرية.

أما على الجنين فقد وجدت بعض الدراسات نقص تغايرية في ضربات قلبه كما لوحظ نقص السكر عند بعض الولدان.[65]

<u>إعادة الجرعة</u>: لم تثبت الدراسات فائدة من تكرار الجرعة بل في دراسة Wapner وجد أن إعطاء جرعات أسبوعية من البيتاميتازون قد زاد خطر الشلل الدماغي على المدى البعيد.[66]

3-5 حالات المخاض:

تشمل مجموعة أدوية تستخدم لمنع أو تثبيط المخاض المبكر وقد أجريت دراسات شتى حول فعالية كل منها والمقارنة بينها بغية الوصول للدواء الأفضل لكن رغم ذلك لا يوجد إجماع حول كيفية تدبير المخاض المبكر أو حتى التنبؤ به ومنع حدوثه.

إن استخدام الحالات لا يؤدي لإطالة عمر الحمل بوضوح لكن الهدف الرئيسي منها تأخير الولادة لمدة 48 ساعة على الأقل مما يسمح بنقل المريضة لمركز توليدي مختص فيه عناية توليدية عالية المستوى كما يتيح الفرصة لإعطاء الستيروئيدات القشرية.[67]

لا يوجد دليل مثبت أن إعطاء هذه الأدوية يملك تأثيرات إيجابية على الناتج الجنيني أو أن إطالة عمر الحمل باستخدامها له تأثير إحصائي مهم على نتائج الوليد.[68]

تعدُّ مقلدات بيتا الودية وسلفات المغنيزيوم وحاصرات قنوات الكالسيوم ومثبطات تركيب البروستاغلاندينات أكثر الأدوية المستخدمة في هذا المجال، ولا توجد دراسات كافية حتى الآن لتفضيل أحدها على الآخر.

<u>3-5-1 مقلدات بيتا الودية</u>:

تشمل عدة مركبات دوائية هدفها تفعيل مستقبلات بيتا الأدرنرجية مما ينقص مستويات الكالسيوم المؤين داخل الخلية مثبطة بذلك التقلصات الرحمية، أشيعها استخداماً الريتودرين والتيربوتالالين.[69]

تعد مقلدات بيتا أدوية غير نوعية إذ تؤدي إلى ارتخاء الرحم، القصبات، التوسع الوعائي المحيطي وتسرع القلب، كما تعمل على زيادة النفوذية الشعرية لذلك قد تملك آثاراً جانبية خطيرة على الأم والجنين.

تعد الوذمة الرئوية الخطر الأكبر كما تسبب احتباس الماء والصوديوم مؤدية بعد 48 ساعة من استخدامها الى فرط حمل الحجم.

تعد هذه الأدوية مضاد استطباب عند مرضى اضطرابات النظم القلبي، الاحتشاء القلبي والداء السكري غير المضبوط.

تشمل التأثيرات الجانبية: أعراض التوسع الوعائي المحيطي كالتوهج والدوار وانخفاض الضغط الشرياني وخوارج الانقباض، فرط سكر الدم العابر وارتفاع اللاكتات، تسرع القلب والانزعاج بسبب تحرر الأدرينالين، انخفاض بوتاسيوم الدم، ارتخاء القصبات والغثيان في ربع الحالات وقد تصل آثارها إلى مضاعفات خطيرة مثل الوذمة الرئوية والرجفان الأذيني.

أما تأثيراتها على الأجنة فتتجلى في تسرع ضربات قلب الجنين، نقص كلس الدم، فرط سكر الدم والعلوص.

الريتودرين:

هو الدواء الوحيد المصدق عليه من قبل وكالة الغذاء العالمية لاستخدامه كحال للمخاض. يعطى تسريباً وريدياً بدءاً بجرعة 50 مكغ/دقيقة وتزاد الجرعة كل 15 دقيقة حتى استجابة المريضة او الوصول للجرعة السمية.

لقد أثبتت الدراسات أنه يؤخر حدوث الولادة لمدة 48 ساعة.[70]

التيربوتالاين:

يسرب وريدياً في محلول رينجر لاكتات بمعدل 0.01 مع/دقيقة حتى زوال التقلصات أو ظهور التأثيرات الجانبية ويستمر التسريب لمدة 24ساعة بعد حل التقلصات الرحمية.[71]

حالياً أوصت الجمعية الأمريكية للمولدين باستخدامه داخل المشفى لفترة قصيرة (0.25 ملغ) حقناً تحت الجلد.

3-5-2 سلفات المغنيزيوم:

يعد الدواء المختار لتثبيط المخاض عند مرضى القلب والداء السكري، إذ يعمل المغنيزيوم كمضاد للكالسيوم على المستوى الخلوي مؤدياً إلى نقص توافر شوارد الكالسيوم داخل العضلة الرحمية.[72]

يعد الوهن العضلي الوخيم مضاد الاستطباب المطلق لاستخدامه، بينما خلل الوظيفة الكلوية هو استطباب نسبي (يطرح الدواء عبر الكليتين)، لذلك بحال وجود أمراض كلوية تسبب نقص تصفية الكرياتينين يتم ضبط الجرعة إلى النصف.

يتم تسريبه وريدياً بإعطاء جرعة التحميل 6 غ في 10مل دكستروز خلال 20- 30 دقيقة ثم تتبع بجرعة صيانة 2 غ /ساعة حتى توقف التقلصات أو ظهور علامات الانسمام.

المناطرة اللصيقة ضرورية عبر مراقبة الضغط، النبض، الصادر البولي، المنعكسات الوترية وسرعة التنفس كل ساعة.

تظهر علامات الانسمام الأولى عبر غياب المنعكسات الوترية العميقة (المنعكس الداغصي) ثم التثبيط التنفسي انتهاء بالوهط القلبي.

تعد غلوكونات الكالسيوم 10% هي الترياق المستخدم بحال الانسمام.

تشمل التأثيرات الجانبية الغثيان والإقياء، هبوط الضغط والصداع، الضعف العضلي أما التأثيرات الأخطر فهي نادرة وتشمل الوذمة الرئوية والعلوص الشللي.

حالياً يعطى للوقاية العصبية عند الوليد إذ وجد انخفاض خطر الشلل الدماغي عند الولدان بعمر 3 سنوات. [73-74]

حسب دراسة Growther وجد أن إعطاء السلفات تحت عمر 30 أسبوع حملي قد حسن النتائج حول الولادة ولاسيما الوفيات والشلل الدماغي.[75]

حذرت وكالة الأغذية العالمية من الاستخدام المطول لهذا الدواء لأنه ترافق مع نقص ثخانة العظم وازدياد خطر الكسور عند الأجنة الذين تعرضوا له أكثر من 5 ل 7 أيام.[76]

3-5-3 مثبطات تركيب البروستاغلاندين:

البروستاغلاندينات مركبات تصنع موضعياً، ذات نصف عمر قصير نسبياً، ومسؤولة عن حدوث التقلصات في المخاض الطبيعي.

تعمل هذه الأدوية على تثبيط تصنيع البروستاغلاندينات أو حصر تأثيرها على الأعضاء الهدف.

تستعمل لفترة قصيرة وأشيعها الإندوميتاسين.

الإندوميتاسين هو مثبط سيكلواوكسيجيناز غير نوعي استخدم لأول مرة كحال للمخاض عام 1974 م.

يعطى بجرعة تحميل عن طريق الفم أو المستقيم بجرعة 50-100 ملغ ثم جرعات صيانة بمقدار 25 ملغ كل 4 – 6 ساعات لمدة 48 ساعة كحد أقصى.[77]

تمت مقارنته في دراسات مع الريتودرين وسلفات المغنيزيوم حيث تبين عدم وجود فرق فيما بينهم في تثبيط المخاض. [78]

تأثيراته الجانبية على الأم تتجلى في الغثيان والانزعاج الهضمي، أما على الأجنة فإنه يؤدي الى الانغلاق الباكر للقناة الشريانية وما ينتج عنه من ارتفاع التوتر الرئوي وقصور القلب عند الوليد.

يؤدي لتراجع الوظيفة الكلوية الجنينية وقلة السائل الأمنيوسي العكوس حتى بجرعاته العلاجية، كما يزيد خطر التهاب الأمعاء والكولون النخري. [79-80]

عند إعطائه ينبغي تقييم مشعر السائل الأمنيوسي قبل وبعد العلاج وكذلك الجريان في القناة الشريانية.

3-5-4 حاصرات قنوات الكالسيوم:

تمنع دخول شوارد الكالسيوم إلى داخل الخلايا عبر الأقنية الغشائية ومن ثم تثبيط تقلص العضلة الملساء وأشيعها استخداماً النيفيدبين.[81]

النيفيدبين: دواء غير نوعي استخدم بداية لعلاج ارتفاع ضغط الدم والخناق الصدري، يبلغ العمر النصفي له ساعتين ويطرح بشكل رئيسي عن طريق الكليتين.[82]

يعطى بالطريق الفموي بجرعة تحميل 20–30 ملغ ثم جرعة صيانة 5–10 ملغ كل 4–6 ساعات

ويعدُّ من حالات المخاض الفعالة مع تأثيرات جانبية والدية وجنينية قليلة.[83]

يفيد في إطالة عمر الحمل لمدة 24 ساعة في 80% من الحالات ولمدة 7 أيام في 70%.[84]

تعد مشاركة النيفيدبين مع السلفات خطير لأنه يعزز التأثير الحاصر للوصل العصبي العضلي لسلفات المغنيزيوم مما يتداخل مع الوظيفة القلبية والرئوية.[85]

في دراسة أجريت في الزجاج عام 2011 حول فعالية حالات المخاض مع أو بدون البروجسترون في تثبيط التقلصات الرحمية تبين أن إضافة النيفيدبين مع البروجسترون للخلايا الرحمية ساهم بشكل فعال وواضح في إنقاص قلوصيتها.[86]

من مضاد استطبابه: قصور القلب الاحتقاني وتضيق الابهر.

تأثيراته الجانبية الوالدية: تشمل التوهج والدوار، الألم الصدري، تشنجات القدمين، الصداع وهبوط الضغط وتسرع القلب وكلها أعراض ناجمة عن التوسع الوعائي المحيطي وتختفي عند تكيف الجسم مع الدواء.[87]

3-5-5 حالات المخاض الأخرى:

الأتوسيبان: هو ببتيد تساعي مضاد لمستقبلات الأوكسيتوسين يستخدم في أوروبا لحل المخاض وتم رفض استخدامه في الولايات المتحدة بسبب إحداثه لمراضات وليدية مهمة.

يعطى تسريباً وريدياً لمدة 12 ساعة وقد يسبب صداع وألم صدري وارتفاع الضغط. [88–89]

أكسيد النترات هو مرخي عضلي أملس قوي المفعول غير نوعي يؤثر على الاوعية الدموية والأمعاء والرحم.

أهم آثاره الجانبية: انخفاض الضغط، وقد أظهرت الدراسات السريرية أنه يمكن إعطاؤه فموياً أو عبر الوريد أو الأدمة. لم يتفوق على غيره من حالات المخاض.[90]

الفصل الرابع

الدراسات المرجعية

1-دارسة Dr.Mahham وزملاؤه / الباكستان عام 2018: [4]

شملت الدراسة 92 سيدة بحالة مخاض مبكر تراوحت أعمارهن من 18 ل35 سنة وأعمار حملية من 28 حتى 36 أسبوعاً مع متوسط حسابي 32أسبوعاً، وكانت الفئة أشيع فئة عمرية 18-25 سنة وعمر حملي أكبر من 32 أسبوع، كانت فئة الولود اثنتين الفئة الأشيع بين عدد الولادات السابقة.

وجد أن مشاركة النيفيدبين مع البروجسترون المديد ترافق مع فعالية أكبر في حل تقلصات المخاض المبكر مقارنة مع إعطاء النيفيدبين لوحده حيث كانت الفعالية (71.74%،47.83%) على الترتيب مع فارق إحصائي مهم p-value=0.019 وهذا الفارق ظهر بوضوح عند فئة الأعمار الحملية الأصغر من 32 أسبوعاً أما بقية فئات الدراسة فقد أبدت تجاوباً أكبر للعلاج المشترك دون أن يكون لهذه الفروق أهمية إحصائية. وتعد هذه الدراسة الأكثر تشابهاً مع دراستنا من حيث معايير القبول وطريقة توزع العينة.

2-دارسةDr.Shams [3] وزملاؤها \ الباكستان عام 2016: [5]

شملت الدراسة 60 سيدة بحالة مخاض باكر، أعمارهن تتراوح بين 16 ل 38 سنة وعمر حملي يتراوح 28 ل 36 سنة. وجد أن استخدام النيفيدبين مع البروجسترون يمكن اعتباره خطاً أول لمنع المخاض المبكر، كما يسهم في إطالة عمر الحمل وإنقاص المراضة والوفيات حول الولادة حيث وجد أن تقلصات المخاض المبكر قد توقفت عند 76.6% من السيدات المعالجات بالنيفيدبين والبروجسترون مقارنة مع 63.33% من المعالجات بالنيفيدبين لوحده وبفارق إحصائي مهم 0.001.

كان هذا الفارق الإحصائي جلياً عند الفئات العمرية الأصغر من 30سنة والفئات الحملية الأكبر من 30 أسبوع حملي وعند كل من الولودات والخروسات.

3 –دارسة Dr.Mohammad Al–Sayed [5] وزملائه \ مصر عام 2020: [6]

شملت الدراسة 52 سيدة بحالة مخاض مبكر وأعمار حملية 28–34 أسبوع تم إعطاؤهن النيفيدبين لوحده أو نيفيدبين مع بروجسترون حيث وجد أن إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون ترافق مع استجابة أسرع لحل تقلصات المخاض المبكر مقارنة مع النيفيدبين لوحده، كما توصل إلى أن الفاصل الزمني بين إعطاء العلاج وتوقف التقلصات كان أقصر عند مجموعة العلاج المشترك.

الجزء الثاني – القسم العملي

1-عينة البحث(مجتمع البحث):

1-1 مكان الدارسة :

قسم التوليد وأمراض النساء الجامعي – مستشفى التوليد الجامعي – كلية الطب البشري –جامعة دمشق– الجمهورية العربية السورية.

1-2 مدة الدارسة :

لمدة عام كامل من تاريخ موافقة مجلس جامعة دمشق على مخطط البحث بتاريخ 20 – 9 –2020.

1-3 نمط الدارسة :

دراسة تجريبية مضبوطة معشاة **Randomized controlled trial "RCT**

1-4 حجم العينة المدروسة :

شملت الدراسة 80 سيدة حققن جميع معايير الإدخال في الدراسة .

1-5 مجموعة الدارسة :

مجموعة من النساء بحالة مخاض باكر المقبولات في شعبتي المخاض العام والخاص وشعبة الحوامل في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 20– 9– 2020 وحتى 20–9–2021 واللاتي حققن معايير الدراسة.

1-6 معايير الدارسة :

اعتمدت المعايير الآتية لقبول المرضى واستبعادهم من الدراسة:

السيدات الحوامل بحالة مخاض باكر.

معايير القبول في الدارسة:

- **جنين مفرد حي.**
- **موافقة السيدة.**

- **العمر بين 15 و45 سنة.**
- **العمر الحملي بين 28 – 36.6 أسبوع.**
- **الأغشية الجنينية سليمة.**

معايير الاستبعاد في الدارسة:

- **الحمل المتعدد والاستسقاء الأمنيوسي.**
- **وجود تشوهات أو عيوب جنينية أو نقص نمو داخل الرحم.**
- **نزف مهبلي قبل الولادة أو تمزق أغشية باكر.**
- **الإنتان الأمنيوسي.**
- **ما قبل الإرجاج الشديد أو الإرجاج.**
- **اتساع عنق رحم أكبر من 4 سم.**

2- خطوات البحث (المنهج العلمي المعتمد للبحث):

2-1 طريقة الدارسة، ومراحل العمل :

أخذ موافقة مجلس قسم التوليد وأمراض النساء ومجلس كلية الطب البشري وجامعة دمشق على إجراء الدراسة.

_ أخذ موافقة الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق على استعمال موارد الهيئة بما يخدم الخطة البحثية.

- تؤخذ القصة المرضية "وفق الاستمارة الملحقة" لضبط معايير الاشتمال من خلال المقابلة الشفهية مع السيدة؛ وتشتمل على بيانات عامة حول المريضة؛ مع ذكر السوابق المرضية والجراحية والدوائية والعائلية مع إجراء فحص سريري وصدوي.

- سحب عينة دم لإجراء التحاليل المطلوبة وفق حالة كل مريضة.

- دراسة سريرية وصدويه لتقييم حالة الجنين ووضعيته والمجيء ونوعه ونفي التشوهات الجنينية المرافقة، وتقييم حجم السائل الأمنيوسي.

- إجراء فحص نسائي لتقييم اتساع وإمحاء عنق الرحم.

- تسجيل البيانات وإدخال الاستمارات إلى قاعدة بيانات حاسوبية.

دونت المعلومات على استمارة خاصة بالبحث، وبعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت إلى الحاسوب، ودرست إحصائياً باستعمال برنامج (SPSS (Statistical Package for the Social Sciences الإحصائي.

حسبت التكرارات للمتغيرات المختلفة ونسبتها، ومثلت القيم الإحصائية المستمرة بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري، واعتمد الاختبار الإحصائي test Chi-square X لدراسة المتغيرات الفئوية و Mann-Whitney U test ANOVA لدراسة المتغيرات المستمرة وحساب الفروقات بين المجموعات، وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، حيث اعتمدت قيمة $p \leq 0.05$ ليكون هناك فارق إحصائي مهم واستخلاص النتائج، ثم قورنت مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

2-2 متغيرات الدارسة :

1)عمر السيدة الحامل.

2)العمر الحملي.

3) عدد الولادات السابقة (خروس – ولود1.....).

4) السوابق التوليدية.

5) درجة اتساع عنق الرحم.

6)الفاصل الزمني بين إعطاء الدواء وحدوث الاستجابة السريرية.

3-2 المحددات الأخلاقية :

تم الحصول على موافقة إدارة مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق على إجراء البحث، كما أنه لن يذكر اسم السيدة أو ما يشير إليها في الدراسة ، بالإضافة إلى أن الإجراءات المتخذة خلال الدراسة غير مؤذية للسيدة أو لجنينها ولن تتحمل السيدة المشاركة في هذه الدراسة أية أعباء مادية إضافية.

3- الدارسة الإحصائية

3-1 طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أدخلت وبصورة دورية إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) الذي اعتمد في تحليل المعلومات، واستخلصت النتائج؛ بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

- المتوسط الحسابي $\overline{X}$ (Mean):

ويحسب من العلاقة الآتية:

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

- الانحراف المعياري σ (S.td): ويحسب بالعلاقة:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

الآتية: حيث σ : الانحراف المعياري.

Xi: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- حُسبَت التكرارات للمتغيرات المختلفة ونسبتها، ومثلت القيم الإحصائية المستمرة (بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).

- واعتمد الاختبار الإحصائي test Chi-square X2 لدراسة المتغيرات الفئوية و Mann-Whitney U test ANOVA لدراسة المتغيرات المستمرة وحساب الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات؛ إذ اعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فارق إحصائي مهم.

الفصل الثاني

نتائج البحث

2-1 التمهيد:

يستعرض هذا الفصل النتائج التي توصل إليها البحث حيث تم عرض توزع عينة الدراسة وفقا للمتغيرات المستقلة ثم نتائج تطبيق المعالجة على كل فئة بالترتيب.

2-2 النتائج:

شملت العينة 80 سيدة ممن حققن معايير القبول والاستبعاد في الدراسة وفيما يلي خصائصهن من حيث العمر، العمر الحملي، عدد الولادات السابقة والفحص النسائي عند القبول، بالإضافة للتوزع حسب مجموعة العلاج من فشل ونجاح وإبراز الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات.

2-2-1 توزع العينة حسب نوع العلاج المقدم:

تم تقسيم هذه العينة إلى مجموعتين رئيسيتين حسب الدواء المستخدم في كل مجموعة:

الأولى مجموعة السيدات اللواتي أعطين النيفيدبين لوحده بجرعة تحميل 20-30 ملغ ثم جرعة صيانة 10 ملغ كل 4 ساعات.

الثانية مجموعة السيدات اللواتي أعطين النيفيدبين بجرعة تحميل ثم جرعة صيانة كما في المجموعة الأولى مع حقنة عضلية من البروجسترون المديد (17-alpha hydroxyprogesterone caproate)

الجدول 2-1: توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:

المجموعة	العلاج	العدد	النسبة
الأولى	نيفيدبين لوحده	40	50%
الثانية	نيفيدبين مع بروجسترون	40	50%
المجموع		80	100%

2-2-2 العمر:

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار السيدات في كامل العينة 26.5 سنة وبانحراف معياري5.6 سنة، تراوحت الأعمار من 18 ل 40 سنة. تم تقسيم العينة إلى ثلاث فئات عمرية وتبين أن الفئة العمرية الأشيع هي من 18-25 سنة بنسبة 48.8% فيما شكلت الفئة (31-40 سنة) النسبة الأقل 22.5%.

كذلك تم تقسيم كل فئة إلى مجموعتين حسب نوع العلاج المقدم إما نيفيدبين لوحده (المجموعة الأولى) أو نيفيدبين مع بروجسترون (المجموعة الثانية).

يظهر الجدول (2-2) توزع العينة وفق الفئات العمرية، ولم يجد التحليل الإحصائي أهمية للفروق في تكرار الفئات العمرية بين المجموعتين أي أن كلا المجموعتين مضبوطتين من حيث العمر حيث p-value=0.8 أكبر من 0.05.

الجدول 2-2: التكرار والنسبة المئوية للفئات العمرية للمشاركات في البحث:

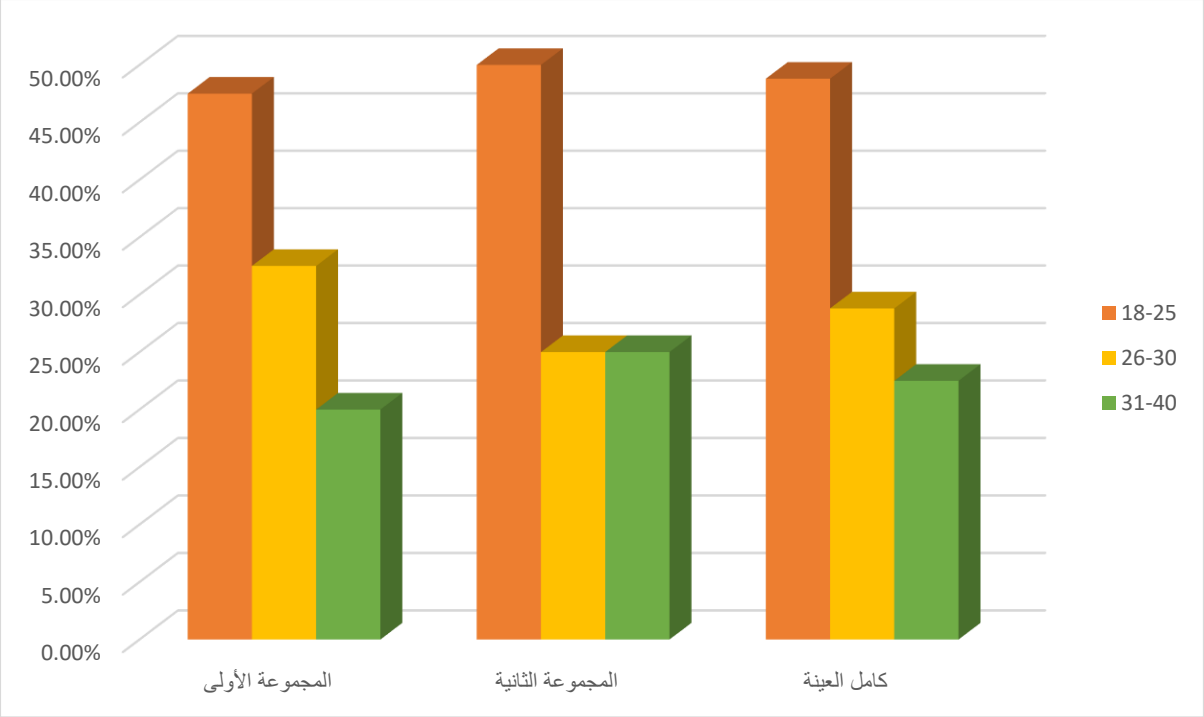
الفئة العمرية (سنة)	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		العينة كاملة		p-value
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
18-25	19	47.5%	20	50%	39	48.8%	0.7
26-30	13	32.5%	10	25%	23	28.8%	0.9
31-40	8	20%	10	25%	18	22.5%	0.6
المتوسط	26.4		26.6		26.5		0.8
الانحراف المعياري	5.4		5.8		5.6		
أصغر قيمة	18		18		18		
أكبر قيمة	40		39		40		

2-2-3 القصة التوليدية:

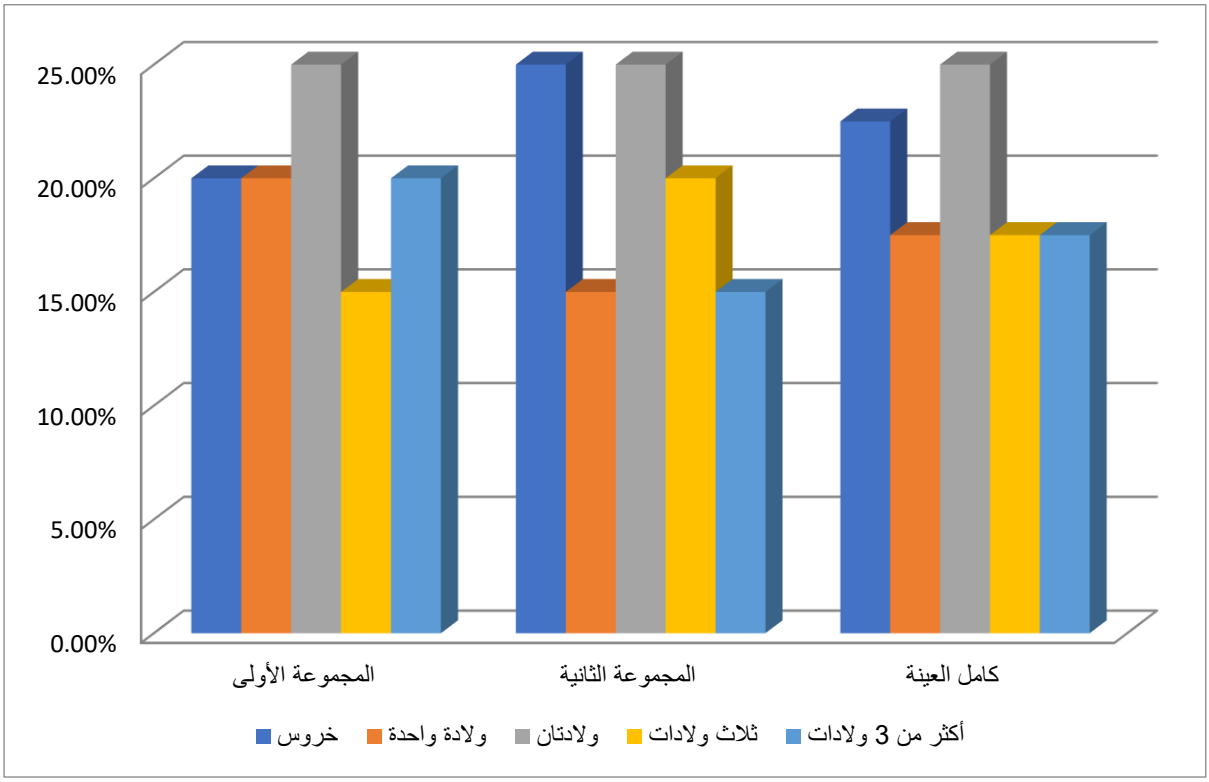
بلغ متوسط عدد الولادات عند كامل العينة 1.7 ± 2.1 ولادة، وتراوحت الأعداد من 0 (خروس) ل 6 ولادات. وتم تقسيم العينة إلى فئات حسب عدد الولادات وكان أشيعها فئة الولود اثنتان بنسبة 25% تليها فئة الخروس بنسبة 22.5%، كما تم تقسيم كل فئة إلى مجموعتين حسب نوع العلاج المقدم، ولم يكن هناك أهمية إحصائية للفروق بين المجموعتين

الجدول2-3: التكرار والنسبة المئوية لعدد الولادات السابقة للمشاركات:

عدد الولادات	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		العينة كاملة		p-value
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
خروس	8	20%	10	25%	18	22.5%	0.8
ولادة واحدة	8	20%	6	15%	14	17.5%	0.7
ولادتان	10	25%	10	25%	20	25%	0.9
3 ولادات	6	15%	8	20%	14	17.5%	0.7
أكثر من 3	8	20%	6	15%	14	17.5%	0.7
المتوسط	2.4		1.8		2.1		0.5
الانحراف المعياري	1.9		1.5		1.7		
أصغر قيمة	خروس (0)		خروس (0)		خروس (0)		
أكبر قيمة	6		6		6		



مخطط رقم (1) مقارنة النسب المئوية للفئات العمرية بين مجموعتي الدراسة



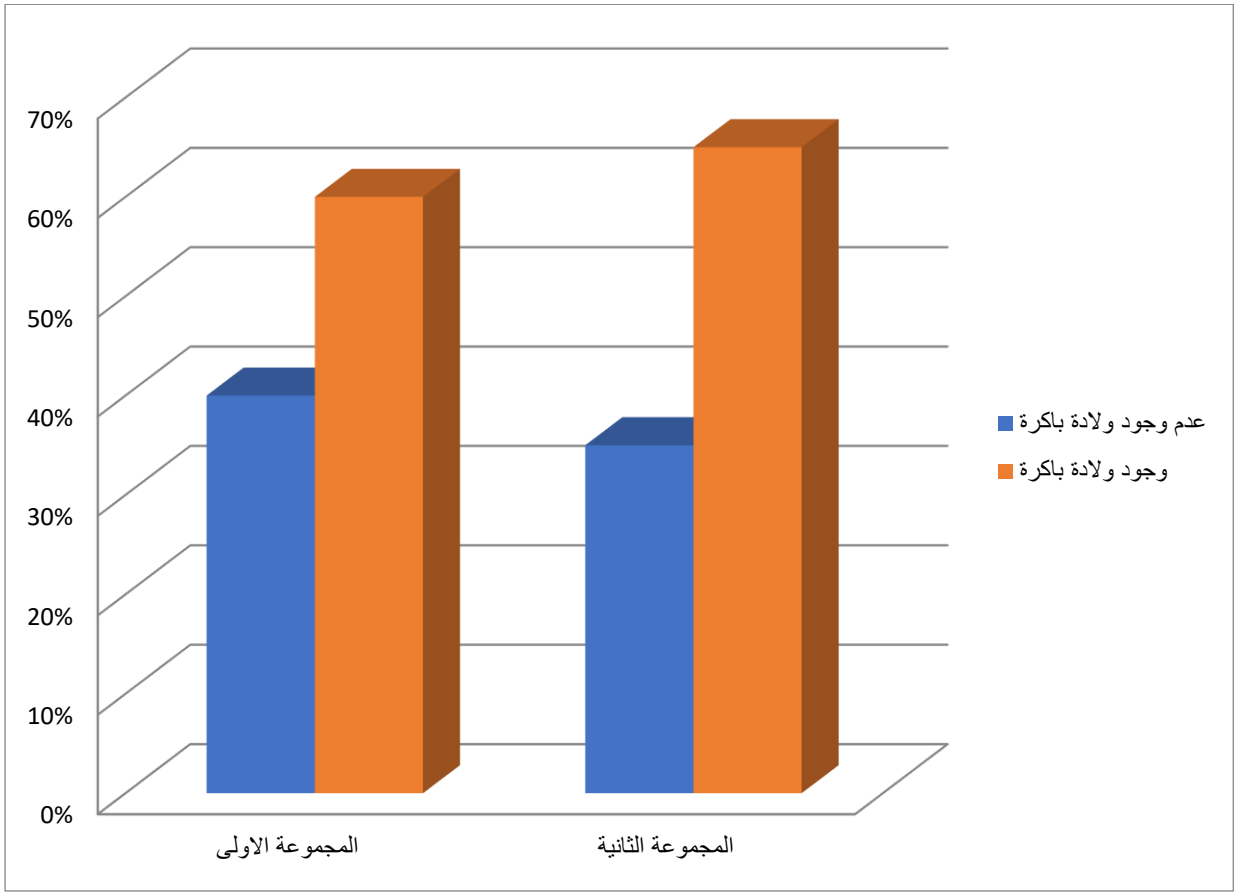
مخطط رقم (2) مقارنة النسب المئوية لعدد الولادات السابقة في عينة الدراسة

4-2-2 سوابق الولادة الباكرة:

يبين الجدول (4-2) عدد السيدات اللواتي كان في سوابقهن ولادات باكرة أو إسقاطات متكررة، ولم يجد التحليل الإحصائي أهمية لفروق هذا المتغير أي أن المجموعتين مضبوطتان بالنسبة للسوابق التوليدية.

الجدول 4-2 التكرار والنسبة المئوية للسوابق التوليدية للمشاركات:

المتغير	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	p-value
وجود إسقاطات سابقة	18 (45%)	20 (50%)	0.8
وجود ولادة باكرة سابقة	24 (60%)	26 (65%)	0.65



مخطط رقم (3) مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث السوابق التوليدية

2-2-5 العمر الحملي:

بلغ متوسط العمر الحملي عند كامل العينة 2.2 ± 32.9 أسبوعاً، وتراوحت الأعمار الحملية من 29 ل 36.5 أسبوع. كانت أشيع فئة هي الأعمار الحملية الأكبر من 32 أسبوع.

تم تقسيم العينة إلى فئات حسب العمر الحملي، وكل فئة إلى مجموعتين حسب نوع العلاج المعطى دون وجود أهمية إحصائية للفروقات.

الجدول 2-5: التكرار والنسبة المئوية للعمر الحملي مقدراً بالأسابيع:

العمر الحملي (أسبوع)	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		العينة كاملة		p-value
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
29-32	19	%47.5	21	%52.5	40	%50	0.9
>32 -36.5	21	%52.5	19	%47.5	40	%50	
المتوسط	33.2		32.6		32.9		
الانحراف المعياري	2.2		2.2		2.2		
أصغر قيمة	29		29		29		
أكبر قيمة	36		36.5		36.5		

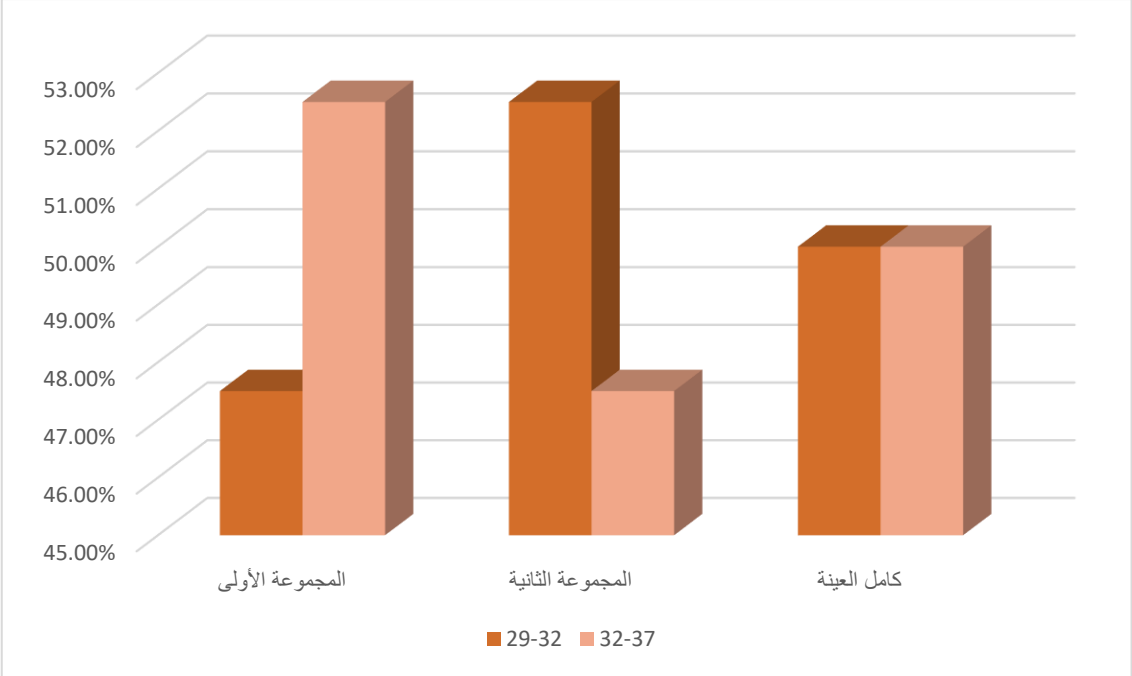
2-2-6 الفحص النسائي:

بلغ متوسط اتساع عنق الرحم عند كامل العينة 3 ±0.3 سم، وتراوح اتساع العنق من 2 ل 3.8 سم.

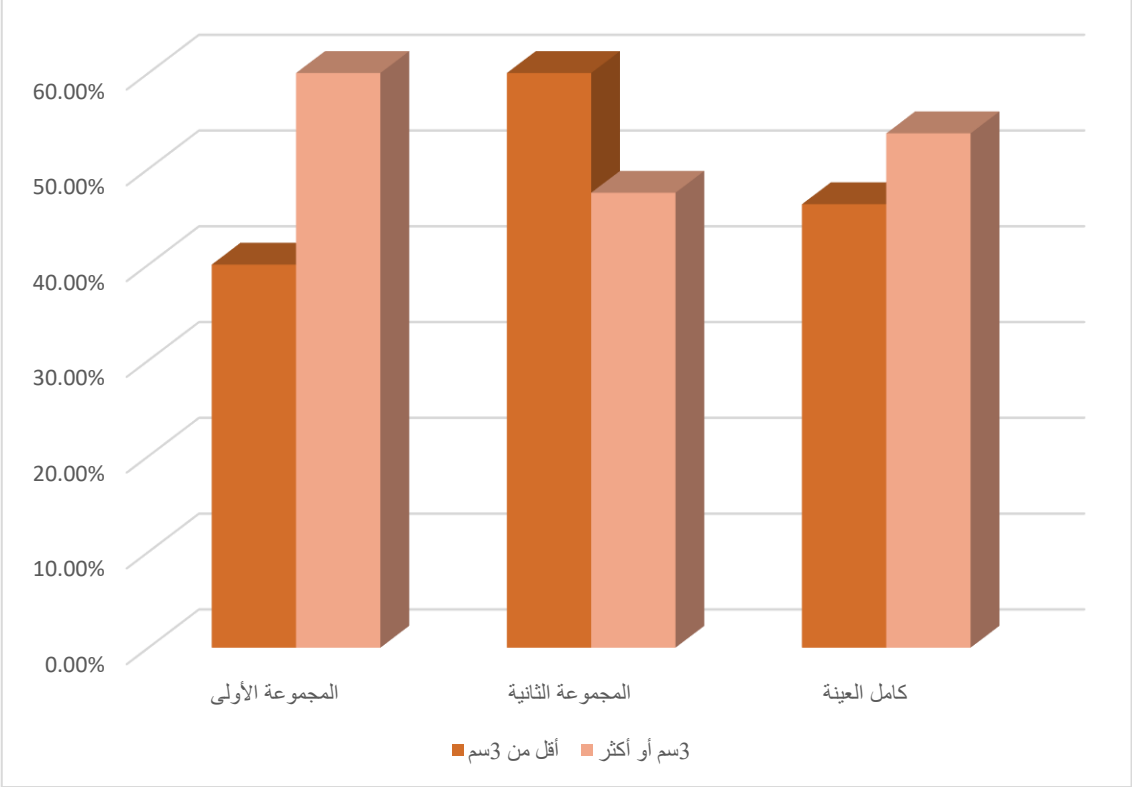
وتم توزيع العينة إلى فئتين مع اعتبار الاتساع 3 سم هو الحد الفاصل بينهما كما تم تقسيم كل فئة إلى اثنتين حسب مجموعة العلاج ولم يجد التحليل الإحصائي أهمية للفروق بينهما

الجدول 2-6: توزع العينة حسب اتساع عنق الرحم عند القبول:

اتساع عنق الرحم(سم)	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		العينة كاملة		p-value
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
أقل من 3	16	%40	21	%52.5	37	%46.3	0.45
≤ 3 سم	24	%60	19	%47.5	44	%53.7	
المتوسط	3.1		2.9		3		
الانحراف المعياري	0.3		0.3		0.3		
أصغر قيمة	2		2		2		
أكبر قيمة	3.8		3.7		3.8		



مخطط رقم (4) مقارنة بين مجموعتي الدراسة من حيث العمر الحملي عند القبول



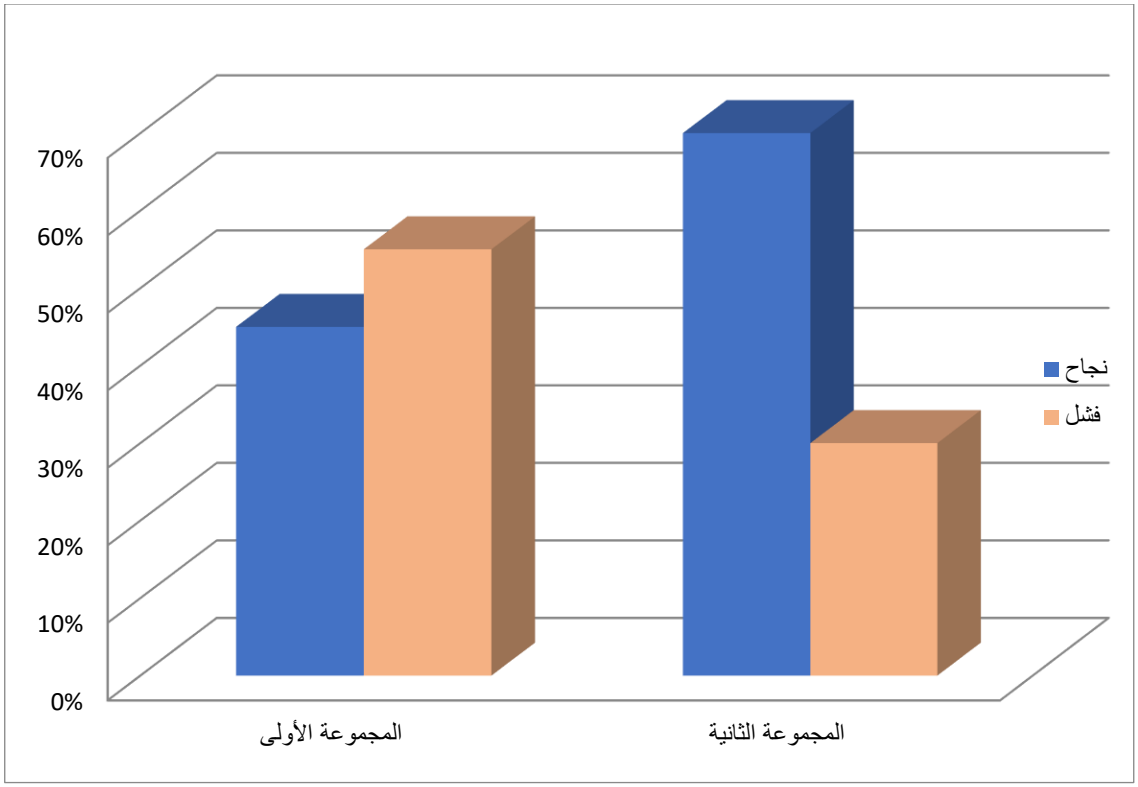
مخطط رقم (5) مقارنة اتساع عنق الرحم ب سم بين المجموعتين

2-2-7 فعالية العلاج:

كانت نسبة نجاح العلاج بالنيفيدبين مع البروجسترون المديد (70%) أكبر من نسبة نجاح العلاج بالنيفيدبين لوحده (45%) مع وجود فارق إحصائي مهم p-value= 0.023<0.05

الجدول 2-7: توزع العينة وفقاً لفعالية العلاج

المجموعة/فعالية العلاج	نجاح العلاج	فشل العلاج	المجموع	p-value
الأولى	18 (45%)	22 (55%)	40 (100%)	0.023
الثانية	28(70%)	12 (30%)	40 (100%)	



مخطط رقم (6) الفرق في فعالية العلاج بين المجموعتين

2-2-7-1 مقارنة فعالية العلاج حسب الفئات العمرية:

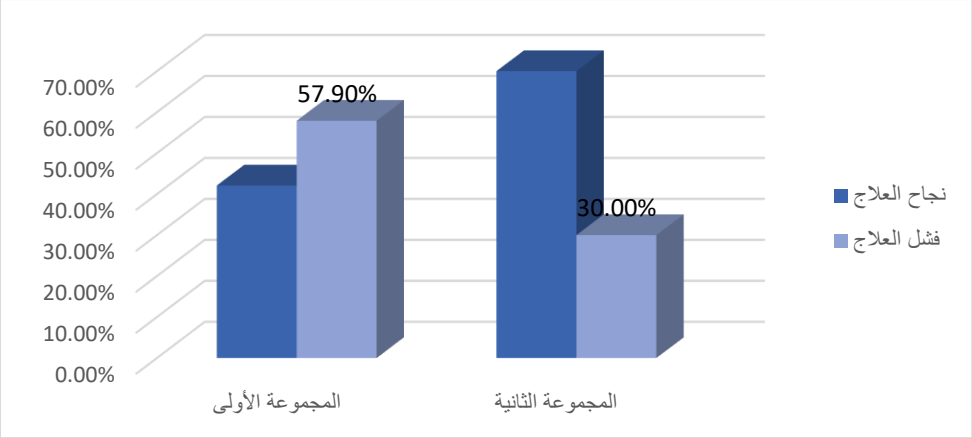
تبين أنه بالنسبة للفئة العمرية (18-25) سنة فإن 14 سيدة (70%) ممن تم إعطاؤهن النيفيدبين مع حقنة البروجسترون المديد قد تأخر حدوث الولادة المبكرة لديهن لمدة 48ساعة مقارنة مع إعطاء النيفيدبين لوحده (42.1%) دون وجود فارق إحصائي مهم p-value = 0.079 > 0.05.

أما في المجموعة العمرية (26-30) سنة كانت نسبة نجاح العلاج في المجموعة الثانية (80%) مقارنة مع المجموعة الأولى (61.5%) ولم تكن لهذه الفروق أهمية إحصائية تذكر p-value= 0.3 > 0.05.

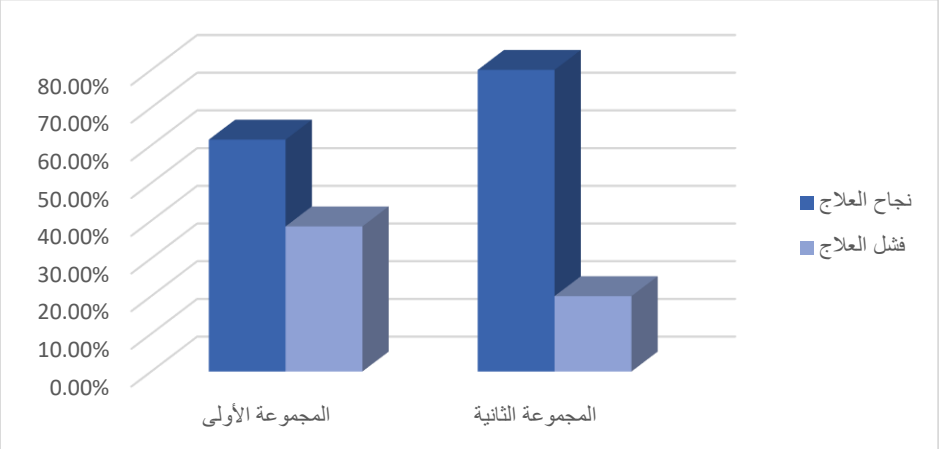
بالنسبة للمجموعة العمرية (31-40) سنة نجح العلاج المشترك في تحقيق هدأة للتقلصات الرحمية بنسبة 60% مقارنة مع العلاج بالنيفيدبين لوحده ومع ذلك لم يكن هنالك فارق إحصائي مهم p-value= 0.1> 0.05

الجدول 2-8 مقارنة فعالية العلاج حسب الفئات العمرية:

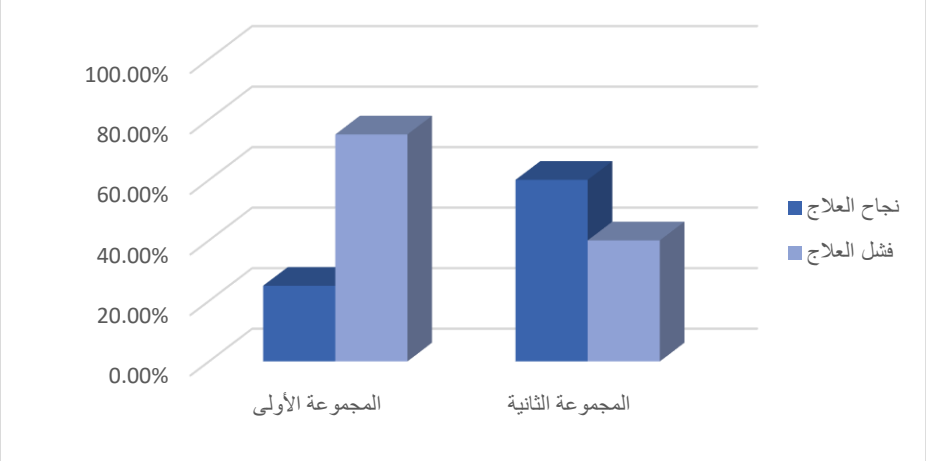
الفئة العمرية (سنة)	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		p-value
	نجاح العلاج	فشل العلاج	نجاح العلاج	فشل العلاج	
18-25	(42.1%)8	(57.9%)11	14 (70%)	6 (30%)	0.0793
26-30	(61.5%)6	(38.5%)7	8 (80%)	2 (20%)	0.3401
31-40	(25%)4	6 (75%)	6 (60%)	4 (40%)	0.138



مخطط رقم (7) مقارنة فعالية العلاج عند الفئة العمرية (18–25) سنة



مخطط رقم (8) مقارنة فعالية العلاج عند الفئة العمرية (26–30) سنة



مخطط رقم (9) مقارنة فعالية العلاج عند الفئة العمرية (31–40) سنة

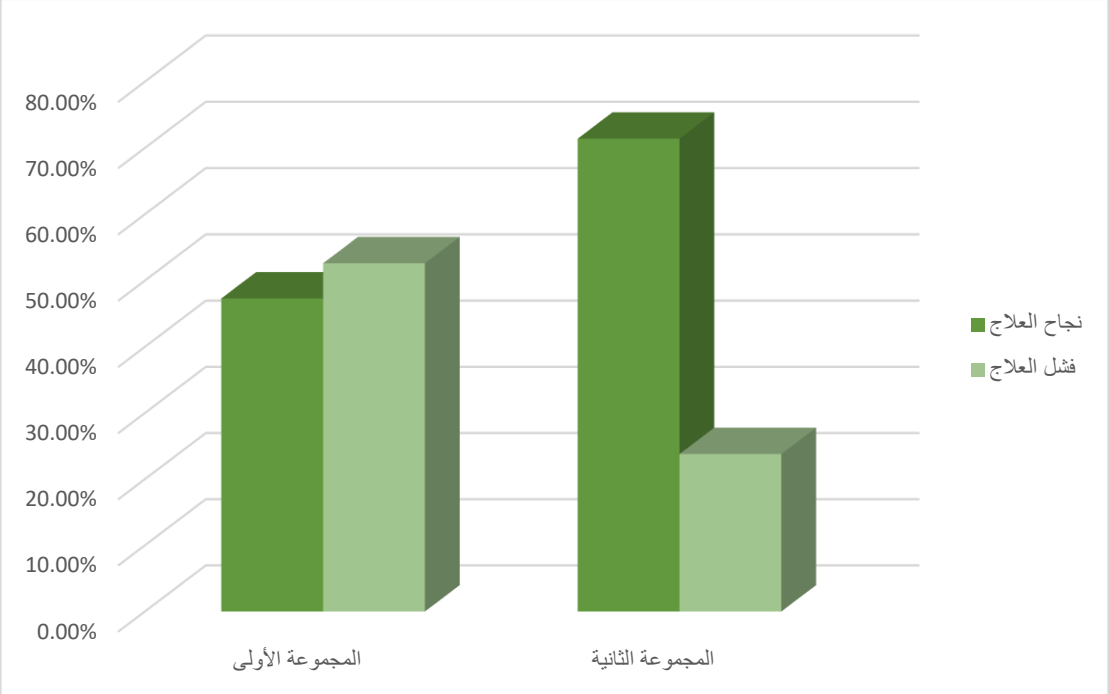
2-2-7-2 مقارنة فعالية العلاج حسب فئات العمر الحملي:

يبين الجدول (2-9) نسب فعالية العلاج حسب العمر الحملي، إذ وجد أن إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون المديد في الأعمار الحملية الأصغر من 32 أسبوعاً أسهم في منع حدوث الولادة الباكرة خلال 48 ساعة عند 15 من أصل 21 سيدة بنسبة (71.4%) مقارنة مع 47.3% في مجموعة العلاج بالنيفيدبين لوحده لكن دون فارق إحصائي مهم إذ كانت p-value= 0.12 > 0.05

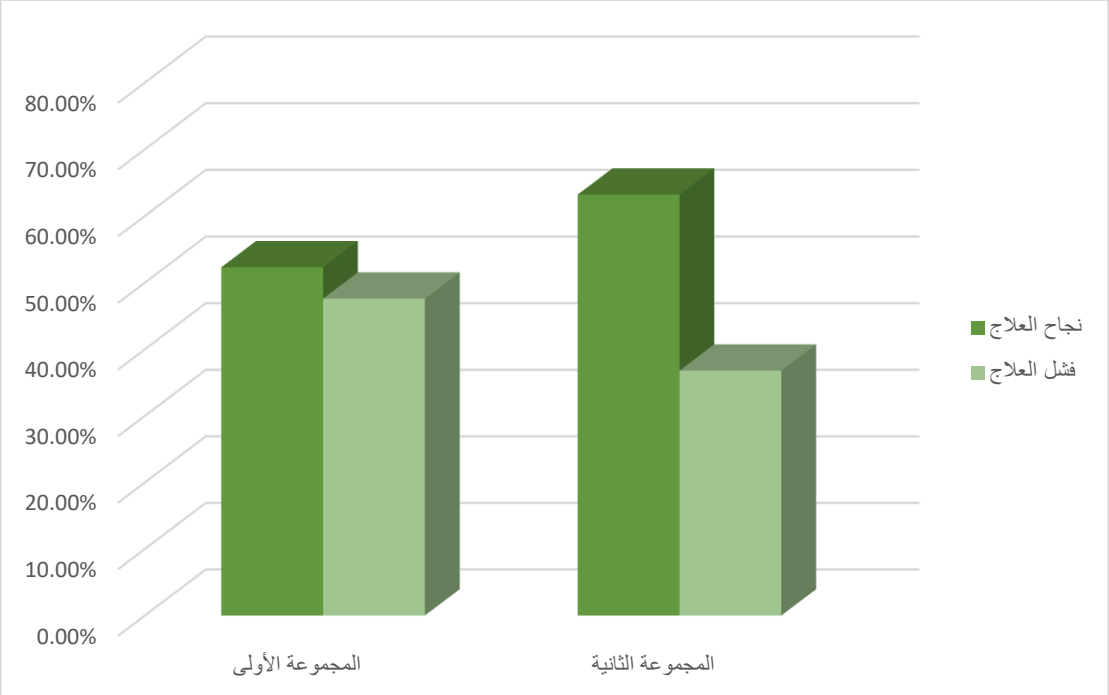
أما بالنسبة للأعمار الحملية الأكبر من 32 أسبوعاً وحتى 36.5أسبوعاً حملياً فقد وجد أن نسبة فعالية العلاج في المجموعة الثانية (63.1%) كانت أعلى قليلاً من فعاليته في المجموعة الأولى (52.3%) دون فارق إحصائي مهم p-value=0.32 > 0.05

الجدول 2-9 مقارنة فعالية العلاج حسب العمر الحملي عند الإدخال:

العمر الحملي (أسبوع)	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		p-value
	نجاح العلاج	فشل العلاج	نجاح العلاج	فشل العلاج	
29-32	(%47.3)9	(%52.6)10	(%71.4) 15	(%28.5)6	0.12
>32- 36.5	(52.3%)11	(47.6%) 10	(63.2%)12	(36.8%)7	0.32



مخطط رقم (10) مقارنة فعالية العلاج عند الأعمار الحملية (29–32) أسبوع



مخطط رقم (11) مقارنة فعالية العلاج عند الاعمار الحملية الأكبر من 32 أسبوع

2-2-6-3 مقارنة فعالية العلاج حسب فئات عدد الولادات السابقة:

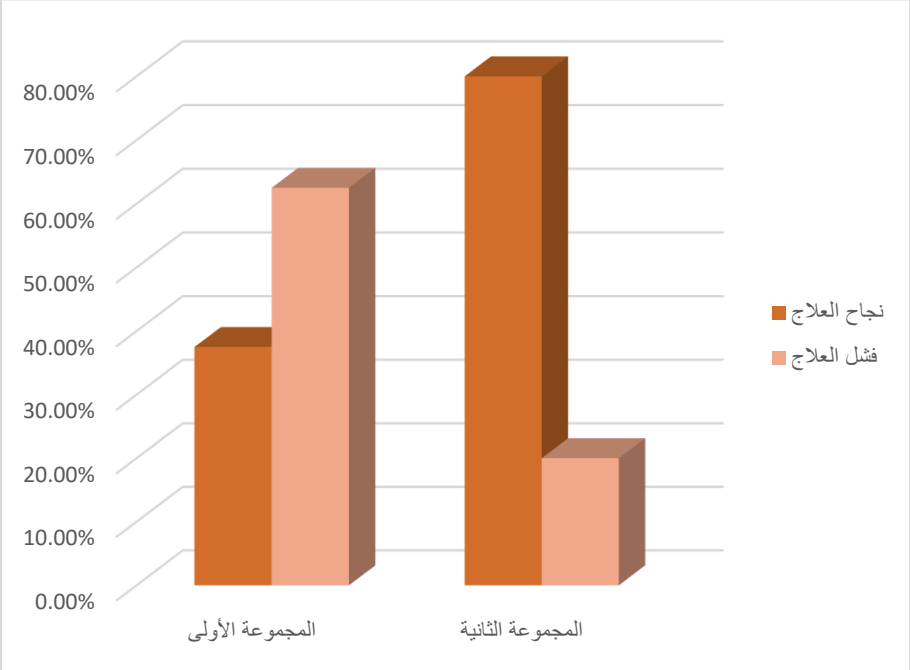
تبين أن المشاركة الدوائية بين النيفيدبين والبروجسترون المديد كان ذا تأثير أكبر عند كل السيدات الحوامل (الخروسات والولودات) من إعطاء النيفيدبين لوحده، ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات تم حساب p-value عند كل فئة على حدة.

2-2-6-3-1 عند فئة الخروسات:

تفوقت فعالية إعطاء الدواءين معاً عند الخروسات (80%) بوضوح على إعطاء دواء النيفيدبين لوحده (37.5%) ولكن لم يكن هناك فارق إحصائي مهم 0.05 <0.06= p-value

الجدول 2-10 توزع فئة الخروسات حسب فعالية العلاج

المجموعة/فعالية العلاج	نجاح العلاج	فشل العلاج	p-value
الأولى	3 (37.5%)	5 (62.5%)	0.06
الثانية	8 (80%)	2 (20%)	



مخطط رقم (12) مقارنة فعالية العلاج عند الخروسات

2-2-6-3-2 عند فئة الولودات:

وجد أن العلاج المشترك عند فئة الولود الواحدة أسهم في حل التقلصات الرحمية بنسبة (66.7%) خلال 48 ساعة مقارنة مع (37.5%) من السيدات اللواتي تناولن النيفيدبين الفموي لوحده إلا أن هذه الفروقات لم يكن لها أهمية إحصائية p-value=0.27> 0.05.

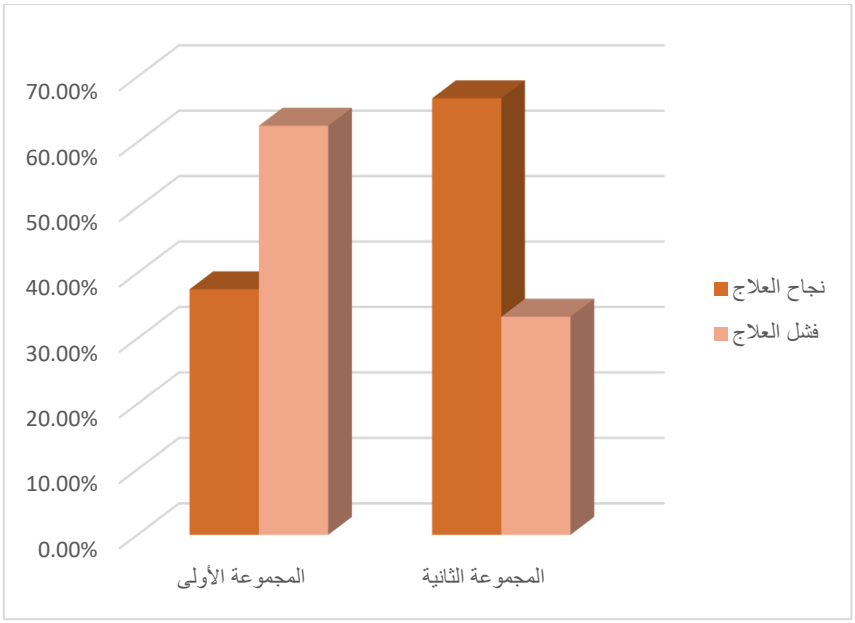
كذلك كانت نسبة نجاح العلاج المشترك عند سوابق الولادتين (70%) أكبر منها قليلاً عند مجموعة النيفيدبين (60%) وبذلك لا أهمية إحصائية تذكر لفعالية العلاج بين المجموعتين p-value=0.6 >0.05

حقق العلاج المشترك عند سوابق ثلاث ولادات نسبة نجاح (62.5%) أكبر منها عند سيدات مجموعة النيفيدبين لوحده (33.3%) ورغم ذلك لم يجد التحليل الإحصائي أهمية لهذا الفرق حيث كانت p-value=0.27>0.05

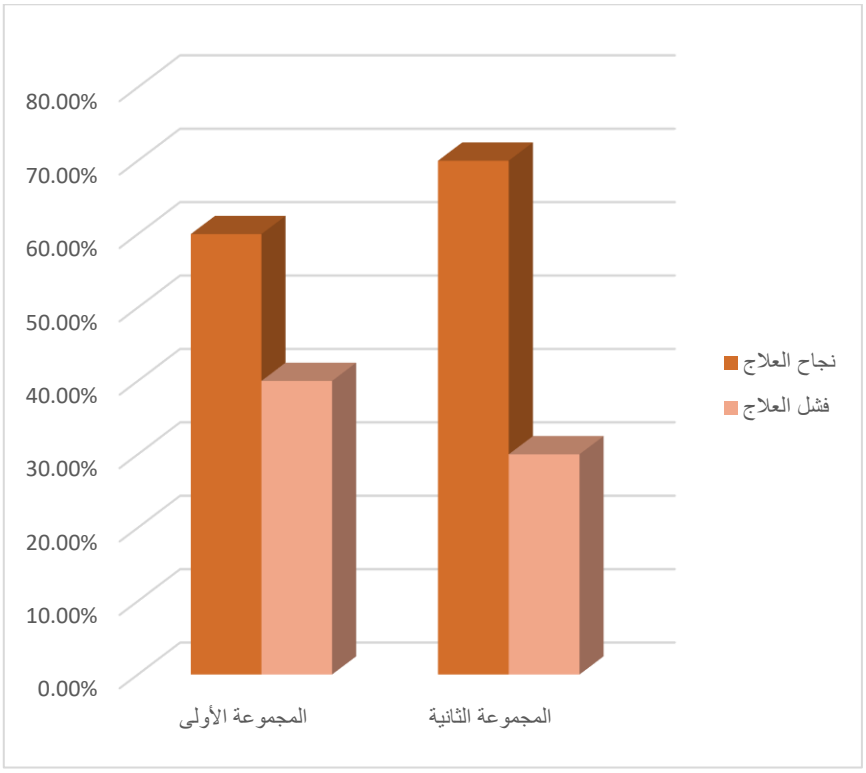
أما نسبة نجاح العلاج عند السيدات اللواتي في سوابقهن أكثر من ثلاث ولادات فكانت متقاربة عند المجموعتين تقريباً مع رجحان نسبة العلاج المشترك (66.7% عند المجموعة الثانية مقابل 50% عند المجموعة الأولى)، ولا أهمية إحصائية لفروق فعالية العلاج عند هذه الفئة.

الجدول 2-11 مقارنة فعالية العلاج عند فئة الولودات:

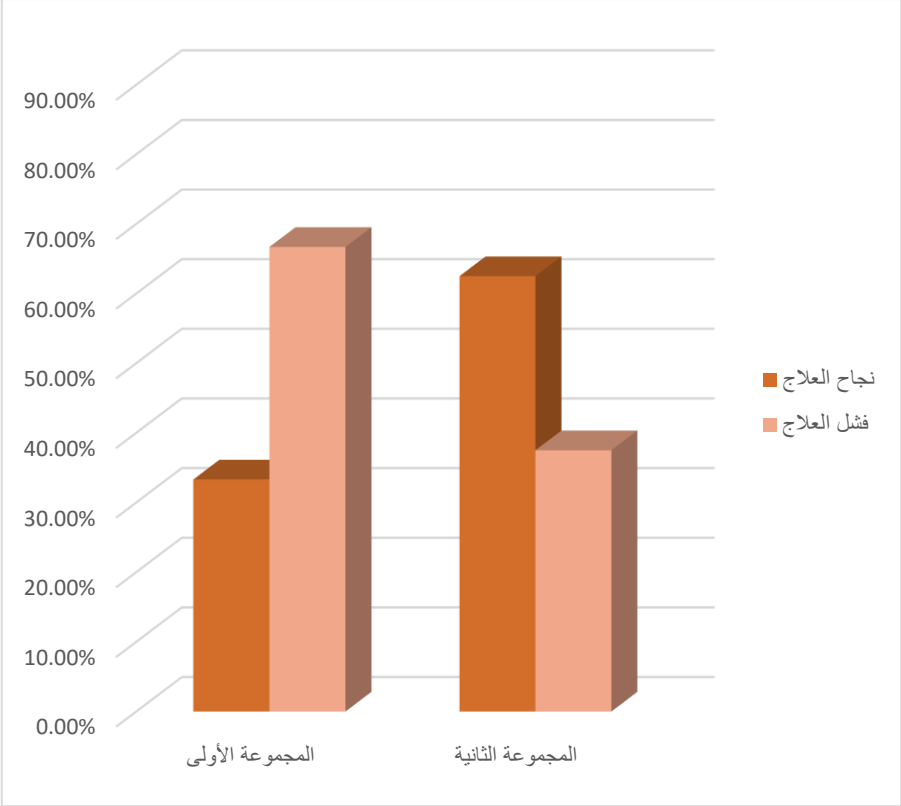
عدد الولادات	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		p-value
	نجاح العلاج	فشل العلاج	نجاح العلاج	فشل العلاج	
ولادة واحدة	3 (37.5%)	5 (62.5%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0.2794
ولادتان	6 (60%)	4 (40%)	7 (70%)	3 (30%)	0.639
3 ولادات	2 (33.3%)	4 (66.7%)	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0.2794
أكثر من 3	4 (50%)	4 (50%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0.5323



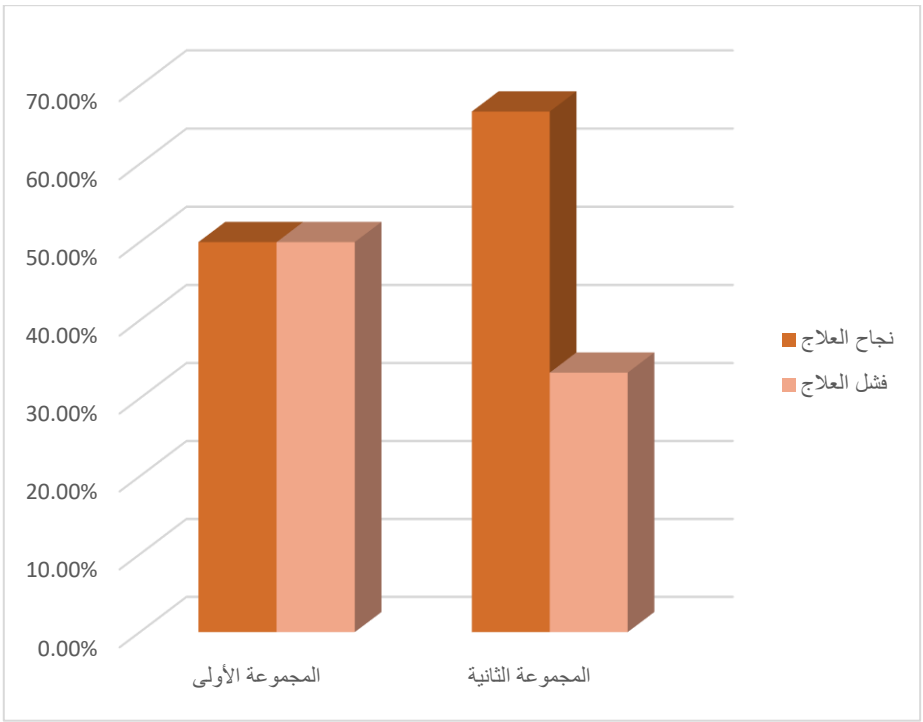
مخطط رقم (13) مقارنة فعالية العلاج عند فئة الولود الواحدة



مخطط رقم (14) مقارنة فعالية العلاج عند سوابق ولادتين



مخطط رقم (15) مقارنة فعالية العلاج عند سوابق ثلاث ولادات



مخطط رقم (16) مقارنة فعالية العلاج عند سوابق أكثر من ثلاث ولادات

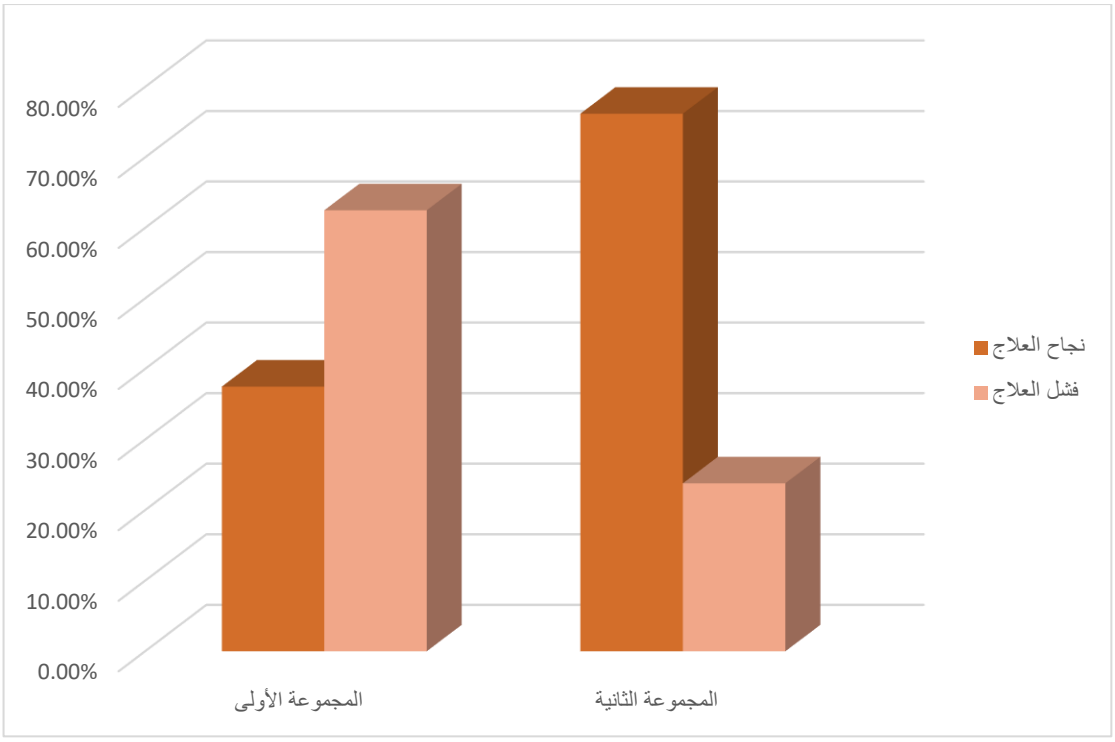
2-2-6-4 مقارنة فعالية العلاج حسب اتساع عنق الرحم:

نلاحظ من الجدول (2-12) أن فعالية العلاج المشترك عند السيدات بحالة مخاض باكر واللواتي تم قبولهن بفحص نسائي أقل من 3 سم كانت بنسبة (76.2%) أعلى منها عند السيدات اللواتي تلقين النيفيدبين لوحده (23.8%) وبفارق إحصائي مهم (p-value = 0.018< 0.05)

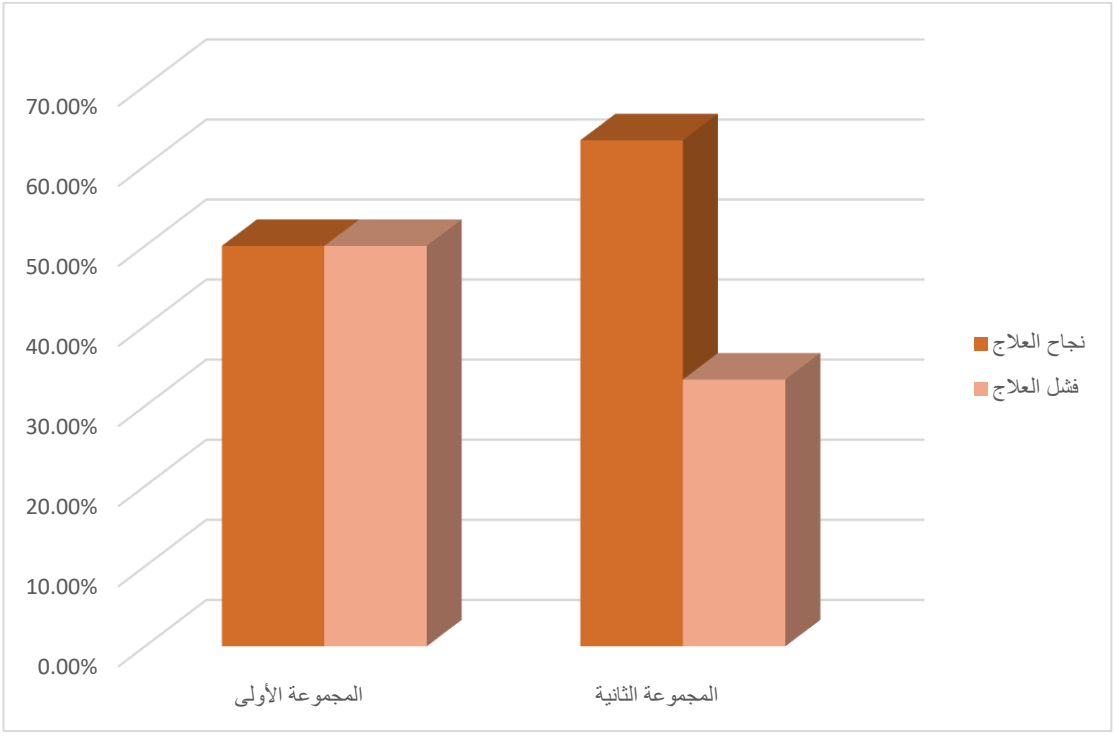
أما عند السيدات اللواتي كان اتساع عنق الرحم لديهن عند القبول 3 سم أو أكثر فقد كانت نسب النجاح متقاربة عند المجموعتين (50%،63.2%) على الترتيب دون وجود فارق إحصائي مهم (p-value= 0.38 > 0.05).

الجدول 2-12 مقارنة فعالية العلاج حسب اتساع عنق الرحم:

اتساع عنق الرحم ب سم	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		p-value
	نجاح العلاج	فشل العلاج	نجاح العلاج	فشل العلاج	
أقل من 3 سم	6 (23.8%)	10 (62.5%)	16 (76.2%)	5 (23.8%)	0.018
≤ 3 سم	12 (50%)	12 (50%)	12 (63.2%)	7 (36.8%)	0.38



مخطط رقم (17) مقارنة فعالية العلاج عند اتساع عنق أقل من 3سم



مخطط رقم (18) مقارنة فعالية العلاج عند اتساع رحم ≤ 3 سم

2-2-6-5 مقارنة فعالية العلاج حسب زمن الاستجابة الأولية:

يبين الجدول (2-13) الوقت الفاصل بين إعطاء الدواء وحدوث الاستجابة (هدأة التقلصات الرحمية)، حيث كان في المجموعة الثانية (النيفيدبين مع حقنة البروجسترون المديد) أقل مقارنة مع المجموعة الأولى (النيفيدبين لوحده) بفارق إحصائي مهم (p-value= 0.01< 0.05).

الجدول (2-13) فعالية العلاج حسب الوقت اللازم للاستجابة:

الوقت اللازم لإحداث الاستجابة	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	p-value
بالدقائق	15±130	10±100	0.01

2-3 الموجز:

عرض في هذا الفصل ما توصلت إليه الدراسة من نتائج إحصائية، حيث وجد أن إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون المديد كان ذا فعالية أكبر في حل التقلصات الرحمية من إعطاء النيفيدبين لوحده.

كان لهذه الفعالية العلاجية أهمية إحصائية عند السيدات المقبولات باتساع عنق رحم يقل عن 3 سم.

كان الوقت الفاصل بين إعطاء الدواء وتحقيق هدأة في تقلصات الرحم أقل عند سيدات المجموعة الثانية.

الفصل الثالث

المقارنة بالنتائج العالمية

3-1 التمهيد:

سيعرض في هذا الفصل نتائج مقارنة ما توصلت إليه الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة، رُوجعت واستخلصت أهم نتائجها وقورنت بنتائج الدراسة الحالية.

3-2 المقارنات:

3-2-1 لمحة عن دارسات المقارنة

الجدول (2-14) لمحة عن دراسات المقارنة:

	الدولة	السنة	حجم العينة
الدراسة الحالية	سورية	2021	80
Dr.Mahham[4]	باكستان	2018	92
Dr.Shams[5]	باكستان	2016	60
Dr. Mohammed [6]	مصر	2020	52

نلاحظ من الجدول (2-14) ما يلي:

- تراوح حجم العينة في الدراسات عموماً من 52-92 سيدة.
- أجريت هذه الدراسات حديثاً منذ عام 2016 في محاولة الأخصائيين إيجاد وسيلة ناجعة لإطالة عمر الحمل ما أمكن ومن ثم تخفيف عواقب الولادة المبكرة.

2-2-3 مقارنة الفرق بالمتغيرات المستقلة:

العمر

الجدول 2-15 مقارنة الفرق بأعمار السيدات

الدراسة	عمر المريضة بالسنوات	المتوسط الحسابي
الدراسة الحالية	18-40	26.5±5.6
[4]Dr. Mahham	18-35	26.04±5.12
[5]Dr. Shams	16-38	24.5±4.88

نلاحظ عموماً تراوحت أعمار السيدات المشاركات بين 16 سنة كحد أدنى و40 سنة كحد أعلى وهو ما يتلاءم مع طبيعة بلدان الدراسة وتم تقسيمها إلى فئات عمرية كما يلي:

الجدول2-16 مقارنة الفرق بالفئات العمرية

الدراسة	25-18	30-26	31<
الدراسة الحالية	%48.8	%28.8	%22.5
[2]Dr. Mahham	%44.4	%32.6	%23.9

نلاحظ أن الفئة العمرية (18-25) سنة هي الأشيع في الدراستين بوضوح أما في دراسة Shams-Dr فقد اختلف التقسيم حيث كانت الفئات العمرية كالآتي (16-20/ 21-30/ 31-38 سنة) مع شيوع الفئة العمرية الثانية (21-30 سنة) بنسبة 61.6%.

العمر الحملي:

الجدول 2-17 مقارنة الفرق بالعمر الحملي

الدراسة	العمر الحملي بالأسابيع	المتوسط الحسابي
الدراسة الحالية	29-36.5	32.9±2.2
[4]Dr. Mahham	28-36	32
[5]Dr. Shams	28-36	31.8±2.3

نلاحظ أن الأعمار الحملية تراوحت بين 28 ل 36.5 مع متوسط حسابي 32 أسبوع وتم تقسيم العينة تبعاً للعمر الحملي دون فوارق إحصائية مهمة كما يلي:

الجدول 2-18 مقارنة الفرق بالفئات الحملية

الدراسة	≥32 أسبوع	<32 أسبوع
الدراسة الحالية	%52.5	%47.5
[4]Dr. Mahham	%44.5	%55.4

في دراسة Dr.Shams وزملائها تم تقسيم العينة حسب العمر الحملي إلى ثلاث فئات (أقل من31 /31-33/ أكبر من 33 أسبوع حملي) وكانت الفئة الأشيع هي الثانية بنسبة 45%.

المقارنة حسب عدد الولادات السابقة:

في دراستنا تم توزيع العينة على عدة فئات ابتداء من الخروس حتى أكثر من ثلاث ولادات وكانت الفئة الأشيع هي سوابق ولادتين بنسبة 25% تليها الخروس 22.5%.

أما في دراسة Dr.mahham فقد تم تقسيم العينة لفئات ابتداء من الولود الواحدة وحتى سوابق أكثر من ثلاث ولادات دون التطرق لفئة الخروسات حيث كانت سوابق ولادتين هي الفئة الأكبر بنسبة 50%.

في دراسة Dr.Shams تم تقسيم العينة عموماً إلى خروسات وولودات بغض النظر عن عدد الولادات بالتفصيل.

المقارنة حسب اتساع عنق الرحم:

تم تقسيم العينة في دراستنا إلى فئتين واعتبار فحص 3سم حداً فاصلا بينهما. أما في دراسة Dr.mahham فلم يتم دراسة هذا المتغير وفي دراسة Dr.Shams فقد تم تحديد اتساع عنق الرحم عند القبول بحدود 2 سم وبذلك لا يوجد دراسة مماثلة تماماً من ناحية هذا المتغير.

المقارنة حسب فعالية العلاج:

وجدنا في الدراسات الثلاثة أن فعالية العلاج في مجموعة النيفيدبين المشارك بالبروجسترون المديد كانت أكبر من فعالية النيفيدبين لوحده وبفارق إحصائي مهم

الجدول 2-19 مقارنة فعالية العلاج بين المجموعتين

الدراسة	فعالية العلاج (p-value)
الدراسة الحالية	0.023
[4]Dr. Mahham	0.019
[5]Dr. Shams	0.001

وبمقارنة فعالية العلاج حسب الفئات كانت نسبة السيدات في كل الفئات واللواتي تلقين النيفيدبين مع البروجسترون وتأخر حدوث الولادة المبكرة لديهن ل 48 ساعة أكبر من نسبة السيدات اللواتي أعطين نيفيدبين لوحده مع أو بدون فوارق إحصائية وكانت النتائج كالآتي:

حسب الفئات العمرية للمشاركات:

في دراستنا لم نجد لعمر السيدة أي تأثير مهم على فعالية العلاج، حيث لم يكن للفروقات في فعالية العلاج عند الفئات العمرية الثلاث أهمية إحصائية وهذا ما يتوافق مع دراسة Dr.Mahham ويخالف دراسة Dr.Shams إذ وجد أن تأثير العلاج في الفئات العمرية ≥ 30سنة كان فعالاً وبفارق إحصائي مهم.

حسب العمر الحملي:

لم يكن للفروقات في فعالية العلاج بين الأعمار الحملية في دراستنا أهمية إحصائية تذكر وهذا ما يخالف كل من دراسة Dr.Mahham حيث كان للعلاج المشترك عند الأعمار الحملية ≥ 32 أسبوعاً أهمية إحصائية ($p-value= 0.017< 0.05$)، ودراسة Dr.Shams إذ وجدوا أن العلاج بالنيفيدبين مع البروجسترون كان فعالاً أكبر عند فئات الأعمار الحملية الأكبر من 31 أسبوعاً بفارق إحصائي مهم .

حسب عدد الولادات السابقة:

توصلنا في هذه الدراسة الحالية إلى أن عدد الولادات السابقة لم يكن له تأثير إحصائي مهم على فعالية العلاج بين المجموعتين رغم تفوق فعالية العلاج بالنيفيدبين مع البروجسترون في حل تقلصات المخاض المبكر لاسيما عند الخروسات وهذا ما يوافق دراسة Dr.mahham، ويخالف دراسة Dr.Shams حيث استنتجت الدراسة أن العلاج المشترك عند فئتي الخروسات والولودات كان ناجحاً وذا أهمية إحصائية.

حسب اتساع عنق الرحم:

وجدنا في دراستنا أن إعطاء مشاركة دوائية من النيفيدبين والبروجسترون المديد قد أعطى نتائج مهمة، وساعد في تأخير حدوث الولادة المبكرة لما بعد 48 ساعة عند تطبيقه عند السيدات المقبولات بفحص نسائي أقل من 3سم، أما السيدات المقبولات باتساع عنق رحم 3سم أو أكثر فلم يكن لفروقات العلاج بين مجموعتي الدراسة أهمية تذكر.

لم توجد دراسة محددة قامت بدراسة هذا المتغير

حسب الوقت الفاصل بين إعطاء الدواء وحدوث استجابة:

تبين في دراستنا وفي دراسة Dr.Mohammed وزملائه أن إعطاء الدوائين معاً كان أسرع في إحداث استجابة سريرية وهدوء التقلصات الرحمية وبفارق إحصائي مهم (p-value= 0.019, 0.001) على الترتيب.

الفصل الرابع

مناقشة النتائج

4-1: التمهيد:

كان الهدف الرئيسي لتصميم هذه الدراسة إيجاد وسيلة ناجعة لحل تقلصات المخاض الباكر وتأخير حدوث الولادة الباكرة ل 48 ساعة بهدف نقل المريضة إلى مركز طبي متخصص وإتاحة الفرصة لإعطاء الستيروئيدات القشرية مما يخفف المراضة والوفيات حول الولادة.

4-2: المناقشة:

- شملت دراستنا الحالية 80 سيدة حاملاً بحالة مخاض باكر ممن حققن معايير القبول والاستبعاد في الدراسة وتم قبولهن في شعبتي المخاض العام والخاص وشعبة الحوامل، تم أخذ القصة المرضية والسوابق التوليدية وإجراء دراسة سريرية وصدويه لتقييم الفحص النسائي وحالة الجنين ونوعه ونفي التشوهات الجنينية المرافقة وتقييم مشعر السائل الأمنيوسي، من ثم إعطاء الدواء تبعاً لمجموعة السيدة مع مراقبة التقلصات الرحمية ل 48 ساعة بغية معرفة العلاج الأكثر فعالية واستخلاص توصية مناسبة.
- تبين أن الفئة العمرية الأشيع في دراستنا هي الفئة 18-25 سنة بنسبة 48.8% ربما لكونها العمر الأشيع للإنجاب في بلادنا وهذا ما يتوافق مع الدراسات المقارنة الأخرى.
- شملت العينة الأعمار الحملية من29-36.5 مع متوسط حسابي 32 أسبوعاً وهذا ما يتوافق مع الدراسات العالمية التي تراوحت بين 28-36 أسبوعاً مع متوسط 32 أسبوعاً.
- تراوحت السوابق التوليدية للسيدات في دراستنا من خروس حتى عديدات الولادة مع سيطرة فئة ولادتين اثنتين بنسبة 25% تليها الخروس 22.5% وهذا التقسيم مختلف عن بعض الدراسات المقارنة الأخرى.
- تم تقسيم العينة تبعاً لاتساع عنق الرحم لفئتين اثنتين مع اعتبار فحص 3 سم حداً فاصلاً بينهما ولم توجد دراسة مماثلة من ناحية هذا المتغير.

- في مقارنة فعالية العلاج عند السيدات تبعاً للفئة العمرية لم نجد أي تأثير لعمر السيدة في فعالية العلاج إذ لم يكن هنالك أي أهمية إحصائية للفروقات بين المجموعات العمرية وهذا ما يتوافق مع دراسة Dr.Mahham ويخالف دراسة Dr.Shams وزملائها.
- عند مقارنة فعالية العلاج تبعاً للعمر الحملي لم يجد التحليل الإحصائي أهمية للفروقات بين مجموعات العلاج في دراستنا وهذا ما يخالف دراسة كل من Dr.Mahham و Dr.Shams .
- أما تبعاً لعدد الولادات السابقة فلم نجد في دراستنا أي أهمية إحصائية للفروقات بين مجموعتي العلاج على الرغم من أن فعالية العلاج عند الخروسات عند المجموعة الثانية (نيفيدبين مع بروجسترون) كانت بنسبة 80% مقارنة بمجموعة النيفيدبين لوحده 37.5% (p-value = 0.06> 0.05)

هذه النتائج توافق دراسة Dr.Mahham عدا أنه لم يشمل الخروسات في عينة دراسته، لكنها في ذات الوقت تخالف دراسة Dr.Shams الذين وجدوا أن العلاج بالنيفيدبين مع البروجسترون كان أكثر فعالية عند كل من الخروسات والولودات وبفوارق إحصائية مهمة.

- عند مقارنة مجموعتي العلاج في دراستنا تبعاً لاتساع عنق الرحم كان العلاج المشترك عند فئة السيدات المقبولات بفحص نسائي أقل من 3سم فعالاً بنسبة 76.2%) مقارنة مع إعطاء النيفيدبين لوحده (23.8%) وبفارق إحصائي مهم عكس الفئة ذات الفحص3سم أو أكبر، وهذا المتغير لم تتم دراسته في دراسات سابقة بشكل مفصل.
- وجدنا في دراستنا أن الوقت اللازم لإحداث استجابة سريرية (توقف التقلصات الرحمية) كان ذا أهمية إحصائية حيث إن مشاركة النيفيدبين مع البروجسترون أسهمت بشكل فعال في هدأة التقلصات الرحمية بوقت قصير مقارنة مع النيفيدبين لوحده.

4-3 الموجز:

نوقشت في هذا الفصل نتائج الدراسة الحالية وقورنت مع دراسات عالمية مشابهة، هذا ونتج عن تطبيق النيفيدبين المشارك مع البروجسترون المديد نسبة فعالية أكبر في حل تقلصات المخاض المبكر مع أهمية علاجية عند السيدات المقبولات بفحص نسائي أقل من 3 سم.

كما وجد أن تطبيق العلاج المشترك أسهم في تهدئة التقلصات الرحمية بشكل أسرع.

الجزء الثالث

الخاتمة Conclusion

3-1 التمهيد:

المخاض المبكر مشكلة عالمية جوهرية لها آثار سلبية اقتصادية ونفسية وصحية، والسبب الرئيسي للاستشفاء من الناحية التوليدية، أجريت دراسات شتى حول طرق منع حدوث المخاض المبكر أو سبل إيقافه دون وجود بروتوكول محدد.

سعينا في هذه الدراسة لمحاولة إيجاد وسيلة ناجعة لتأخير حدوث الولادة الباكرة قدر الإمكان من خلال دراسة تأثير فعالية المشاركة الدوائية للنيفيدبين مع البروجسترون المديد مقارنة مع النيفيدبين لوحده.

3-2 الاستنتاجات:

i إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون المديد ذو فعالية أكبر من إعطاء النيفيدبين لوحده.

ii كان للعلاج الدوائي المشترك فعالية واضحة عند تطبيقه على السيدات المقبولات باتساع عنق رحم أقل من 3سم.

iii كانت نسبة فعالية العلاج المشترك واضحة عند فئة الخروسات بشكل خاص.

iv لم يؤثر كل من عمر السيدة أو سوابقها التوليدية أو العمر الحملي عند القبول في فعالية العلاج بشكل مهم رغم أن كل الفئات أبدت تجاوباً أكبر عند إعطاء الدوائين معاً.

v كان الوقت الفاصل بين أخذ الدواء والاستجابة له أقصر عند فئة السيدات المعالجات بالنيفيدبين مع البروجسترون وكان لهذا الفارق أهمية إحصائية.

3-3 صعوبات وحدود البحث:

- عدم وجود بروتوكول موحد للتدبير وتدخل القرار الشخصي أحياناً بالولادة.

- عدم القدرة على تحديد عمر الحمل بدقة وبالتالي استبعاد السيدة من الدراسة.
- لم تشمل الدراسة الأعمار الحملية الأصغر من 28 أسبوعاً.
- لم تدرس فعالية العلاج بعد 48 ساعة أو مدة إطالة الحمل بعد حل تقلصات المخاض المبكر لأن هدف الدراسة اقتصر فقط على أول 48ساعة من بدء المخاض.

3- 4 التوصيات:

- إعطاء النيفيدبين مع البروجسترون المديد كخيار أول في محاولة لحل تقلصات المخاض المبكر عند السيدات المقبولات بحالة مخاض مبكر.
- تطبيق العلاج المشترك بشكل خاص عند السيدات المقبولات باتساع عنق رحم أقل من 3سم

3-5 الاقتراحات المستقبلية:

- الحث على إجراء دراسة مستقبلية وعلى مستوى عدة مراكز لتطبيق نتائج هذا البحث وتقييم فعالية العلاج بغية التوصل لتوصية متفق عليها.
- التطرق في الدراسات المستقبلية للأعمار الحملية الأصغر من 28 أسبوع.
- إجراء دراسات مماثلة عند السيدات بحالة تهديد مخاض مبكر لمنع بدء الفعالية الرحمية ما أمكن.
- دراسة عوامل خطر المخاض المبكر (وزن الأم، الإنتانات، التدخين، الجهد الوالدي) كنوع من متغيرات الدراسة لتقييم تأثيراتها على نتائج الدراسة.

References المراجع

1. William's obstetrics 26th edition: **preterm birth** 2022; 2036:3475.
2. Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, et al. (2012). **Neonatal morbidities and developmental delay in moderately preterm-born children**. Pediatrics 130(2), 265.
3. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. (2020). **Apgar score and risk of neonatal death among preterm infants**. N EnglJ Med, 383(1),49.
4. Mahham Janjua, Rabia Wajid, Tehseen Fatima. (2018). **Comparison of efficacy of Nifedipine alone and with progesterone depot for tocohlysis in preterm labour** : A randomized controlled trial. Lahore PJMHS, 12(4), 1666.
5. Shams Un Nisa, Iram Chaudhry, Hina Hanif. (2016). **Comparison between oral nifedipine alone Vs oral nifedipine plus progesterone as tocolysis agent in the treatment of threatened preterm labor.** PJMHS, 27(4), 299.
6. Mohammad A.El-Sayed, Alaa Abdelgaied, Amira Fathey. (2020). **Nifedipine and progesterone therapy in acute tocolysis in preterm labor and their effect on maternal and fetal blood flow** Ejhm, 82(4), 668.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2013). **Nonmedically indicated early-term deliveri**es. Committee Opinion No. 561.
8. Diemert A, Arck PC. (2020). **Preterm birth: pathogenesis and clinical consequences revisited**. Semin Immunopathol, 42(4),375.
9. Collins JW Jr, David RJ, Simon DM, et al. (2007). **Preterm birth among African American and white women with a lifelong residence in high-income Chicago neighborhoods: an exploratory study**. Ethn Dis, 17(1),113.
10. Venkatesh KK, Riley L, Castro VM, et al**.** (2016**). Association of antenatal depression symptoms and antidepressant treatment with preterm birth**. Obstet Gynecol, 127(5), 926.

11. Aune D, Schlesinger S, Henriksen T, et al. (2017). **Physical activity and the risk of preterm birth**: a systematic review and meta-analysis of epidemiologicalstudies. BJOG, 124(12), 1816.

12. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, et al. (2020). **The impact of occupational activities during pregnancy-on-pregnancy outcomes**: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol, 222(3), 224.

13. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, et al. (2019). **The vaginal microbiome and preterm birth**. Nat Med, 25(6), 1012.

14. Marinić M, Mika K, Chigurupati S, et al. (2021). **Evolutionary transcriptomics implicates HAND2 in the origins of implantation and regulation of gestation length**. Elife, 10, 61257.

15. Ball SJ, Pereira G, Jacoby P, et al. (2014). **Re-evaluation of link between interpregnancy interval and adverse birth outcomes**: retrospective cohort study matching two intervals per mother. BMJ, 349, 4333.

16. Keelan JA, Blumenstein M, Helliwell RJ, et al. (2003). **Cytokines, prostaglandins and parturition**—a review. Placenta, 24, S33.

17. Andrews WW, Hauth JC, Goldenberg RL, et al. (1995). **Amniotic fluid interleukin-6: correlation with upper genital tract microbial colonization and gestational age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery.** Am J Obstet Gynecol, 173, 606.

18. Nelson DB, Hanlon A, Nachamkin I, et al. (2014). **Early pregnancy changes in bacterial vaginosis-associated bacteria and preterm delivery**. Paediatr Perinat Epidemiol, 28(2), 88.

19. Donovan BM, Spracklen CN, Schweizer ML, et al. (2016). **Intimate partner violence during pregnancy and the risk for adverse infant outcomes**: a systematic review and meta-analysis. BJOG, 123(8), 1289.

20. Salow AD, Pool LR, Grobman WA, et al. (2018). **Associations of neighborhood-level racial residential segregation with adverse pregnancy outcomes**. Am J Obstet Gynecol, 218(3), 351.

21. Coleman M, Armistead B, Orvis A, et al. (2021). **Hyaluronidase impairs neutrophil function and promotes group B**

Streptococcus invasion and preterm labor in nonhuman primates. mBio, 12(1), 03115.

22. Elovitz MA, Gajer P, Riis V, et al. (2019). **Cervicovaginal microbiota and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery**. Nat Commun, 10(1), 1305.

23. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). **Neonatal complications**. In Guidelines for Perinatal Care, 8th ed. Elk Grove Village, AAP.

24. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, et al. (2021). **Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome**. Cochrane Database Syst Rev, 5, CD011672.

25. Gilard V, Tebani A, Bekri S, et al. (2020). **Intraventricular hemorrhage in very preterm infants: a comprehensive review.** J Clin Med, 9(8), 2447.

26. Chao TT, Bloom SL, Mitchell JS, McIntire DD, Leveno KJ. (2011). **The diagnosis and natural history of false preterm labor**. Obstet Gynecol, 118(6), 1301-8.

27. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2021). **Prediction and prevention of spontaneous preterm birth**. Practice Bulletin No. 234.

28. Mogami H, Kishore AH, Shi H, et al. (2013). **Fetal fibronectin signaling induces matrix metalloproteases and cyclooxygenase-2 (COX-2) in amnion cells and preterm birth in mice**. J Biol Chem, 288(3), 1953.

29. Berghella V, Saccone G**: Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth**. (2019). Cochrane Database Syst Rev, 7, CD006843.

30. Leeson SC, Maresh MJ, Martindale EA, et al. (1996). **Detection of fetal fibronectin as a predictor of preterm delivery in high risk symptomatic pregnancies**. BJOG, 103, 48.

31. usela P, Jacobsson B, Hagberg H, et al. (2021). **Second trimester transvaginal ultrasound measurement of cervical length for prediction of preterm birth**: a blinded prospective multicentre diagnostic accuracy study. BJOG, 128(2), 195.

32. Pizzella S, El Helou N, Chubiz J, et al. (2020). **Evolving cervical imaging technologies to predict preterm birth**. Semin Immunopathol, 42(4), 385.

33. Esplin MS, Elovitz MA, Iams JD, et al. (2019). **Predictive accuracy of serial transvaginal cervical lengths and quantitative vaginal fetal fibronectin levels for spontaneous preterm birth among nulliparous women**. JAMA, 317(10), 1047.

34. Melchor JC, Khalil A, Wing D, et al. (2018). **Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and phIGFBP-1 tests:systematic review and meta-analysis**. Ultrasound Obstet Gynecol, 52(4), 442.

35. Wing DA, Haeri S, Silber AC, et al. (2017). **Placental alpha microglobulin-1 compared with fetal fibronectin to predict preterm delivery in symptomatic** women. Obstet Gynecol, 130(6), 1183.

36. Norman JE, Bennet PE. (2017). **Preterm birth prevention: time to progress beyond Progesterone.** Plos Med, 14(9), 1002391.

37. Ku Palacios C, Kostiuk LK, Peña-Rosas JP. (2019). **Vitamin D supplementation for women during pregnancy**. Cochrane Database Syst Rev, 7, CD008873.

38. Berghella V, Rafael TJ, SzychowskiJM, et al. (2011). **Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth**: a meta-analysis. Obstet Gynecol, 117(3), 663.

39. Attardi BJ, Zeleznik A, Simhan H, et al. (2007). **Comparison of progesterone and glucocorticoid receptor binding and stimulation of gene expression by progesterone, 17-alpha hydroxyprogesterone caproate, and related progestins**. Am J Obstet Gynecol, 197(6), 599.

40. Blackwell SC, Gyamfi-Bannerman C, Biggio JR Jr, et al. (2020). **17-OHPC to prevent recurrent preterm birth in singleton gestations (PROLONG study)**: a multicenter, international, randomized double-blind trial. Am J Perinatol, 37(2), 127.

41. Caritis SN, Venkataramanan R, Thom E, et al. (2014). **Relationship between 17-alpha hydroxyprogesterone caproate concentration and spontaneous preterm birth.** Am J Obstet Gynecol, 210(2), 128.

42. Caritis SN, Sharma S, Venkataramanan R, et al. (2012). **Pharmacology and placental transport of 17-hydroxyprogesterone caproate in singleton gestation**. Am J Obstet Gynecol, 207(5), 398.

43. Baumbach J, Shi S-Q, Shi L, Balducci J, Coonrod DV, Garfield RE. (2012). **Inhibition of uterine contractility with various tocolytics with and without progesterone: in vitro studies**. Am J Obstet Gynecol, 206, 254.

44. Food and Drug Administration: Makena. (2019). **hydroxyprogesterone caproate injection). New Drug Application** 021945/Supplement 023.

45. Northen AT, Norman GS, Anderson K, et al. (2007). **Follow-up of children exposed in utero to 17 alphahydroxyprogesterone caproate compared with placebo**. Obstet Gynecol, 110(4), 865.

46. Willing J, Wagner CK. (2016). **Exposure to synthetic progestin 17-alpha hydroxyprogesterone caproate during development affects cognitive flexibility in adulthood.** Endocrinology, 157(1), 77-82.

47. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D. (2011). **PREGNANT Trial. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix**: a multi-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol, 38,18-31.

48. Rehal A, Benkó Z, De Paco Matallana C, et al. (2020). **Early vaginal progesterone versus placebo in twin pregnancies for the prevention of spontaneous preterm birth:** a randomized, double-blind trial. Am J Obstet Gynecol, 224(1):86.

49. Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, et al. (2019). **Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies**: an updated systematic review and network meta-analysis. BJOG, 126(5), 556.

50. Dodd JM, Grivell RM, Obrien CM, et al. (2019). **Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy**. Cochrane Database Syst Rev, 11, CD: 012024.

51. American College of Obstetricians and Gynecologists: **Management of preterm labor**. Practice Bulletin No. 171, October 2016, Reaffirmed 2020.

52. McCall CA, Grimes DA, Drapkin Lyerly A. (2013). **"Therapeutic" bed rest in pregnancy unethical and unsupported by data**. Obstet Gynecol, 121:1305.

53. Sosa C, Althabe F, Belizan J, et al. (2004**). Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth**. Cochrane Database Syst Rev, 1:CD003581.

54. Grobman WA, Gilbert SA, Iams JD, et al. (2013). **Activity restriction among women with a short cervix**. Obstet Gynecol,121, 1181.

55. Eleje GU, Eke AC, Ikechebelu JI, et al. (2020**). Cervical stitch (cerclage) in combination with other treatments for preventing spontaneous preterm birth in singleton pregnancies**. Cochrane Database Syst Rev, 9, CD012871.

56. Andrews WW, Goldenberg RL, Hauth JC, et al. (2006). **Interconceptional antibiotics to prevent spontaneous preterm birth**: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol, 194, 617.

57. Haahr T, Ersbøll AS, Karlsen MA, et al. (2016). **Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery** – a clinical recommendation. Acta Obstet Gynecol Scand, 95(8), 850.

58. Flenady V, Hawley G, Stock OM, et al. (2013). **Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes.** Cochrane Database Syst Rev, 12, CD:000246.

59. Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al. (2008). **Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up** of the ORACLE II trial. Lancet 372, 1319.

60. Bellad MB, Hoffman MK, Mallapur AA, et al. (2018). **Clindamycin to reduce preterm birth in a low resource setting**: a randomised placebo-controlled clinical trial. BJOG, 125(12), 1601.

61. American College of Obstetricians and Gynecologists**: Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns.** Committee Opinion No. 797, February 2020h.

62. Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, et al. (2019). **Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID)**: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Child Adolesc Health, 3(11),769.

63. Elimian A, Garry D, Figueroa R, et al. (2007). **Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (Betacode Trial)**: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol, 110:26.

64. Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, et al. (2009). **Impact of a "rescue course" of antenatal corticosteroids**: a multicenter randomized placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol, 200, 248.

65. Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, et al. (2007). **Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids**. N EnglJ Med, 357, 1179.

66. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al. (2007). **Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids.** N EnglJ Med 357, 1190.

67. Walker KF, Thornton JG. (2016). **Tocolysis and preterm labour**. Lancet, 387(10033), 2068.

68. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. (2012). **Tocolytic therapy for preterm delivery**: systematic review and network meta-analysis. BMJ 345, 6226.

69. Canadian Preterm Labor Investigators Group. (1992). **Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine**. N EnglJ Med, 327, 308.

70. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, et al. (1987). **A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation**. Am J Obstet Gynecol, 157, 388.

71. Guinn DA, Goepfert AR, Owen J, et al. (1998). **Terbutaline pump maintenance therapy for prevention of preterm delivery**: a double-blind trial. Am J Obstet Gynecol, 179, 874.

72. American College of Obstetricians and Gynecologists**. Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection.** Committee Opinion No. 455, March 2010, Reaffirmed 2013a.

73. Rouse DJ. (2011). **Magnesium sulfate for fetal neuroprotection**. Am J Obstet Gynecol, 205(4), 296.

74. McPherson JA, Rouse DJ, Grobman WA, et al. (2014). **Association of duration of neuroprotective magnesium sulfate infusion with neonatal and maternal outcomes**. Obstet Gynecol, 124(4), 749.

75. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, et al. (2003). **Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth**: a randomized controlled trial. JAMA, 290, 2669.

76. Food and Drug Administration. (2013). **FDA drug safety communication: FDA recommends against prolonged use of magnesium sulfate to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies**.

77. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, et al. **Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labou**r. Cochrane Database Syst Rev, 6:CD001992, 2015.

78. Amin SB, Sinkin RA, Glantz C. (2007). **Metaanalysis of the effect of antenatal indomethacin on neonatal outcomes**. Am J Obstet Gynecol 197, 486.

79. Hammers AL, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. (2015). **Antenatal exposure to indomethacin increases the risk of severe intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, and periventricular leukomalacia:** a systematic review with metaanalysis. Am J Obstet Gynecol, 212, 505.

80. Doni D, Paterlini G, Locatelli A, et al. (2020). **Effects of antenatal indomethacin on ductus arteriosus early closure and on adverse outcomes in preterm neonates.** J Matern Fetal Neonatal Med, 33(4), 645.

81. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, et al. (2014). **Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth**. Cochrane Database Syst Rev, 6, CD:002255.

82. Hawkins JS, Wells CE, Casey BM, et al. (2021). **Nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: a placebocontrolled randomized trial**. Obstet Gynecol, 138(1), 73.

83. Ulmsten U, Andersson KE, Wingerup L. (1980). **Treatment of premature labor with the calcium antagonist nifedipine**. Arch Gynecol , 229, 1–5.

84. Ara I, Banu H**. (**2008). **A prospective randomised trial of nifedipine versus placebo in preterm labour**. Bangladesh J Obstet Gynaecol, 23(2), 61.

85. Ben-Ami M, Giladi Y, Shalev E: **The combination of magnesium sulphate and nifedipine: a cause of neuromuscular blockade**. BJOG, 101, 262.

86. Baumbach J, Shi S-Q, Shi L, Balducci J, Coonrod DV, Garfield RE. (2012). **Inhibition of uterine contractility with various tocolytics with and without progesterone: in vitro studies**. Am J Obstet Gynecol, 206, 254.

87. Chawanpaiboon S, Kanokpongsakdi S. (2012). **Comparison of Nifedipine and Bed Rest for Inhibiting Threatened Preterm** Labour. Gynecol Obstet , 2(5),131-34.

88. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, et al. (2014). **Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour**. Cochrane Database Syst Rev, 6, CD:004452.

89. Salim R, Garmi G, Zohar N, et al. (2012). **Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labor: a randomized controlled trial**. Obstet Gynecol, 120(6), 1323.

90. Bisits A, Madsen G, Knox M, et al. (2004). **The randomized nitric oxide tocolysis trial (RNOTT) for the treatment of preterm labor**. Am J Obstet Gynecol, 191, 683.

الملاحق

استبيان الدراسة

رقم السيدة:

مجموعة النيفيدبين ☐ مجموعة النيفيدبين مع البروجسترون المديد ☐

☐ رقم الإضبارة: ☐ تاريخ:

☐ اسم السيدة: ☐ العمر:

★ التقييم عند القبول:

☐ تاريخ اخر طمث: ☐ العمر الحملي:

☐ اتساع عنق الرحم: ☐ امحاء عنق الرحم:

★ دراسة فعالية موقف المخاض:

- حدوث تغير في الاتساع والامحاء العنقي بعد تطبيق موقف المخاض:
- فشل إيقاف المخاض:
- حدوث ولادة خلال أقل من 48 ساعة:

★ التأثيرات الجانبية على الأم:

☐ الألم الصدري وضيق النفس( ) ☐ تسرع القلب ( )

☐هبوط الضغط ( ) ☐ صداع ( )

الموافقة المستنيرة

فعالية النيفيدبين لوحده مقارنة بمشاركته مع البروجسترون المديد في تثبيط المخاض الباكر

***سيدتي:**

- إننا نقوم بإجراء دراسة بحثية لمقارنة الفعالية بين النيفيدبين لوحده أو بمشاركته مع البروجسترون المديد لإيقاف التقلصات في المخاض الباكر. كلا الدوائين آمنان للاستخدام عند الحامل مع حدوث قليل من التأثيرات الجانبية كالصداع والتعب وتسارع قلب الأم. سيتم اتخاذ الإجراءات الروتينية من استجواب وفحص سريري وتصوير صدوي لك ثم تقديم المعالجة اللازمة لإيقاف المخاض الباكر من خلال إدخالك في إحدى مجموعتي الدراسة لمعرفة أيهما أكثر فعالية في تثبيط المخاض الباكر. كما سيتم إعطاء الأدوية المساعدة عل نضج رئتي الجنين.
- سيتم الحصول على بعض المعلومات التي لن تشمل على ما يشير إلى هويتك بأي صورة كانت والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية التامة ولن تستخدم إلا لأغراض بحثية فقط.
- طبيعة الدراسة لا تحمل خطر على السيدة أو على الجنين ولا تشمل أي تداخل من شأنه التأثير السلبي عل سير المخاض ولا يتطلب منك أي تكلفة مادية تأخذينها على عاتقك.
- يمكنك رفض الدخول بالدراسة أو الانسحاب منها في أي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة ولك كامل الحق في رفض الإجابة عن أي سؤال لا تريدين الإجابة عنه.

نطمح لمشاركتك في هذه الدراسة وشكرا لك.

أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقا، والإجابة على كل أسئلتي **واستفساراتي** حول الموضوع.

اسم وتوقيع السيدة **الطبيبة الباحثة ولاء علي**

الملخص باللغة الإنكليزية

English Abstract

Background:

Preterm labor is a substantial global issue, it is considered the leading cause of morbidity and mortality in newborn and children younger than five years.

Preterm births consist 5-11% of births worldwide.

The purpose of obstetric care is to prevent preterm birth and prolongation of gestational age as long.

Objective:

Determining the efficacy of Nifedipine alone or with Progesterone Depot for acute tocolysis of preterm labor for 48 hours.

Material and Methods:

Study design: A randomised controlled trial "RCT" included women with prerterm labour admitted to general and private labour divisions and pregnancy division of the University Hospital of Obstetrics and Gynaecology at Damascus in the period from 20-9-2020 until 20-9-2021.

Result:

- Nifedipine with progesterone depot (70%) compared to nifedipine alone (45%) with significant difference 0.023.
- This combination has more successful results in all groups with significant difference in group with cervical dilatation <3cm
- The response time was significantly shorter in group nifedipine with progesterone depot.

Conclusion:

- Nifedipine with progesterone depot was associated with higher efficacy for tocolysis as compared to oral nifedipine alone especially in pregnant with cervical dilatation <3cm.
- The response time was significantly shorter in group nifedipine with progesterone depot.

key words:

preterm labor, preterm birth, tocolytics, nifedipine, preogesterone depot**.**

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Obstetrics and Gynaecology Diseases

Efficacy of Nifedipine alone or with Progesterone Depot for Tocolysis in Preterm Labour – comparative study

A dissertation Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Obstetrics and Gynaecology

by

Dr. Walaa Ali

Supervisor

Prof. Bashar Al-Kurdi

2023