

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

*На правах рукописи*

**Шаров Кирилл Валерьевич**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА  
ПРИ СИНДРОМЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Донецк – 2022

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (далее – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО) Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк.

Научный руководитель: **Говоруха Ирина Тихоновна**  
доктор медицинских наук, профессор  
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО  
профессор кафедры акушерства, гинекологии,  
перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО

Официальные оппоненты: **Симрок Василий Васильевич**  
доктор медицинских наук, профессор  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1

**Ткаченко Людмила Владимировна**  
доктор медицинских наук, профессор  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИНМФО

Ведущая организация: ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Защита состоится «22» сентября 2022 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283048, г. Донецк, проспект Панфилова, 3, ДОНЕЦКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА, 4 этаж, зал заседаний диссертационного совета.

Тел.: (062) 344-41-51, (062) 311-71-58; факс: (062) 344-40-01;

e-mail: [spec-sovet-01-009-01@dnmu.ru](mailto:spec-sovet-01-009-01@dnmu.ru), [sovetd01.009.01@mail.ru](mailto:sovetd01.009.01@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16); <https://dnmu.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 01.009.01, к. м. н.

В. В. Вустенко

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы исследования.** Ежегодно в мире рождается 30 млн детей с синдромом задержки роста плода (СЗРП) (Sharma D. et al., 2016; Гугушвили Н. А., 2014). По данным разных авторов, частота СЗРП на протяжении последних 10 лет находится в пределах 2,5–30,0% (Ажибеков С. А., 2018; Башмакова Н. В. и соавт., 2017) и остается одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности (Железова М. Е., 2019, Мирющенко, М. М., 2017). В структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности удельный вес СЗРП составляет 40% (Priante E. et al., 2019; Ажибеков С. А., 2018; Стрижаков А. Н. и соавт., 2018).

В последние годы активно изучаются многочисленные факторы, выделенные как факторы риска СЗРП: экстрагенитальная и акушерская патология, внутриутробная инфекция, экологические, социально-гигиенические факторы. Однако до сих пор эти факторы не систематизированы, не определена частота встречаемости и удельный вес каждого из них в формировании СЗРП, что во многом снижает эффективность ранней профилактики данной патологии (Савельева Г. М. и др., 2018; Мирющенко М. М., 2017).

Поиск наиболее точных методов прогнозирования СЗРП, разработка индивидуальной тактики ведения беременности, решение вопроса о своевременном родоразрешении являются первостепенной задачей, позволяющей снизить перинатальную заболеваемость и смертность (Железова М. Е., 2019, McCowan L. M. et al., 2018).

**Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и является фрагментами НИР «Разработать и внедрить инновационные методы ранней диагностики, лечения, профилактики нарушений гомеостаза и полиорганной дисфункции у беременных, рожениц и родильниц с акушерскими осложнениями» (научный руководитель – чл.-кор. НАМНУ, д. м. н., профессор Чайка В. К., ответственный исполнитель – д. м. н., доцент Чермных С. В., срок выполнения: 2016–2019 гг.) и НИР «Разработать и внедрить комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение репродуктивного здоровья у женщин с плацента-ассоциированными осложнениями» (научные руководители НИР – чл.-кор. НАМНУ, д. м. н., профессор Чайка В. К. и д. м. н., профессор Говоруха И. Т., ответственный исполнитель – к. б. н., с. н. с. Зоркова Е. В., срок выполнения: 2019–2021 гг.).**

**Степень разработанности темы исследования.** Развитию современных технологий, способствующих прогнозированию, профилактике и разработке акушерской тактики при СЗРП и других плацента-ассоциированных осложнениях посвящено немало научных исследований. В настоящее время некоторые исследователи предлагают использовать биохимические маркеры пренатального скрининга I триместра ( $\beta$ -ХГЧ, PAPP-A) в качестве предикторов

развития СЗРП в дополнение к клиническим параметрам (Железова М. Е. и др., 2019; Игнатко И. В. и др., 2016).

Ангиогенез — важнейший процесс, необходимый для нормального становления системы «мать-плацента-плод», поэтому в формировании сосудистой сети важная роль отводится скоординированному действию взаимозависимых ангиогенных и антиангиогенных факторов (Мирошина Е. Д. и соавт., 2017; Ульянина Е. В. и соавт., 2015; Макаров О. В. и соавт., 2014). Отечественные и зарубежные авторы предлагают оценивать тяжесть сосудистых нарушений с помощью ангиогенного коэффициента (Ка), который отражает баланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами (Макарова О. В. и соавт., 2013; Burton G. I. et.al., 2009).

По мнению Суховской В. В. и соавт. (2018), в комплексную оценку состояния плода необходимо включать расширенную доплерометрию с расчетом церебро-плацентарного отношения (ЦПО), которое отражает компенсаторные возможности плода. На сегодняшний день дискуссионным остаётся вопрос о целесообразности пролонгирования и определения времени досрочного родоразрешения беременных при развившемся критическом состоянии плода. Несвоевременно и не в достаточном объёме проводятся лечебные мероприятия, направленные на поддержание компенсаторных возможностей плода, нет достоверных прогностических и диагностических критериев оценки декомпенсированных форм критического состояния плода.

Не существует единого протокола ведения беременных с СЗРП. Тактика максимального пролонгирования беременности не приводит к улучшению перинатальных показателей. Оптимизация времени родоразрешения заключается в оценке комбинации биохимических и ультразвуковых маркёров и поиске триггерного показателя для выбора срока родоразрешения (Ульянина Е. В., Фаткуллин И. Ф., 2015).

По нашему мнению, вопросы раннего прогнозирования, профилактики и оптимизации тактики ведения беременности и индивидуализации сроков родоразрешения при СЗРП требуют всестороннего изучения и уточнения.

**Цель исследования:** снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений у беременных с риском развития СЗРП путем разработки и внедрения научно-обоснованного комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ медицинской документации для установления частоты беременностей и родов, структуры акушерских и перинатальных осложнений у женщин при СЗРП.
2. Определить критерии для формирования групп риска развития СЗРП.
3. Оценить прогностическую значимость и корреляционные зависимости между параметрами биохимических маркеров пренатального скрининга (РАРР-А,  $\beta$ -ХГЧ,  $\alpha$ -фетопротеин), доплерометрии в маточных артериях у беременных с риском развития СЗРП, антропометрическими и

функциональными параметрами их новорожденных. Разработать прогностическую таблицу балльной оценки степени риска развития СЗРП.

4. Изучить роль маркеров плацентарной и эндотелиальной дисфункции (PIGF, sFlt-1), ангиогенного коэффициента (Ка) в развитии СЗРП. Выявить корреляционные взаимосвязи между маркерами эндотелиальной и плацентарной дисфункции и состоянием новорожденных, определить их прогностическую значимость.

5. Исследовать состояние маточно-плодово-плацентарного комплекса и определить роль изменений доплерометрических показателей при СЗРП.

6. Разработать, научно обосновать и внедрить комплекс мероприятий по прогнозированию, профилактике и акушерской тактике у беременных с риском развития СЗРП и оценить его эффективность.

**Объект исследования** – синдром задержки роста плода.

**Предмет исследования** – течение беременности, родов и состояние новорожденных у беременных с СЗРП, клинические, биохимические и гемостазиологические показатели крови, ангиогенные и антиангиогенные биомаркеры плацентарной дисфункции, данные ультразвукового исследования (УЗИ), доплерометрии, кардиотокографии плода (КТГ), морфология последов.

**Научная новизна.** Уточнена частота беременностей и родов с СЗРП. Дополнены данные об основных критериях риска развития СЗРП. Расширены сведения о роли биохимических маркеров пренатального скрининга I триместра и доплерометрических показателей в маточных артериях (МА) при развитии СЗРП. Разработана прогностическая таблица балльной оценки степени риска развития СЗРП путем расчета прогностических коэффициентов и определения их информативности. Изучена роль ангиогенных и антиангиогенных факторов и определено их значение в формировании СЗРП. Получены новые данные о морфологии последов при развитии СЗРП.

Впервые разработан и научно обоснован персонифицированный комплекс мероприятий по прогнозированию и профилактике СЗРП и оценена его эффективность.

Впервые разработан и внедрен в практику здравоохранения способ выбора тактики ведения беременных с СЗРП, который включает определение ангиогенного коэффициента и церебро-плацентарное отношение.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В диссертации представлены теоретические обобщения и практическое решение актуальной научной задачи: снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у женщин с риском развития СЗРП.

Разработана прогностическая таблица балльной оценки степени риска развития СЗРП, которая учитывает данные соматического, акушерского, гинекологического анамнеза, социально-гигиенические факторы, течение настоящей беременности, биохимические маркеры пренатального скрининга I триместра, доплерометрию в маточных артериях.

Разработан и внедрен комплекс прогностических и лечебно-профилактических мероприятий у беременных с риском развития СЗРП, включающий оценку степени риска, доплерометрии МА в сроке 11–13 недель беременности, ангиогенного коэффициента как предиктора сосудистых нарушений и выбор акушерской тактики на основании МППК с расчетом ЦПО, а также КТГ плода.

**Методология и методы исследования.** Исследование проведено на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД) с 2016 по 2020 гг. Методологической основой диссертационной работы стало проведение ретроспективного, проспективного исследований и оценки эффективности разработанного научно-обоснованного комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий у беременных с СЗРП. Клинические, функциональные, лабораторные (общеклинические, биохимические, гемостазиологические, иммуноферментные, гистологические), статистические методы исследования соответствовали поставленной цели и задачам исследования. Научная работа проводилась после получения письменного согласия пациенток в соответствии с Хельсинской декларацией, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1997–2000 гг.), пересмотренной в 2005 г.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Частота СЗРП при беременности составляет 11%. У 74,8% женщин с СЗРП беременность завершается преждевременными родами, а у 88,1% – патологическими родами. Показатель перинатальной смертности новорожденных с СЗРП составляет около 64,3%, тогда как общий показатель перинатальной смертности – 44,4%.

2. Средние значения уровней биохимических маркеров пренатального скрининга I триместра  $\beta$ -ХГЧ и РАРР-А у беременных с СЗРП изменяются разнонаправленно в сравнении с контрольными показателями. Содержание  $\beta$ -ХГЧ у таких пациенток превышает референсные колебания, а содержание РАРР-А ниже, чем у беременных без СЗРП. Между разнонаправленными изменениями биохимических маркеров пренатального скрининга и низкой массой плода, а также состоянием новорожденных по шкале Апгар в конце 1 минуты существуют корреляционные взаимосвязи.

3. Разработанная таблица балльной оценки степени риска развития СЗРП с расчетом прогностических коэффициентов и определения их информативности обеспечивает индивидуальный подход при прогнозировании риска развития СЗРП.

4. Нарушение кровотока в одной или обеих маточных артериях в сроке беременности 11–13 недель увеличивает риск развития СЗРП и коррелирует с массой плода, оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар.

5. У беременных с риском развития СЗРП в 14–17 недель существенно повышается ангиогенный коэффициент (Ка), который отражает нарушения соотношения про- и антиангиогенных факторов и позволяет оценить глубину сосудистых нарушений. Коэффициент Ка целесообразно использовать для прогнозирования развития СЗРП на ранних сроках гестации, что позволяет разработать индивидуальные профилактические мероприятия.

6. Определение ЦПО (отношение пульсационного индекса (ПИ) среднемозговой артерии (СМА) к ПИ артерии пуповины (АП)) для своевременной оценки критического состояния плода позволяет выявить церебральную централизацию фетального кровотока, уточнить степень гипоксии плода и своевременно определить способ родоразрешения при СЗРП. Последы родильниц с СЗРП имеют признаки патологических морфологических изменений.

7. Разработанный персонифицированный прогностический и лечебно-профилактический комплекс мероприятий позволяет выявлять беременных с высоким риском развития СЗРП на ранних сроках, снизить частоту гестационных осложнений, улучшить исходы беременностей, родов и уменьшить перинатальную патологию и смертность при СЗРП.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, информативностью современных методов обследования, математических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Апробация материалов диссертационной работы проведена на Научно-практической конференции «Роль гемостатических субстанций в акушерской практике» (Донецк, 2017), 79-ом Медицинском Конгрессе молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (Донецк, 2017), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, 2017, 2020), II Международной научно-практической online-конференции, посвященной 90-летию ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО «Инновационные перспективы медицины Донбасса» в рамках VI Международного научного форума ДНР «Инновационные перспективы Донбасса: инфраструктурное и социально-экономическое развитие» (Донецк, 2020), Пленуме Правления Российского общества акушеров-гинекологов и XIII региональном научно-образовательном форуме «Мать и Дитя» (Казань, 2020), Научно-практической конференции с международным участием «Репродуктивное здоровье семьи» (Донецк, 2021), на заседании Ученого совета НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (26.02.2021) и на апробационном семинаре по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология при диссертационном Совете Д 01.009.01 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (23.06.2021).

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, определен дизайн исследования. Диссертантом выполнен отбор и формирование групп, проведен анализ клинико-лабораторных показателей, родоразрешение беременных из сформированных групп на II и III этапах исследования. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты работы, сформулированы выводы и практические рекомендации, а также составлена таблица балльной оценки степени риска развития СЗРП. Диссертантом разработан персонафицированный комплекс мероприятий по прогнозированию, профилактике и акушерской тактике у беременных с СЗРП. Автор подготовил материал для публикаций и выступлений на конференциях, оформил диссертационную работу и автореферат. Участие диссертанта в совместных публикациях подтверждено соавторами.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки ДНР, оформлен патент на полезную модель.

**Внедрение в практику результатов исследования.** Материалы диссертационной работы внедрены в практику ДРЦОМД, Центральной городской клинической больницы № 6 г. Донецка. Научные разработки по материалам диссертации используются в учебном процессе на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Оформлено 2 рационализаторских предложения в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО: «Способ тактики ведения беременных с синдромом задержки роста плода на основании ангиогенного коэффициента и цереброплацентарного отношения» (№ 6397, 17.08.2020); «Способ прогнозирования степени риска развития синдрома задержки роста плода» (№ 6388, 22.07.2020).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на русском языке, на 179 страницах печатного текста (основной объём – 145 страниц), включает в себя введение, обзор литературы, методологию и методы исследования, четыре главы с результатами собственных исследований, заключение с выводами и практическими рекомендациями, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 12 рисунками. В списке литературы приведено 271 источник, из которых 109 – на кириллице, 162 – на латинице.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проведено в период с 2016 по 2020 гг. на базе ДРЦОМД, кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО в соответствии с поставленными целью и задачами. Для достижения поставленной цели и решения задач был разработан дизайн исследования.

На I-ом этапе был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 210 пациенток с СЗРП и 72 – без СЗРП для установления структуры акушерских и перинатальных осложнений, оценки значимости биохимических маркеров пренатального скрининга при СЗРП, определения критериев для формирования групп риска развития СЗРП.

На II-ом этапе выполнено проспективное изучение течения беременности и родов у 78 пациенток с высоким риском развития СЗРП для изучения особенностей течения беременности и её исходов, оценки кровотока в МА и фето-плацентарного комплекса, состояния новорожденных и разработки комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий.

III-й этап был посвящен оценке эффективности разработанного комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий у 95 беременных с высоким риском развития СЗРП. В экзаменационную группу основную (ЭГо) вошли 47 беременных, которые получали лечебно-профилактические мероприятия и были родоразрешены согласно с предложенным комплексом. Экзаменационную группу сравнения (ЭГс) составили 48 беременных, ведение которых осуществляли в соответствии с унифицированным клиническим протоколом медицинской помощи «Дистресс плода при беременности и во время родов», утвержденным Приказом МЗ ДНР № 82 от 23.01.2019.

Критерии включения: одноплодная прогрессирующая беременность, наступившая в естественном цикле; наличие факторов риска (социально-гигиенических, клиничко-анамнестических, гинекологических, акушерских); планирование (желание) сохранить настоящую беременность и согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения: многоплодная беременность; беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий; тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации; выявленные хромосомные аномалии и врожденные пороки развития плода.

Методом ИФА (иммуноферментного анализа) в сыворотке крови определяли содержание PAPP- A,  $\beta$ -ХГЧ,  $\alpha$ -фетопротеин, sFlt-1, PlGF на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 303<sup>+</sup> (США).

Морфологическая оценка последов проводилась с помощью макро-, микроскопического и ультраструктурного методов.

Всем беременным проводилось ультразвуковое (УЗИ) и доплерометрическое исследование с использованием ультразвуковых аппаратов «SonoScape S20 Exp» (Китай), «Philips ENVisor C» (Нидерланды).

Аntenатальную КТГ выполняли при помощи аппарата СОНОМЕД 200 (Россия), дополненного персональным компьютером с математическим обеспечением анализа кардиотокограмм в реальном масштабе времени.

Статистическая обработка материалов проводилась методом вариационной статистики, ранговой корреляции с использованием стандартного пакета прикладных программ. Вычисления были выполнены с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» (версия 7, StatSoftInc., США).

При изучении историй родов на I-ом этапе за период 2016–2020 гг. установлено, что частота родов с СЗРП в ДРЦОМД составила 11 % от всех родов 2016 г. и 8,9 % – в 2020 г. У 74,8% женщин с СЗРП беременность завершается преждевременными родами, а у 88,1% – патологическими родами. Частота КС при СЗРП в 2016 г. составила 14,5%, а в 2020 г. – 11,4%. Перинатальная смертность при развитии СЗРП составила в 2016 г. 64 %, в 2020 г. – 57,4 %.

При ретроспективном исследовании историй родов было выявлено, что течение беременности и родов у женщин с СЗРП чаще осложнялось: привычным невынашиванием – в 3,8 раза, угрозой прерывания беременности – в 4,4 раза, угрозой преждевременных родов и плацентарными нарушениями – в 4,6 раза, заболеваниями мочевыводящих путей – в 6,7 раз, дисбиозом микрофлоры половых путей – в 2,3 раза.

Анализ уровня биохимических маркеров пренатального скрининга I триместра у беременных с СЗРП выявил их разнонаправленные изменения: PAPP-A < 0,5 МоМ,  $\beta$ -ХГЧ > 2,61 МоМ. Нами установлены корреляционные взаимосвязи между массой новорожденных и PAPP-A ( $r = 0,64$ ),  $\beta$ -ХГЧ ( $r = -0,62$ ); показателями состояния новорожденных по шкале Апгар в конце 1 минуты и PAPP-A ( $r = 0,65$ ),  $\beta$ -ХГЧ ( $r = -0,64$ ).

Установлено, что основными критериями риска развития СЗРП являются: из соматического анамнеза – сосудистые нарушения (89,5%), эндокринные расстройства (63,8%), наличие очагов хронической инфекции (94,3%); из гинекологического анамнеза (75,4%) – нарушения менструального цикла, синдром поликистозных яичников, кисты яичников, аднекситы, хронические эндометриты, патология шейки матки; из акушерского анамнеза (68,4%) – медицинские аборт, самоаборты, замершие беременности, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода.

На основании математического анализа материалов ретроспективного и проспективного исследования нами была разработана прогностическая таблица балльной оценки степени риска развития СЗРП, которая учитывает социально-гигиенические факторы, данные соматического, акушерского, гинекологического анамнеза, течение настоящей беременности, уровни биохимических маркеров пренатального скрининга I триместра (PAPP-A,  $\beta$ -ХГЧ), состояние кровотока в маточных артериях.

Процедура индивидуального прогнозирования риска развития СЗРП заключалась в простом арифметическом сложении баллов, соответствующих факторам риска. Наиболее значимым факторам риска развития СЗРП соответствовало 2 балла, наименее значимым – 1 балл. Если общая сумма баллов была менее 15 – риск развития СЗРП оценивался как минимальный, от 15 до 25 баллов – средний, 25 баллов и более – высокий.

При проведении проспективного исследования мы проанализировали течение беременности и родов у 78 женщин с высоким риском развития СЗРП, состоящих на учете в ДРЦОМД. Степень риска развития СЗРП устанавливали с помощью разработанной прогностической таблицы балльной оценки степени риска развития СЗРП.

Средний возраст пациенток составил  $31,50 \pm 0,40$  лет. Первородящие составили 29,5% (23) женщин. Вторая беременность отмечена у 26,9% (21) пациенток. Третья (и более) беременность была зарегистрирована у 43,6% (34) женщин.

Роды в анамнезе имели 39,7% (31) женщин. У 5,1% (4) беременных регистрировались преждевременные роды путем операции кесарева сечения. Патологические роды произошли у 10,3% (8) беременных.

Из 78 беременных группы риска развития СЗРП, у 52 пациенток, которые составили основную группу (ОГ) исследования, эта патология проявилась во внутриутробном периоде и подтвердилась после рождении ребёнка; 26 беременных группы риска, у которых СЗРП не развился, вошли в группу сравнения (ГС). Стратификация на группы и подгруппы была проведена по итогам течения беременности и родов. 32 беременные из основной группы с СЗРП I степени вошли в подгруппу ОГ-I, 15 пациенток с СЗРП II степени – в подгруппу ОГ-II, 5 женщин с СЗРП III степени – в подгруппу ОГ-III.

У беременных в сроке 11–13 недель была проведена оценка кровотока в МА по показателю пульсационного индекса (ПИ). В сроке беременности 14–17 недель всем пациенткам определяли уровень плацентарного фактора роста (PIGF), концентрацию растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и рассчитывали ангиогенный коэффициент (Ка) как отношение  $sFlt-1/(PIGF \times 10)$  для оценки тяжести и глубины сосудистых нарушений.

С целью выявления СЗРП проводился регулярный мониторинг ультразвуковых показателей у беременных с высоким риском развития СЗРП, который включал в себя: фетометрию, плацентометрию, оценку количества околоплодных вод по индексу амниотической жидкости (ИАЖ), доплерометрию МППК в сроках: 25–30 недель, 31–34 недели, 35–37 недель. По данным доплерометрии для прогностической оценки компенсаторных возможностей плода рассчитывали ЦПО, как отношение ПИ СМА к ПИ АП. Также для оценки состояния плода с 31 недели беременности выполняли КТГ.

У беременных с высоким риском развития СЗРП в сроке 11–13 недель нарушение гемодинамики в одной из МА наблюдалось у 18,0 % (14) пациенток, а в обеих МА – у 48,7% (38). Значения нарушенного кровотока в МА

колебались от 2,45 до 2,67. Нормальные показатели ПИ в МА отмечались у 33,3% (26) женщин и соответствовали значениям от 1,42 до 2,39. Выявлена корреляционная зависимость между значением ПИ в МА в сроке беременности 11–13 недель, превышающим 2,45, и массой плода ( $r = -0,62$ ), а также между ПИ в МА и количеством баллов по шкале Апгар в конце 1 минуты ( $r = -0,64$ ).

Содержание sFlt-1 в сыворотке крови у беременных с риском развития СЗРП увеличивалось в зависимости от степени тяжести СЗРП. В ГС среднее содержание sFlt-1 составило  $1347 \pm 140$  пг/мл, что было ниже, чем у беременных с СЗРП. Так, в ОГ-I в этом сроке sFlt-1 в среднем соответствовало  $16432 \pm 375$  пг/мл, в ОГ-II –  $17205 \pm 346$  пг/мл, в ОГ-III –  $21443 \pm 281$  пг/мл (Рисунок 1).

Установлено, что у беременных ГС с высоким риском СЗРП в сроке 14–17 недель содержание плацентарного фактора роста составило  $70,9 \pm 2,1$  пг/мл, что укладывается в референсные интервалы от 22,0 до 71,3 пг/мл. Уровень PlGF в группах с развившемся СЗРП был в среднем достоверно ниже, чем в ГС ( $p < 0,05$ ). При этом, среднее содержание PlGF в основной группе уменьшалось в соответствии с увеличением степени развившегося СЗРП. В ОГ-I средняя концентрация PlGF составила  $41,6 \pm 8,2$  пг/мл, в ОГ-II –  $17,3 \pm 3,1$  пг/мл, в ОГ-III –  $15,8 \pm 3,3$  пг/мл. Снижение концентрации PlGF на фоне увеличения содержания sFlt-1 в сыворотке крови беременных с риском развития СЗРП отражает развивающиеся плацентарные нарушения.

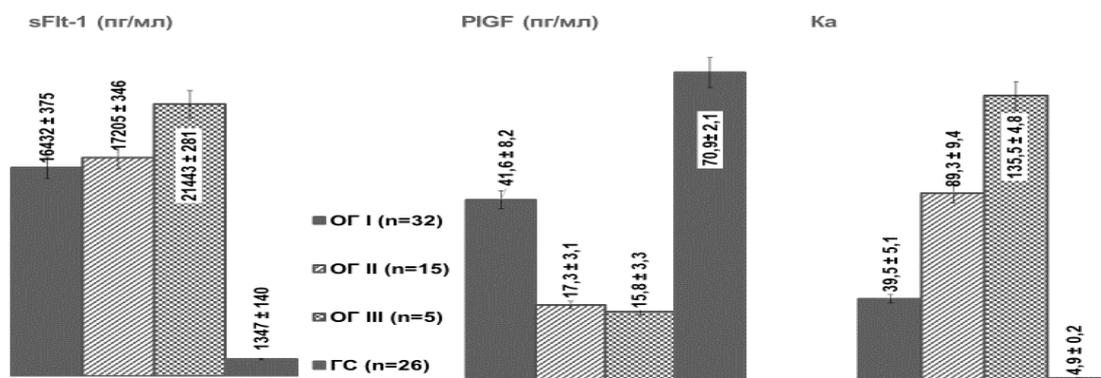


Рисунок 1 - Уровни sFlt-1, PlGF и ангиогенного коэффициента в группах ( $p < 0,05$ )

Изменение концентрации PlGF и sFlt-1 свидетельствовало о нарушении соотношения проангиогенных и антиангиогенных факторов, что отразилось на величине ангиогенного коэффициента у беременных с высоким риском развития СЗРП. У беременных ГС этот показатель в среднем составил  $4,9 \pm 0,2$ , что достоверно отличалось от среднего значения Ka в группах беременных с СЗРП ( $p < 0,05$ ). Максимальная величина Ka в ГС не превышала 10. В ОГ-I среднее значение Ka составило  $39,5 \pm 5,1$ , что в 8 раз превышало показатели у беременных ГС без СЗРП ( $p < 0,05$ ), при этом максимальный показатель не превышал 50. В ОГ-II значение Ka в среднем составило  $89,3 \pm 9,4$ , что выше

показателей ГС в 18 раз ( $p < 0,05$ ), а максимальное значение Ка в этой подгруппе не превышало 100. В ОГ-III средний показатель Ка составил  $135,5 \pm 4,8$  (выше показателей ГС в 27,7 раза,  $p < 0,05$ ) при максимальном значении Ка в этой подгруппе 160.

Анализ ультразвуковых характеристик у беременных группы высокого риска позволил установить, что при развитии СЗРП часто развиваются плацентарные нарушения, которые проявляются гиперплазией у 28,9% беременных и преждевременным созреванием плаценты у 48,1% беременных, а также нарушением секреторной деятельности амниона, что приводит к развитию маловодия у каждой пятой беременной с СЗРП (21,2%) и многоводия у 11,5% женщин.

Нами также были проанализированы данные доплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) у всех беременных. У 15,4% (12) беременных с СЗРП регистрировался критический показатель нарушений МППК, у 28,2% (22) пациенток отмечались сочетанные нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков и только у 27,1% (18) выявлялись изолированные нарушения в маточных артериях или плодово-плацентарные. У беременных без СЗРП были зафиксированы только 7,7% (6) нарушений в маточных артериях.

В Таблице 1 отражены оценка внутриутробного состояния и компенсаторные возможности плода у беременных с высоким риском СЗРП.

Таблица 1 – Показатели ЦПО и КТГ у беременных с высоким риском СЗРП

Сроки родоразрешения	28-30 недель	31-32 недель	33-34 недель	35-37 недель	37 недель и более
Количество родов (n=78)	2 (2,5%)	3 (3,9%)	11 (14,1%)	27 (34,6%)	35 (44,9%)
КТГ, баллы	-	5	5 ÷ 6	6 ÷ 7	7 ÷ 8
ЦПО, значение	0,89 ÷ 0,92	0,91 ÷ 0,96	0,9 ÷ 0,98	1,0 ÷ 1,05	≥ 1,08

У 43 беременных из ОГ с риском развития СЗРП роды завершились операцией КС, что составило 55,1% от всех пациенток (78) и 82,7% (52) от беременных с диагностированным СЗРП. Показанием к родоразрешению у 39 беременных с риском развития СЗРП был дистресс плода, что составило 50% от всех беременных (78) и 75% от беременных с развившимся СЗРП. Срочные роды через естественные родовые пути произошли у 9 (11,5%) беременных в ОГ с СЗРП I степени от общего числа обследованных (78) и составляет 17,3% среди пациенток, у которых развился СЗРП. В ГС 25 беременных (96,2% от родов в группе и 32,1% от всех родов) были родоразрешены в срок через естественные родовые пути. У 1 беременной из этой группы (3,8% от родов в группе и 1,3% от всех родов) произошли преждевременные роды,

закончившиеся операцией кесарево сечение по показаниям – преждевременная отслойка плаценты.

В ОГ у беременных с СЗРП II–III степени и при нарушении МППК III степени родилось 38 новорожденных, что составило 73,1% и 48,7% от всех новорожденных. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести диагностировано у 16 новорожденных, что составило 30,8% в группе и 20,5% от всех новорожденных. Дыхательные нарушения зафиксированы у 10 (9,6%) новорожденных в группе и 12,8% от всех 78 детей. Проявления внутриутробной инфекции в ОГ установлены при рождении у 5 (9,6%) новорожденных в группе и 6,4% от всех детей.

В ГС без СЗРП дыхательные нарушения (респираторный дистресс-синдром) были диагностированы у 2 новорожденных, что составило 7,7% в группе и 2,6% от всех родов. Признаки внутриутробной инфекции диагностированы у 1 (3,9%) новорожденного в группе и 1,3% от всех новорожденных.

Проведено морфологическое исследование последов у пациенток с СЗРП. Установлено, что во всех плацентах имелись признаки хронической плацентарной недостаточности с очаговыми уплотнениями, в некоторых случаях с большим количеством кальцификатов и инфарктов. При СЗРП III степени имели место массивные отложения фибриноида в участках базальной пластинки и плодной части плацент, отмечались атрофия и некроз ворсин, бедность кровеносными сосудами стволовых и терминальных ворсин, склерозирование стенок артериол. При развитии СЗРП II и III степеней характерным было наличие гипоплазии вартонового студня.

На основании полученных результатов нами был разработан прогностический и лечебно-профилактический комплекс мероприятий у беременных с риском развития СЗРП.

В сроке беременности 7–8 недель проводится выявление беременных с высоким риском развития СЗРП по разработанной балльной таблице. Беременным группы риска назначается: сбалансированная диета, санация очагов хронической инфекции, отказ от вредных привычек, витаминно-минеральные комплексы с полиненасыщенными жирными кислотами.

В 11–13 недель проводят комбинированный пренатальный скрининг I триместра и доплерометрию в МА. При выявлении  $\beta$ -ХГЧ  $> 2,61$  МоМ, PAPP-A  $< 0,5$  МоМ в сочетании с выявленными нарушениями маточного кровотока рекомендуют венотоники (диосмин 600 мг в сутки) в течение 1 месяца, микронизированный прогестерон (вагинально по 100 мкг 2 раз в день). Если показатели биохимических маркеров в референсных пределах, но у беременной в анамнезе диагностирована ПЭ или СЗРП, также назначают венотоники и микронизированный прогестерон.

В сроке беременности 14–17 недель определяют коэффициент Ка. Если Ка  $< 50$  – дополнительная терапия не назначается; Ка  $> 50$  – дополнительно назначаются антиагреганты (под контролем коагулограммы и агрегатограммы,

по схеме);  $Ka < 50$ , но ПЭ и СЗРП в анамнезе – антиагреганты (при наличии нарушений в агрегатограмме, по схеме).

В 18–21 недели проводят комбинированный пренатальный скрининг II триместра, ведение беременности осуществляется по протоколу, и продолжают профилактические мероприятия в соответствии с выявленными ранее изменениями по разработанной схеме: диосмин, микронизированный прогестерон, антиагреганты.

С 25 недель назначают УЗИ (фетометрия плода, плацентометрия, оценка состояния околоплодных вод), доплерометрию МППК, ЦПО. При выявлении нарушений МППК (Iб и более) проводят профилактику синдрома дыхательных расстройств плода (по схеме), метаболическую терапию, продолжают ранее назначенную терапию по разработанной схеме.

Акушерская тактика зависит от данных обследования. При ЦПО  $\geq 1,08$  выполняли доплерометрию 1 раз в 14 дней с расчётом ЦПО, КТГ 1 раз в неделю. Оценивали показатели МППК, ЦПО, КТГ в динамике и решали вопрос о родоразрешении или пролонгации беременности.

Если ЦПО находился в пределах от 1,05 до 1,08, проводили доплерометрию 1 раз в 7 дней с расчётом ЦПО, КТГ 1 раз в 7 дней. На основании показателей МППК, ЦПО, КТГ решали вопрос о родоразрешении или пролонгации беременности.

При ЦПО в пределах от 1,00 до 1,05 выполняли доплерометрию 1 раз в 3 дня с расчётом ЦПО, КТГ 1 раз в 3 дня. На основании показателей МППК, ЦПО, КТГ в динамике решали вопрос о родоразрешении или пролонгации беременности.

При ЦПО  $< 1,00$  – доплерометрия ежедневно с расчётом ЦПО, КТГ проводили ежедневно. С учетом показателей МППК, ЦПО, КТГ – решение вопроса о родоразрешении или пролонгации беременности.

Об эффективности проведенных профилактических и лечебных мероприятий в группах свидетельствовали данные о состоянии плода и новорожденных. В ЭГо СЗРП III по данным УЗИ не был установлен, тогда как в ЭГс у 14,5 % (7) беременных диагностировали СЗРП III степени. По клиническим данным и результатам УЗИ СЗРП II степени развивался у более чем 20 % беременных в обеих группах (ЭГо – 21,3% (10); ЭГс – 27,1 % (13)). Однако беременных с СЗРП I степени в ЭГо было 40,4% (19), а в ЭГс лишь 31,3% (15). В ЭГо было также больше беременных, у которых СЗРП не развивался – 38,3 % (18), в ЭГс – 27,1 % (13).

В группе беременных с риском СЗРП, обследованных и родоразрешенных в соответствии с предложенным комплексом, не было родов в сроке 28–30 недель, в то время как в группе с традиционными подходами ведения беременности с риском СЗРП такие роды составили 16,7 % (8). В сроке 31–32 недели в ЭГо было родоразрешено 4,2 % (2) беременных, ЭГс – 20,8 % (10). В 33–34 недели произошли роды у 19,1 % (9) женщин из ЭГо и у 25,0 % (12) беременных ЭГс. В сроке 35–37 недель было родоразрешено 12,8 % (6)

пациенток из ЭГо и 14,6 % (7) беременных из ЭГс. Срочные роды произошли у 63,9 % (30) беременных с риском СЗРП в ЭГо и 22,9 % (11) беременных в ЭГс.

Эффективность предложенного комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий у беременных с риском СЗРП позволила снизить частоту преждевременных родов в 2,1 раза; в ЭГс их было 77,1 % (37), а в ЭГо – 36,1% (17). Кроме того, удалось снизить количество родов, проведенных путем операции кесарева сечения, в 2 раза. В ЭГс такие роды составили 70,8% (34), а в группе ЭГо – 34,0% (16).

Своевременное родоразрешение и профилактика осложнений беременности и родов, обеспеченная предложенным комплексом, позволила улучшить состояние новорожденных в ЭГо, что подтверждается большей массой тела при рождении и лучшими показателями балльной оценки по шкале Апгар, уменьшением количества постнатальных осложнений.

Так, новорожденных со средней массой тела при рождении  $1000,0 \pm 100,0$  г в группе ЭГо не было, в группе ЭГс таких маловесных новорожденных было 17% (8). Они имели самый низкий балл по шкале Апгар в конце 1 минуты – 4 и были рождены в сроке 28–30 недель. В группе ЭГо самые маловесные новорожденные составили 4,2% (2) и были рождены в сроке 31–32 недели, имели среднюю массу  $1250,0 \pm 30,0$  г. В этом сроке у новорожденных в ЭГо средний балл по Апгар в конце 1-ой минуты составил 6. У новорожденных ЭГс в этом сроке средняя масса составила  $1150,0 \pm 40,0$  г, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в ЭГо. Средний балл по шкале Апгар в конце 1 минуты у этих новорожденных составил 5 баллов. В сроке беременности 33–34 недели в группе ЭГо средняя масса новорожденных составила  $1400,0 \pm 30,0$  г, средняя оценка состояния новорожденных по шкале Апгар – 6 баллов. Рожденные в этом же сроке новорожденные ЭГс имели среднюю массу  $1250,0 \pm 90,0$  г, а их состояние по шкале Апгар в конце 1 минуты оценивали в 5 баллов. При проведении родов в сроке 35–37 недель, новорожденные ЭГо весили в среднем  $1950,0 \pm 50,0$  г, что достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем масса новорожденных в ЭГс, которая составила  $1700,0 \pm 30,0$  г. Состояние новорожденных по шкале Апгар в конце 1 минуты оценивали в 7 баллов в ЭГо и в 6 баллов в ЭГс. Новорожденные из ЭГо при срочных родах имели массу  $2800,0 \pm 60,0$  г, что достоверно больше, чем масса детей в ЭГс –  $2600,0 \pm 50,0$  г. Состояние новорожденных по шкале Апгар в конце 1 минуты в ЭГо оценивали в 8 баллов, в ЭГс – в 7 баллов.

У новорожденных с СЗРП II–III степени и нарушениями МППК III степени в группах были установлены разнообразные перинатальные осложнения. В ЭГо гипотрофия установлена у 25,5% (12) новорождённых, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС различной степени тяжести – у 6,4% (3) детей, дыхательные нарушения – у 8,5% (4), признаки внутриутробной инфекции – у 2,1% (1) соответственно. В ЭГс гипотрофия диагностирована у 45,8% (22) новорождённых, дыхательные нарушения –

у 12,5% (6) детей, признаки внутриутробной инфекции – у 6,3% (3) соответственно.

Таким образом, разработанный комплекс мероприятий по прогнозированию, профилактике и акушерской тактике у беременных с риском развития СЗРП позволил снизить преждевременные роды в 2,1 раза, операции кесарево сечение – в 2 раза, патологические роды – в 2,1 раза, уменьшить частоту гипотрофии плода – в 1,8 раза, дыхательные нарушения у новорождённых – в 1,5 раза и их внутриутробное инфицирование – в 3 раза.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Полученные в ходе выполнения диссертационного исследования результаты обосновывают необходимость дальнейшей разработки и совершенствования методов прогнозирования, профилактики и акушерской тактики при СЗРП. В работе подтверждаются данные ряда авторов о высокой частоте развития осложнений у беременных с СЗРП.

Предложенный комплекс мероприятий по прогнозированию, профилактике и акушерской тактике у беременных с риском развития СЗРП учитывает особенности анамнеза и течения беременности при синдроме задержки роста плода. Эффективность предложенного подхода подтверждается снижением доли акушерских и перинатальных осложнений и улучшением состояния новорожденных детей.

## **ВЫВОДЫ**

В диссертационной работе дано теоретическое обоснование и предложено решение актуальной научно-практической задачи современного акушерства – снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений у женщин с риском развития СЗРП путем разработки и внедрения научно-обоснованного комплекса прогностических и лечебно-профилактических мероприятий.

1. Роды с СЗРП составляют 11% от всех родов в ДРЦОМД. У 74,8% женщин с СЗРП беременность завершается преждевременными родами, а у 88,1% – патологическими родами. Частота абдоминального родоразрешения при СЗРП составляет 14,5%. Перинатальная смертность при развитии СЗРП составляет около 64 %.

2. Основными предрасполагающими факторами риска развития СЗРП являются: сосудистые нарушения (89,5%), эндокринные расстройства (63,8%), наличие очагов хронической инфекции (94,3%), отягощенный гинекологический (75,4%) и акушерский анамнез (68,4%).

3. Для беременных с риском развития СЗРП характерны разнонаправленные изменения материнских сывороточных маркеров биохимического пренатального скрининга (РАРР-А – ниже 0,5 МоМ, β-ХГЧ

выше 2,61 МоМ) в 11–13 недель. Установлены корреляционные взаимосвязи между массой новорожденных и РАРР-А ( $r = 0,64$ ),  $\beta$ -ХГЧ ( $r = -0,62$ ); показателями состояния новорожденных по шкале Апгар в конце 1 минуты и РАРР-А ( $r = 0,65$ ),  $\beta$ -ХГЧ ( $r = -0,64$ ). При этом, нарушение кровотока в обеих маточных артериях установлено у 48,7 % (38) беременных с высоким риском СЗРП, нарушения кровотока в маточных артериях с одной стороны – у 18 % (14) беременных. Коэффициент корреляции между значением ПИ в маточных артериях в сроке беременности 11–13 недель, превышающим 2,45, и массой новорожденного ребенка составил  $r = -0,62$ , а между ПИ в маточных артериях и количеством баллов по шкале Апгар в конце 1 минуты  $r = -0,64$ .

4. Разработанная таблица балльной оценки степени риска развития СЗРП с расчетом прогностических коэффициентов и определения их информативности обеспечивает индивидуальный подход при прогнозировании риска развития СЗРП.

5. У беременных с высоким риском развития СЗРП в сроке 14–17 недель изучены маркеры плацентарной и эндотелиальной дисфункции и выявлено, что при развитии СЗРП показатель плацентарного фактора роста уменьшался, а уровень растворимой fms-подобная тирозинкиназы-1 повышался в зависимости от степени тяжести этого синдрома. Значение ангиогенного коэффициента Ка соответственно повышалось: при I степени варьировало от 10 до 50; при II степени – от 50 до 100; при III степени было выше 100, что свидетельствовало о наличии нарушений ангиогенеза и выраженности сосудистого дисбаланса в маточно-плодово-плацентарном комплексе. Выявлены корреляционные взаимосвязи между массой новорожденных и коэффициентом Ка ( $r = -0,65$ ); между показателями состояния новорожденных по шкале Апгар в конце 1 минуты и коэффициентом Ка ( $r = -0,63$ ).

6. Установлено, что у 67,7% (52) беременных с риском развития СЗРП формируется патология ангиогенеза с нарушениями маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) различной степени выраженности, что приводит к развитию СЗРП, в том числе I степени – у 41,1% (32) беременных, II степени – у 19,2% (15), III степени – у 6,4% (5); у 33,3% (26) беременных группы риска СЗРП не выявляется. Для решения вопроса о сроке родоразрешения у беременных с СЗРП в качестве показателя, характеризующего компенсаторные возможности плода, наряду с МППК и КТГ целесообразно использовать ЦПО.

7. Разработанный комплекс мероприятий по прогнозированию, профилактике и акушерской тактике у беременных с риском развития синдрома задержки роста плода позволил снизить частоту преждевременных родов у беременных с риском СЗРП в 2,1 раза, КС – в 2 раза, патологических родов – в 2,1 раза; позволил снизить частоту гипотрофии плода в 1,8 раза, признаков внутриутробной инфекции – в 3 раза; способствовал уменьшению перинатальной смертности при развитии СЗРП с 64 ‰ (2016 г.) до 57,4 ‰ (2020 г.).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для формирования групп риска развития СЗРП у беременных в 7 – 8 недель рекомендовано использовать таблицу балльной оценки степени риска (баллы получены путем расчета прогностических коэффициентов и определения информативности каждого фактора риска). При этом, на данном этапе учитываются социально-биологические, анамнестические и некоторые клинические факторы. В группу риска развития СЗРП рекомендовано включать беременных, набравших в сумме 15 баллов (Таблица 2).

2. Всем беременным, попавшим в группу риска развития СЗРП, начиная с 7–8 недель беременности и до родов рекомендована сбалансированная диета, отказ от вредных привычек, назначение витаминно-минеральных комплексов с полиненасыщенными жирными кислотами, проведение санации очагов хронической инфекции.

3. Дополнительными факторами риска развития СЗРП рекомендовано считать уменьшение уровня РАРР-А менее 0,5 МоМ и увеличение  $\beta$ -ХГЧ более 2,5 МоМ в сроке беременности 11–13 недель. Соответствующие изменения биохимических маркеров увеличивают общую сумму баллов и риск возникновения СЗРП у беременной.

4. При выявлении нарушений кровотока в маточных артериях рекомендовано назначение венотоников (диосмин 600 мг 1 раз в сутки) и микронизированного прогестерона в течение 1 месяца (200 мг во влагалище 1 раз в сутки). При отсутствии положительной динамики терапию рекомендовано продолжить. Такая же терапия рекомендована беременным группы риска, имеющих преэклампсию (ПЭ) и СЗРП в анамнезе.

5. Беременным группы среднего и высокого риска в сроке 14–17 недель для выявления ангиогенных нарушений рекомендовано определять ангиогенный коэффициент (Ка). При значении Ка более 50 повышается риск развития СЗРП, поэтому рекомендованы антиагреганты под контролем агрегатограммы. Такая же терапия рекомендована беременным группы риска с ПЭ и СЗРП в анамнезе независимо от значения Ка.

6. Беременным высокого риска развития СЗРП при выявлении нарушений в маточно-плацентарно-плодовом кровотоке в сроке 28 недель помимо УЗИ (фетометрия, плацентометрия, индекс амниотической жидкости (ИАЖ)) рекомендовано проводить расчет ЦПО. Значение ЦПО (менее 1,0) наряду с показателями МППК и КТГ (с 31 недели), рекомендовано использовать для определения тактики родоразрешения у беременных с СЗРП.

Таблица 2 – Балльная оценка степени риска развития СЗРП

Факторы риска	Признаки	Баллы
Социально-биологические	1. Пониженное питание (индекс массы тела менее 19)	2
	2. Ожирение (индекс массы тела более 26)	1
	3. Возраст матери при наступлении настоящей беременности (менее 18 и более 35)	1
	4. Никотинозависимость	1
	5. Семейное положение (одинокая, незарегистрированный брак)	1
	6. Психозэмоциональные нагрузки	1
Анамнестические	1. Соматический анамнез:	
	- хронические заболевания верхних дыхательных путей	1
	- хронические заболевания мочевыделительной системы	2
	- заболевания щитовидной железы (гипотиреоз)	2
	- заболевания гепатобилиарной системы	1
	- сахарный диабет I тип	2
	- сахарный диабет II тип	1
	- заболевания сердечно-сосудистой системы	2
	2. Гинекологический анамнез:	
	- воспалительные заболевания женских тазовых органов	2
	- невоспалительные заболевания женских половых органов	1
	- бесплодие	1
	3. Акушерский анамнез:	
	- количество родов (более 2-х)	1
	- преждевременные роды	1
- медицинский аборт (более 2-х)	2	
- самопроизвольный выкидыш	2	
- неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода	2	
- угроза прерывания в предыдущих беременностях	1	
- плацентарные нарушения в предыдущих беременностях	2	
- СЗРП в предыдущих беременностях	2	
- гипертензивные расстройства в предыдущих беременностях	2	
Клинические	Осложнения настоящей беременности:	
	- обострения хронических экстрагенитальных заболеваний	2
	- вирусные инфекции во время беременности	1
	- анемия беременных	2
	- воспалительные заболевания вульвы и влагалища	1
- угроза прерывания беременности	2	
УЗИ	Нарушение кровотока в маточных артериях	2
Биохимические (МоМ)	- PAPP менее 0,5 и $\beta$ -ХГ более 2,5	2
	- PIGF менее 0,5	2

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проблема прогнозирования, профилактики и акушерской тактики при СЗРП остается актуальной, поскольку ее изучение позволяет разрабатывать подходы для улучшения репродуктивного здоровья, уменьшения перинатальной заболеваемости и смертности.

Несмотря на то, что предложенный комплекс мероприятий по прогнозированию, профилактике и акушерской тактике у беременных с риском развития СЗРП позволил снизить частоту акушерских осложнений (преждевременных родов – в 2,1 раза, КС – в 2 раза, патологических родов – в 2,1 раза), уменьшить перинатальную патологию (гипотрофии плода – в 1,8 раза, признаков внутриутробной инфекции – в 3 раза), а также способствовал уменьшению перинатальной смертности при развитии СЗРП (с 64 % в 2016 г. до 57,4 % в 2020 г.), остаются вопросы, требующие дальнейшего изучения, решение которых может помочь улучшить демографические показатели в будущем. Дальнейшие исследования в данном направлении являются перспективными.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Публикации, в которых излагаются основные научные результаты диссертации, в рецензируемых изданиях ВАК при Минобрнауки ДНР (статьи):**

1. Говоруха, И. Т. Тактика ведения беременной с синдромом задержки роста плода на основании оценки ангиогенного коэффициента (клинический случай) / И. Т. Говоруха, К. В. Шаров, Н. Н. Лунева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 127–134. *(Диссертантом собрана часть клинического материала и проведено обобщение выводов.)*
2. Говоруха, И. Т. Результативность использования биохимических маркеров пренатального скрининга для выявления синдрома задержки роста плода / И. Т. Говоруха, А. А. Железная, К. В. Шаров // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 16–19. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведены статистическая обработка и анализ результатов.)*
3. Чайка, В. К. Нарушение баланса проангиогенных и антиангиогенных плацентарных факторов роста у беременных с синдромом задержки роста плода на ранних сроках гестации / В. К. Чайка, И. Т. Говоруха, К. В. Шаров // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5–10. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведены статистическая обработка и анализ результатов.)*

**Тезисы:**

4. Шаров, К. В. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом задержки роста плода / К. В. Шаров // Сборник тезисов Пленума Правления Российского общества акушеров-гинекологов и XIII регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя» – М., 2020. – С. 97–98.
5. Шаров, К. В. Ангиогенный коэффициент у беременных с синдромом задержки роста плода / К. В. Шаров // Архив клинической и экспериментальной медицины. – Приложение. – Материалы II Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса». – 2020. – С. 26–27.
6. Шаров, К. В. Значение плацентарного фактора роста в прогнозировании синдрома задержки роста плода / К. В. Шаров // Материалы 79-го Медицинского Конгресса молодых ученых – 2017. – С. 196.
7. Плацентарные факторы у беременных с синдромом задержки роста плода / И. Т. Говоруха, А. А. Железная, К. В. Шаров, Е. В. Зоркова // Университетская клиника. – Приложение. – Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждает... болезнь» – 2020. – С. 107. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведены статистическая обработка и анализ результатов.)*

**Публикация в другом издании:**

8. Пат. 145713 Україна, МПК А 16 В 8/00, G 01 N 33/50. Спосіб вибору тактики ведення вагітних з синдромом затримки росту плода / Шаров К. В.; Говоруха І. Т.; Український інститут інтелектуальної власності. ; заявка у 2020 05271 ; опубл. 28.12.2020, Бюл. № 24 – 9 с.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АП – артерия пуповины  
ДРЦОМД – Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства  
ИАЖ – индекс амниотической жидкости  
Ка – ангиогенный коэффициент  
КС – кесарево сечение  
КТГ – кардиотокография  
МА – маточные артерии  
МППК – маточно-плацентарно-плодовый кровоток  
ППК – плодово-плацентарный кровоток  
ПИ – пульсационный индекс  
ПЭ – преэклампсия  
СЗРП – синдром задержки роста плода  
СМА – среднемозговая артерия  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЦПО – церебро-плацентарное отношение  
РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин А  
PlGF – плацентарный фактор роста  
 $\beta$ -ХГЧ – бета-субъединица хорионического гонадотропина человека  
sFlt1 – растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1