

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**СТЕЦЕНКО НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ РИСКА  
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

3.1.4. – акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Фаткуллина И.Б.

Уфа – 2025

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ: АСПЕКТЫ, ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .	11
1.1 Современные представления о перинатальной заболеваемости и смертности. .....	11
1.2 Патологические факторы риска перинатальных потерь.....	18
1.3 Плацентарная недостаточность как патологический фундамент гестационных осложнений и неблагоприятных исходов беременности.....	26
1.4 Прогнозирование и диагностика неблагоприятных перинатальных исходов (оценка степени риска на основе материнских и плодовых маркеров осложнений гестации).....	28
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	43
2.1 Общая характеристика исследования.....	43
2.2 Методы исследования.....	46
2.2.1 Общеклиническое обследование.....	46
2.2.2 Функциональные методы исследования.....	47
2.2.3 Методы статистической обработки данных.....	48
ГЛАВА 3 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП, УЧАСТВУЮЩИХ В ИССЛЕДОВАНИИ.....	49
3.1 Социально-антропометрические данные пациенток ретроспективной группы .....	50
3.2 Данные акушерско-гинекологического анамнеза у пациенток исследования .. .....	51
3.3 Данные соматической патологии.....	52
3.4 Течение беременности и родов.....	53
3.5 Характеристика новорожденных.....	61
3.6 Факторы риска.....	63
ГЛАВА 4 НУТРИЕНТАЯ ПОДДЕРЖКА РАЦИОНА БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ РОЛЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ И СНИЖЕНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ.....	65
4.1 Материалы и методы.....	65

4.2 Анкетирование пациенток.....	75
ГЛАВА 5 МЕРТВОРОЖДЕНИЕ, ЕГО ПРЕДПОСЫЛКИ. ПОДСЧЕТ ШЕВЕЛЕНИЙ ПЛОДА КАК ОДИН ИЗ СПОСОБОВ МОНИТОРИНГА ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА С ЦЕЛЬЮ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЕГО АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ.....	82
ГЛАВА 6 ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИСХОДА.....	90
ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

Проблема перинатальной смертности всегда остро стояла в акушерской науке и практике, как в России, так и во всех странах, поэтому снижение перинатальной заболеваемости и смертности остается одной из актуальнейших задач для врачей – акушеров-гинекологов, перинатологов, генетиков, требуя постоянного поиска путей ее решения.

Перинатальная смертность и заболеваемость, влияние перинатальных причин на младенческую смертность и качество жизни детей и молодежи являются основными проблемами в текущей работе акушеров и неонатологов. В течение многих лет усилия врачей — акушеров и педиатров направлены на поиски путей снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Ранняя диагностика и лечение перинатальных осложнений — основные этапы успешной профилактики перинатальных потерь (Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Айламазян Э.К., 2020; Радзинский В.Е. и др., 2021; Стрижаков А.Н. и др., 2023).

В нашей стране в настоящее время проблема снижения перинатальной смертности приобретает особую социальную значимость в связи с негативными демографическими тенденциями в стране (Костин И.Н., 2012).

Одним из аспектов решения этих проблем является рациональная тактика ведения беременности и родов с позиций прогнозирования вероятных осложнений для матери и плода с учетом определения факторов перинатального риска в антенатальном периоде. Несмотря на широкое внедрение современных методов пренатальной диагностики, в России наблюдается высокий уровень перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных, поэтому остро стоит проблема изучения новых методов прогнозирования родов и перинатальных исходов.

Основными показателями, оценивающими работу учреждений оказания акушерской и неонатальной помощи, являются перинатальная смертность (ПС), мертворождаемость, ранняя неонатальная смертность (Беженарь В.Ф., Иванова

Л.А., Айламазян Э.К., 2020).

Снижение ПС в России за последние годы произошло благодаря внедрению высокоэффективных организационных мероприятий и лечебно-диагностических технологий: создание перинатальных центров, оснащение баз новым оборудованием, развитие пренатальной диагностики, расширение показаний для кесарева сечения в интересах плода, широкое применение глюкокортикоидов и препаратов сурфактанта при преждевременных родах, усовершенствование реанимационной и интенсивной помощи новорожденным, улучшение методов неонатального ухода, внедрение современных перинатальных технологий, а также регионализация перинатальной помощи, в то время как уровень мертворождаемости сохраняет свои позиции.

Самый большой процент в структуре перинатальных потерь занимает мертворождаемость (Радзинский В.Е. и др., 2021).

Перинатальная смертность – один из ключевых показателей, отражающий эффективность работы акушерской службы на всех этапах: от женской консультации до родовспоможения и реанимации новорожденных. Этот показатель также служит индикатором социальной обстановки и качества работы всей системы здравоохранения, в том числе педиатрической службы, которая занимается выхаживанием глубоко недоношенных детей.

В России наблюдается рост перинатальной смертности. В связи с этим необходимо регулярно проводить статистический мониторинг перинатальных потерь. Цель мониторинга – определить причины и механизмы перинатальных потерь, а также проанализировать динамику этих показателей. Это позволит разработать эффективные меры для снижения перинатальной смертности и повышения качества медицинской помощи (Иванова Л.А., 2020).

Неуклонно возрастает число беременных высокого перинатального риска, работа с которыми требует высококвалифицированной врачебной помощи. Именно поэтому первостепенной задачей в настоящее время является внутриутробное сохранение здоровья плода, позволяющее снизить показатели перинатальной заболеваемости и смертности, что в будущем позволит избежать

формирования различной хронической патологии у детей, подростков и взрослых, поднять уровень здоровья населения.

Своевременное выделение групп риска и прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов – актуальная задача современного акушерства. Хотя в нашей стране достаточно высокий уровень развития акушерско-гинекологической и перинатальной помощи, но риск неблагоприятных перинатальных исходов сохраняется. Любые перинатальные потери уже предполагают наличие высокого риска у беременной. Не всегда и не во всех случаях осуществляется правильный подход к оценке степени перинатального риска на этапе наблюдения в женской консультации и в условиях стационара, часто происходит недооценка степени риска, что влечет за собой недолжное ведение беременности, лечения и неточное направление пациентки в родовспомогательное учреждение соответствующего уровня (Радзинский В.Е. и др., 2021). Из этого следует, что существенным препятствием для верного определения степени риска является неточное прогнозирование степени риска перинатальной патологии и перинатальных потерь. Если раньше в СССР профилактика считалась ведущим принципом системы здравоохранения и акушерства в том числе, то в наши дни на первом месте стоит прогнозирование, хотя и профилактике уделяется большое внимание. (Радзинский В.Е. и др., 2021).

В настоящее время одной из основных целей исследований ученых остается дальнейшее развитие системы методов прогнозирования, основанных на новейших технологиях, разработка четкой многофакторной, высокодифференцированной системы прогнозирования перинатальной заболеваемости и смертности с целью их профилактики, что дает возможность выбрать рациональную акушерскую тактику ведения беременности, оптимальный срок и способ родоразрешения.

**Цель исследования.** Выявить основные факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов, разработать шкалу их прогнозирования для оптимизации мероприятий по снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

### **Задачи исследования**

1. Выделить и изучить клинико-анамнестические данные пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами и сопоставить первоначальную оценку степени риска с фактическим исходом родов.
2. Определить, какие из неблагоприятных перинатальных исходов (мертворождение, асфиксия новорожденного, неонатальная смертность) наиболее сложно спрогнозировать и установить предикторы.
3. Оценить течение родов у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами и состояние новорожденных в раннем неонатальном периоде.
4. Выяснить эффективность приема питательной смеси, содержащей комплекс основных нутриентов, в качестве поддержки основного рациона беременных из группы риска перинатальной патологии и ее роль в профилактике и снижении неблагоприятных перинатальных исходов.
5. На основании полученных данных усовершенствовать прогностическую шкалу оценки перинатального риска.

### **Научная новизна исследования**

В ходе исследования проведена комплексная оценка процесса гестации у пациенток, беременность которых завершилась неблагоприятным перинатальным исходом. В результате исследования были выявлены и изучены прогностические маркеры развития неблагоприятных перинатальных исходов. Предложена прогностическая шкала риска развития неблагоприятного перинатального исхода, в которую вошли следующие показатели: наличие рубца на матке после двух и более операций кесарева сечения, рвота беременных на ранних сроках, бактериальный вагиноз, бессимптомная бактериурия, анемия, заболевания ЖКТ, повышение фибриногена, укорочение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, угроза прерывания беременности во II триместре, маловодие в III триместре, отставание показателей ВДМ от срока гестации. Установлено, что предикторами

мертворождения являются отставание фетометрических показателей ультразвукового исследования (УЗИ) – бипариетальный размер, лобно-затылочный размер, длина бедренной кости, окружность живота, начиная со второго триместра. Показано, что прием пищевых нутриентных добавок, содержащих комплекс микро и макронутриентов и белков на протяжении беременности повышает уровень общего белка крови, невелирует дефицит железа, снижает частоту развития задержки роста плода.

### **Научно-практическая значимость исследования**

На основе полученных клинико-анамнестических данных, особенностей гестационного процесса у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами разработана и предложена прогностическая шкала для предотвращения риска их реализации. Разработаны практические рекомендации для внедрения в лечебную практику службы родовспоможения. Данные практические рекомендации направлены на профилактику осложнений гестации и улучшение перинатальных исходов.

Результаты исследования сформулированы в виде рекомендаций и предложены для внедрения в практическую деятельность женских консультаций г. Уфы, отделений ГБУЗ «Республиканский клинический перинатальный центр» Минздрава Республики Башкортостан. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии №1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов, представленных в диссертационном исследовании подтверждается комплексным подходом к решению поставленных задач. В работе применялись актуальные методики и новейшее оборудование. Достоверность подтверждается также значительным количеством проведенных клинических испытаний и

обработкой полученной информации с использованием методов статистического анализа.

Основные результаты исследования были представлены на: VIII научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты репродуктологии» (Иркутск, 2021), восемьдесят пятой Региональной образовательной школе РОАГ (Уфа, 2022).

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, все статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Апробация диссертации состоялась на заседании проблемной комиссии «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» и кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России 1 апреля 2024 года (Выписка из Протокола №1).

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

1. Неблагоприятные перинатальные исходы включают в себя гетерогенную группу, в которую входит мертворождение, тяжелая асфиксия новорожденного и неонатальная смертность. Несмотря на разные исходы, общими факторами риска их реализации являются ранний токсикоз, угроза прерывания беременности во 2 триместре, бессимптомная бактериурия, бактериальный вагиноз, железодефицитная анемия, заболевания ЖКТ у беременной (в анамнезе), маловодие, рубец на матке после 2 операций кесарево сечение, отставание показателей высоты стояния дна матки от срока гестации, формирование задержки роста плода.

2. Наиболее трудно прогнозируемым неблагоприятным перинатальным исходом является мертворождение, предиктором которого является симметричное отставание фетометрических показателей плода начиная со второго ультразвукового скрининга в сочетании с маловодием.

3. Назначение сбалансированных белково-энергетических добавок в рацион беременных позволяет улучшить перинатальные исходы.

**Личный вклад автора.** Автор лично участвовал в определении тематики диссертационного исследования, постановке цели и задач, формировании методологической структуры, разработке дизайна исследования, отборе пациенток, поиске и изложении данных отечественной и зарубежной литературы. Диссертант проанализировал данные медицинской документации, выполнил статистическую обработку данных, провел динамическое наблюдение за пациентками, выполнил клиническую часть работы и научно обобщил полученные результаты. Автор представил к изданию статьи по теме диссертационного исследования.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. – «акушерство и гинекология». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 4 и 5 паспорта акушерства и гинекологии.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 135 страницах компьютерного текста, состоит из разделов введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, глав результатов собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографический указатель литературы, включающий 182 источников, из них 108 отечественных и 74 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 17 рисунками и 12 таблицами.

# ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ: АСПЕКТЫ, ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Современные представления о перинатальной заболеваемости и смертности

Перинатальная смертность является одним из основных демографических показателей физического здоровья населения и характеризует уровень здоровья рождающегося потомства и социально-экономические условия жизни, а также качество медицинской помощи женщинам и детям.

Понятие «перинатальная смертность» («смертность вокруг рождения») впервые было введено в медико-демографическую практику в 1947 г. американским демографом С. Пеллером [81]. В отечественной практике регистрация перинатальных потерь начата с 1974 г. [81].

Этот термин обозначает единство этиологии и патогенетических механизмов, которые в зависимости от целого ряда обстоятельств могут привести к гибели плода в разные периоды его внутриутробной жизни: антенатально (до начала родовой деятельности), интранатально (в момент родов) или в течение первых 7 суток после рождения (ранняя неонатальная смертность) [88].

Под термином «перинатальная патология» понимают патологические состояния и заболевания плода и новорожденного, которые возникают в перинатальном периоде «вокруг родов» (до, во время и вскоре после родов) [81,88].

Перинатальная патология часто имеет прямое отношение к перинатальной смертности, поэтому можно сделать вывод, что эти два понятия близки друг к другу.

Перинатальная патология развивается на фоне патологического течения беременности (угроза прерывания, невынашивание, патология околоплодных вод,

плацентарная недостаточность, ЗВУР плода, преэклампсия и др.) и патологического течения родов (преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, аномалии положения и предлежания плода, ПОНРП и др.) [166].

Перинатальный период начинается с 22-й полной недели (154 дня) беременности (время, когда вес плода достигает 500 г) и заканчивается на 7-й полный день (168 часов) после рождения. Этот период включает в себя:

- антенатальный (с 22-й недели до начала родовой деятельности – схваток);
- интранатальный (от начала схваток до рождения);
- постанатальный:

а) ранний (следующие после рождения 7 дней жизни новорожденного); б) поздний (с 8 по 28 день жизни новорожденного).

Перинатальная гибель плода — это гибель плода между 22 неделями беременности (при массе плода  $\geq 500$  г и длине  $\geq 25$  см) и семью сутками (168 ч) после рождения (Приказ МЗ РФ от 27 декабря 2011 г. № 1687н).

Перинатальная смертность включает два компонента — мертворождаемость и раннюю неонатальную смертность.

Мертворождаемость объединяет анте- (внутриутробная гибель плода, начиная с 22 недели беременности и до начала родов) и интранатальную (во время родов) смертность. Ранняя неонатальная смертность — гибель новорожденного после родов до 7-го дня (168 ч) послеродового периода. Младенческая смертность — смерть ребенка с 0 дня до одного года после рождения.

Патологические состояния, возникающие в перинатальном периоде, являются одной из основных причин детской смертности и инвалидности. Поэтому так важно уделять пристальное внимание течению гестации в перинатальном периоде, чтобы не допустить проявления максимального риска для жизни и здоровья человека в будущем, который закладывается на самых ранних этапах онтогенеза.

Врачи акушеры-гинекологи в изучении проблемы перинатальной смертности выделяют два аспекта, тесно связанных между собой: социальный и медицинский. Их изучению уделяется большое внимание.

Исследователи О.Г. Фролова и З.З. Токова (2005) предложили классификацию всех перинатальных потерь в зависимости от предотвратимости:

1. непредотвратимые — вызванные причинами, приведшие к смерти плода (новорожденного), влияние которых на современном уровне развития медицинской науки устранить или предотвратить невозможно (несовместимые с жизнью ВПР и генетические заболевания, молниеносные формы инфекций, тяжелые формы гемолитической болезни, возникшие несмотря на правильное ведение беременности);

2. условно предотвратимые — обусловленные причинами, последствия которых устранить трудно, но возможно различной (чаще инфекционного характера) соматической, гинекологической патологией в анамнезе или при настоящей беременности, у которых не выявлено грубых замечаний по ведению беременности и родов.

3. предотвратимые — вызваны факторами, неблагоприятное действие которых на плод (новорожденного), не было вовремя устранено по причине целого ряда диагностических и лечебных ошибок, явно или опосредованно ведущих к летальному исходу, которые В.Е. Радзинский впервые объединил в понятие «акушерская агрессия»;

4. потери с невыясненной причиной — к этой категории относятся наблюдения, где причина смерти плода (новорожденного) остается неясной и определить степень ее предотвратимости невозможно.

Одна из основных задач исследований проблемы перинатальных потерь - это выявление ее причин и дальнейшее их изучение. На современном этапе задачей акушеров-гинекологов, является снижение условно-предотвратимых и предотвратимых потерь и их прогнозирование.

Причины перинатальной смертности подразделяют на: плодовые и материнские.

Основными причинами (по данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ), непосредственно приводящими к смерти плода и новорожденного являются:

- 1) асфиксия плода;
- 2) патология внутриутробного развития и болезни плода;
- 3) врожденные аномалии развития плода;
- 4) внутриутробная гипоксия;
- 5) преждевременные роды, являющиеся частым осложнением гестации;
- 6) недоношенность;
- 7) внутричерепное кровоизлияние у плода;
- 8) синдром дыхательного расстройства;
- 9) инфекционные заболевания;
- 10) патология плаценты и пуповины [72].

К материнским причинам специалисты относят:

1. состояния, не связанные с беременностью (соматические заболевания);
2. осложнения беременности;
3. осложнения со стороны плаценты, пуповины и плодных оболочек;
4. осложнения родов и родоразрешения;
5. токсические влияния, передающиеся через плаценту или грудное молоко [15].

Перинатальная патология во многом зависит от состояния здоровья матери до и в период гестации.

Высокая соматическая заболеваемость беременных является патогенетической основой неблагоприятных исходов беременности и родов [16,123] (Рисунок 1, Таблица 1).

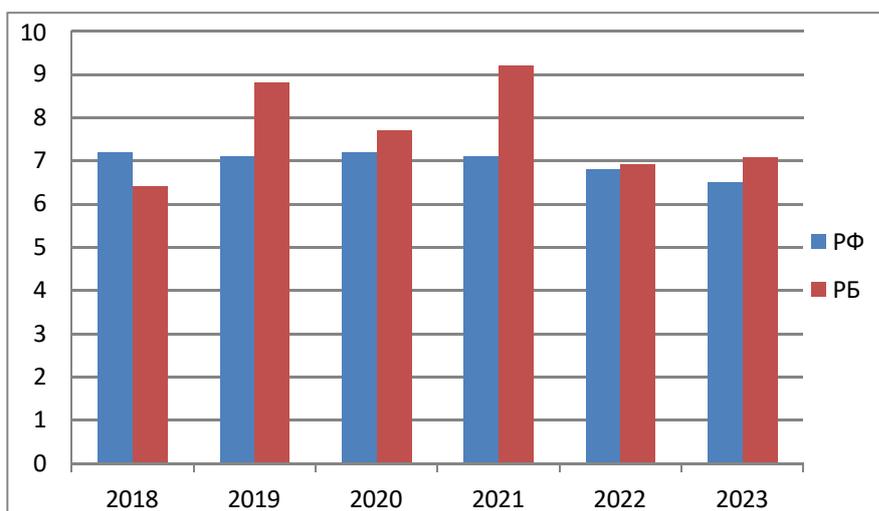


Рисунок 1 - Сравнительная характеристика перинатальной смертности по Республике Башкортостан и Российской Федерации за период 2018–2023 г.г. (%).

Таблица 1 - Характеристика перинатальной смертности по Республике Башкортостан и Российской Федерации за период 2018–2023 г.г.

Регион	2018	2019	2020	2021	2022	2023
РФ	7,2	7,1	7,2	7,1	6,8	6,5
РБ	6,4	8,8	7,7	9,1	6,9	7

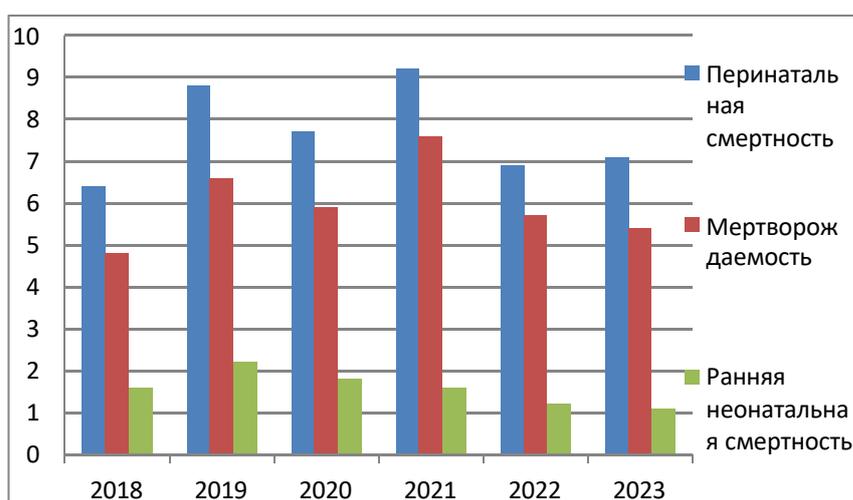


Рисунок 2 - Динамика и структура перинатальной смертности по Республики Башкортостан за период 2018–2023 г.г. (%).

Таблица 2 - Динамика и структура перинатальной смертности по Республике Башкортостан за период 2018–2023 г.г.

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Перинатальная смертность	6,4	8,8	7,7	9,1	6,9	7,0
Мертворождаемость	4,8	6,6	5,9	7,6	5,7	5,4
Ранняя неонатальная смертность	1,6	2,2	1,8	1,6	1,1	1,1

Основываясь на динамических показателях ПС по РФ и по нашему региону и сравнивая их, можно сделать вывод, что на фоне общего снижения уровне ПС в России, в Башкирии такой тенденции не наблюдается, что говорит о неблагоприятной демографической ситуации в нашем регионе (Рисунок 2, Таблица 2).

Особенно контрастно выглядят 2019 и 2021 годы, когда в нашем регионе произошло резкое увеличение ПС. В 2019, в РБ ПС увеличилась с 6,4 до 8,8 на 1000, родившихся живыми и заняла лидирующее положение по ПС в ПФО.

А в 2021 году наш регион оказался на 2 месте по ПС, уступив Ульяновской области: ПС выросла с 5,9 до 9,1 на одну тысячу рожденных детей.

В процессе анализа структуры перинатальной смертности было выявлено, что преобладающей долей в ней является мертворождаемость, а ранняя неонатальная смертность снижается.

Снижение коэффициента ранней неонатальной смертности управляемо, чему способствует адекватная маршрутизация беременных, широкое внедрение современных реанимационных технологий выхаживания новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.

Мертворождаемость в отличие от ранней неонатальной смертности намного сложнее всего прогнозируется и регулируется, поэтому именно снижение коэффициента мертворождаемости является важнейшей целью на пути снижения ПС.

При анализе случаев мертворождаемости были выявлены основные управляемые причины, приводящие к антенатальной гибели плода, такие как низкое качество диспансерного наблюдения и неадекватное обследование беременных из группы риска с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, нарушение схемы маршрутизации для оказания специализированной помощи этой группе пациенток.

Почти в четверти случаев перинатальная смертность является необъяснимой.

Антенатальные потери составляют наибольшую часть в структуре перинатальных потерь (до 50%), в основном не имеющих прямых акушерских причин, их называют «необъяснимые потери» или «необъяснимые мертворождения».

Мертворождения являются самой большой составляющей перинатальной смертности.

Большую часть поздних плодовых потерь составляют две категории - необъяснимые мертворождения и мертворождения, связанные с задержкой роста плода.

Во многих случаях сложность определения точной этиологии мертворождения состоит в том, что в настоящее время пока не разработана стандартная классификационная система причин внутриутробной смерти. Так же сложность состоит в недостаточном систематическом анализе мертворождений на всех уровнях оказания акушерско-гинекологической помощи, от акушерских стационаров первого уровня до крупных перинатальных центров.

По причине отсутствия всероссийской стандартной классификационной системы причин внутриутробной смерти необходима разработка прогностических тестов для выявления пациенток группы высокого риска (нарушение плацентации, скрининговые тесты для прогнозирования мертворождения, необходимость вмешательства для предотвращения внутриутробных потерь у скрининг-положительных пациенток).

Основой для разработки путей снижения перинатальных потерь являются лишь достоверные сведения о причинах перинатальной смерти, которые можно получить при системном анализе результатов клинико-патологоанатомических исследований [43].

Изучение патогенеза критического состояния плода, его диагностики, акушерской тактики и связанных с ним перинатальных потерь еще далеко не завершено и требует комплексного и многофакторного подхода к мерам по снижению перинатальной смертности.

## **1.2 Патологические факторы риска перинатальных потерь**

Важность изучения различных аспектов перинатальных потерь состоит в том, что анализ их причин позволяет выявить факторы, ведущие к неблагоприятным перинатальным исходам. Это даст возможность не только устранить, но и спрогнозировать риск возникновения патологий, вызывающие перинатальную заболеваемость и смертность, выбрать оптимальную тактику ведения беременности, срока и способа родоразрешения.

Проблема перинатальных потерь и неблагоприятных перинатальных исходов остается одной из приоритетных для ученых и практикующих врачей акушеров-гинекологов. Выделяют материнские, плодовые и плацентарные факторы [42,47].

В многочисленных разносторонних исследованиях в области акушерства и гинекологии российские и зарубежные ученые первостепенное значение придают изучению структуры факторов перинатальных потерь и неблагоприятных перинатальных исходов. В результате этих исследований были выявлены наиболее весомые по своей значимости факторы: внутриутробная гипоксия и асфиксия плода в родах, внутриутробная аномалия развития плода, респираторные расстройства, внутриутробные инфекции, патология плаценты и пуповины, родовые травмы, внутрижелудочковые кровоизлияния, инфекции неонатального периода [8,9,26,36,57,104,138,165]. Это перечисление является общепризнанной статистикой.

Неблагоприятные исходы беременности и родов имеют сложную многофакторную зависимость от сочетания прегравидарных факторов риска (социально-биологические, соматические, акушерско-гинекологический анамнез и др.) и осложнений беременности и родов, вызванных диагностическими, лечебными и организационными ошибками.

Анализ этой причинно-следственной связи позволит сформировать системный подход к изучению и решению материнской и перинатальной смертности.

При изучении случаев перинатального летального исхода необходимо принимать во внимание множественные факторы, оказывающие влияние на здоровье плода и новорожденного. Факторы перинатальных потерь, очень многочисленны и разнообразны, и каждый может быть связан со здоровьем женщины (материнские причины), экологическими, социальными, экономическими факторами, уровнем организации и качеством медицинской помощи.

Многочисленные этиологические факторы, ведущие к перинатальным потерям подразделяют на три группы: материнские факторы, плодовые факторы и осложнения беременности.

Важным фактором риска развития перинатальных патологий и связанных с ними антенатальных потерь является социально-экономический статус, в который входит: возраст матери, порядковый номер беременности и родов, образование, семейное положение, профессиональная принадлежность к вредным производствам, наличие вредных привычек (табакокурение, алкоголь, наркотические и лекарственные вещества) [89,107,131,132,141,143,161,164,175].

На развитие гестационного процесса, состояние беременной, плода и новорожденного большое влияние оказывают экстрагенитальные заболевания.

Лидирующее положение среди них занимают сердечно-сосудистые заболевания, и пациентки, имеющие эту патологию, входят в группу высокого риска. Одним из проявлений сердечно-сосудистых отклонений является артериальная гипертензия. Она ведет к таким осложнениям гестации, как

прогрессирующие нарушения кровотока в СМПП, плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода (СЗРП), преэклампсия и эклампсия, ПОНРП, акушерские кровотечения, HELLP – синдром, нарушение мозгового кровообращения, кровоизлияние и отслойка сетчатки, преждевременные роды, а в тяжелых случаях – асфиксия и гибель плода [90,115]. Особенно опасны гипертонические кризы во II и III триместре, потому что они во многих случаях провоцирует развитие этих осложнений.

Артериальная гипотензия и вегетососудистая дистония (ВСД) так же могут провоцировать развитию УПБ, неразвивающейся беременности, рвоты беременных, ПЭ, ПН, кровотечений, АД, преждевременных родов, необходимость абдоминального родоразрешения [6,19,23,105].

По данным российских исследователей одной из преобладающей соматической патологией, вызывающей репродуктивные потери, являются заболевания мочеполовой системы у беременных женщин (бессимптомная бактериурия, пиелонефрит) причиной которых чаще всего оказываются урогенитальные инфекции, ведущие к инфицированию плаценты, плода, новорожденного [80,72]. На фоне пиелонефрита часто развивается преэклампсия [81]. Перинатальные осложнения могут быть вызваны заболеваниями эндокринной системы. Особо опасен сахарный диабет, способствующий прогрессированию сосудистых осложнений, приводящий к более частому развитию артериальной гипертензии или ПЭ, макросомии плода, многоводию, диабетической фетопатии, дистонии плечиков, РДС, родовому травматизму, преждевременным родам, высокой частотой операций кесарево сечение. Доказано, что метаболические гестационные перестройки влияют на систему мать-плацента- плод и способны в последующем изменять метаболизм детей, рожденных от больных матерей. Существует прямая зависимость между компенсацией СД у матери и возникновением диабетической фетопатии, развитием акушерских и гинекологических осложнений, случаями перинатальной смертности, прогрессированием сосудистых осложнений [81]. Все формы сахарного диабета во время беременности неизбежно связаны с повышением риска мертворождения из-

за развивающейся гипергликемии и на ее основе дальнейших анаэробном метаболизме плода, гипоксии и ацидоза [98,162,167].

Патология щитовидной железы, вызванная йодной недостаточностью, может приводить к развитию таких осложнений беременности и родов, как ранние токсикозы, ПЭ, плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии плода, угрозы прерывания беременности, преждевременных родов. Гипотиреоз в ранние сроки гестации влияет на рост плаценты и плода [98].

Ожирение – фактор, связанный с высоким риском развития преэклампсии, акушерских и перинатальных осложнений. Оно ведет к резкому росту частоты гестационной гипертензии, риску макросомии плода и неблагоприятному перинатальному исходу. У пациенток с ожирением чаще наблюдаются тромбоэмболические осложнения, гестационный сахарный диабет, ПЭ, преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ), слабость родовой деятельности, дистоция плечиков, риск синдрома аспирации околоплодных вод, родовой травмы у матери и ребенка, более высокая частота асфиксии при рождении с необходимостью родоразрешения путем операции кесарево сечение [7,48,127].

В противоположность фактору ожирения наличие дефицита массы тела тоже приводит к увеличению риска развития осложнений гестации, таких как рвота беременных, угроза прерывания беременности, анемии, тазовое предлежание, СЗРП, ПИОВ, аномалии родовой деятельности, разрывы шейки матки и влагалища, преждевременных родов.

Такое экстрагенитальное заболевание как анемия является важным фактором развития различных осложнений гестации, в первую очередь, первичной фетоплацентарной недостаточности ЗРП, угрозе прерывания беременности, ПЭ (у 40-50%), ПОНРП, рождению детей с низкой оценкой по шкале Апгар, анте- и интранатальной гибели плода [81,106,153,154,163].

Важное место среди факторов ПП занимает инфекционная патология, так как подтверждено исследованиями, что на фоне явления гестационной иммуносупрессии (низкой сопротивляемости организма) увеличивается заболеваемость острыми вирусными инфекциями и риск активации хронических

вирусных инфекций, активации условно-патогенной микрофлоры. Физиологические изменения в иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах при беременности вызывают особенную уязвимость к воздействию патогенных инфекционных агентов и развитию тяжелой инфекции [13].

Проникновение инфекции от матери к плоду может привести к развитию пороков развития у ребенка или к воспалительным процессам в его жизненно важных органах [108].

При инфекционных заболеваниях во время беременности вероятность развития ПН или мертворождения очень высока [46,86,108,113,114].

При длительной персистенции вирусы стимулируют развитие аутоиммунных процессов, АФС и гиперкоагуляции. Грипп, перенесенный во время беременности, оказывает прямое и опосредованное инфекционно-токсическое воздействие на плод.

С декабря 2019 г. началось распространение новой вирусной инфекции, которой дали название COVID-19. Она проявляется в виде тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного новым штаммом коронавируса (SARS-CoV-2) [70,178,182].

У беременных с пневмонией, которую вызывает COVID-19, чаще диагностируются преждевременные роды, рождение недоношенных детей с низкой массой тела, высокая частота проведения кесарева сечения, что может быть проявлением метаболических нарушений, вызванных вирусом. Возможность передачи инфекции от матери к плоду не доказано. Оно происходит не внутриутробно, а постнатально [110].

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез является одним из основных факторов, провоцирующих риск неблагоприятных перинатальных исходов, так как доказана зависимость внутриутробного состояния плода от отягощенного анамнеза. В него входят аборт, бесплодие, невынашивание беременности, заболевания воспалительного и невоспалительного генеза (эндометрит, аднексит, урогенитальная инфекция, опухоль яичника, эндометриоз и миома матки), рубец на матке после кесарева сечения, высокий паритет (3 и более

родов в анамнезе), возраст до 18 лет, первобеременные старше 35 лет, потери плода [3,5,75,134].

Частота операций кесарева сечения (КС) за последние 20 лет увеличилась в 1,5 раза и не имеет тенденции к снижению. Повышение частоты КС, с одной стороны, привело к снижению рисков для плода, с другой — к повышению рисков для женщины, как интра-, так и послеоперационных. И если интраоперационные осложнения сведены к минимуму за счет совершенствования техники оперативного вмешательства, шовного материала и использования антибактериальной терапии, то само наличие рубца на матке может оказывать отсроченное влияние как на наступление и течение последующей беременности и родов, так и на качество жизни женщины [45].

В настоящее время врачами рассматривается расширение показаний к операции кесарево сечение, которое считается быстрым и бережным способом родоразрешения при антенатальной патологии плода, исключая родовую травматизм.

Одним из показаний к кесареву сечению стало наличие рубца на матке из-за страха перед разрывом матки по рубцу. Замена мышечной ткани на соединительную — субстрат для развития осложнений в последующие беременности и роды. Рубец на матке увеличивает вероятность таких осложнений как врастание плаценты, разрыв матки, что может привести к гипоксии плода и его гибели [67,81].

Самым частым осложнением беременности являются преждевременные роды, составляющие 70% перинатальной смертности.

Это осложнение требует незамедлительной и квалифицированной медицинской помощи. Недоношенные и незрелые дети требуют очень сложного и длительного процесса выхаживания в реанимационных отделениях. Их состояние характеризуется отставанием в росто-весовых показателях и недоразвитием всех систем жизнедеятельности, что ведет к гибели новорожденного с экстремально низкой массой тела или приводит к инвалидности.

Одной из лидирующих причин перинатальной заболеваемости и смертности является ПЭ и входит в пятерку ведущих причин материнской смертности [81].

Наличие ее в анамнезе увеличивает перинатальный риск в 2,6 раза, а сочетание с текущей беременностью – в 3–4 раза [106].

ПЭ развивается на фоне нарушения формирования плаценты, вызванное поверхностной инвазией цитотрофобласта в ранние сроки гестации. Основную роль в патогенезе ПЭ играет процесс неполного ремоделирования маточно-плацентарных артерий, что вызывает плацентарную недостаточность и ишемию [81].

Более раннее начало этого заболевания приводит к дальнейшим серьезным осложнениям во второй половине беременности и возрастанию акушерского и перинатального риска.

ПЭ является фактором провоцирующим недоношенность, хроническую гипоксию, внутриутробную задержку роста плода и составляет до 15% причин в структуре преждевременных родов.

Вероятность мертворождения у пациенток с ПЭ в 1,5 раза выше, чем у здоровых [81].

В отдельную категорию выделяют факторы, связанные с медико-санитарным обслуживанием, которые называют ятрогенными. В.Е. Радзинский ввел общий термин «акушерская агрессия» для их обозначения. Эти факторы касаются ошибок в акушерстве, которые проявляются в нерегламентированном подходе к оценке состояния плода в процессе беременности и родов, недостаточном качестве диагностики и лечения патологий, необоснованном отказе в госпитализации, ошибках в выборе оптимальных методов и сроков родоразрешения, а также безответственном отношении к уходу за новорожденными [17,86].

В.Е. Радзинский и соавт. (2021) внесли в список ятрогенных факторов недооценку факторов акушерского риска и неправильное распределение пациенток по группам [81]. В случае недооценки риска, вместо необходимого абдоминального родоразрешения, акушерская тактика может быть выбрана в пользу

самопроизвольных родов, а при переоценке - выполняется неоправданное оперативное вмешательство.

Аntenатальная гибель плода составляет наибольший процент в общей структуре перинатальной смертности. Плацентарная недостаточность является основой развития хронической гипоксии, клинически проявляющейся синдромом задержки роста плода (ЗРП). Это состояние является одним из наиболее значимых предикторов мертворождения.

К настоящему времени изучены факторы, способствующие риску мертворождения, такие как большое количество беременностей в анамнезе, высокий паритет (3 и более родов анамнезе), аборт перед первыми родами, ранние перенесенные неразвивающиеся и внематочные беременности, сахарный диабет, патология сердечно-сосудистой системы, гестационный пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита, гипертензивные расстройства, нарушения свертываемости крови, анемия беременных. Инфекционные заболевания (острые и обострения хронических) особенно выделяются как важный фактор риска перинатальных потерь [1,11,17,35,58,77,100,116,119,122,125,137,172,173].

Из осложнений беременности, повышающих риск мертворождения, выделены ранний токсикоз, повышение уровня билирубина и «печеночных проб» (АЛТ, АСТ, ЛДГ и щелочной фосфатазы) различные варианты патологии обмена углеводов – от нарушения толерантности к глюкозе до гестационного сахарного диабета, угрозу прерывания беременности (особенно многократную – 3 раза и более), воспалительные заболевания органов малого таза (цервицит, вагинит, бактериальный вагиноз) [16,81,123,158,159,180], гемоконтактные инфекции и сифилис, резус-отрицательная принадлежность крови, с наличием и без титра антител, многоплодие, много и маловодие, предлежание плаценты, патология пуповины, ПОНРП [50,66,68,147,148].

Вредные привычки являются доказанной опасностью для плода и ведут к его гибели (курение, прием наркотиков, алкоголя, лекарственных препаратов) [11].

К смертности в интранатальном периоде приводят обвитие пуповины, выпадение ее петель, мекониальные околоплодные воды, длительный безводный

промежуток, дородовое излитие околоплодных вод при «незрелой» шейке матки. [103].

Особое внимание уделяется плодовым факторам. Одними из них являются генетические аномалии (геномные, хромосомные, генные), тяжелые врожденные пороки развития, неиммунная водянка плода.

Врожденные пороки развития плода занимают 2—3-е место в структуре причин перинатальной гибели плода и новорожденного и вызывают его критическое состояние [43,179].

Изучение одного фактора не дает полной картины возможных нарушений в процессе гестации со стороны матери и плода

Несколько факторов сосуществуют в синергизме и оказывают свое комплексное и разнохарактерное воздействие на развитие тех или иных патологических состояний, ведущих к гибели плода и новорожденного.

В связи с этим необходима оценка прогностического веса каждого фактора, чтобы сделать вывод его влияния на формирование патологий и неблагоприятного перинатального исхода.

### **1.3 Плацентарная недостаточность как патологический фундамент гестационных осложнений и неблагоприятных исходов беременности**

Плацентарная недостаточность является одной из основных причин перинатальной патологии, так как ведет к большому числу мертворождений, перинатальной смертности (20% в общем объеме) и заболеваемости новорожденных [78].

Роль плаценты является ведущей во взаимодействии обменных процессов между материнским организмом и плодом. Интерес исследователей к изучению физиологии и патологии плаценты не пропадал никогда и сохраняется в наши дни.

Основное предназначение плаценты – это доставка питательных веществ и кислорода к плоду посредством кровотока. Если этот процесс нарушается, то развивается дисфункция плаценты, называемая ПН. Она представляет собой

тяжелое гестационное осложнение беременности, этиология которого многогранна и разнообразна. Этиология и патогенез ее основываются на нарушении процессов гемодинамики и микроциркуляции на уровне клеточных и тканевых изменений в едином функциональном комплексе «мать-плацента-плод».

Плацентарная недостаточность является фоном, на котором развиваются многие осложнения беременности, такие как угроза прерывания в I и II триместре, маловодие, многоводие, преждевременные роды, внутриутробная гипоксия, задержка внутриутробного роста и развития плода.

Вирусная и бактериальная инфекции во многих случаях являются фактором риска, приводящим к развитию хронической ПН [44].

В своих исследованиях Т.Ю. Пестриков и соавт. (2020) подтвердили выводы многих авторов о значительном влиянии инфекционных агентов на возникновение плацентарной недостаточности и задержки роста плода [74]. Ранним клиническим признаком ПН и ЗРП считается угроза прерывания, что является результатом проникновения инфекции. Высокая частота угрозы прерывания при беременности, осложненной ПН и ЗРП, объясняется проникновением инфекционных агентов в эндометрий, а также их непосредственным токсическим воздействием на эмбрион, происходит неполноценное формирование плацентарного ложа, служащее морфологическим субстратом нарушений маточно-плацентарного кровотока [74].

Большую роль в развитии акушерской и перинатальной патологии, в том числе хронической и декомпенсированной ПН, играют наследственные и приобретенные тромбофилии. На современном этапе исследователи подтвердили роль сосудисто-тромбоцитарных нарушений в этиологии ПН и СЗРП. Выявлена связь в нарушении процессов имплантации плодного яйца, инвазии трофобласта, дальнейшего функционирования плаценты и прогрессирования ПН с нарушениями процессов гемостаза (дефект наследственных факторов свертывания), синдромом гиперкоагуляции, обусловленного наследственными тромбофилиями [53,60,77].

Любое заболевание или осложнение беременности может вызвать плацентарную недостаточность, но не привести к перинатальным потерям, а

совокупность нескольких факторов ведет к патологическим изменениям, обуславливающим и гибель плода [30,54].

В настоящее время нет четких критериев прогнозирования и диагностики, эффективных методов профилактики и лечения, протоколов ведения пациенток с ПН. В результате чего пациентки сталкиваются с акушерскими ошибками (ятрогенными факторами) в постановке диагноза, в виде гипо- и гипердиагностики.

#### **1.4 Прогнозирование и диагностика неблагоприятных перинатальных исходов (оценка степени риска на основе материнских и плодовых маркеров осложнений гестации)**

Высокий риск перинатальной патологии расценивается как усиление опасности и угрозы смерти или болезни плода и новорожденного из-за наличия неблагоприятных факторов со стороны матери, заболеваний или аномалий развития плода. Сочетание нескольких факторов воздействия на материнский организм усиливает их неблагоприятное влияние на мать и плод и является определяющим в распределении пациентки к группе высокого риска [47,81,86].

Ключевая цель определения степени риска – раннее выявление пациенток с тяжелыми соматическими заболеваниями, отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, ведущими к осложнениям гестации, как результат, к перинатальной заболеваемости и смертности. Правильное определение степени риска дает возможность соответствующего наблюдения за пациентками, выбора рациональной тактики, срока и способа родоразрешения. Особого внимания требуют пациентки, первоначально отнесенные к группе высокого риска [9,81,86].

Важно не допустить недооценки или переоценки степени перинатального риска, так как ее неточное прогнозирование и связанное с этим неверный выбор тактических мероприятий является существенным препятствием для улучшения перинатального здоровья в акушерской практике. Когда риск недооценен, вместо проведения необходимой абдоминальной операции, акушерская стратегия

выбирается в пользу естественных родов, а при переоценке - выполняется неоправданное оперативное вмешательство [42].

Одной из актуальнейших задач акушерства и перинатологии является снижение и профилактика ПП на основе надежных объективных способов их прогнозирования.

На современном этапе развития акушерской науки, начиная с середины XX века, разработано множество методов и технологий прогнозирования и диагностики перинатальных исходов, которые врачи и ученые применяют в своей практике и научно-исследовательской работе. Сюда входит целый комплекс методов:

1) инструментальные: УЗИ с фетометрией, доплерография маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, определение индекса амниотической жидкости, плацентография, КТГ плода, биофизический профиль плода [2];

2) лабораторный анализ: определение в материнской крови содержания  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГЧ), альфа-фетопротеина (АФП), плацентарного лактогена (ПЛ), Д-димера, выявление антифосфолипидных антител (АФА), волчаночного антикоагулянта (ВА) и антител к кардиолипину (АКЛ); изучение сыворотки крови и специфических белков репродуктивной системы беременных – плацентарного  $\alpha$ -микроглобулина-1 (англ. placental  $\alpha$ -microglobulin-1, PAMG-1), ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (англ. pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A), трофобластического  $\beta$ -гликопротеин, ассоциированного с беременностью  $\alpha_2$ -гликопротеина; определение плацентарного фактора роста (англ. placental growth factor, PlGF) и фактора роста эндотелия сосудов (англ. vascular endothelial growth factor, VEGF);

3) использование шкалы баллов для оценки перинатальных факторов риска [81,87].

К настоящему времени существует разнообразие шкал оценки перинатального риска, неоднозначных по своей прогностической ценности. Одни из них устарели, другие подверглись модификации.

С середины 50х годов XX века зарубежные исследователи впервые выявили связь между действующим фактором и высоким уровнем перинатальных осложнений [81].

Исследователи сделали вывод о связи высокой перинатальной смертности с состоянием матери (осложнения беременности, соматическая патология, вредные привычки [9,81]. Больше половины всех случаев перинатальной смертности отмечено у группы женщин «высокого риска».

На этой основе появилась необходимость систематизировать и разделять эти факторы по степени их влияния (Goodwin J.W., 1969). Эта система состояла из двух групп факторов: высокого и низкого риска неблагоприятного исхода. Новаторство этой системы заключалось в том, что было доказано совокупное влияние не связанных между собой факторов на развитие осложнений гестации с высоким риском угрозы для плода.

Это была первая зарубежная попытка систематизировать факторы риска, которая привела к необходимости введения понятия «высокого риска перинатальных осложнений для плода». В дальнейшем появилась необходимость применить понятие «высокий риск» к беременным женщинам с целью осуществления пристального наблюдения за их состоянием с первых дней гестации.

Основой для формирования первых балльных систем служила арбитражная методика, разработанная R.E. Jr. Nesbitt и R.H. Aubry в 1969 году. В рамках данной системы каждый элемент оценивался определенным количеством баллов, которое зависело от степени его воздействия на исходы перинатального периода.

По схожей системе в 1972 году А. Закутти разработал собственную модель оценки степени влияния факторов риска на исход родов.

В дальнейшем ученые начали разрабатывать различные шкалы перинатального риска, каждому из факторов которого присваивался балл. Они

считались наиболее точными и надежными системами прогнозирования неблагоприятных исходов беременности.

В нашей стране первыми создателями шкалы перинатального риска были ученые Л.С. Персианинов, О.Г. Фролова, Г.С. Мучиев и Е.И. Николаева (1976). В основе ее лежали 72 фактора перинатального риска, которые классифицировались на пренатальные и интранатальные. Пренатальные факторы были выделены в пять подгрупп: социально-биологические, акушерско-гинекологический анамнез, экстагенитальные заболевания, осложнения беременности, оценка состояния плода. К интранатальным факторам были отнесены факторы материнские, плаценты и пуповины, плодовые [81].

Практическое использование балльной системы прогнозирования риска в России началось в 1981 году (на основании приказа Минздрава СССР №430) с обязательным распределением пациенток к одной из групп трех степеней риска: низкой, средней, высокой [81].

По утверждению В.Е. Радзинского шкалу риска создать «на века» невозможно, потому что одни факторы исчезают или оказываются несостоятельными, новые появляются, определения и критерии некоторых осложнений гестации изменяются. Соответственно система балльных шкал требует своего дальнейшего развития и усовершенствования, по словам ученых, каждые 10-15 лет [81].

Таким образом, в совокупности с использованием широко применяемых современных методов прогнозирования и диагностики, балльная шкала не теряет своей актуальности и в настоящее время.

В наши дни практикующими врачами широко используется балльная шкала В.Е. Радзинского, составленная на основе системы, разработанной О.Г. Фроловой, Г.С. Мучиевым и Е.И. Николаевой, модифицированная в 2021 году, которая наиболее полно отвечает современным критериям выявления степени риска.

Шкала содержит факторы, которые повышают вероятность неблагоприятного перинатального исхода, объединённые в пять подгрупп:

- социально-биологические;

- анамнестические;
- экстрагенитальные заболевания матери;
- осложнения беременности;
- скрининг;
- состояние плода.

Основная задача балльной шкалы — определить уровень лечебного учреждения (I, II, III), оптимально подходящий для родоразрешения конкретной беременной.

В 2007 году В.Е. Радзинский ввел термин «интранатальный прирост». Это отношение факторов риска, которые возникают в родах, к уже существующим пренатальным. Выявления интранатального прироста позволяет оценить состояние матери и плода и на основании этого изменить тактику ведения родов, тем самым снизить перинатальную смертность и неонатальную заболеваемость.

Наряду с существующей универсальной шкалой В.Е. Радзинского, могут применяться и специализированные шкалы риска, такие как шкала риска преждевременных родов, шкала риска развития ЗРП, шкала риска гипоксии плода, разработанная У.Р. Хамадьяновым в 2001 году, шкала мониторинга беременных женщин групп риска, шкала оценки состояния беременных женщин из групп риска, созданная А.Ш. Файзуллинским в 2008 году, предназначена для анализа социально-биологических факторов, АГА, ЭЗ, осложнений беременности и состояния плода с использованием балльной системы [81].

Для прогноза вероятности перинатальных потерь необходимо создание новой прогностической модели с более высокой чувствительностью и достаточной специфичностью, основанной на статистически значимых факторах [8,9].

Одна из таких моделей прогнозирования представлена в работе А.А. Суверневой (2018), посвященной дифференцированному прогнозированию и профилактическим мерам для снижения перинатальных потерь. Это делает возможным принятие своевременных решений о выборе наиболее эффективных индивидуальных тактических мероприятий, что, в свою очередь, способствует минимизации перинатальных осложнений. Предложенный подход выделяется

своей легкостью в использовании и возможностью реализации в учреждениях здравоохранения различных уровней [52,103].

Используя этот метод сравнительного анализа, определяются прогностические критерии и составляются таблицы прогнозирования антенатальной гибели плода (65 факторов), интранатальной гибели плода (74 фактора), ранней неонатальной смерти новорожденного (75 факторов) [88].

Проблемой прогнозирования перинатального риска занималась и Л.А. Иванова (2020). Она создала систему акушерских прогностических моделей под названием «Комплекс прогнозирования перинатальных потерь», которая позволяет, основываясь на социально-анамнестических, клинико-лабораторных данных и результатах инструментальных исследований, с высокой чувствительностью и специфичностью выделять группу беременных женщин с высоким риском перинатальных потерь, а также новорожденных, подверженных ранней неонатальной смерти. Данный метод не требует дополнительных обследований и базируется на показателях, собранных в процессе наблюдения за беременностью. Прогнозирование проводится беременной женщине при постановке на диспансерный учет, в 20-22 недели, в 32-34 недели и новорожденному на вторые сутки жизни.

Современное акушерство невозможно представить без ультразвуковой диагностики, которая с помощью новых технологий эффективно и своевременно обнаруживает различные пороки и аномалии развития плода, а также специфические особенности экстраэмбриональных структур и другие патологические состояния. В настоящее время ультразвуковое исследование предоставляет возможность отслеживать прогресс эмбриона и его структур, начиная с самых ранних этапов. Ранняя диагностика пороков и аномалий, в сочетании с инвазивными методами получения клеток плодного происхождения и последующей генетической оценкой, позволяет определить прогноз для жизни и здоровья ребенка и разработать соответствующую стратегию ведения беременности.

Широкое применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии имеет важное значение в оценке состояния плода при плацентарной недостаточности и в диагностике различных осложнений течения беременности. Ультразвуковая диагностика при многоплодной беременности необходима для оценки ранних предикторов осложнений, контроля за ростом плодов, изменением количества околоплодных вод и спектра доплерометрических параметров с целью выявления показаний для проведения внутриутробной коррекции патологических состояний.

Под ультразвуковым контролем проводится получение клеток плодного происхождения (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, биопсия тканей плода), фетальная хирургия (дренирование полостей плода, внутриутробное переливание крови, коагуляция анастомозов при фето-фетальном трансфузионном синдроме) и другие инвазивные внутриутробные вмешательства [45].

В качестве инструментального метода прогнозирования перинатальных исходов применяется обследование церебрального кровотока у плода, так как нарушения мозгового кровообращения у плода являются основной причиной перинатальных поражений головного мозга, поэтому его исследование крайне важно. Изучение мозгового кровотока плода в различные сроки гестации способствует раннему прогнозированию гипоксических состояний плода с целью снижения перинатальных потерь и риска развития осложнений [92].

Данный алгоритм доплеровского исследования в первую очередь предназначен для женщин, которые находятся в группе риска по развитию перинатальной гипоксии и возможным неблагоприятным перинатальным исходом.

Исход беременности напрямую зависит от характера изменения мозгового кровотока плода [92].

Другой важной в настоящее время задачей является прогнозирование исходов беременности, развивающейся на фоне перинатально значимых инфекций [71], с использованием новых клинических методов исследования системы мать – плацента – плод, одним из которых является метод анализа вариабельности сердечного ритма.

Другой проблемой в акушерстве является обвитие пуповины вокруг шеи плода, т.к. оно осложняет течение родовой деятельности, приводя к гипоксическим ишемическим повреждениям мозга новорожденного. Также различные аномалии пуповины значительно увеличивают вероятность неблагоприятного перинатального исхода и могут привести к антенатальной гибели плода [65,173,174,176].

Оперативное родоразрешение в плановом порядке, даже при тугом обвитии пуповины вокруг шеи плода, позволяет снизить заболеваемость новорожденных и предотвратить ишемическое повреждение головного мозга до 50% [40,65].

С целью прогнозирования риска неблагоприятных перинатальных исходов применяется ультразвуковое исследование беременных с обязательной визуализацией пуповины, что повышает эффективность диагностики различных ее аномалий и позволяет своевременно изменить тактику ведения родов [65].

В структуре перинатальной смертности внутриутробная гипоксия плода занимает одно из ведущих позиций.

Кардиотокография (КТГ) – самостоятельный косвенный метод диагностики функционального и гипоксического состояния плода, который начал широко внедряться в клиническую практику с 70-х годов XX в. Этот метод обладает высокой чувствительностью (95–97%), но низкой специфичностью (54–65%). Кардиотокография - необходимый и обязательный метод исследования для достижения благоприятного перинатального исхода у пациенток группы высокого перинатального риска, который позволяет клиницисту принять правильное решение по тактике ведения беременности, оптимальному сроку и методу родоразрешения.

Добавляет неопределенности и настороженности тот факт, что более 25% записей антенатальной КТГ относят к категории неопределенных (т.е. условно-тревожных) и все это может способствовать ошибкам в диагностике состояния плода и в конечном итоге – неблагоприятному исходу беременности.

Необходимо учитывать, что 20% записей антенатальной КТГ имеют большой процент потери сигнала ЧСС плода и не поддаются интерпретации, а более 25%

записей КТГ являются условно-тревожными, тем самым приводя к ошибочной оценке внутриутробного состояния плода, искажая картину прогнозирования перинатального исхода, в конечном итоге повышая показатель мертворождаемости. Несмотря на это фетальный КТГ-мониторинг в настоящее время является высокоинформативным, недорогим и надежным методом, обеспечивающим своевременную точную диагностику состояния плода, на основе которого принимаются оптимальные решения врачами.

Рекомендуется проведение КТГ плода с 33 нед. беременности 1 раз в 2 нед. В 2011 году М.А. Курцер и его коллеги предложили понятие «синдром внезапной смерти плода», определяющий смерть плода без явных клинических проявлений внутриутробной гипоксии и не установленных причин гибели даже при аутопсии. А в качестве способа предупреждения синдрома внезапной смерти плода ими был предложен метод дистанционного кардиофетомониторирования, рекомендованный всем беременным с начала III триместра гестации.

Дистанционное кардиофетомониторирование является надежным методом динамической оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода. Этот метод проводится с помощью портативного фетального монитора, для дальнейшей оценке состояния плода и рекомендаций от специалиста, в первую очередь этот метод важно применять к контингенту пациенток высокого риска.

На современном этапе развития информационных технологий дистанционное мониторирование состояния плода позволяет не только адекватно оценить риск осложнений, но и спланировать рациональный метод родоразрешения с учетом других методов исследования [55].

Одним из важных показателей функционального состояния плода являются шевеления. Данный метод рассматривают в качестве скринингового, он не является специфичным для определенной патологии, а отражает жизнеспособность плода в целом. Характер движений плода определяется его неврологическим развитием и метаболическим состоянием. На способность матери воспринимать движения плода могут повлиять такие факторы, как гестационный возраст, паритет, ожирение и локализация плаценты. Врачи акушеры рекомендуют начинать подсчет

шевелений плода на 28-й неделе беременности и продолжать на протяжении всего срока.

Уменьшение движений плода может быть предиктором неблагоприятных перинатальных исходов: плацентарной недостаточности, задержки роста плода, мертворождений, врожденных аномалий развития, рождение детей с оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов на 5-й минуте, а также оперативное родоразрешение. Наряду с пониженной двигательной активностью плода внимание заслуживает и чрезмерно активные шевеления плода, что так же может свидетельствовать о его неблагополучном внутриутробном состоянии.

Существуют несколько методов подсчета шевелений плода.

Например, Американским обществом акушеров и гинекологов предложены два метода подсчета шевелений, основанные на взаимосвязи количества движений плода матерью и биофизическим профилем («подсчет десяти движений плода за два часа» и «подсчет трех движений плода за один час»).

В нашей стране наибольшее распространение получил метод оценки шевелений плода «Считай до десяти». Он проводится после 28 недели гестации, за 12-ти часовой промежуток времени. Если отмечается меньше 10 шевелений за 12 часов этой пациентки полагается проведение дополнительного обследования.

Так же используется метод Садовски. Суть его в следующем: вечером после ужина подсчитывается количество шевелений плода в течение одного или двух часов. Количество шевелений плода менее 10 за эти 2 часа – признак нарушения его внутриутробного состояния, требующее дополнительных методов исследования.

Биофизический профиль плода (БПП), это неинвазивный тест, позволяющий оценивать внутриутробное состояние плода и прогнозировать его антенатальную, либо перинатальную гибель.

Оценка БПП - это результат использования двух инструментальных методов исследования фетоплацентарной системы: ультразвукового (УЗ) и кардиотокографического (КТГ):

- УЗ-мониторинг включает оценку объема околоплодной жидкости, а также нескольких типов двигательной активности (генерализованных движений тела, дыхательных движений, мышечного тонуса) плода;
- КТГ-мониторинг позволяет изучать изменчивость (вариабельность) сердечного ритма плода.

На современном этапе применяется модифицированный БПП - комбинация только данных НСТ КТГ (маркер острого нарушения состояния плода) и индекса амниотической жидкости (маркер хронического страдания плода).

Было установлено, что классический и модифицированный тесты БПП имеют одинаковые ложноотрицательные прогностические показатели смертности при нормальном результате теста.

По сравнению с оценкой БПП доплерография венозного протока дает наиболее полную картину внутриутробного состояния плода, так как аномальные изменения БПП манифестируют позже, чем доплеровские изменения в венозном протоке.

Роль доплерографического исследования артерии пуповины в снижении перинатальной смертности при высоком перинатальном риске имеет уровень доказательности А, которой не обладает тест БПП [15].

В настоящее время тема применения оценки БПП является спорной и эффективность использования этого метода для предупреждения перинатальных потерь у пациенток высокого перинатального риска убедительно не доказана и подвергается сомнению исследователями, в то же время применение модифицированного теста БПП не отрицается клиницистами в современном акушерстве.

В последние десятилетия наряду обязательными применяемыми стандартными методами лабораторной диагностики (общий анализ крови, б/х анализ, коагулограмма, ОАМ и др.) в акушерскую практику активно внедряются современные диагностические технологии, направленные на выявление маркеров, прогнозирующих развитие ранних осложнений беременности.

Одним из таких широко применяемых методов является комбинированный скрининг, который состоит из биохимического скрининга и УЗИ. Он позволяет своевременно выявить и сформировать группы пациенток с высоким риском развития осложнений беременности.

Целью комбинированного скрининга в I триместре является определение риска развития дефекта нервной трубки и передней брюшной стенки у плода, хромосомных aberrаций (трисомия 18-й и 21-й пары хромосом) и акушерских осложнений (ПЭ, ПН, ЗРП, преждевременные роды).  $\beta$ -ХГЧ играет защитную функцию и имеет прогностическую значимость, проявляющуюся в повышении или понижении уровня  $\beta$ -ХГЧ, которые являются показателями благоприятного или неблагоприятного течения гестации [18].

Определение уровня РАРР-А не должно быть изолированным, а в едином тесте с  $\beta$ -ХГЧ с целью диагностики протекания гестации и прогнозирования ее осложнений. Низкий уровень РАРР-А в I триместре является прогностическим маркером ПН, ЗРП, прерыванием беременности.

Уровень АФП позволяет спрогнозировать развитие ПЭ, ЗРП, аномалии прикрепления плаценты (предлежание, врастание плаценты).

Несмотря на многочисленные исследования в области биохимического скрининга и его широкого применения в акушерской практике пока не существует единого научного мнения о надежности и возможности прогнозирования перинатального исхода. В настоящее время биохимическое скрининговое исследование позволяет выявить только пациенток с высоким риском рождения детей с хромосомной патологией.

Преэклампсия (ПЭ) считается одним из самых опасных, угрожающих жизни состояний для матери и плода. В наши дни подтвержденного эффективного лечения ПЭ не существует, кроме родоразрешения, но оно приводит к тяжелым последствиям при недоношенной беременности, таким как преждевременные роды, недоношенный новорожденный, особенно с экстремально низкой массой тела. В связи с этим большую роль является прогнозирования этого осложнения [38,81].

С 2011 г. в России действует система пренатального скрининга: в 11–14 недель гестации, наряду с традиционным ультразвуковым исследованием и биохимическим скринингом на хромосомные аномалии у плода, производится расчет риска развития ПЭ до 34 и 37 недель беременности по программе Astraia. На основе уровня ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и плацентарного фактора роста (PLGF) в материнской крови проводится расчет риска ПЭ. Результаты исследований М.В. Медведева и соавт. (2018), подтвердили, что внедрение программы Astraia способствует понижению частоты ПЭ и задержки роста плода [51].

Для выявления наиболее распространённых хромосомных аномалий применяется неинвазивный пренатальный тест. Исследуемый материал включает в себя свободную ДНК плода, которая начинает циркулировать в кровотоке матери с девятой недели беременности. Если тест оказывается положительным, беременная женщина попадает в высокую группу риска по данным хромосомным аномалиям. Чувствительность этого метода составляет 97% для обнаружения анеуплоидий по аутосомам (включая трисомии и моносомии) и 80% для диагностики аномалий половых хромосом. Одним из основных плюсов неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ) является возможность выявления наиболее часто встречающихся хромосомных аномалий, а также ранняя диагностика Rh-фактора плода у женщин с высоким риском резус-сенсibilизации и гемолитической болезни. В случае, если патология обнаружена через указанный метод, проводится кариотипирование плода с использованием инвазивных технологий. В Российской Федерации в настоящее время НИПТ не входит в программу ОМС.

Возможность прогнозирования риска ПР дает изучение анамнеза, цервикометрия и применение тестов на выявление биомаркеров.

Самым экономичным и широко применяемым прогностическим методом является цервикометрия – измерение протяженности сомкнутых поверхностей цервикального канала.

Выделены наиболее ценные тесты среди биологических маркеров — определение фетального фибронектина и фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (фПСИФР-1) в цервикальной слизи [83].

В РФ определение ФФН в цервикальном секрете не находит своего применения по причине своей недоступности.

Эффективен тест на определение в цервикальном секрете фПСИФР-1, который производится децидуальными клетками. При угрозе ПР амниохориальная оболочка начинает отделяться от децидуальной. В результате в цервикальную слизь попадает фПСИФР-1 [117,118]. Иммунохроматографическое определение фПСИФР-1 выполнено в тест-системе «АктивПартус».

Применение отдельно взятого метода не ведет к стопроцентной достоверности прогнозирования перинатального исхода.

Повышению точности прогноза ПП в большинстве случаев способствует комплексное использование разных методов диагностики и надежных маркеров отклонений в состоянии плода.

На сегодня, применяя высокотехнологичные лабораторные и инструментальные методы исследования, практикующие врачи имеют возможность с большей точностью оценить функциональное состояние плода, его роста, этапы развития фетоплацентарной системы, выявить пороки развития и хромосомную патологию плода.

На основании собранных данных разрабатывается система для обследования, прогнозирования, профилактики, лечения и ведения беременных, что способствует уменьшению перинатальной заболеваемости и смертности.

Вопрос прогнозирования степени перинатального риска в настоящее время остается нерешенным, что заметно проявляется на фоне отсутствия тенденции к снижению мертворождаемости.

Несмотря на широкое применение прогностических шкал, современных методов диагностики состояния плода их оценка не всегда обладает 100% достоверностью.

С целью добиться более точного прогнозирования исхода беременности и родов требуется изучение причин перинатальных потерь, поиска новых улучшенных методов диагностики и алгоритмов ведения беременности и родов, направленных на снижение перинатальной заболеваемости и смертности.

Но пока в настоящее время цель создать четкую многофакторную, высокодифференцированную систему прогнозирования перинатальных потерь еще не достигнута.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Общая характеристика исследования

Научно-исследовательская работа проводилась на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии №1, 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России: Республиканского клинического перинатального центра (ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ), Городского клинического перинатального центра (ГБУЗ РБ ГКПЦ г. Уфы). Исследование проведено в период с сентября 2019 по май 2022 года.

Исследование включало в себя два этапа.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ медицинской документации (обменных карт, историй родов и историй развития новорожденных) 175 рожениц, которые были родоразрешены в период с 2019 по 2021 гг. Из них были сформированы две группы: основная (76 пациенток) и контрольная (99 пациенток).

Второй этап включал в себя рандомизированное клиническое проспективное исследование, в котором приняли участие 97 пациенток из группы риска перинатальной патологии, вошедших в основную (42 пациентки) и контрольную группу (55 пациенток) в период с августа 2021 по май 2022г.

Обследование, диагностика и лечение пациенток полностью соответствовало требованиям приказа Минздрава России №1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

Все пациентки, вошедшие в исследование, были проинформированы о ходе исследования, было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №11 от 17.12.2019 года.

*Критерии включения в основную группу на I этапе:*

- пациентки, чьи дети родились в состоянии тяжелой асфиксии с оценкой по шкале Апгар менее 4 баллов.
- мертворожденными;
- пациентки с ранними неонатальными потерями;

*Критерии включения в контрольную группу на I этапе:*

- пациентки с благоприятными исходами родов без перинатальных потерь.

*Критерии исключения:*

- - многоплодная беременность;
- - беременные с врожденными пороками развития у плода;
- - женщины, чьи дети умерли от внешних причин.

Результаты исследований были получены при сравнительном ретроспективном и проспективном рандомизированном контролируемом наблюдении за беременными пациентками, выкопировке сведений из медицинской документации. Были оценены социально-биологические и лабораторно-инструментальные показатели, акушерско-гинекологический и соматический анамнезы, наличие экстрагенитальной патологии, процесс родоразрешения, сведения о состоянии ребенка в момент рождения и в раннем неонатальном периоде. Оценена эффективность приема питательной смеси, содержащей комплекс основных нутриентов, в качестве поддержки основного рациона беременных женщин и ее роль в профилактике осложнений гестации и снижении неблагоприятных перинатальных исходов (Рисунок 3).

## Дизайн исследования



Рисунок 3 – Графическая схема дизайна исследования.

На этапе амбулаторного наблюдения и поступления в стационар, исходя из данных медицинской документации (обменных карт и историй родов), пациентки были распределены в группы по степени перинатального риска (низкого, среднего, высокого) на основе балльной шкалы оценки факторов риска, разработанной В.Е. Радзинским с соавт. (2018) и критериям степени риска по приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н.

На I этапе исследования в основную группу были включены 76 пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами, из них у 36 дети родились с менее 4 баллов по шкале Апгар, у 29 пациенток случаи антенатальной гибели плода, у 11 ранняя неонатальная смерть новорожденного в исходе. 99 пациенток с благоприятными перинатальными исходами составили контрольную группу.

II этап включал в себя рандомизированное клиническое проспективное исследование, в котором приняли участие 97 пациенток, входящих в группу риска по перинатальной патологии в период с августа 2021 по май 2022г. В первую

(основную) группу вошли 42 пациентки, которым рекомендовали использовать специализированную белково-энергетическую смесь как дополнение к основному рациону. Вторая группа (контрольная) состояла из 55 пациенток, которым не предоставлялась дополнительная нутритивная поддержка.

## **2.2 Методы исследования**

Исследования основывались на изучении следующих аспектов:

1. Подробное изучение акушерско-гинекологического анамнеза.
2. Информация о социальном статусе (возраст, образование, семейное положение, наличие профессии, связанной с вредными условиями труда), наличии вредных привычек (курение, принятие алкоголя, наркотиков и лекарственных препаратов).
3. Изучение соматического анамнеза (заболевания сердечно-сосудистой, мочевыделительной, эндокринной, пищеварительной систем, заболеваниях крови).
4. Анализ течения беременности, родов и послеродового периода.
5. Анализ исхода родов.
6. Оценка соответствия степени риска, первоначально данной на амбулаторном этапе и при поступлении в стационар, с перинатальным исходом.

### **2.2.1 Общеклиническое обследование**

Всем пациенткам, на этапе наблюдения в женской консультации и госпитализированным в стационар проводилось обследование с применением стандартных методов диагностики: осмотра пациенток, комплекса клинических, лабораторных и функциональных исследований (определение группы крови и резус-фактора, клинические и биохимические анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, анализ мазка и бактериологическое исследование

влагалищного отделяемого, УЗИ с доплерометрией, УЗИ органов мочевыделительной и пищеварительной систем). Обследование проводилось в соответствии с требованиями приказа Минздрава России №1130-н от 20.10.2020 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Сведения о социально-экономическом статусе, вредных привычках, акушерском анамнезе, наличии репродуктивных патологий, экстрагенитальных заболеваний, осложнениях настоящей беременности и родов, данных лабораторно-инструментальных исследований, а также оценка степени перинатального риска были занесены в индивидуальную медицинскую карту беременной и родильницы (Учетная форма N 111/у-20) и история родов (Учетная форма N 096/1у-20).

## **2.2.2 Функциональные методы исследования**

### **Ультразвуковое исследование**

В Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова и ГБУЗ РД №3 г. Уфы всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование при помощи ультразвуковых аппаратов «Voluson E8 s/n D19047» и «Voluson E8 s/n D19049» (США), работающих в реальном масштабе времени. Ультразвуковое исследование плода проводилось в соответствии с практическими рекомендациями Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии «ISUOG». Полученные результаты биометрии плода: копчиково-теменной размер, толщина воротникового пространства, бипариетальный размер, лобно-затылочный размер и длина бедренной кости сравнивали с нормативными значениями, предложенными В.Н. Демидовым и соавт. (1995). Соответственно оценивались степень зрелости плаценты, толщина плаценты, расширение межворсинчатого пространства и подсчет индекса амниотической жидкости с целью оценки количества околоплодных вод.

Функциональное состояние маточно-плацентарно-плодового комплекса (МППК) изучалось с помощью доплерометрии (ДПМ) для анализа

кровообращения в плодово-плацентарной и маточно-плацентарной системах. На основании исследования параметров кривых скоростей кровотока, таких как максимальная систолическая и конечная диастолическая скорости, вместе с автоматически рассчитываемыми систолодиастолическим отношением (СДО), пульсационным индексом (ПИ) и индексом резистентности (ИР), была проведена оценка периферического сосудистого сопротивления.

### **2.2.3 Методы статистической обработки данных**

Полученные данные и обследования вносились в специально сформированную карту и в электронные таблицы MS Excel. Статистическая обработка сведений проводилась с помощью пакетов аналитических программ «Microsoft Excel», «Statistica 13.0». Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. (StatSoft Inc., США). Были применены непараметрические методы статистического анализа, поскольку распределение признаков подчинялось законам непараметрической статистики, что подтверждает одновыборочный критерий проверки нормальности Колмогорова–Смирнова; подсчет среднего количества  $M \pm m$  производили по методу Стьюдента; для определения меры вариабельности показатели отображали в виде медианы ( $Me$ ) и квартилей ( $[Q_{25}; Q_{75}]$ ) по причине отсутствия нормального распределения в выборке. Качественные данные представляли как  $n$  (абсолютное число пациенток в группе), процент (процентное соотношение признака в группе), при сравнении количественных данных использовался тест Манна–Уитни. Статистическую значимость различий определяли при уровне  $p < 0,05$ .

### ГЛАВА 3 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП, УЧАСТВУЮЩИХ В ИССЛЕДОВАНИИ

В основной группе число пациенток с прогнозируемым низким риском перинатальной патологии составило 39 (51,3%), со средним риском – 27 (35,5%). И только 10 (13,1%) пациенток были отнесены к группе высокого риска по перинатальной патологии (согласно шкале оценке факторов перинатального риска В.Е. Раздинского, С.А. Князева, И.Н. Костина (2021) и критериям степени риска по приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н).

В контрольной группе число женщин с прогнозируемым низким риском ПП составило 43 (45%), со средним риском – 41 (42%), с высоким – 15 (13%) (Рисунок 4).

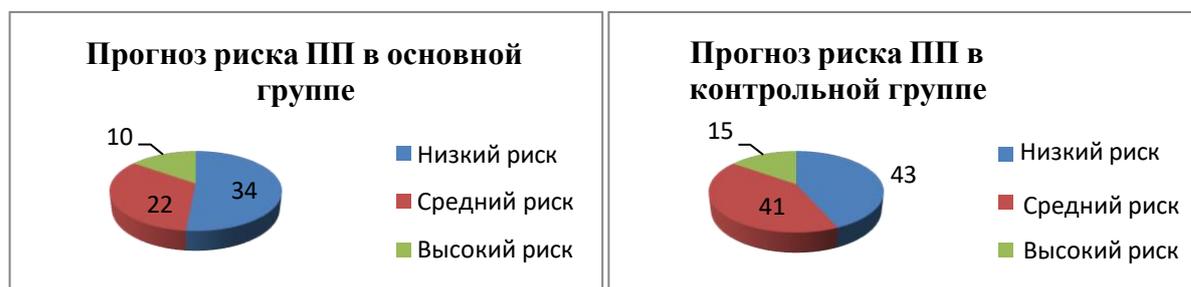


Рисунок 4 - Прогноз риска перинатальной патологии.

Из 10 пациенток с прогнозируемым высоким риском ПП у 7 были ПР, у 3 АГП.

В основной группе беременность заканчивалась преждевременно у 23 (30,2%) пациенток, в отличие от контрольной группы, в которой все роды были срочными.

Оценивая показатели паритета у пациенток с ПР, мы выяснили, что преобладали повторнородящие, преимущественно с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

В качестве маркеров ПР были выявлены многократные угрозы прерывания беременности во II и III триместрах (n=17), ИЦН (n=3). С целью профилактики ПР

препараты микронизированного прогестерона получали лишь 9(39%) пациенток. Преждевременные роды можно было бы и предотвратить, если бы их предикторы были приняты во внимание и оценены должным образом на этапе постановки на учет в женскую консультацию, а также в I и II триместрах беременности.

На основании ретроспективного изучения данных медицинской документации мы могли сделать вывод о том, что сложнее всего прогнозируется мертворождение из-за отсутствия конкретных причин этого перинатального исхода и его многофакторной природы.

Для оценки факторов риска, провоцирующих неблагоприятные перинатальные исходы, был выполнен сравнительный анализ клинических групп, включенных в исследование, для этой цели использовались данные социально-биологических и лабораторно-инструментальных показателей, акушерско-гинекологический и соматический анамнезы, наличие экстрагенитальной патологии, процесс родоразрешения, сведения о состоянии ребенка в момент рождения и в раннем неонатальном периоде.

### **3.1 Социально-антропометрические данные пациенток ретроспективной группы**

Средний возраст обследованных составлял  $27,4 \pm 4,4$  года в основной группе и  $27,5 \pm 4,9$  лет в контрольной. Усредненные значения антропометрических показателей (рост и масса тела) у женщин основной и контрольной групп ( $161,8 \pm 5,1$  см и  $74,1 \pm 14,4$  кг,  $163,7 \pm 5,0$  см и  $75,2 \pm 5,4$  кг) были практически равными, и статистически значимых отличий не показали.

При сравнении уровня образования существенных различий не выявлено. В основной группе высшее и средне-специальное образование имели 43 (77 %) пациентки, в контрольной – 78 (79 %) женщин. На основании данных о семейном положении обследуемых достоверно значимых отличий между группами не выявлено. Также, что касается табакокурения, наркомании, алкоголизма и наличия

профессиональной вредности значимых различий между группами не установлено ( $p>0,05$ ).

### **3.2 Данные акушерско-гинекологического анамнеза у пациенток исследования**

Статистически значимым отличием основной группы от контрольной являлось наличие у пациенток искусственных абортов в анамнезе в основной группе 31 (40,7%), в группе контроля 16 (16,1%) ( $p=0,0017$ ); бактериального вагиноза 25 (32,8%) в основной группе и 21(21,1%) в группе контроля ( $p<0,0001$ ); в основной группе отягощенный акушерский анамнез в отличие от контрольной группы достоверно значимо представлен наличием рубца на матке после двух и более операций КС 9 (11,8%), тогда как в группе контроля 2 (2,1%) ( $p<0,0001$ ). Существенное значение имело количество родов у пациенток в анамнезе: третьи и более количество родов достоверно значимо встречалось в основной группе у 19 пациенток (25%), в группе контроля у 15 пациенток (15,1%) ( $p=0,001$ ).

Также в ходе изучения репродуктивного анамнеза у пациенток основной группы, по сравнению с группой контроля, было выявлено большее количество случаев антенатальной гибели плода у 2 (2,6%), самопроизвольных абортов 5 (8,9%), привычного невынашивания 3 (3,9%), неразвивающейся беременности 3 (5,3%), внематочной беременности 2 (2,6%), преждевременные роды 2(2,6%), в контрольной было выявлено 2 случая самопроизвольного аборта и 3 неразвивающейся беременности.

Беременность в результате ЭКО в основной группе была у 1 (1,7%) пациентки, в группе контроля все беременности наступили без помощи ВРТ.

По анализу гинекологического анамнеза было верифицировано: бесплодие (трубного генеза, более 5 лет) 1(1,7%), миома матки 2 (3,5%), эндометриоз 1 (1,7%), доброкачественная опухоль яичника 3 (3,9%), доброкачественное заболевание шейки матки 3 (3,9%), синдром Ашермана 1(1,7%), в группе контроля

отягощенный гинекологический анамнез был представлен эндометриозом у 1 пациентки и доброкачественной опухолью яичника у 2.

По частоте встречаемости воспалительных заболеваний органов малого таза в группах сравнения достоверно значимых отличий выявлено не было.

### **3.3 Данные соматической патологии**

В ходе анализа данных о перенесенных детских инфекциях (таких как краснуха, корь, ветряная оспа, вирусный паротит), вирусном гепатите, инфекции ВИЧ, а также о гемотрансфузиях и аллергических заболеваниях в исследуемых группах не было обнаружено статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Оценивая сведения об имеющихся экстрагенитальных заболеваниях пациенток основной группы, сопровождающих гестационный процесс, установлено, что одним из наиболее частым была анемия 25(32,8%), в группе контроля анемия выявлена у 13(13,1%) ( $p = 0,009$ ).

Заболевания ЖКТ преобладали у пациенток основной группы 23 (30,2%), в группе контроля 9 (9%) ( $p = 0,03$ ).

В структуре эндокринной патологии частота ожирения составила 11 (14,4%), сахарный диабет 2 (2,6%), гипотиреоз 1 (1,7%), в контрольной группе ожирение выявлено у 14.

Заболевания мочевыделительной системы были представлены хроническим пиелонефритом 7 (9,2%) и мочекаменной болезнью 1 (1,7%), в контрольной группе патологии мочевыделительной системы не обнаружено.

Среди сердечно-сосудистой патологии преобладали гипертоническая болезнь 3 (3,9%), варикозная болезнь вен нижних конечностей 2(2,6%), синдром Такаясу 1 (1,7%). В контрольной группе сердечно-сосудистыми заболеваниями пациентки не страдали.

Были обнаружены заболевания органов дыхания, такие как хронический бронхит 2 (2,6%), бронхиальная астма 1 (1,7%), в группе контроля хронический бронхит у 3 пациенток, бронхиальная астма у 1 пациентки.

У пациенток основной группы было выявлено наличие аутоиммунных заболеваний 3 (рассеянный склероз, ревматоидный артрит, антифосфолипидный синдром) (3,9%), в контрольной патологии аутоиммунного генеза верифицировано не было.

При изучении вирусных заболеваний гепатит С верифицирован у 1 пациентки основной группы (1,7%).

Положительный волчаночный антикоагулянт был обнаружен у 1 беременной (1,7%)

В основной группе у 2 пациенток (2,6%) были выявлены перенесенные черепно-мозговые травмы, в то время как в группе контроля ЧМТ не было выявлено ни у кого.

### **3.4 Течение беременности и родов**

Гестационный процесс у пациенток основной группы 37 (48,6%), более часто по сравнению с контрольной группой 14 (14,1%) сопровождался рвотой беременных на ранних сроках ( $p=0,04$ ). Следующим значимым отличием в основной группе от контрольной являлись острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в I триместре: в основной группе у 28 пациентки (36,8%), в контрольной у 13 женщин (13,1%) ( $p=0,005$ ).

Угроза прерывания беременности во II триместре достоверно чаще осложняла гестационный процесс в основной группе у 29 пациенток (38,1%), по сравнению с группой контроля у 15 (15,1) ( $p=0,0009$ ).

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) была верифицирована у 3 пациенток (3,9%) основной группы, у группы контроля не обнаружено.

Так же при изучении инфекций урогенитального тракта в основной группе были обнаружены: хламидийная инфекции 3 (3,9%), уреapлазменная инфекция 4

(5,2%), токсоплазменная инфекция 5 (6,5%), микоплазменная инфекция 4 (5,2%), вульвовагинальный кандидоз 7 (9,2%), бак. посев из цервикального канала 10 (13,1%).

По результатам скринингового исследования в I триместре были выявлены изменения показателей таких маркеров: снижение ХГЧ 3 (3,9%), снижение РАРРА 2 (2,6%), повышение ХГЧ 4 (5,2%), повышение РАРРА 1 (1,7%).

Гестационная артериальная гипертензия имела место у 2 (2,6%) пациенток основной группы.

Отеки во II триместре встречались у 8 (10,5%) пациенток основной группы.

Также в основной группе патологии пуповины чаще была представлена обвитием пуповины вокруг шеи плода у 18 (23,6%) пациенток. Истинный узел пуповины был диагностирован у 4 (5,2%) пациенток, беременность которых завершилась антенатальной гибелью плода.

Нарушения кровотока во II триместре по данным доплерографии были верифицированы достоверно чаще у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами 23 (30,2%) в сравнении с группой контроля 11 (11,1%) ( $p=0,008$ ).

Отклонения в индексе амниотической жидкости по данным ультразвукового исследования (УЗИ) во II триместре значимо чаще встречались в основной группе, составляя  $12,9 \pm 2,2$  см в и  $13,7 \pm 2,1$  см в контрольной ( $p=0,011$ ).

Статистически значимым отличием была диагностирована патология количества околоплодных вод. Достоверно чаще в основной группе было выявлено наличие маловодия во II триместре 9 (11,8%), в контрольной 3 (3,1%) ( $p=0,02$ ), многоводия во II триместре в основной группе верифицировано у 17 пациенток (22,3%), в группе контроля у 11 пациентки (11,1%) ( $p=0,02$ ).

Достоверно значимые различия были обнаружены в толщине плаценты во II триместре, которая в основной группе составила  $23,5 \pm 3$  мм, в контрольной –  $22,4 \pm 2,7$  мм ( $p=0,04$ ).

Маловодие в III триместре представлено достоверно чаще в основной группе у 12 пациенток (15,7%), чем в группе контроля у 1 пациентки (1,1%) ( $p=0,009$ ).

Нарушения кровотока в III триместре по данным доплерографии были достоверно чаще диагностированы в группе пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами 28 женщин (36,8%), в контрольной у 13 (13,1%) ( $p=0,0006$ ).

Задержка роста плода (ЗРП) в III триместре показала статистически значимые различия между группами: в основной группе это осложнение гестации было выявлено у 21 пациенток (27,6%), в группе контроля у 4 пациенток (4,1%) ( $p=0,006$ ).

Тяжелая ПЭ достоверно чаще сопровождала гестационный процесс у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами 6 (7,8%) по сравнению с группой контроля 1 случай (1,1%) ( $p=0,04$ ).

Длительную эпидуральную анестезию (ДЭА) чаще применяли в родах у пациенток основной группы 12 случаев (15,7%), чем в группе контроля в 10 случаях (10,1%) ( $p=0,02$ ).

Так же применение анальгетиков в родах у пациенток основной группы у 14 пациенток (18,4%) было чаще по сравнению с группой контроля у 7 пациенток (7,0) ( $p=0,002$ ).

По данным наружного акушерского исследования были определены статистически значимые различия в значениях высоты дна матки (ВДМ): в основной группе –  $34,8 \pm 3,6$  см, в контрольной –  $36,8 \pm 2,4$  см ( $p<0,0001$ ).

Также были определены статистически значимые различия показателей скринингового УЗИ плода во II триместре у женщин основной и контрольной групп, соответственно: бипариетальный размер –  $47,3 \pm 6,2$  мм и  $50,6 \pm 3,9$  мм ( $p=0,005$ ); лобно-затылочный размер –  $62,7 \pm 8,5$  мм и  $65,3 \pm 5,5$  мм ( $p=0,017$ ); длина бедренной кости –  $32,8 \pm 5,7$  мм и  $35,7 \pm 3,1$  мм ( $p=0,001$ ). Окружность живота плода составляла  $279 \pm 16,5$  мм в основной группе и  $286,6 \pm 25,9$  мм в контрольной. ( $p=0,008$ ).

Выявлены статистически значимые различия в показателях скринингового УЗИ плода в III триместре у женщин основной и контрольной групп: бипариетальный размер –  $79,5 \pm 4,8$  мм и  $81,8 \pm 3,2$  мм ( $p=0,003$ ); лобно-затылочный

размер  $-100,9 \pm 5,0$  мм и  $102,9 \pm 4,0$  (p=0,04). Окружность живота плода составляла  $281 \pm 14,5$  мм в основной группе и  $287,6 \pm 26,8$  мм в контрольной (p=0,01).

При сравнении клинико-лабораторных показателей установлены следующие различия между пациентками основной и контрольной групп, соответственно: количество эритроцитов у пациенток основной группы составило  $3,7 [2,9; 4,7] \times 10^{12}/л$  и в группе контроля  $3,9 [3,3; 4,8] \times 10^{12}/л$  (p=0,003); уровень гемоглобина в основной группе  $107 [78; 136]$  г/л и в группе контроля  $117 [90; 138]$  г/л (p=0,04); уровень фибриногена в основной группе  $4,0 [3,8; 6,1]$  г/л и в группе контроля  $3,1 [2,3; 3,3]$  г/л (p=0,0002); активированное частичное тромбопластиновое время в основной группе  $24,1 [21; 34]$  секунд и  $28,2 [23; 34]$  секунд в группе контроля соответственно (p=0,02), уровень общего белка в крови у пациенток основной группы  $52 [47; 62]$  г/л, у пациенток контрольной группы  $73 [65; 82]$  г/л (p=0,007). В основной группе при микробиологическом исследовании средней порции мочи были обнаружены бактерии в диагностически значимом титре ( $> 10^5$  КОЕ/мл): 24 (31,5%), по сравнению с группой контроля 12(12,1%) (p=0,002).

Акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности и родов у пациенток данного диссертационного исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Акушерско-гинекологический анамнез и течение беременности пациенток, включенных в исследование

Показатель	Основная группа (n=76)	Контрольная группа (n=99)	P

Артифициальный аборт, n (%)	31 (40,7)	16 (16,1)	0,0017
Рубец на матке после двух и более операций КС, n (%)	9 (11,8)	2 (2,1)	0,0001
Высокий паритет (3 и более родов), n (%)	19 (25)	15 (15,1)	0,001
Бактериальный вагиноз, n (%)	25 (32,8)	21(21,1)	0,0001
ВДМ, см, M ± m	34,8 ± 3,6	36,8 ± 2,4	0,0001
Рвота беременных в I триместре, n (%)	37 (48,6)	14 (14,1)	0,04
ОРВИ в I триместре, n (%)	28 (36,8)	13 (13,1)	0,005
Угроза прерывания беременности во II триместре, n (%)	29 (38,1)	15 (15,1)	0,0009
Многоводие во II триместре, n (%)	3 (3,9)	1 (1,1)	0,02
Маловодие во II триместре, n (%)	3 (3,9)	1 (1,1)	0,02
Толщина плаценты, мм, M ± m	23,5 ± 3,0	22,4 ± 2,7	0,04
Нарушения кровотока во II триместре по данным доплерографии, n (%)	17 (22,3)	11 (11,1)	0,008
Маловодие в III триместре, n (%)	12 (15,7)	1 (1,0)	0,009
Нарушения кровотока в III триместре по данным доплерографии, n (%)	15 (36,8)	13 (13,1)	0,0006
ЗРП в III триместре, n (%)	21 (27,6)	4 (4,1)	0,006
Тяжелая преэклампсия, n (%)	6 (7,8)	1 (1,0)	0,04
Длительная эпидуральная анестезия в родах, n (%)	12 (15,7)	10 (10,1)	0,02
Применение анальгетиков в родах, n (%)	14 (18,4)	7 (7,0)	0,002

Продолжение таблицы 3

Показатель	Основная группа (n=76)	Контрольная группа (n=99)	P
------------	---------------------------	------------------------------	---

Показатели скринингового ультразвукового исследования плода во II триместре:			
– бипариетальный размер, мм, $M \pm m$	47,3 ± 6,2	50,6 ± 3,9	0,005
– лобно-затылочный размер, мм, $M \pm m$	62,7 ± 8,5	65,3 ± 5,5	0,017
– длина бедренной кости, мм, $M \pm m$	32,8 ± 5,7	35,7 ± 3,1	0,001
– окружность живота, мм, $M \pm m$	279,0 ± 16,5	286,6 ± 25,9	0,008
Показатели скринингового ультразвукового исследования плода в III триместре:			
– бипариетальный размер, мм, $M \pm m$	79,5 ± 4,8	81,8 ± 3,2	0,03
– лобно-затылочный размер, мм, $M \pm m$	100,9 ± 5,0	102,9 ± 4,0	0,04
- окружность живота, мм, $M \pm m$	281 ± 14,5	287,6 ± 26,8	0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ , Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	3,7 [2,9; 4,7]	3,9 [3,3; 4,8]	0,003
Уровень гемоглобина, г/л Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	107 [78; 136]	117 [90; 138]	0,04
Уровень общего белка в крови, г/л Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	52 [47; 62]	73 [65; 82]	0,03
Фибриноген, г/л, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	4,0 [3,8; 6,1]	3,1 [2,3; 3,3]	0,0002
Активированное частичное тромбопластиновое время, с Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	24,1 [21; 34]	28,2 [23; 34]	0,02
Посев мочи на микрофлору, > 10 <sup>5</sup> КОЕ/мл	24 (31,5)	12(12,1)	0,002

У пациенток основной группы были проанализированы особенности и осложнения в процессе родовой деятельности (Рисунок 5).

Первичная слабость родовой деятельности диагностирована у 3 (3,9%) пациенток основной группы, у 2 (2,1%) пациенток в контрольной. У 3 (3,9%) пациенток основной группы проводилась родоактивация окситоцином.

Острая гипоксия плода была диагностирована у 16 (21%) пациенток основной группы, и у 12 (12%) в группе контроля. Статистически значимого различия выявлено не было ( $p>0,05$ ).

Частота преждевременного излития околоплодных вод (ПРИОВ) оказалась значительно выше среди пациенток основной группы, 28 (36,8%), в контрольной группе 34(34%). Статистически значимой разницы обнаружено не было ( $p>0,05$ ).

Безводный промежуток более 12ч был выявлен у 3 (3,9%) пациенток основной группы, в группе контроля у 1 пациентки (1,1%).

При сравнении характера околоплодных вод определено, что в родах у женщин основной группы достоверно чаще околоплодные воды окрашивались в мекониальный цвет – у 23,6 % ( $n=18$ ), тогда как в контрольной группе патологической окраски околоплодных вод выявлено не было ( $p=0,04$ ).

По причине слабости потуг вакуум-экстракция плода (ВЭП) во время родов была применена у 6 (7,8%) пациенток основной группы, в группе контроля ВЭП не применялась.

В основной группе частота оперативного родоразрешения составила 52,6% ( $n=40$ ), а в контрольной – 27 % ( $n=26$ ).

У пациенток основной группы беременность заканчивалась преждевременно в 30,2 % случаев в отличие от женщин контрольной группы, у которых роды в срок наступили в 100 % случаев.

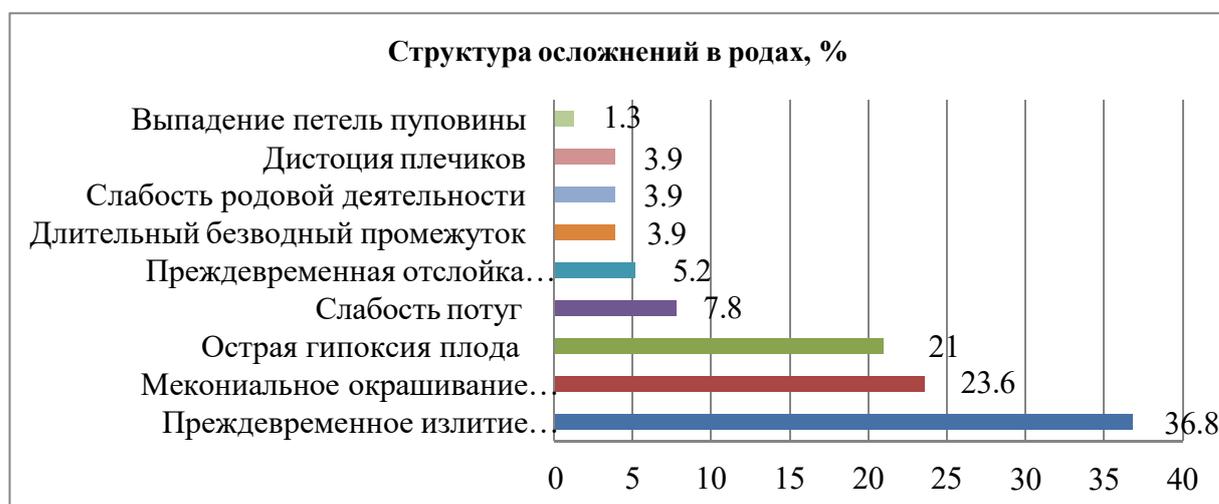


Рисунок 5 - Структура осложнений в процессе родов у пациенток основной группы.

### Применение скальп-лактат теста

В данном исследовании было оценено применение скальп-лактат теста и его роль в интранатальной оценке состояния плода (Таблица 4).

Таблица 4 – Результаты применения скальп-лактат теста

Уровень лактата	Менее 4,5	Более 4,5
Количество исследований	14	24 (из них в 10 случаях лактат более 6)

Таблица 5 – Ранние неонатальные исходы после скальп-лактат теста

Оценка состояния новорожденных	Количество
5 и менее баллов по шкале Апгар	6
3 и менее балла по шкале Апгар	0
Аспирационная пневмония	0
Лечение в ОРИТН	7 (пролонг. ИВЛ – 0)

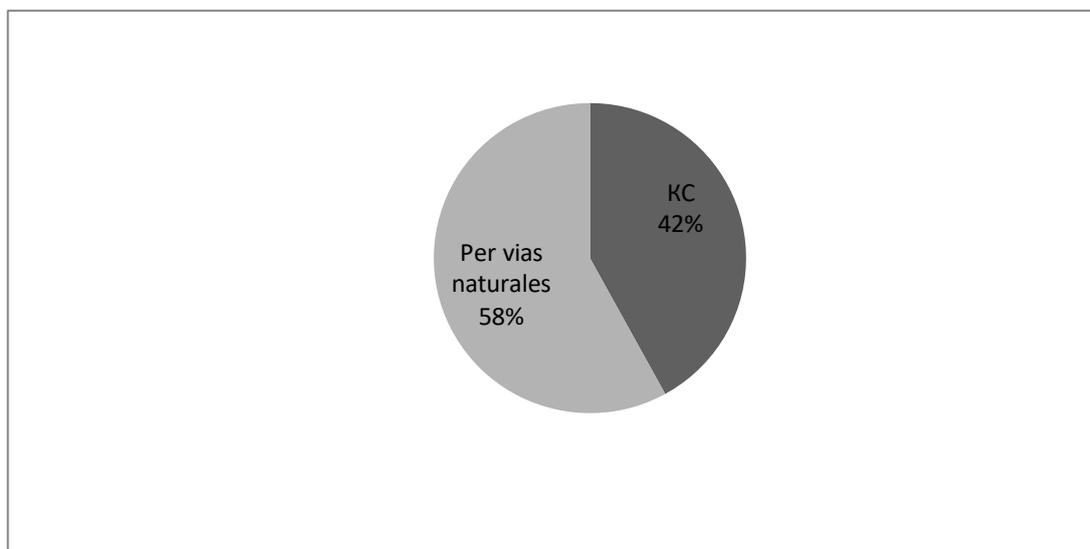


Рисунок 6 - Способ родоразрешения после применения скальп-лактат теста.

Было проведено 38 скальп-тестов, в 6 случаях у пациенток основной группы, в 32 – в группе контроля. У 24 пациенток получен патологический скальп лактат тест, что позволило изменить тактику ведения родов и способ родоразрешения. Положительный результат скальп-лактат теста составил 63%, из которых в 15,7% диагностирована асфиксия новорожденного (Таблица 5, Рисунок 6).

Применение скальп-теста и выявление высокого уровня лактата более точно отражает степень страдания плода, позволяет спрогнозировать перинатальный исход в интранатальном периоде, изменить тактику ведения родов, что дает возможность избежать рождение детей в состоянии тяжелой асфиксии.

### 3.5 Характеристика новорожденных

Росто-весовые показатели новорожденных у пациенток основной группы варьировали в интервале от 790 до 4540 г, составляя в среднем  $2919,0 \pm 1141,2$  г и  $48,7 \text{ см} \pm 6,3$  см. Росто-весовые показатели новорожденных у женщин контрольной группы варьировали в интервале от 2290 до 4570 г, составляя в среднем  $3453,0 \pm 442,19$  г и  $52,1 \pm 2,1$  см (Таблица 6).

Были определены средние оценки по шкале Апгар у новорожденных на 1-й минуте жизни: в основной группе –  $3,2 \pm 0,7$  баллов, в контрольной группе –  $6,7 \pm$

0,62 балла. На 5-й минуте оценка по шкале Апгар составила у новорожденных в основной группе  $5,1 \pm 0,9$  балла, в контрольной группе –  $6,7 \pm 0,62$  балла. Как можно видеть, средние оценки по шкале Апгар на 1-й и на 5-й минутах жизни у новорожденных основной группы значительно ниже, чем в контрольной группе.

Также были установлены различия в газовом составе и кислотно-основном состоянии крови новорожденных в основной и контрольной группах, соответственно: парциальное давление кислорода в крови ( $P_{aO_2}$ ) составило  $42,2 [38,7; 51,2]$  мм рт. ст. и  $87,3 [70,6; 96,3]$  мм рт. ст ( $p=0,008$ ), значения лактата –  $10,7 [6,9; 17]$  ммоль/л и  $2,0 [0,7; 3,1]$  ммоль/л ( $p=0,005$ ), дефицит/избыток буферных оснований (BE) –  $12,9 [9,5; 16,1]$  ммоль/л и  $-2,6 [-2,2; -3,1]$  ммоль/л ( $p=0,00003$ ), содержания хлора –  $107,2 [98; 115]$  ммоль/л и  $101,3 [94; 106]$  ммоль/л ( $p=0,00005$ ).

Структура осложнений раннего неонатального периода в основной группе представлена на рисунке 7.

Таблица 6 – Характеристика новорожденных

Показатель	Основная группа (n=47)	Контрольная группа (n=99)	P
Масса тела, г, $M \pm m$	$2919,0 \pm 1141,2$	$3453,0 \pm 442,19$	0,003
Рост, см, $M \pm m$	$48,7 \pm 6,3$	$52,1 \pm 2,1$	0,001
Оценка по шкале Апгар:			
– на 1-й минуте, балл, $M \pm m$	$3,2 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,62$	0,008
– на 5-й минуте, балл, $M \pm m$	$5,1 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,62$	0,002
Врожденная пневмония, n (%)	19 (25%)	0	0,001
Внутрижелудочковые кровоизлияния, n (%)	5 (6,5%)	0	0,003
Парциальное давление кислорода в крови, мм рт. ст., $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	$42,2 [38,7; 51,2]$	$87,3 [70,6; 96,3]$	0,008

Продолжение таблицы 6

Показатель	Основная группа (n=47)	Контрольная группа (n=99)	P
Лактат сыворотки крови, ммоль/л, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	10,7 [6,9; 17,0]	2,0 [0,7; 3,1]	0,005
Дефицит/избыток буферных оснований, ммоль/л Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	12,9 [9,5; 16,1]	-2,6 [-2,2; - 3,1]	0,00003
Хлор сыворотки крови, ммоль/л, Me [Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ]	107,2 [98; 115]	101,3 [94; 106]	0,00005



Рисунок 7 - Структура осложнений раннего неонатального периода у новорожденных основной группы.

### 3.6 Факторы риска

На основе анализа данных обменных карт и историй родов были выявлены факторы, по которым пациентки основной группы были сразу отнесены к группе

высокого риска по перинатальной патологии. В таблице 7 они ранжированы по частоте выявления.

Таблица 7 - Факторы риска перинатальной патологии в основной группе, ранжированные по частоте выявления

Фактор риска	Частота выявления n (%)
Угроза прерывания беременности	8 (50,0)
Два и более рубца на матке после операции кесарева сечения	7 (37,5)
Преэклампсия умеренная и тяжелая	6 (37,5)
Плацентарные нарушения	6 (37,5)
Анемия средней степени тяжести	6 (37,5)
Острые респираторные вирусные инфекции в I триместре	6 (37,5)
Гипертоническая болезнь	4 (25,0)
Высокий паритет (3 и более родов)	4 (37,5)
Невынашивание беременности	3 (18,7)
Сердечно-сосудистые заболевания (синдром Такоясу)	1 (6,2)
Эндокринные заболевания (сахарный диабет 1-го типа)	1 (6,2)

## ГЛАВА 4 НУТРИЕНТАЯ ПОДДЕРЖКА РАЦИОНА БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ РОЛЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ И СНИЖЕНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

### 4.1 Материалы и методы

#### Дизайн исследования

Проведено рандомизированное проспективное контролируемое исследование 97 пациенток, входящих в группу риска по перинатальной патологии, в период с августа 2021 по май 2022г, наблюдавшихся и родоразрешенных в Городском клиническом перинатальном центре г. Уфы.

Формирование выборки исследования. Оценено на приемлемость 105 пациенток, 8 были исключены из исследования в связи с отказом от подписания добровольного информированного согласия. Выборка пациенток для исследования формировалась последовательным методом. Каждой пациентке при включении ее в исследование присваивался номер группы в соответствии с тем, каким по счету она встала на учет в женскую консультацию. Таким образом все пациентки были разделены на две группы: группа №1 (основная) (n= 42), группа №2 (контрольная) ( n= 55).

Основная группа состояла из 42 пациенток, которая в дополнение к витаминно-минеральным комплексам для беременных (Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2023-2024-2025 (15.02.2024) – Утверждены Минздравом РФ), принимала назначенную им белково-энергетическую смесь, содержащую комплекс основных нутриентов, с I триместра беременности или с момента постановки на учет в женскую консультацию до родоразрешения. Контрольная группа включала 55 пациенток, принимавших только витаминно-минеральный комплекс для беременных. Отбор пациенток осуществлялся на основе оценки риска перинатальной патологии по шкале, предложенной Раздинским В.Е., Князевым С.А., Костиным И.Н. (2021), и

критериям степени риска согласно приказу Минздрава от 20.10.2020 № 1130н. Также была проведена оценка риска задержки внутриутробного роста плода (ЗРП) с использованием программы Astraia в рамках первого триместра пренатального скрининга. Пороговое значение риска для ЗРП соответствовало значениям FMF  $\leq 1:150$ .

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, Россия), протокол № 11 от 17.12.2019.

Критерии включения в исследование – пациентки с одноплодной беременностью входящие в группу риска по перинатальной патологии; наличие подписанного информированного согласия. Критерии не включения - пациентки с многоплодной беременностью; беременные с врожденными пороками развития у плода; пациентки, не входящие в группу риска по перинатальной патологии; отказ от участия в исследовании. Критерии исключения – отказ от участия в исследовании, родоразрешение пациенток.

Собранные данные включались в программный инструментарий - электронную таблицу Microsoft Excel типа «объект-признак» с целью последующего статистического анализа данных с помощью модулей программного обеспечения Statistica v.10.0 (StatSoft Inc., США). Проводилось сравнение основной и контрольной групп. Если сравниваемые параметры представляли собой точные оценки и могли рассматриваться как модификации нормально распределения (использовался критерий Колмогорова-Смирнова), то сравнение осуществлялось с применением t-критерия Стьюдента для независимых выборок и расчетом средних значений и квадратичных мер вариации (Sd). Если переменная не могла рассматриваться как модификация нормального распределения использовались непараметрический критерий Манна-Уитни с расчетом медиан (Me) и квартилей (Q1 и Q3). Для сравнения категориальных («номинальных», классификационных) переменных использовался критерий сравнения процентных долей. Статистически значимые различия определялись при р-значении  $< 0.05$  (Рисунок 8).

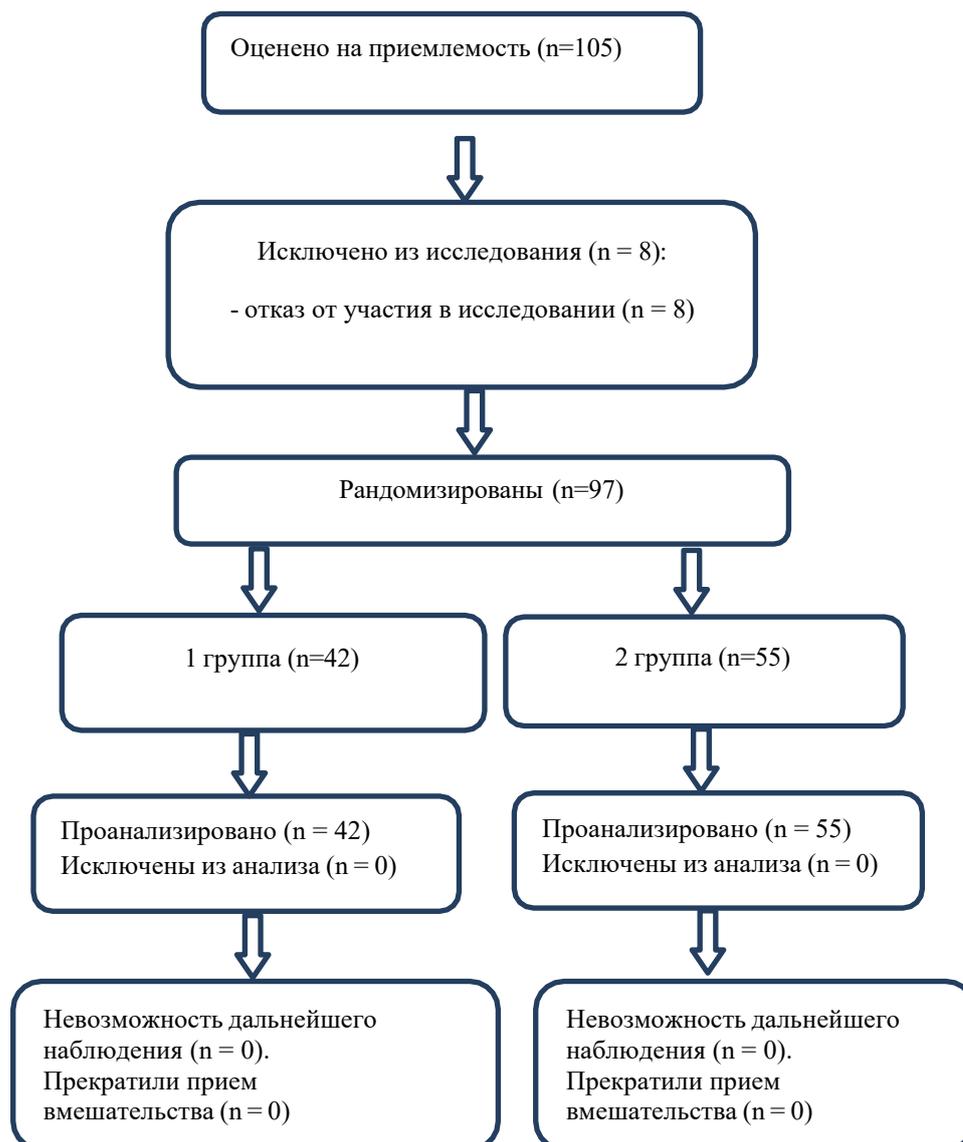


Рисунок 8 - Блок-схема дизайна исследования.

### Результаты исследования

Средний возраст обследованных составлял в основной группе  $31 \pm 5,9$  года, в группе контроля  $30,5 \pm 4,8$  года. Статистически значимых различий выявлено не было, по возрасту группы были сопоставимы.

Проведенное исследование антропометрических показателей, уровня образования, семейного положения и наличия вредных привычек у двух групп женщин не выявило статистически значимых различий, что позволяет предположить сравнимость групп по этим параметрам.

Средний рост пациенток в основной группе составил  $161,8 \text{ см} \pm 5,1 \text{ см}$ , а в контрольной группе -  $163,7 \text{ см} \pm 5,0 \text{ см}$ . Несмотря на незначительную разницу в среднем росте, статистически значимых различий между группами не обнаружено.

Средний вес пациенток в основной группе составил  $74,1 \text{ кг} \pm 14,4 \text{ кг}$ , в контрольной группе -  $75,2 \text{ кг} \pm 14,4 \text{ кг}$ . Различия в среднем весе также не были статистически значимыми.

В основной группе 36 (85,1%) пациенток имели высшее или среднее специальное образование, в контрольной группе - 39 (70,9%) пациенток. Несмотря на более высокий процент представительниц с высшим образованием в основной группе, статистически значимых различий в уровне образования между группами не было обнаружено.

В обеих группах большинство пациенток находились в зарегистрированном браке или состояли в гражданском браке: 87% в основной группе и 91% в контрольной группе ( $p=0,4$ ). Различия в семейном положении также не были статистически значимыми.

Анализ наличия табакокурения, наркомании, алкоголизма и профессиональной вредности не выявил статистически значимых различий между группами. Это свидетельствует о сходном уровне подверженности вредным привычкам в обеих группах ( $p = 0,523$ ).

Сравнивая данные паритета основной и контрольной групп установлено, что в контрольной группе первые роды были более распространены (40,8%), по сравнению с основной группой (23,8%). Однако, это различие статистически не значимо ( $p=0,08$ ). В основной группе наблюдалось несколько большее число женщин, у которых уже были вторые и третьи роды, а также роды с количеством детей от 4 до 5. Однако, эти различия также оказались статистически незначительными ( $p=0,41$  и  $p=0,09$  соответственно).

Оценивая данные акушерского анамнеза у основной массы пациенток основной и контрольной группы (59,5% и 68% соответственно) не было выявлено статистически значимых различий ( $p=0,54$ ).

Относительная частота абортов в основной и контрольной группе оказалась очень близка и значимо не различалась – 35,7% и 33,9% ( $p=0,75$ ).

Структура гинекологической патологии в основной и контрольной группе также практически не различалась ( $p=0,59$ ).

Сравнивая соматическую патологию достоверно значимых различий не было выявлено ( $p=0,45$ ).

В обеих группах статистически значимых различий по частоте перенесенных детских инфекций (краснуха, корь, ветряная оспа, вирусный паротит), вирусного гепатита, ВИЧ инфекции, гемотрансфузий и аллергических заболеваний не было выявлено ( $p=0,552$ ).

Оценивая течение беременности у обследуемых групп, угроза прерывания беременности в 1 триместре у пациенток основной группы верифицирована чаще 38% ( $n=16$ ), чем у пациенток группы контроля 28,6% ( $n=16$ ), однако данная разница не была статистически значимой ( $p=0,24$ ).

В основной группе острые респираторные вирусные инфекции встречались чаще (52,4%) ( $n=22$ ), чем в контрольной группе (33,9%) ( $n=19$ ). Однако, данная разница не является статистически значимой ( $p=0,06$ ).

Как видно из таблицы 1, значимые различия имеют место лишь в отношении частоты встречаемости выраженного раннего токсикоза. Выраженный ранний токсикоз встречался в основной группе в два с половиной раза чаще, чем в контрольной ( $p=0,0003$ ).

Частота осложнений гестации представлена в таблице 8.

Таблица 8 - Частота осложнений настоящей беременности

Параметры/Parameter	Основная группа/ Main group (n=42)		Контрольная группа/ Control group (n=55)		P
	%	абс.	%	абс.	
Угроза прерывания беременности, I триместр	38	16	28,6	16	0,24
Выраженный ранний токсикоз I триместр	71,4	30	32,1	18	0,0003
ОРВИ I триместр	52,4	22	33,9	19	0,06
Угроза прерывания беременности II триместр	23,8	10	28,6	16	0,58
Плацентарные нарушения. II триместр	14,3	6	12,5	7	0,79
Угроза преждевременных родов. III триместр	2,5	1	11,8	6	0,09
Маловодие III триместр	5	2	15,7	8	0,09
Многоводие III триместр	2,5	1	4	2	0,68
Плацентарные нарушения III триместр	50	21	33,3	18	0,09
Отеки беременных III триместр	22,5	9	13,7	7	0,27
Умеренная преэклампсия III триместр	2,5	1	7,8	4	28
ЗРП III триместр	2,3	1	7,2	4	0,04

Сравнивая показатели скринингового ультразвукового исследования плода в первом и во втором триместре пациенток основной и контрольной групп средняя толщина плаценты в основной группе, пусть и незначительно, но достоверно больше  $23,6 \pm 3,0$ , чем в контрольной группе  $22,0 \pm 2,4$  ( $p=0,03$ ) (Таблица 9).

Таблица 9 - Показатели ультразвукового исследования плода пациенток основной и контрольной групп в первом и во втором триместре

Параметры/Parameter	Основная группа/ Main group (n=42)	Контрольная группа/ Control group (n=55)	P
Копчиково-теменной размер (мм)	69,9±6,0	65,9±8,2	0,13
Толщина воротникового пространства (мм)	1,82±0,27	1,68±0,38	0,11
Бипариетальный размер (мм)	47,2±2,9	47,8±5,5	0,56
Лобно-затылочный размер (мм)	61,8±4,4	62,6±7,5	0,63
Длина бедренной кости (мм)	31,9±2,6	32,5±4,9	0,58
Толщина плаценты (мм)	23,6±3,0	22,0±2,4	0,03
Количество околоплодных вод	13,5±2,12	13,2±2,6	0,58
ЗРП (доля в %)	0	2,1	0,44

Таблица 10 - Показатели ультразвукового исследования плода и доплерографии в основной и контрольной группе в третьем триместре

Параметры/ Parameter	Основная группа/ Main group (n=42)	Контрольная группа/ Control group (n=55)	P
Бипариетальный размер (мм)	82,3±4,1	79,6±5,0	0,02
Лобнозатылочный размер (мм)	101,2±4,9	100,9±5,8	0,85
Окружность живота (см)	285,8±12,4	279,4±26,9	0,23
Длина бедра (мм)	62,2±3,3	60,4±3,9	0,05

Продолжение таблицы 10

Параметры/ Parameter	Основная группа/ Main group (n=42)	Контрольная группа/ Control group (n=55)	P
Толщина плаценты (мм)	32,6±2,6	32,8±2,1	0,81
Количество околоплодных вод	13,2±2,4	13,8±3,8	0,44
Плацентарные нарушения (доля %)	48,3	55,8	0,53

Как видно из таблицы 10, у пациенток основной группы бипариетальный размер был значимо больше  $82,3 \pm 4,1$  мм по сравнению с группой контроля  $79,6 \pm 5,0$  мм ( $p=0,02$ ). Также задержка роста плода верифицирована в основной группе пациенток значимо меньше 2,3% ( $n=1$ ) по сравнению с группой контроля 7,2% ( $n=4$ ) ( $p=0,04$ ) (Рисунок 9).

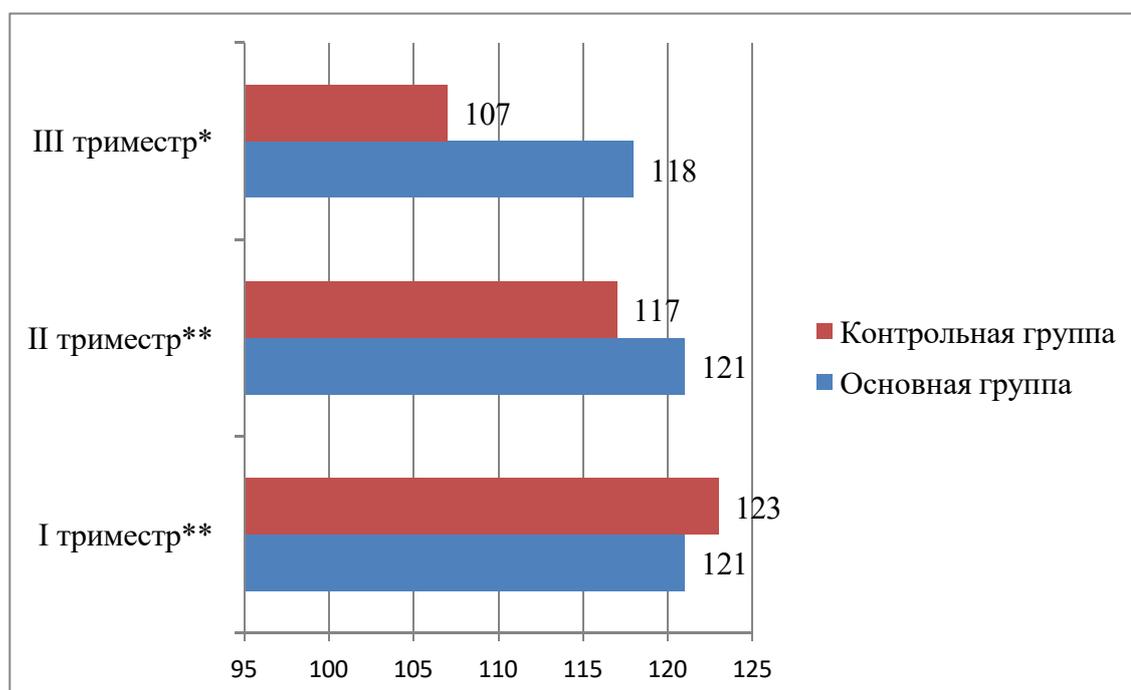


Рисунок 9 - Динамика показателей концентрации гемоглобина по триместрам.

Примечание: \* – разница с контрольной группой достоверна при  $p < 0.05$ .

\*\* – разница с контрольной группой статистически не значима при  $p > 0.05$ .

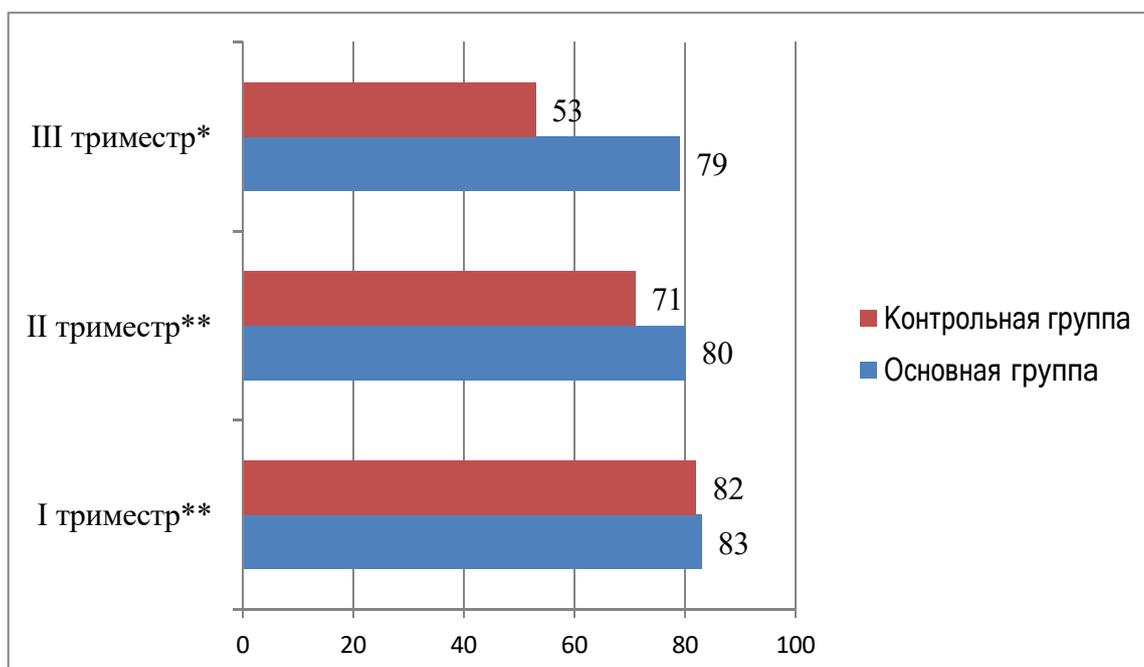


Рисунок 10 - Динамика показателей содержания белка крови по триместрам.

Примечание: \* – разница с контрольной группой достоверна при  $p < 0.05$ .

\*\* – разница с контрольной группой статистически не значима при  $p > 0.05$ .

При оценке лабораторных показателей в III триместре установлено, что уровень содержания эритроцитов в основной группе оказался значимо выше  $4,1[3,4; 4,9] \cdot 10^{12}/л$ , чем в группе контроля  $3,5[3,1; 4,4] \cdot 10^{12}/л$  ( $p=0,04$ ), степень содержания гемоглобина достоверно значимо выше у пациенток основной группы  $118 [96; 127] г/л$ , чем у пациенток группы контроля  $107 [90; 119] г/л$  ( $p=0,04$ ), уровень общего белка крови статистически значимо был выше у пациенток основной группы  $79 г/л [68; 87]$ , чем у пациенток группы контроля  $53 г/л [46; 69]$  ( $p=0,03$ ) (Рисунок 10).

Как показано на рисунке 11, в основной группе значимо чаще ( $p=0,004$ ), причем вдвое чаще (55% против 28%) имели место роды через естественные родовые пути, а операцией кесарево сечение заканчивались (45% против 72%  $p=0,01$ ) родов.

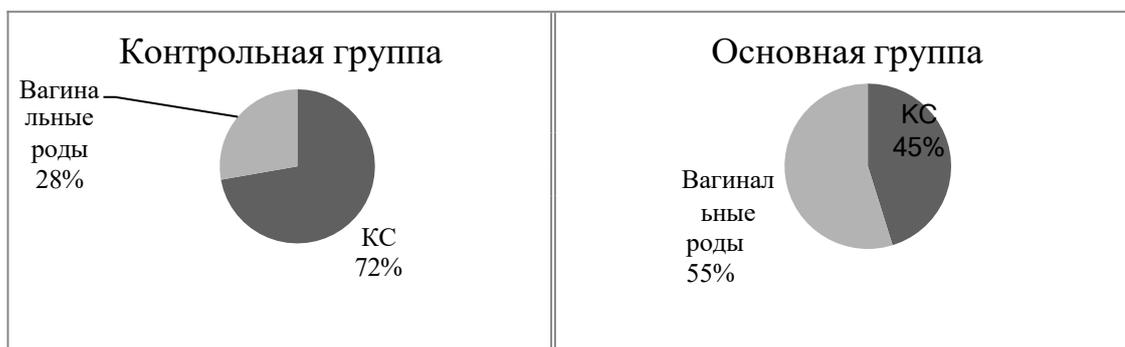


Рисунок 11 - Способ родоразрешения в основной и контрольной группе.

Средняя масса новорожденных в основной группе, оказалось существенно и значимо ( $p=0,0003$ ) больше, чем в контрольной группе –  $3340,8 \pm 468,9$  гр. против  $2824,4 \pm 1135,4$  гр. То же самое имело место и в отношении среднего роста:  $51,8 \pm 2,7$  см в основной группе против  $49,1 \pm 7,1$  см ( $p < 0,0001$ ).

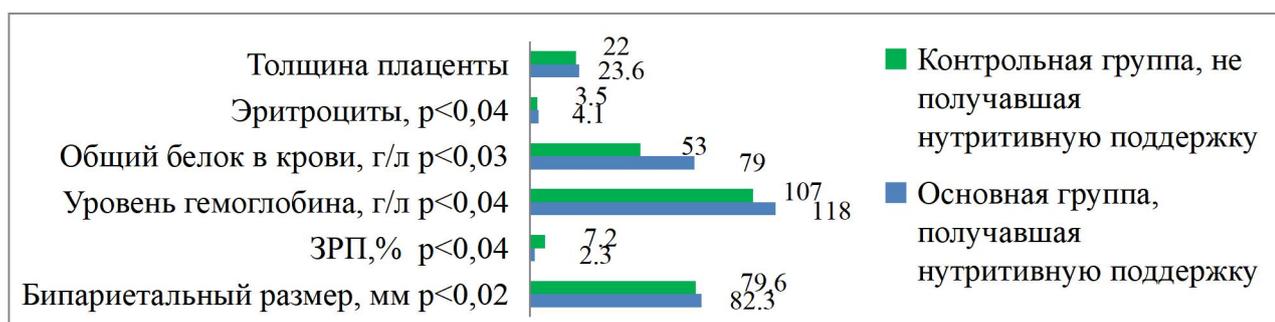


Рисунок 12 - Достоверно значимые различия между обследованными группами пациенток 2 этапа.

Результаты данного исследования могут быть применены в акушерской и гинекологической практике врачами амбулаторного звена, с целью повышения эффективности медицинской помощи беременным женщинам, улучшения перинатальных исходов, а также на этапе прегравидарной подготовки. Исследование показало, что назначение питательных нутритивных смесей в основной рацион питания на протяжении беременности повышает уровень общего

белка крови, уровень гемоглобина, снижает частоту развития задержки роста плода (Рисунок 12).

На основе данного исследования можно сделать вывод о том, сбалансированные белково-энергетические добавки представляют собой важный инструмент в диетологии беременных женщин, как в рутинной практике амбулаторного наблюдения, так и для профилактики осложнений во время беременности и повышения качества перинатальных исходов. В результате, это не только повышает качество перинатальных результатов, но и снижает затраты на лечение осложнений, что является значимым аспектом для системы здравоохранения в целом.

#### 4.2 Анкетирование пациенток

На этапе проспективного исследования с целью получения наследственного и социального анамнеза было проведено анкетирование пациенток. Вопросы в анкете были закрытого типа, с выбором ответа из предложенных (Таблица 11).

Таблица 11 - Анкетирование пациенток

Вопрос	Низкий и средний риск	Высокий риск	$\chi^2$ -статистика <i>P</i> -уровень
Вы родились: доношенным	25	36	$\chi^2=4,241^{**}$ $p=0,040$
недоношенным	10	4	
Вы родились: здоровым	35	38	$\chi^2=0,388$ $p=0,534$
больным, со слов мамы	0	2	

Продолжение таблицы 11

У мамы: самостоятельные роды кесарево сечение	33 2	37 3	$\chi^2=0,096$ $p=0,758$
У мамы: преждевременные роды срочные роды	10 25	4 36	$\chi^2=4,241^{**}$ $p=0,040$
Вопрос	Низкий и средний риск	Высокий риск	$\chi^2$ - статистика $P$ -уровень
У мамы были быстрые роды: да нет не знаю	12 2 21	10 4 26	$\chi^2=0,776$ $p=0,379$ $\chi^2=0,279$ $p=0,598$
Каким ребенком по счету вы родились: 1 2 3 4 5	16 14 1 2 2	20 15 3 1 1	$\chi^2=0,137$ $p=0,711$ $\chi^2=0,009$ $p=0,926$ $\chi^2=1,667$ $p=0,197$
Есть ли еще дети у вашей мамы: да нет	30 5	30 10	$\chi^2=1,339$ $p=0,248$
Есть дети у сестры: да нет	16 19	8 32	$\chi^2=5,672^{**}$ $p=0,018$

Продолжение таблицы 11

Есть дети у брата:			
да	12	11	$\chi^2=0,404$
нет	23	29	$p=0,525$
Дети сестры родились здоровыми:			
да	12	6	$\chi^2=1,134$
нет	0	2	$p=0,287$
Вопрос	Низкий и средний риск	Высокий риск	$\chi^2$ - статистика $P$ -уровень
У сестры было кесарево:			
да	8	4	$\chi^2=0,000$
нет	8	4	$p=1,000$
У сестры были быстрые роды:			
да	6	6	$\chi^2=3,000^*$
нет	10	2	$p=0,084$
Дети брата родились здоровыми:			
да	12	11	$\chi^2=1$
нет	0	0	$p>0,05$ Фишера
Дети сестры родились доношенными:			
да	16	7	$\chi^2=0,130$
нет	0	1	$p=0,718$
Дети брата родились доношенными:			
Да	12	11	$\chi^2=1$
Нет	0	0	$p>0,05$ Фишера
Есть в вашей семье случаи мртворождения:			
да	5	2	$\chi^2=1,902$
			$p=0,168$

нет	30	38	
-----	----	----	--

## Продолжение таблицы 11

Есть в вашей семье случаи смерти детей до 1 года:			$\chi^2=0,797$ $p=0,373$
Да	1	3	
Нет	34	37	
Вопрос	Низкий и средний риск	Высокий риск	$\chi^2$ - статистика $P$ -уровень
Ваши родители или тети не умирали до 50 лет от сердечно-сосудистых заболеваний:			$\chi^2=0,096$ $p=0,758$
Да	2	3	
Нет	33	37	
Близкие родственники болеют диабетом:			$\chi^2=2,049$ $p=0,153$
да	10	6	
нет	25	34	
Вы испытываете тревогу и страх из-за беременности			$\chi^2=0,335$ $p=0,563$
Да	6	9	
Нет	29	31	
Вы боитесь родов:			$\chi^2=1,689$ $p=0,194$
Да	2	6	
Нет	18	20	
Слегка	15	14	$\chi^2=0,125$ $p=0,724$

## Продолжение таблицы 11

Вы считаете, что придет время и все случится само собой:			$\chi^2=0,052$ $p=0,821$
Да	30	35	
Нет	5	5	
Вопрос	Низкий и средний риск	Высокий риск	$\chi^2$ - статистика $P$ -уровень
Вы сможете родить сами			$\chi^2=0,856$ $p=0,355$
Да	20	27	
Не уверена	15	7	
Другое ( 2 рубца на матке после к/с)	0	6	$\chi^2=6,283^{**}$ $p=0,013$
Вы опасаетесь за здоровье ребенка:			$\chi^2=0,355$ $p=0,552$
Да	25	26	
Нет	10	14	
Вас поддерживает муж:			$\chi^2=0,797$ $p=0,373$
да	34	37	
нет	1	3	
У вас хорошие отношения с родителями:			$\chi^2=1,130$ $p=0,288$
да	35	37	
нет	0	3	
Вы будете хорошей матерью:			$\chi^2=0,005$ $p=0,947$
да	35	39	
нет	0	0	
не знаю	0	1	$\chi^2=1$ $p>0,05$

			Фишера
--	--	--	--------

Продолжение таблицы 11

Вы выполняете рекомендации врачей:			$\chi^2=1,00000$ $p>0,05$ Фишера
Да	35	40	
Нет	0	0	
Вопрос	Низкий и средний риск	Высокий риск	$\chi^2$ -статистика $P$ -уровень
Вы посещаете курсы подготовки к родам:			
да	5	2	$\chi^2=1,902$ $p=0,168$
нет	30	38	

Примечание: \*, \*\* - различия статистически значимы при  $p<0,1$  и  $p<0,05$ , соответственно.

Методы: для сравнения частот в каждой группе использовали статистический  $\chi^2$ -критерий с нулевой гипотезой об отсутствии различий, считали, что различия статистически значимы, если  $p$ -уровень был меньше 0,05. В случае, если ответов было несколько на один вопрос, то  $\chi^2$ -тест считался при сравнении следующим образом – одна альтернатива против суммы частот других альтернатив. В случае, если в частоте ответов было мало ответов (1-2), то применяли в тесте поправку на правдоподобие, если частоты определённого ответа вовсе у одной из группы не наблюдалось, то использовали точный критерий Фишера.

Согласно проведённому статистическому анализу статистически значимые различия при  $p<0,05$  между группой с низким и средним риском и группой с высоким риском были выявлены в частоте ответов на вопросы: «Вы родились доношенным?», «У мамы были преждевременные роды и срочные роды?», «Есть дети у сестры?», «Вы сможете родить сами?». Также статистически значимо различалась частота ответов на вопрос «У сестры были быстрые роды?», но при уровне значимости  $p<0,1$ .

Основываясь на полученных данных анкетирования, можно прийти к выводу, что существует генетическая предрасположенность к преждевременным родам.

Одним из факторов риска преждевременных родов является отягощенный наследственный анамнез (наличие предыдущих преждевременных родов у пациентки, факт недоношенности самой пациентки).

## **ГЛАВА 5 МЕРТВОРОЖДЕНИЕ, ЕГО ПРЕДПОСЫЛКИ. ПОДСЧЕТ ШЕВЕЛЕНИЙ ПЛОДА КАК ОДИН ИЗ СПОСОБОВ МОНИТОРИНГА ВНУТРИУТРОБНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА С ЦЕЛЬЮ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЕГО АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ**

Мертворождение (МР) является важной мировой проблемой: ежегодно в мире регистрируется более 2,6 млн. случаев.

Мертворождения являются самой большой составляющей перинатальной смертности.

Большую часть поздних плодовых потерь составляют две категории - необъяснимые мертворождения и мертворождения, связанные с задержкой роста плода.

Оценка роста плода — одна из ключевых задач антенатального мониторинга беременных. Отсутствие своевременной диагностики задержки роста плода (ЗРП) может стать причиной неблагоприятных перинатальных исходов, перинатальной и ранней неонатальной смерти.

Беременные с ЗРП входят в группу риска по МР. Связь ЗРП с МР была изучена во многих исследованиях [81,88,166]. В своей статье V. Flenady и D. Ellwood утверждают, что ЗРП увеличивает риск мертворождения (МР) в 4 раза [130].

В данном исследовании выявлены различия фетометрических показателей ультразвукового исследования (УЗИ) во II и III триместре. Во II триместре бипариетальный размер составил  $47,3 \pm 6,2$  мм и  $50,6 \pm 3,9$  мм  $p=0,005$ , лобно-затылочный размер  $59 \pm 8,5$  и  $65,3 \pm 5,5$  мм  $p=0,017$ , длина бедренной кости  $32,8 \pm 5,7$  и  $35,7$  мм  $p=0,001$ , окружность живота  $265,0 \pm 16,5$  и  $286,6 \pm 25,9$  мм  $p=0,008$ .

В III триместре бипариетальный размер составил  $77 \pm 4,8$  мм и  $81,8 \pm 3,2$  мм  $p=0,003$ , лобно-затылочный размер  $97 \pm 5,0$  и  $102,9 \pm 4,0$  мм  $p=0,4$ , окружность живота плода составляла  $281 \pm 14,5$  мм в основной группе и  $287,6 \pm 26,8$  мм в контрольной ( $p=0,01$ ).

Основываясь на фетометрических показателях по данным УЗИ в скрининговые сроки, у пациенток, чья беременность завершилась мертворождением, можно сделать вывод, что отставание фетометрических показателей в сравнении с показателями в контрольной группе женщин и привело к антенатальной гибели плода (Рисунок 13).

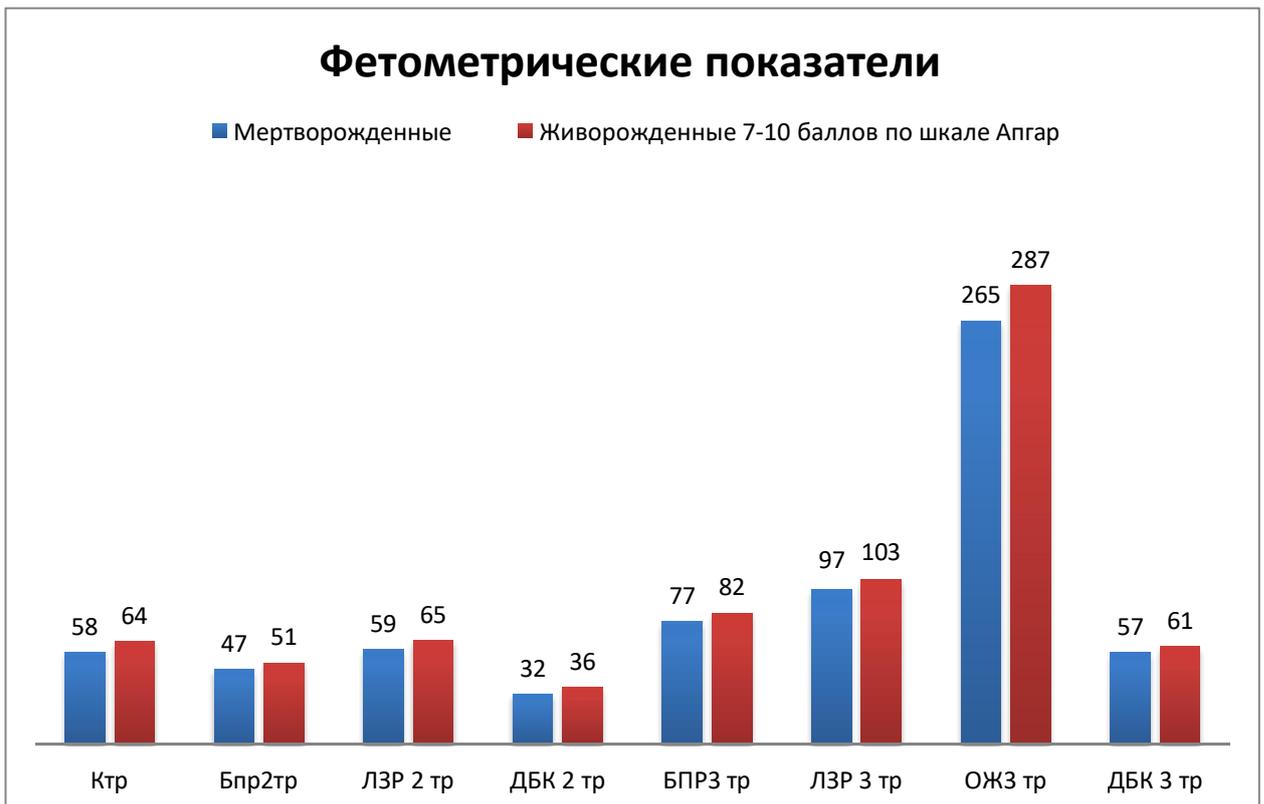


Рисунок 13 - Фетометрические показатели.

На основе данных фетометрических показателей диагноз ЗРП с ранним и поздним фенотипом был установлен у 19 пациенток (ОЖ менее 10 перцентилей в сочетании с патологическими показателями в системе мать-плацента-плод), у 2 других пациенток ОЖ соответствовали менее 3 перцентилей, что является выраженной формой ЗРП (менее 3 перцентилей).

У 11 беременных с установленной ЗРП при доплерографии были выявлены нарушения гемодинамики в системе мать-плацента-плод. Из них у 10 пациенток с поздним фенотипом ЗРП были диагностированы изолированные нарушения

кровотока в АП, у 4 пациентки с раннем фентотипом ЗРП было зарегистрировано сочетанное нарушение кровотока в МА и АП.

При оценке ВДМ в группе из 29 пациенток с антенатальной гибелью плода у 21 пациенток этот показатель соответствовал меньше 10 перцентилей, у 1 пациентки меньше 3 перцентилей.

Клинические рекомендации Российской Федерации (2022) указывают на обязательное измерение ВДМ после 22 недель гестации. Этот метод, хотя и не обладает высокой чувствительностью и специфичностью, является наиболее доступным в качестве первого уровня скрининговой диагностики ЗРП, позволяющий своевременно выявлять малого для гестационного возраста плода.

В данном исследовании выявлено, что в основной группе с антенатальной гибелью плода только 3 пациентки были отнесены к группе высокого риска перинатальной патологии: у одной диагностирована тяжелая ПЭ и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), в двух других случаях было выявлено наличие рубца на матке после двух и более операций кесарева сечения, наличие хламидийной инфекции, уровень гемоглобина ниже 80 г/л, тугое обвитие пуповиной шеи плода при рождении.

У остальных 26 пациенток со средним и низким уровнем риска при анализе их обменных карт были установлены такие неблагоприятные факторы (либо их сочетание), как антенатальная гибель плода в анамнезе 6,8% (n=2), наличие двух и более аборт в анамнезе 44,8% (n=13), трех и более родов в анамнезе 24,1 (n=7), самопроизвольные аборты в анамнезе (n=9) (Рисунок 14).



Рисунок 14 - Наличие ОАГА у пациенток с АГП.

При анализе данных соматической патологии было установлено наличие у пациенток гипертонической болезни (n=1), антифосфолипидного синдрома (n=1) хронического пиелонефрита (n=7), хламидийной инфекции (n=1), ожирения (n=14) (Рисунок 15).



Рисунок 15 - Соматический анамнез пациенток с АГП.

Были выявлены такие осложнения, сопровождающие настоящую беременность: рвота беременных на ранних сроках 48,2% (n=14), перенесенная ОРВИ 55,1% (n=16), гестационная анемия средней степени тяжести (уровень гемоглобина 78 г/л) 10,3% (n=3), укорочение АЧТВ 55,1 % (n=16), повышение фибриногена 55,1% (n=16) плацентарные нарушения 93,1% (n=27), маловодие 55,1 % (n=16). Маловодие сочеталось с нарушениями кровотока у 51,7% пациенток. ЗРП плода было диагностировано у 72,4% (n=21) пациенток, отставание фетометрических показателей по данным УЗИ в скрининговые сроки верифицировано у 100% пациенток (n=29), ПОНРП у 6,8% (n=2), тугое обвитие пуповиной шеи плода у 20,6% (n=6), у 13,7% (n=4) пациенток при рождении плода было диагностировано сочетание обвития пуповины с истинным узлом (Рисунок 16).



Рисунок 16 - Осложнения гестационного процесса у пациенток с АГП.

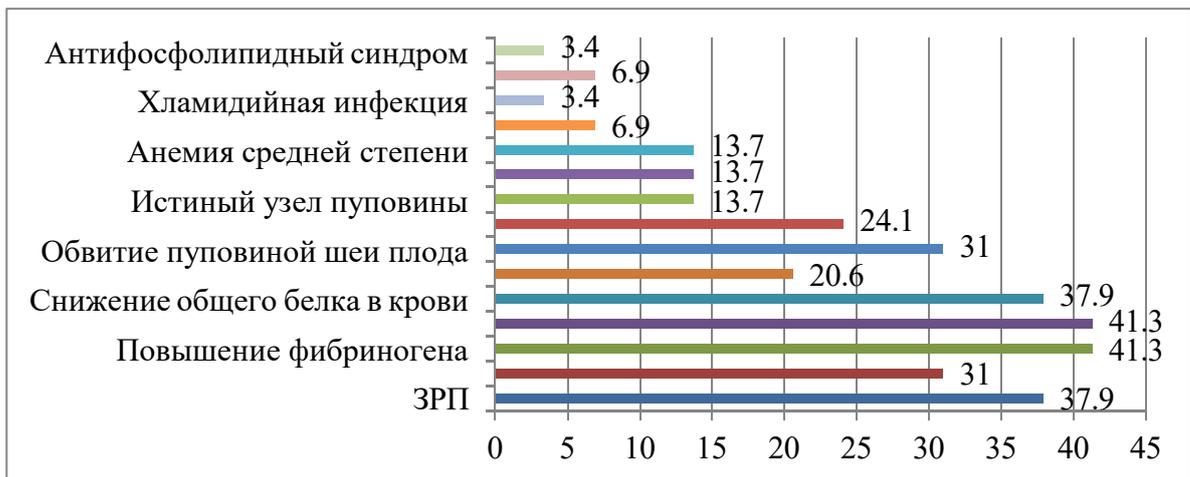


Рисунок 17 - Факторы риска, характерные для группы пациенток с антенатальной гибелью плода.

Необходимо пренатальное выявление ЗРП с целью предотвращения мертворождений, которые в 30% случаев связаны с недостаточным ростом плода (Рисунок 17) [21,81,112,120,121,128,129,136].

В настоящее время в нашей стране ведется поиск и разработка эффективных и доступных методик, алгоритмов для выявления плодов с риском мертворождения, что относится к ключевым направлениям современного акушерства [32,82,84,101].

На современном этапе развития акушерской науки пока не разработаны абсолютно достоверные методы изучения внутриутробного состояния плода во время беременности. Диагностика внутриутробного состояния плода требует комплексного, многостороннего подхода с целью многофакторной оценки его жизнедеятельности и предупреждение возможных неблагоприятных перинатальных исходов [139,140].

Основной показатель функционального состояния плода - двигательная активность плода наряду с реактивностью его сердечно-сосудистой системой. Изучение двигательной активности плода заключается в подсчете количества его шевелений. Результаты исследований ученых и практикующих врачей-акушеров подтверждают, что подсчет шевелений плода хотя и является лишь косвенным методом оценки его состояния, но улучшает перинатальный исход и снижает

процент мертворождений [109,135,144,145,156,157,160]. Контроль за движениями плода и изменениями их характера способствует выявлению симптомов нарушения его состояния и своевременному их устранению.

Повышенная двигательная активность может являться симптомом развития начальной стадии гипоксии плода.

Снижение двигательной активности плода может считаться маркером неблагоприятных перинатальных и неонатальных исходов и являться предиктором плацентарной недостаточности, которая еще не развилась до синдромов задержки роста плода, преэклампсии, преждевременных родов. Исследования некоторых ученых доказали связь снижения двигательной активности плода с более высоким риском мертворождений, задержкой роста плода, плацентарной недостаточностью, врожденными аномалиями развития [15,72]. Основываясь на результатах своих исследований, авторы пришли к выводу, что риск мертворождения при беременности со сниженным количеством движений плода в пять раз выше, чем при нормальной беременности. В связи с этим, очень важен контроль двигательной активности плода со стороны самой беременной, который она должна проводить путем регулярного подсчета количества шевелений. Этот контроль позволяет выявить повышение или снижение двигательной активности плода. В клинической практике рекомендовано начать мониторинг двигательной активности плода с 28 недели гестации. Ощущение шевелений плода у каждой пациентки индивидуально и зависит от срока беременности, ожирения, паритета и локализации плаценты.

В настоящее время отечественные клиницисты применяют в своей практике наиболее распространенный метод подсчета движений плода - метод Пирсона или «Считай до 10». Суть этого метода заключается в том, что беременная, начиная с 28 недели гестации, приступает к ведению дневника, в котором отмечает любое шевеление плода с 9:00 до 21:00 с чередованием покоя и активности.

Если за этот период отмечается 10 и более шевелений, то это говорит о нормальном внутриутробном состоянии плода.

Таким образом, можно сделать вывод, что метод подсчета шевелений плода относится к скрининговым, он не является специфичным для определенной патологии, а отражает жизнеспособность плода в целом.

В добавление к этому можно сказать, что данный метод является косвенным, но эффективным, потому что играет большую роль в прогнозировании исходов беременности и предотвращении мертворождения.

В настоящее время продолжается поиск новых способов повышения эффективности мониторинга двигательной активности плода, использующих современные технологии.

Одной из таких компьютерных программ является «Калькулятор количества шевелений плода», основанный на методе Пирсона или « Считай до 10», которая позволяет отказаться от ведения дневника и перейти к использованию на любом электронном устройстве (IOS, Android, персональный компьютер или планшет) и передать информацию с электронных носителей врачу для определения рациональной тактики ведения беременности (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023663350).

## ГЛАВА 6 ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ШКАЛА РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИСХОДА

Оценка возможности прогнозирования риска неблагоприятного перинатального исхода в виде прогностической таблицы - одна из основных задач настоящей работы.

Для этого мы использовали метод последовательного анализа Вальда (Гублер Е.В., 1978; Кочубейков Б.К., 2014). Предварительно 62 показателя, отражающие различные аспекты течения беременности, а также данные анамнестического и клинического обследования, были проверены на принадлежность к «факторам риска». Для этого с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона осуществлялась оценка достоверности связи градаций признака, который мог бы рассматриваться в качестве «фактора риска» с принадлежностью пациенток к группе неблагоприятного перинатального исхода или контрольной группе. Если достоверная связь имела место, то данная переменная рассматривалась как потенциальный «фактор риска». Для категориальных (альтернативных) переменных это получалось само собой, но в случае, точно измеряемых признаков (размеры, концентрации и т.п.) диапазон их значений мы разделяли на «большие/малые» или, сообразно установленным клиническим нормативам, на «нормальные/патологические». Для дальнейшей обработки были взяты только те параметры и категории, у которых связь с возникновением или отсутствием неблагоприятного перинатального исхода оказалась значимой.

Для них по стандартным формулам [69] осуществлялся расчет отношения шансов (OR – odds ratio) с построением доверительного интервала для этого параметра. В расчет принимались только те параметры, для которых нижняя граница доверительного интервала OR оказывалась более 1. Далее с использованием данных четырехпольных таблиц сопряжения, полученных при расчете  $\chi^2$ , осуществлялся расчет диагностических коэффициентов (ДК) для наличия фактора риска (ДК<sub>+</sub>) и его отсутствия (ДК<sub>-</sub>).

В результате были отобраны 12 показателей, расположенных ниже в порядке их значимости по уровню OR.

1. Бактериальный вагиноз: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=25$ ,  $p<<0,0001$ . OR=9,8 (3,6 – 26,5). ДК<sub>+</sub> =+4,6, ДК<sub>-</sub> =- 5,4.

2. Рубец на матке после 2-х и более операций кесарева сечения: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=23$ ,  $p<<0,0001$ . OR=8 (3 – 22). ДК<sub>+</sub> =+2,7, ДК<sub>-</sub> =- 6,4.

3. Задержка роста плода (ЗРП) в III-м триместре: «Есть» или «нет».

$\chi^2=11,9$ ,  $p<0,006$ . OR=5,6 (2,0 – 15). ДК<sub>+</sub> =+3,8, ДК<sub>-</sub> =- 3,7.

4. Отставание высоты дна матки от срока гестации «Есть» или «Нет»

$\chi^2=20,3$ ,  $p<<0,0001$ . OR=5,6 (2,6 – 12,3). ДК<sub>+</sub> =+4,1, ДК<sub>-</sub> =- 3,3.

5. Маловодие в III-м триместре: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=6,8$ ,  $p<<0,009$ . OR=5 (1,4 – 18). ДК<sub>+</sub> =+3,8, ДК<sub>-</sub> =- 3,7.

6. Угроза прерывания беременности: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=11,2$ ,  $p<0,0009$ . OR=4,6 (1,8 – 11,6). ДК<sub>+</sub> =+3,6, ДК<sub>-</sub> =- 3,6.

7. Эритроциты: «Меньше 3,8» или «Больше рано 3,8».

$\chi^2=9,0$ ,  $p<0,003$ . OR=3,4 (1,6 – 7,4). ДК<sub>+</sub> =+2,7, ДК<sub>-</sub> =- 2,7.

8. Бактериологический посев мочи: «Есть рост» или «Нет роста».

$\chi^2=6,6$ ,  $p<<0,002$ . OR=3 (1,2 – 7). ДК<sub>+</sub> =+1,6, ДК<sub>-</sub> =- 3.

9. Анемия: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=6,9$ ,  $p<<0,009$ . OR=2,5 (1,2 – 5). ДК<sub>+</sub> =+1,6, ДК<sub>-</sub> =- 2,4

10. Ранний токсикоз: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=4,6$ ,  $p<0,04$ . OR=2,3 (1,1 – 4,9). ДК<sub>+</sub> =+2,1, ДК<sub>-</sub> =- 1,5.

11. Гемоглобин: «Меньше 110» или «Больше равно 110».

$\chi^2=4,3$ ,  $p<0,04$ . OR=2,3 (1,04 – 5,0). ДК<sub>+</sub> =+1,7, ДК<sub>-</sub> =- 1,5.

12. Заболевания ЖКТ: «Есть» или «Нет».

$\chi^2=4,8$ ,  $p<0,03$ . OR=2,1 (1,1 – 4,7). ДК<sub>+</sub> =+1,5, ДК<sub>-</sub> =- 2,2.

На этом основании была составлена следующая прогностическая таблица 12.  
Таблица 12 - Прогностическая таблица для выявления риска неблагоприятного перинатального исхода

Факторы риска	Анамнестические данные течения настоящей беременности	Особенности гестационного процесса	Лабораторные данные	Соматическая патология
Рубец на матке после 2х и более к/с				
Есть	+2,7	-	-	
Нет	-6,4	-	-	
Ранний токсикоз				
Есть	-	+2,1	-	
Нет	-	-1,5	-	
Отставание ВДМ от срока гестации				
Есть	-	+4,1	-	
Нет	-	-3,3	-	
Угроза прерывания беременности.				
Есть	-	+3,6	-	
Нет	-	-3,6	-	
Маловодие в III-м триместре				
Есть	-	+3,8	-	
Нет	-	-3,7	-	

Продолжение таблицы 12

Факторы риска	Анамнестически е данные течения настоящей беременности	Особенности гестационног о процесса	Лаборатор - ные данные	Соматическая патология
Задержка роста плода в III-м триместре				
Есть	-	+3,8	-	
Нет	-	-3,7	-	
Бактериальный вагиноз				
Есть	-	+4,6	-	
Нет	-	-5,4	-	
Гемоглобин				
<110 г/л	-	-	+1,7	
≥1100 г/л	-	-	-1,5	
Эритроциты				
<3.8*10*10 <sup>12</sup> /л	-	-	+2,7	
≥3.8*10*10 <sup>12</sup> /	-	-	-2,7	
Бак. посев мочи	-	-		
Есть рост	-	-	+1,6	
Нет роста	-	-	-3,0	
Заболевания пищеварительно й системы				
Есть	-	-	-	+1,5
Нет	-	-	-	-2,2

Продолжение таблицы 12

Факторы риска	Анамнестически е данные течения настоящей беременности	Особенности гестационног о процесса	Лаборатор - ные данные	Соматическая патология
Анемия				
Есть	-	-	-	+16
Нет	-	-	-	-2,4

Поскольку для «пилотного исследования» приемлемыми вероятностями ошибки первого рода ( $\alpha$ ) и второго рода ( $\beta$ ) являются 0,05 и 0,1, пороги принятия решения для диагностического правила будут составлять 9,8 и -12,6. Диагностический коэффициент (ДК), с учетом того, что частота встречаемости неблагоприятного перинатального исхода составляет практически 7% будет равен -11. Тогда, если при учете всех представленных в таблице «факторов риска» алгебраическая сумма ДК и всех ДК<sub>+</sub> и ДК<sub>-</sub> превысит пороговое значение 9,8, то с вероятностью 95% следует ожидать возникновения неблагоприятного перинатального исхода. Если же эта сумма окажется менее -12,6, то с вероятностью 90% можно ожидать, что неблагоприятный перинатальный исход не наступит. Если эта сумма не выходит за пределы верхней и нижней границы диагностического правила, то прогноз становится невозможен, поскольку никакого решения с вероятностью близкой к достоверности принять нельзя.

В нашей основной группе частота оперативного родоразрешения составила 52,6 % (n=40). Учитывая катастрофический рост частоты кесаревых сечений, значимым фактором риска является рубец на матке после нескольких операций, указывающий на наличие гистопатических изменений эндометрия, препятствующих нормальной гестационной перестройке и формированию плаценты [97].

В процессе данного исследования установлено, что значимыми факторами риска, являются такие осложнения гестации, как рвота беременных на ранних

сроках 48,6% (n=37), угроза прерывания беременности во II триместре у 38,1% (n=29) пациенток. Полученные результаты исследования подтверждаются данными других авторов [11,37,81,86].

В данной работе бактериальный вагиноз верифицирован у 32,8% (n=25). В настоящее время у беременных в структуре генитальных инфекций преобладают нарушения микроценоза влагалища. При восходящем пути инфицирования основная роль отводится вагинальным инфекциям, в частности, вагинальному кандидозу и бактериальному вагинозу с преобладанием облигатно-анаэробных бактерий семейства бактероидов в ассоциации с *Cardnerella vaginalis*. Проблема нарушений микробиоценоза влагалища во время беременности имеет особое значение в акушерской практике, т. к. изменения вагинальной микрофлоры ведут к осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, а также к развитию инфекционно-воспалительных процессов у матери и плода [34,59].

В России в структуре экстрагенитальной патологии беременных анемия занимает первое место. Анемия во время беременности приводит к развитию задержки роста плода, внутриутробной гипоксии, плацентарным нарушениям [23]. Согласно исследованиям L. Kemrinen и соавт. (2020), присутствие анемии во время беременности увеличивает вероятность развития задержки роста плода более чем в 6 раз. На более высокий риск рождения маловесных к сроку ребенка у беременных с анемией указывают и результаты мета-анализа M.M. Rahman и соавт. (2016) (ОШ: 1,31; 95% ДИ: 1,13–1,51) [27,28,133,146].

Роль задержки роста плода в перинатальной летальности, тяжелой неонатальной и детской заболеваемости существенна. Отсутствие своевременной диагностики задержки роста плода, нерациональное ведение беременности и несвоевременная коррекция данного осложнения может приводить к неблагоприятным перинатальным исходам, в т.ч. перинатальной смертности [22,94].

## ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Перинатальные потери, которые могут происходить на антенатальном, интранатальном и раннем неонатальном этапах, являются наиболее тяжелым, критическим и трагическим осложнением беременности.

Поэтому одной из главных задач современного акушерства и перинатологии являются дальнейшие исследования неблагоприятных перинатальных исходов и, в первую очередь, перинатальной смертности. Исследования в этом направлении остаются одной из приоритетных медицинских и социально-экономических задач для ученых и практикующих врачей акушеров-гинекологов как в России, так и во всем мире.

В настоящее время широко применяются современные высокотехнологичные лабораторные и инструментальные методы обследования, оценки степени перинатального риска, внутриутробного состояния плода, а также прогнозирования осложнений гестации, благоприятных и неблагоприятных перинатальных исходов.

На современном этапе эти широко используемые методы в большинстве случаев не ведут к 100 % достоверности прогноза неблагоприятных исходов беременности, и ученые активно продвигаются вперед на пути создания четкой, многофакторной, высокодифференцированной системы прогнозирования перинатальных осложнений и потерь.

Риск неблагоприятного исхода беременности для матери или ребенка сохраняется всегда. Не во всех случаях осуществляется правильный подход к оценке степени перинатального риска на этапе наблюдения в женской консультации, часто происходит недооценка степени риска, что влечет за собой недолжное ведение беременности, лечения и неточное направление пациентки в родовспомогательное учреждение соответствующего уровня [81].

По этой причине большинство ПП происходит в стационарах 1–2-го уровней, которые можно было бы и избежать, получив квалифицированную помощь в

оснащенных современным и высокотехнологичным оборудованием стационарах 3-го уровня.

Наметился прогресс современной науки в изучении этиологии и патогенеза ПП [9,36,42,47,57]. Этот процесс содержит в себе анализ клинических проявлений, тщательное морфологическое исследование плаценты, результаты аутопсии, но не раскрывает в полной мере причинную картину смерти плода [9,11].

Согласно мнению ряда исследователей, прерывание беременности повышает вероятность возникновения осложнений в ходе гестации и во многих случаях может приводить к мертворождению [8,9,11,81,86,168].

Аборт в анамнезе является опасным медикаментозным и хирургическим вмешательством в организм пациентки и может приводить к таким тяжелым осложнениям, как воспалительные заболевания органов малого таза, спаечным процессам, гормональным нарушениям и нарушениям функций органов репродуктивной системы. Все эти последствия перенесенного аборта часто негативно влияют на кровоснабжение плода, его развитие, повышается риск неразвивающейся беременности, ЗРП. Особо выделяют такое осложнение гестации, связанное с перенесенным абортом, как плацентарная недостаточность, которая является одним из наиболее часто встречающихся синдромов в акушерской практике. Наличие в анамнезе аборта повышает риск угрозы прерывания беременности, потребность в токолизе и значительно увеличивает риск преждевременных родов [10,81,86,91].

Высокий паритет (3 и более родов) всегда считался фактором риска перинатальных осложнений, но в этом вопросе мнения ученых неоднозначны в отношении первых родов. Существует мнение у некоторых исследователей, что первые роды чаще завершаются благоприятно, тогда как другие утверждают, что именно первородящие более склонны к исходам с мертворождением. Предполагают, что риск мертворождения возрастает в случаях третьих и последующих родов [8,9,58,68,100].

В нашей основной группе частота оперативного родоразрешения составила 52,6 % (n=40), а в контрольной – 27 % (n=26).

В настоящее время изменилось отношение к рубцу на матке после операции кесарево сечение, влиянию их количества на перинатальный исход, оно стало неоднозначным среди ученых и практикующих врачей.

По мнению В.Е. Радзинского (2019), В.И. Краснопольского и М.А. Курцера (2022), большее количество КС не только не гарантирует снижение ПС, но и приводит к увеличению риска материнских и перинатальных патологий [4,113]. Осложнения, связанные с рубцом на матке, имеют тенденцию, которая увеличивает риск критического состояния матери (near miss), ведущего за собой вероятную гибель плода [81].

Если нет абсолютных показаний к плановому КС, то желательно прибегать к родам *per vias naturales* при условии соблюдения критериев отбора, постоянном контроле за состоянием плода и учете интранатального прироста факторов риска для своевременного изменения тактики родоразрешения в пользу абдоминального [81].

Особую опасность в родах *per vias naturales* с рубцом на матке представляет собой возникновение его несостоятельности, которая ведет к рождению ребенка в состоянии асфиксии или его гибели. А этот исход ведет за собой юридический аспект в отношении практикующего акушера-гинеколога (юридические иски, претензии и преследования).

Другие ученые склонны к тому, что в настоящее время оперативное родоразрешение не является фактором риска мертворождения при последующей беременности, а увеличение частоты перинатальных потерь связаны только с разрывом матки по рубцу, но это нечастое явление [49].

В процессе данного диссертационного исследования установлено, что значимыми факторами риска, являются такие осложнения гестации, как рвота беременных на ранних сроках 37 (48,6%)  $p=0,04$ , острые респираторно-вирусные инфекции в I триместре 28 (42%)  $p=0,005$ , угроза прерывания беременности во II триместре 29 (38,1%)  $p=0,0009$ , нарушения кровотока во II триместре 17 (22,3%)  $p=0,008$ , отклонения в индексе амниотической жидкости во II и III триместрах,

многоводие во II и III триместре 3 (3,9%)  $p=0,02$ , маловодие во II триместре 3 (3,9%)  $p=0,02$ .

Полученные результаты работы подтверждаются данными других авторов.

Рвота беременных является клиническим проявлением раннего токсикоза, который большинство ученых рассматривают как нарушение нейроэндокринной регуляции всех видов обмена вследствие возникновения водно-солевого дисбаланса [11,37,86]. Осложнения первой половины беременности, в частности рвота, являются фоном, на котором проявляются более глубокие и специфические для гестации нарушения на этапе инвазии цитотрофобласта первой волны. Также осложнения начального этапа беременности могут являться предикторами тяжелых осложнений второй половины гестации (плацентарной недостаточности, преждевременных родов, преэклампсии и др.) [11,37,81,86].

Что касается ОРВИ, то меньший срок беременности, дает более выраженные нарушения для плода. На сроке от 4-х до 12 недель беременности возможны отклонения в развитии того или иного органа (в зависимости от того, какой орган формировался в момент возникновения ОРВИ).

Пациентки, переболевшие ОРВИ на раннем сроке, входят в группу высокого риска по причине нарушения эмбриогенеза и развития ВПР плода. Исследователи часто отмечают инфекционные заболевания как значительный фактор риска перинатальных потерь [11,35,81,86].

Установлено, что длительная угроза прерывания беременности приводит к развитию у плода различных вариантов неврологических нарушений, повышенному риску преждевременных родов, хронической внутриутробной гипоксии [10,91].

В ходе данного исследования среди причин ПП выявилось такое осложнение гестации как ПН, проявившаяся в остром и хроническом нарушениях маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения. К мертворождению по результатам многих исследований на тему плацентарной патологии приводят ПОНРП, предлежание плаценты, патология пуповины, нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод и развившегося на его фоне ЗРП. Эти выводы

подтверждаются в данном диссертационном исследовании: ПОНРП произошла в 6 (7,8%) случаях, нарушение МППК 2-3 степени верифицировалось у 7 (9,2%) пациенток, ЗРП 21 (27,6%). Давно доказано, что нарушение кровотока в сосудах плода, пуповины, матки, плаценты, выявляющееся методом доплерометрии, приводит к серьезным, многочисленным последствиям: внутриутробной гипоксии, ЗРП, ПЭ, ПОНРП и тяжелым неврологическим осложнениям. С целью предупреждения развития дисфункции маточно-плодово-плацентарного кровотока в основной группе у 13 (17,1%) пациенток в условиях женской консультации применялась базовая медикаментозная профилактика и терапия. И все же, несмотря на принимаемые меры, оставался высокий риск ЗРП, внутриутробной гибели плода, тяжелых неврологических отклонений [73].

Анализ обширной научной литературы плацентарной недостаточности (ПН) позволяет сделать вывод о её критической роли в развитии перинатальной патологии (ПП), особенно в контексте антенатальной гибели плода. Многие исследователи сходятся во мнении, что ПН является ключевым фактором риска, усугубляющим последствия практически всех соматических заболеваний матери и осложнений беременности. Однако, важно отметить, что отдельное заболевание или осложнение гестации, даже вызвавшее ФПН, не всегда неизбежно ведёт к антенатальной гибели плода. Ключевым моментом является именно полиэтиологичность процесса: кумулятивный эффект нескольких неблагоприятных факторов, действующих синергически, наиболее вероятно приводит к развитию тяжёлых патологических изменений в плаценте и, как следствие, к гибели плода.

Полученные данные по околоплодным водам согласуются с результатами исследований многих авторов. Околоплодные воды играют важную роль в развитии и обеспечении жизнедеятельности плода. Изменение объема околоплодных вод сигнализирует о возникновении патологических состояний, как плода, так и маточно-плацентарного комплекса, вплоть до гибели плода [56].

Сочетание маловодия с гипотрофией плода или многоводия с плацентарной недостаточностью провоцирует неблагоприятные перинатальные исходы. У

беременных с мало- и многоводием частота акушерских пособий и оперативных вмешательств во время беременности и в родах составляет 21,5–57,7 % [20]. Наличие маловодия во II триместре беременности представляет серьезную угрозу гибели для плода и новорожденного. Маловодие входит в число наиболее информативных эхографических маркеров критического состояния у плода.

В данном исследовании выявлены статистически значимые различия фетометрических показателей ультразвукового исследования (УЗИ) во II и III триместре. Во II триместре бипариетальный размер составил  $47,3 \pm 6,2$  мм,  $p=0,005$ , лобно-затылочный размер  $62,7 \pm 8,5$ ,  $p=0,017$ , длина бедренной кости  $32,8 \pm 5,7$ ,  $p=0,001$ , окружность живота  $279,0 \pm 16,5$ ,  $p=0,008$ .

В III триместре бипариетальный размер составил  $79,5 \pm 4,8$  мм,  $p=0,003$ , лобно-затылочный размер  $100,9 \pm 5,0$  мм  $p=0,4$ , окружность живота плода составляла  $281 \pm 14,5$  мм в основной группе и  $287,6 \pm 26,8$  мм в контрольной.  $p=0,01$ .

Основываясь на фетометрических показателях в основной группе пациенток по данным УЗИ во II и III триместрах гестации, мы сделали вывод, что отставание этих показателей в сравнении с показателями в контрольной группе женщин и привело к МР.

В данной работе установлена такая статистически значимая патология как ЗРП в III триместре 21 (27,6%)  $p=0,006$ .

Перинатальная смертность доношенных детей, родившихся с задержкой роста, в 3-8 раз выше, чем у нормовесных [86].

Дети с задержкой роста подвержены гипоксически-ишемическим поражениям ЦНС, адаптационным нарушениям.

Данная патология (ЗРП) крайне важна для изучения, так как занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Наивысшей степенью тяжести ЗРП является антенатальная гибель плода [14,151,152].

У пациенток основной группы беременность заканчивалась преждевременно в 23 (30,2%) случаев в отличие от женщин контрольной группы, у которых роды в срок наступили в 100 % случаев.

В настоящее время ученые во всем мире и в России относят преждевременные роды к нерешенным и не решаемым современными методами проблемам. Недоношенность и незрелость считаются ведущей причиной смерти детей в раннем возрасте и инвалидности [81].

Общемировая статистика утверждает, что преждевременные роды являются самым частым осложнением гестации и составляют 70 % перинатальных потерь. [102,169].

В процессе анализа факторов, приведших к преждевременным родам у пациенток основной группы, было выявлено, что определенное значение имеет протекание беременности на фоне угрозы ее прерывания: из 66 % женщин, имевших данную патологию, препараты прогестерона принимали 22,2 %; из-за развития тяжелой ПЭ и плацентарных нарушений 2–3 степени было досрочно родоразрешено 22 % пациенток; у 11 % произошла отслойка плаценты.

У пациенток основной группы, беременность которых завершилась преждевременными родами, были выявлены следующие данные паритета: у 11(47,8%) пациенток роды были первые или вторые, у 12 (52,2%) пациенток паритет составлял 3 и более родов в анамнезе, из них у 8 пациенток третьи роды, у 3 – четвертые роды, у 1 пациентки пятые роды. У троих из них беременность сопровождалась ИЦН. У двух женщин в анамнезе были преждевременные роды.

Оценивая показатели паритета у пациенток с ПР, мы выяснили, что преобладали повторнородящие, преимущественно с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Преждевременные роды можно было бы и предотвратить, если бы их предикторы были приняты во внимание и оценены должным образом на этапе постановки на учет в женскую консультацию, а также в I и II триместрах беременности. По этой причине не была вовремя выработана рациональная соответствующая акушерская тактика ведения беременности и родоразрешения.

Не существует единственного или комбинированного метода скрининга ПР с высокой чувствительностью, который бы достоверно выявлял женщин, с риском ПР. Поиск надежных предикторов ПР является ведущей и до сих пор неизученной проблемой, решение которой приведет к снижению частоты этого акушерского осложнения [96].

Следующим достоверно значимым фактором риска, выявленным в ходе данного исследования, является тяжелая преэклампсия 6 (7,8%)  $p=0,04$ .

ПЭ - это тяжелое гестационное осложнение, возникающее после 20 недель, характеризующееся АГ и протеинурией. В современном мире ПЭ занимает одну из лидирующих позиций в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, ее течение имеет прогрессирующий характер и приводит к тяжелым формам полиорганной недостаточности. ПЭ всегда имеет прогрессирующее течение и скорость ее прогрессии невозможно предсказать [81].

ПЭ является одним из синдромов, патогенетически связанным с плацентарной дисфункцией.

По результатам данной работы были выявлены такие материнские и перинатальные осложнения ПЭ как, отслойка плаценты (у 7,8%), антенатальная и ранняя неонатальная гибель плода, низкая оценка по шкале Апгар, преждевременные роды до 34 недель, что соответствует данным других авторов [33].

Беременность сопровождается значительными физиологическими изменениями в организме женщины, что делает особенно важным обеспечение ее необходимыми макро- и микронутриентами [63].

Рациональное питание является основой здоровой беременности, однако его соблюдение может быть затруднено изменениями вкусовых предпочтений, рвотой беременных и финансовыми ограничениями. В таких случаях пищевые добавки и обогащенные витаминами и микроэлементами продукты становятся ключевыми для женщин на прегравидарном этапе, во время беременности и в период грудного вскармливания [170].

Питание является ключевым и модифицируемым фактором, влияющим на течение беременности и формирующим здоровье поколения [95,111,124].

Неполноценное питание часто является одним из факторов развития анемии, преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, задержки роста плода, преждевременным родам, которые могут быть причиной перинатальной патологии [62].

Недостаточное и несбалансированное питание во время беременности может оказать негативное влияние на течение беременности и состояние плода, сопоставимое с воздействием инфекционных и токсических факторов [126,150].

Использование пищевыми предприятиями химических добавок, таких как консерванты, красители, ароматизаторы, приводит к снижению пищевой ценности продуктов, а значит и к уменьшению содержания в продуктах витаминов, минералов и других полезных веществ, необходимых для нормального развития плода [64]. Рациональное применение белково-энергетических добавок на прегравидарном этапе и во время беременности способны снизить риск задержки роста плода [76,142].

Неадекватное питание может вызвать нарушения в процессе развития плода и новорождённого, а также привести к осложнениям во время беременности и родов, увеличив риск заболеваний и смертности у детей. Разработка действенных способов диетической профилактики заболеваний остаётся важной задачей современной медицины, что демонстрируют многочисленные клинические исследования [24,99,155].

Рацион питания женщины в период беременности оказывает фундаментальное воздействие на акушерские и перинатальные исходы, подчеркивая важность грамотного подхода к этой теме [64].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе данного диссертационного исследования, позволили выявить влияние различных факторов перинатального риска на исход беременности и родов. Анализ перинатальных факторов риска – это сложная, но крайне важная задача в современной акушерской практике. Его цель – минимизировать вероятность неблагоприятных исходов для матери и ребенка, обеспечивая благополучное течение беременности, родов и послеродового периода. Изучение этих факторов позволяет врачам не только предсказывать потенциальные осложнения, но и разрабатывать индивидуальные планы ведения беременности и родовспоможения, направленные на предотвращение этих осложнений. Это включает в себя выбор оптимального срока родоразрешения (естественные роды или кесарево сечение), определение необходимости и типа дополнительных медицинских вмешательств, а также планирование мер по поддержке новорожденного в период адаптации к внеутробной жизни.

В соответствии с поставленной целью и задачами на I этапе работы было осуществлено ретроспективное клинико-статистическое анализирование, направленное на обнаружение ключевых факторов риска, способствующих неблагоприятным перинатальным исходам.

Основу проведенного исследования составил анализ социально-биологических и лабораторно-инструментальных показателей, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, экстрагенитальной патологии, процесса родоразрешения, сведений о состоянии ребенка в момент рождения и в раннем неонатальном периоде.

В основную группу были включены 76 пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами. В контрольную группу вошли 99 пациенток с благоприятным перинатальным исходом.

По результатам данного диссертационного исследования составлена общая клинико-анамнестическая характеристика пациенток, с имеющимися

предикторами, спровоцировавшие неблагоприятные перинатальные исходы (29 плодов погибли антенатально; 36 плодов, рожденные с менее 4 баллов по шкале Апгар; 11 новорожденных погибли в первые 168 ч. внеутробной жизни).

Ретроспективно изучив полученные в ходе исследования данные, мы выявили статистически значимые отличия у пациенток с неблагоприятными перинатальными исходами по сравнению с пациентками группы контроля, у которых беременность закончилась благоприятно. К ним относятся наличие рубца на матке после двух и более операций кесарева сечения, рвота беременных на ранних сроках, бактериальный вагиноз, бессимптомная бактериурия, анемия, заболевания ЖКТ, повышение фибриногена, укорочение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, угроза прерывания беременности во II триместре, маловодие в III триместре, отставание показателей ВДМ от срока гестации. Установлено, что предикторами мертворождения являются отставание фетометрических показателей ультразвукового исследования (УЗИ) – бипариетальный размер, лобно-затылочный размер, длина бедренной кости, окружность живота начиная со второго триместра.

Исходя из проанализированных данных, можно сделать вывод, что из группы в 76 рожениц только у 10 был изначально выявлен высокий риск перинатальной патологии, а у остальных женщин со средним и низким уровнем риска плохой перинатальный исход не ожидался и не прогнозировался, в результате чего исходом явились преждевременные роды, мертворождение, тяжелая асфиксия плода. Этот прогноз строился на основе стандартных, широко используемых методов клинко-лабораторной и инструментальной диагностики, использовании балльных шкал оценки факторов перинатального риска, но не подтвердился в действительности. В основной группе с антенатальной гибелью плода только 3 пациентки были отнесены к группе высокого риска перинатальной патологии: у одной диагностирована тяжелая ПЭ и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), в двух других случаях было выявлено наличие рубца на матке после двух и более операций кесарева сечения, наличие

хламидийной инфекции, уровень гемоглобина ниже 80 г/л, тугое обвитие пуповиной шеи плода при рождении.

У других 4 пациенток, изначально отнесенных к группе высокого риска, дети родились с оценкой ниже 4 баллов по шкале Апгар; из них 3 случая – это очень ранние преждевременные роды, их беременность протекала на фоне угрозы прерывания. Четвертая пациентка была определена в группу высокого риска по совокупности факторов (неразвивающаяся беременность в анамнезе, наличие аборт в анамнезе, рвота на ранних сроках беременности, ОРВИ в I и II триместрах, угроза прерывания в I триместре, плацентарные нарушения в III триместре).

У трех пациенток, изначально отнесенных к группе высокого риска, перинатальным исходом стала ранняя неонатальная смерть. У всех троих беременность завершилась ранними преждевременными родами. Двух пациенток объединяют сходные факторы риска в анамнезе (наличие рубца на матке после двух операций кесарева сечения, трех и более родов в анамнезе, табакокурение, неразвивающаяся беременность, рвота на ранних сроках, ОРВИ в I триместре беременности, угроза прерывания в I триместре, умеренная ПЭ, тяжелая ПЭ). Третья пациентка была преждевременно родоразрешена по экстрагенитальным показаниям (синдром Такаясу).

На основании ретроспективного изучения данных медицинской документации мы могли сделать вывод о том, что сложнее всего прогнозируется мертворождение из-за отсутствия конкретных причин этого перинатального исхода и его многофакторной природы. Лишь некоторые состояния могут быть расценены как предикторы внутриутробной гибели плода. К ним можно отнести как акушерскую патологию (ПЭ, плацентарные нарушения, ЗРП, резус-конфликт, ПОНРП и др.), так и экстрагенитальную патологию (антифосфолипидный синдром, тромбофилии различного генеза, сахарный диабет, артериальная гипертензия и др). Истинная причина может быть установлена в большинстве случаев только в ходе патологоанатомического исследования плода и плаценты.

На этапе наблюдения в женской консультации выявление предикторов мертворождения и прогнозирование перинатального исхода является трудной задачей для практикующего врача акушера-гинеколога. Вероятно, требуется углубленное и расширенное обследование пациенток, чьи факторы риска потенциально предрасполагают к плохому перинатальному исходу, постоянный строгий контроль за процессом гестации на основе дополнительных, в зависимости от конкретного случая, клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования (доплерометрия, фетометрия, КТГ плода, тест движений плода), своевременное выявление и лечение соматической патологии, консультации смежных специалистов.

Диагностика благоприятного и неблагоприятного перинатального исхода основывается на изучении факторов риска на разных этапах гестации. Факторы риска, проявившиеся уже в I и II триместре, требовали особого внимания, так как могли привести к патологическому течению беременности и плохому перинатальному исходу.

В ходе нашей работы к этим ранним факторам риска мы отнесли: высокий паритет (3 и более родов), рвоту беременных на ранних сроках гестации, наличие рубца на матке после двух и более операций кесарево сечение, наличие у пациенток аборт в анамнезе, ОРВИ в I триместре, анемию, повышение фибриногена, укорочение АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), угрозу прерывания беременности во II триместре, нарушения кровотока во II триместре, отклонения в индексе амниотической жидкости во II и III триметрах, отставание показателей ВДМ от срока гестации, тяжелая преэклампсия.

Было найдено положительное влияние нутритивных смесей в качестве поддержки основного рациона питания на профилактику таких осложнений гестации как ЗРП, мертворождение, ПР. У подавляющего большинства пациенток основной группы наступали своевременные роды, снижалась частота преждевременных родов.

Что касается новорожденных в этой группе, то средние значения массы тела и роста были достоверно выше, так же как и оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах, отмечалось отсутствие острой гипоксии и асфиксии плода.

## ВЫВОДЫ

1. Клинико-anamнестическими факторами, достоверно ассоциированными с неблагоприятными перинатальными исходами являются бактериальный вагиноз ( $p < 0,0001$ ), рвота беременных на ранних сроках ( $p = 0,04$ ), бессимптомная бактериурия ( $p = 0,002$ ), угроза прерывания беременности во II триместре ( $p = 0,0009$ ), маловодие ( $p = 0,009$ ), отставание показателей высоты стояния дна матки от срока гестации ( $p < 0,0001$ ), железодефицитная анемия ( $p = 0,009$ ), заболевания ЖКТ у беременной (в анамнезе) ( $p = 0,03$ ), рубец на матке после 2 операций кесарево сечение ( $p < 0,0001$ ), формирование задержки роста плода ( $p = 0,006$ ). При сопоставлении первоначальной оценки степени риска с фактическим исходом родов выявлено несоответствие между прогнозируемым и реализовавшимся риском, что подчеркивает необходимость расширения критериев оценки риска, а также совершенствование алгоритмов их применения.

2. Ретроспективный анализ медицинской документации позволил установить, что сложнее всего прогнозируется мертворождение. В группе с МР лишь у 10,3% пациенток был прогнозирован высокий риск ПП. Определены предикторы МР - синхронное отставание фетометрических показателей по данным ультразвукового исследования: бипариетальный размер, лобно-затылочный размер, длина бедренной кости, окружность живота, начиная со второго триместра.

3. Осложнениями в родах у пациенток основной группы являлись: преждевременное излитие околоплодных вод (36,8%), острая гипоксия плода (21%), мекониальное окрашивание околоплодных вод (23,6%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (7,8%), длительный безводный промежуток (3,9%), слабость родовой деятельности (3,9%), дистоция плечиков (3,9%), выпадение петель пуповины (1,3%). Состояние новорожденных в основной группе характеризовалось дистрессом плода на интранатальном этапе (75%), врожденной пневмонией

(40,4%), внутрижелудочковыми кровоизлияниями (10,6%).  
Диагностированы грубые отклонения в кислотно-основном состоянии крови новорожденных, что не было прогнозировано на антенатальном этапе.

4. Нутритивная поддержка в рационе беременных из группы риска перинатальной патологии позволяет снизить частоту осложнений гестации и улучшить перинатальные исходы.

5. Оригинальность прогностической шкалы риска неблагоприятных перинатальных исходов с включением таких факторов как бактериальный вагиноз, бессимптомная бактериурия, отставание высоты стояния дна матки, маловодия, рубец на матке после 2-х операций, заболевания органов ЖКТ (в анамнезе) позволяет получить высокую эффективность в прогностическом плане.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Прогнозируя группу риска по развитию перинатальной патологии и неблагоприятных перинатальных исходов, следует учитывать у беременных женщин наличие таких факторов как высокий паритет (3 и более родов), наличие рубца на матке после двух и более операций КС, наличие у пациенток аборт в анамнезе, ОРВИ в I триместре, угроза прерывания беременности, рвоту беременных на ранних сроках гестации, наличие урогенитальных инфекций, наличие плацентарной недостаточности по данным доплерометрии, отставание ВДМ от срока гестации.

2. При оценке результатов ультразвукового скрининга, проведенного в 11<sup>0</sup>-13<sup>6</sup>; 18<sup>0</sup>-20<sup>6</sup> недель гестации у беременных женщин необходимо оценивать параметры бипариетального размера, лобно-затылочного размера, длину бедренной кости, окружность живота < 10-го и особенно 3-го перцентиля как фактор риска мертворождения и назначить динамический контроль прироста плода 1 раз в 10-14 дней.

3. Пациенткам с рубцом на матке после двух и более операций КС, наличием аборт в анамнезе, имеющим урогенитальные инфекции необходима прегравидарная подготовка с целью обеспечения полноценной волны инвазии клеток цитотрофобласта и последующей трансформацией спиральных артерий миометрия, т.к. рубец на матке, аборт в анамнезе являются фактором, демонстрирующим наличие гистопатических изменений эндометрия, препятствующих адекватной гестационной перестройке, что приводит к осложнениям гестации и ПП.

4. Необходимо обязательное измерение ВДМ после 22 недель гестации. Этот метод, хотя и не обладает высокой чувствительностью и специфичностью, является наиболее доступным в качестве первого уровня скрининговой диагностики ЗРП, позволяющий своевременно выявлять малого для гестационного возраста плода.

5. При наличии преждевременного разрыва плодных оболочек, длительного безводного промежутка, слабости родовых сил необходимо расширить протокол наблюдения за плодом и провести пробу скальп-лактат для своевременной диагностики дистресса плода.

6. Рекомендуется назначение питательных нутритивных смесей в качестве поддержки рациона питания как в повседневной практике ведения беременных на амбулаторном этапе, так и с целью профилактики осложнений беременности и улучшения перинатальных исходов.

7. В повседневной практике акушера-гинеколога рекомендуется использовать метод мониторинга двигательной активности плода, основанный на методе Пирсона или «Считай до 10» и современных технологий. Такой программой является «Калькулятор количества шевелений плода», исключающая ведение бумажных протоколов и позволяющая перейти к использованию различных мобильных и компьютерных программ, с целью прогнозирования исходов беременности и предотвращения мертворождения. Эта программа отличается своей эффективностью, простотой и доступностью в использовании пациентками.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АГ – артериальная гипертензия
- АГА – акушерско-гинекологический анамнез
- АГП – антенатальная гибель плода
- АКЛ – антитела к кардиолипину
- АРД – аномалии родовой деятельности
- АФП – альфа-фетопротеин
- АФС – антифосфолипидный синдром
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- БФПП – биофизический профиль плода
- ВА – волчаночный антикоагулянт
- ВАР – врожденные аномалии развития
- ВВК – вульвовагинальный кандидоз
- ВГ – внутриутробная гипоксия
- ВДМ – высота дна матки
- ВУИ – внутриутробная инфекция
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВПр – врожденные пороки развития
- ВСД – вегетососудистая дистония
- ВСР – вариабельность сердечного ритма
- ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
- ВЭП – вакуум-экстракция плода
- ДГЭАС – дегидроэпиандростерона сульфат
- ДПМ – доплерометрия
- ДЭА – длительная эпидуральная анестезия
- ЖК – женская консультация
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИАЖ – индекс амниотической жидкости

ИГП – интранатальная гибель плода

ИМТ – индекс массы тела

ИП – интранатальный прирост

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ИР – индекс резистентности

ИФА – иммуноферментный анализ

ИЦН – истмико-цервикальная недостаточность

ЗРП-задержка роста плода

КС – кесарево сечение

КТГ – кардиотокография

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

Me – медианы

МПК – маточно-плацентарное кровообращение

МППК – маточно-плацентарно-плодовый комплекс

МР-мертворождение

НМППК – нарушения маточно-плодово-плацентарного кровообращения

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ПАМГ-1 – плацентарный альфа микроглобулин-1

ПИ – пульсационный индекс

ПИОВ – преждевременное излитие околоплодных вод

ПЛ – плацентарный лактоген

ПН – плацентарная недостаточность

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ПП – перинатальные потери

ПР – преждевременные роды

ПС – перинатальная смертность

ПТИ – протромбиновый индекс

ПЭ – преэклампсия

РДС – респираторный дистресс-синдром

РНС – ранняя неонатальная смерть

- СБАГ – ассоциированный с беременностью  $\alpha$ 2-гликопротеин
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТБГ – трофобластический  $\beta$ -гликопротеин
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФПК – фетоплацентарный комплекс
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭЗ – экстрагенитальные заболевания
- ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
- ЭНМТ – экстремально низкая масса тела
- РАРР-А (pregnancy-associated plasma protein-A) – связанный с беременностью плазменный протеин
- PIGF (placental growth factor) – фактор роста плаценты
- VEGF (vascular endothelial growth factor) – сосудисто-эндотелиальный фактор
- $\beta$ -ХГЧ –  $\beta$ -субъединица хорионического гонадотропина человека
- $\chi^2$  – критерий Пирсона

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с сахарным диабетом 2–го типа / В. М. Гурьева, Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 37. – С. 18–23.
2. Акушерство / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава [и др.]. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2020. – 576 с.
3. Анализ течения беременности у женщин с антенатальной гибелью плода / С. А. Иозефсон, Е. П. Белозерцева, Т. Е. Белокриницкая [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 1. – С. 55–58.
4. Антенатальная гибель плода / сост.: А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, А. М. Родионова [и др.]. – М., 2023. – 80 с.
5. Антенатальная гибель плода: причины, факторы риска / Н. Б. Чабанова, В. В. Хасанова, Т. П. Шевлюкова [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2015. – Т. 1, № 2–3. – С. 60–62
6. Баев, В. М. Прогностическая значимость артериальной гипотензии при беременности и родах / В. М. Баев // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 6. – С. 20–25.
7. Баева, И. Ю. Перинатальные исходы при крупном плоде у женщин без сахарного диабета / И. Ю. Баева, О. Д. Константинова // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 5. – Р. 64–68.
8. Беженарь, В. Ф. Анализ причин перинатальных потерь в Санкт–Петербурге и Ленинградской области в 2006–2018 годах / В. Ф. Беженарь, Л. А. Иванова, М. Ю. Коршунов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 2. – С. 93–102.
9. Беженарь, В. Ф. Беременность «высокого риска» и перинатальные потери / В. Ф. Беженарь, Л. А. Иванова, С. Г. Григорьев // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 3. – С. 42–47.

10. Беженарь, В. Ф. Исследование тяжелых материнских исходов по материалам судебно–медицинских экспертиз / В. Ф. Беженарь, И. А. Добровольская, Т. А. Левина // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – Т. 1, № 1. – С. 18–25.
11. Беженарь, В. Ф. Мертворождение: предпосылки и факторы риска / В. Ф. Беженарь, Л. А. Иванова, Э. К. Айламазян // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2020. – Т. 14, № 5. – С. 634–643.
12. Белая, Ю. М. Рецидивирующий бактериальный вагиноз / Ю. М. Белая, Н. В. Зароченцева // Вопросы практической кольпоскопии. – 2022. – № 4. – С. 36–41.
13. Беременность и COVID–19: актуальные вопросы (обзор литературы) / Л. В. Адамян, В. И. Вечорко, О. В. Конышева, Э. И. Харченко // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 70–77.
14. Биохимические факторы задержки роста плода / Н. А. Друккер, В. В. Авруцкая, С. Н. Селютина [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2019. – Т. 19, № 6. – С. 11–15.
15. Бушмелева, Н. Н. Репродуктивные потери и пути их снижения в регионе (на примере Удмуртской республики) / Н. Н. Бушмелева // Социальные аспекты здоровья населения. – 2017. – № 1. – С. 11–13.
16. Важен каждый ребенок. Аудит и анализ случаев мертворождения и неонатальной смерти / Всемирная Организация Здравоохранения. – Женева, 2016. – 71 с.
17. Ветров, В. В. Медицинские причины перинатальной смертности в регионе Южного Федерального Округа России в 2014 году / В. В. Ветров, Д. О. Иванов // Проблемы женского здоровья. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 20–27.
18. Взаимосвязь показателей скрининга I триместра с риском осложнений беременности / Е. В. Кудрявцева, В. В. Ковалев, И. И. Баранов [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2020. – № 1. – С. 38–46.
19. Влияние вегетососудистой дистонии на течение беременности и исход родов / В. А. Кулавский, Е. В. Кулавский, В. И. Беглов, А. М. Зиганшин // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – Т. 61, № 2. – С. 59–62.

20. Воеводин, С. М. Современные аспекты диагностики и патогенеза маловодия / С. М. Воеводин, Т. В. Шеманаева, А. В. Серова // Гинекология. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 77–80.
21. Возможности прогнозирования и особенности течения беременности при различных фенотипических формах задержки роста плода / Д. И. Якубова, И. В. Игнатко, А. Д. Меграбян [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 35–42.
22. Возможности прогнозирования и особенности течения различных фенотипических форм синдрома задержки роста плода / Д. И. Якубова, И. В. Игнатко, А. Д. Меграбян [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 35–42.
23. Волков, А. Е. Маточная гемодинамика при беременности, осложненной артериальной гипотонией / А. Е. Волков // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – № 2. – С. 43–45.
24. Громова, О. А. Обзор рекомендаций Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) по питанию в подростковом, прегравидарном и послеродовом периодах «Питание прежде всего» / О. А. Громова // Медицинский алфавит. – 2021. – № 8. – С. 14–24.
25. Диагностика гипоксии плода / Н. Г. Истомина, Е. А. Макаровская, А. Н. Баранов, П. П. Ревако // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 29–33.
26. Доношенные дети, подвергшиеся реанимации. Анализ акушерской тактики / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин, Т. В. Златовратская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 42–47.
27. Заболеваемость и патологические состояния беременных в Российской Федерации / Н. А. Голубев, Е. В. Огрызко, О. В. Залевская, М. В. Капустина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 11–19.
28. Задержка роста плода: современные критерии диагностики, тактика ведения беременности и родов / М. А. Курцер, Л. Г. Сичинава, Д. И. Шишкина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 5–11.

29. Иванова, Л. А. Маркеры хронической плацентарной недостаточности / Л. А. Иванова, Е. В. Титкова, Н. Н. Рухляда // Акушерство и гинекология Санкт–Петербурга. – 2017. – № 3. – С. 22–25.
30. Иванова, Л. А. Особенности родоразрешения у пациенток с перинатальной гибелью плода / Л. А. Иванова, Е. В. Титкова // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № 4. – С. 57–63.
31. Иванова, Л. А. Особенности строения плацентарного комплекса и основные причины перинатальных потерь / Л. А. Иванова, Е. В. Титкова // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 1. – С. 5–10.
32. Игнатко, И. В. Современные представления о диагностике и прогнозировании задержки роста плода (обзор литературы) / И. В. Игнатко, И. М. Богомазова, М. А. Карданова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2023. – Т. 72, № 3. – С. 65–76.
33. Инновационный подход к прогнозированию и терапии преэклампсии – мировой опыт / Е. В. Тимохина, А. Н. Стрижаков, Н. В. Зафириди, Е. С. Губанова // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 5. – С. 5–10.
34. Карапетян, Т. Э. Бактериальный вагиноз в первом триместре беременности / Т. Э. Карапетян, А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // Медицинский совет. – 2015. – № 20. – С. 68–71.
35. Карашук, Е. В. К вопросу о перинатальной заболеваемости и смертности и путях их снижения в условиях акушерского стационара и женской консультации / Е. В. Карашук, В. Л. Стрельцова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 74–75.
36. Квинан, Д. Т. Беременность высокого риска: протоколы, основанные на доказательной медицине / Д. Т. Квинан, К. И. Спонг, Ч. Дж. Локвуд; пер. с англ. под ред. А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2018. – 560 с.
37. Клинико–патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации / И. С. Липатов, Ю. В. Тезиков, О. А. Кутузова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 5–13.
38. Клиническое значение sFlt–1/PlGF в диагностике и прогнозировании

преэклампсии / В. М. Гурьева, А. А. Травкина, М. О. Матвеев [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2021. – № 7. – С. 195–200.

39. Клиническое обоснование определения соотношения sFlt-1/PlGF с целью раннего выявления и оценки степени тяжести преэклампсии / М. А. Курцер, М. Б. Шаманова, О. В. Синицина [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – № 11. – С. 114–120.

40. Коган, Я. Е. Патология пуповины и ее роль в перинатальных осложнениях / Я. Е. Коган // *Практическая медицина*. – 2016. – № 1 (93). – С. 22–25.

41. Кожабекова, Т. А. Антенатальная гибель плода. Причины и факторы риска / Т. А. Кожабекова, М. Бекмолда, А. С. Ахметбекова // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. – 2018. – № 3. – С. 4–8.

42. Краснопольский, В. И. Современная концепция родоразрешения и перинатальная смертность / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова // *Медицинский совет*. – 2014. – № 9. – С. 54–59.

43. Критическое состояние плода: диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина, М. А. Карданова. – М., 2018. – 176 с.

44. Кузибаева, Р. К. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов у женщин с инфекционным анамнезом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Кузибаева Розия Конбобоевна. – Тула, 2021. – 22 с.

45. Курцер, М. А. Коронавирусная инфекция COVID-19 и беременность / М. А. Курцер // *Вестник Российской академии наук*. – 2022. – Т. 92, № 8. – С. 709–716.

46. Лядов, Д. В. Медико–организационные аспекты оптимизации системы контроля качества перинатальных потерь: обзор литературы / Д. В. Лядов // *Клинический опыт «Двадцатки»*. – 2015. – № 3 (27). – С. 60–66.

47. Макацария, А. Д. Беременность высокого риска / А. Д. Макацария, Ф. А. Червенак, В. О. Бицадзе. – М.: МИА, 2015. – 920 с.

48. Макросомия плода: современное состояние проблемы / Р. С. Геворкян,

А. Н. Рымашевский, А. Е. Волков, В. В. Маркина // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 142.

49. Мамедова, С. Н. Сравнительная оценка уровня перинатальной смертности и частоты применения операции кесарева сечения / С. Н. Мамедова, Л. М. Алиева, К. Ф. Агаева // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2016. – № 4. – С. 16–19.

50. Матыскина, Н. В. Влияние сифилитической инфекции на рост и развитие плода / Н. В. Матыскина, Т. Е. Таранушенко // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 20–28.

51. Медведев, М. В. Обмен опытом прогноз и предупреждение преэклампсии и замедления роста плода в 11–14 недель беременности: анализ 1001 наблюдения / М. В. Медведев, Н. А. Алтынник, П. В. Князев // Пренатальная диагностика. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 261–266.

52. Методы прогнозирования перинатальных исходов в современном акушерстве / И. Б. Фаткуллина, Н. А. Стеценко, Ю. Н. Фаткуллина, С. А. Галеева // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 75–80.

53. Минаева, Е. А. Сравнительный анализ различных схем профилактики плацента–ассоциированных осложнений у женщин из группы высокого риска / Е. А. Минаева, Р. Г. Шмаков // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 12. – С. 83–89.

54. Минаева, Е. А. Факторы риска и профилактика плацента–ассоциированных заболеваний / Е. А. Минаева, Р. Г. Шмаков // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 236–240.

55. Мочалова, М. Н. Роль дистанционного кардиофетомониторирования в прогнозировании исхода родов через естественные родовые пути / М. Н. Мочалова, В. А. Мудров, М. Н. Кряжева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т. 65. – С. 19–20.

56. Мудров, В. А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе / В. А. Мудров, М. Н. Мочалова, А. А. Мудров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67, № 5. – С. 74–84.

57. Мухамадиева, С. М. Причины перинатальной смертности и пути их снижения в современных условиях / С. М. Мухамадиева, Б. Т. Мирзабекова, А. П. Пулатова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 202–209.
58. Наумова, Е. В. Причинные факторы антенатальной гибели плода / Е. В. Наумова // Бюллетень медицинских интернет–конференций. – 2017. – Т. 7, № 6. – С. 796–797.
59. Некоторые аспекты определения эффективности терапии дисбиоза влагалища в клинических условиях / Ф. Ф. Бадретдинова, А. Р. Мавзютов, Л. А. Шейда, Ф. А. Каюмов // Практическая медицина. – 2015. – № 1. – С. 86–93.
60. Новые аспекты патогенеза плацентарной недостаточности / С. А. Гаспарян, И. А. Орфанова, С. М. Ахмедова, И. А. Василенко // Медицинский алфавит. – 2023. – № 19. – С. 44–48.
61. Новые маркеры раннего прогнозирования преэклампсии / Е. В. Тимохина, А. Н. Стрижаков, Л. Д. Белоцерковцева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 6. – С. 50–58.
62. Нутриенты и плацента-ассоциированные осложнения беременности / В. С. Чулков, Е. Г. Сюдюкова, Е. И. Московкина, Д. А. Русакова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 2. – С. 40–46.
63. Нутритивная поддержка беременности / К. Б. Мозес, С. И. Елгина, В. Г. Мозес [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2023. – Т. 17, № 6. – С. 769–782.
64. Нутрициология и образ жизни при беременности / Н. Ю. Новикова, В. И. Цибизова, Т. М. Первунина, А. В. Малушко // Российский журнал персонализированной медицины. – 2023. – Т. 3, № 2. – С. 82–92.
65. Обвитие пуповины и перинатальные исходы в зависимости от способа родоразрешения / Н. Ф. Хворостухина, С. А. Камалян, Д. А. Новичков, Е. Наумова // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, № 6. – С. 46–52.
66. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с резус–сенсibilизацией / С. В. Абрамова, Н. А. Тюрина, Ю. О.

Чахлова, К. Е. Алешина // *Colloquium–journal*. – 2019. – № 6–1. – С. 40–42.

67. Особенности течения и исхода беременности у женщин с рубцом на матке / М. Б. Игитова, О. Ю. Пачковская, В. А. Боровков, И. С. Волченко // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2018. – № 3 (74). – С. 38–41.

68. Острая жировая дистрофия печени у беременных: интенсивная терапия и акушерская тактика / Л. В. Адамян, О. С. Филиппов, Н. В. Артымук [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 79–86.

69. Оценка рисков и шансов при проведении медицинских исследований : методические рекомендации / Т. П. Павлович, А. Н. Черевко, А. Н. Лабзо [и др.]. – Минск: БГМУ, 2021. – 20 с.

70. Патогенез COVID–19 / А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова, Е. Л. Кривуша, А. А. Никулина // *Здоровье ребенка*. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 133–144.

71. Перинатальные исходы при инфицированной плаценте / О. Н. Новикова, Л. Р. Мустафина, Г. А. Ушакова, С. В. Логвинов // *Мать и Дитя в Кузбассе*. – 2015. – № 2. – С. 14–18.

72. Перинатальный аудит и модель «neonatal near miss» как современные формы управления качеством медицинской помощи в неонатологии / В. А. Буштырев, В. В. Зубков, Н. Б. Кузнецова, В. В. Барина // *Акушерство и гинекология*. – 2017. – № 2. – С. 17–22.

73. Перинатальный подход к клинической классификации хронической плацентарной недостаточности: стандартизация диагностики и акушерской тактики / Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов, Л. Ю. Гогель [и др.] // *Наука и инновации в медицине*. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 8–15.

74. Пестрикова, Т. Ю. Плацентарная недостаточность как базовая патология осложнений и исходов гестационного периода / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, В. А. Ткаченко // *Российский вестник акушера–гинеколога*. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 5–15.

75. Петриченко, Н. В. Современные аспекты профилактики антенатальных потерь / Н. В. Петриченко, Р. Н. Марченко // *Университетская медицина Урала*. – 2015. – Т. 1, № 2–3. – С. 49–51.

76. Питание и нутритивная поддержка во время беременности / Е. И. Кравцова, И. И. Куценко, И. О. Боровиков, С. К. Батмен // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3, № 4. – С. 233–240.
77. Плацентарная недостаточность при осложненной беременности и возможность применения дипиридамола / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева, Н. М. Хамани // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 72–82.
78. Плацентарная недостаточность. Современный взгляд / Ю. Э. Доброхотова, Л. С. Джохадзе, П. А. Кузнецов, П. В. Козлов. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2019. – 64 с.
79. Плацентарная недостаточность: особенности этиопатогенеза, терапии и профилактики / А. Л. Унанян, С. Э. Аракелов, Л. С. Полонская [и др.] // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, № 6. – С. 37–40.
80. Показатели доплерометрии почечного артериального русла у беременных с хронической болезнью почек как ранние маркеры дисфункции почек / Т. А. Марьянова, М. А. Чечнева, Е. И. Прокопенко [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. 2023. – Т. 23, № 5. – С. 93–99.
81. Предиктивное акушерство / под ред. В. Е. Радзинского, С. А. Князева, И. Н. Костина. – М.: Медиабюро Статус Презенс, 2021. – 520 с.
82. Прогнозирование задержки роста плода: математическое моделирование / Е. В. Кудрявцева, В. В. Ковалев, А. А. Дектярев, И. И. Баранов // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 664–675.
83. Прогнозирование и профилактика преждевременных родов — современное состояние проблемы / И. Б. Манухин, С. В. Фириченко, Л. У. Микаилова [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2016. – № 3. – С. 9–15.
84. Прогнозирование развития больших акушерских синдромов на основании мультилокусного генетического анализа: результаты ретроспективного сравнительного когортного исследования / Е. В. Кудрявцева, В. В. Ковалев, И. И.

Баранов, И. В. Угаров // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76, № 3. – С. 244–253.

85. Прогнозирование родов через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке / С. В. Баринов, А. В. Биндюк, В. В. Ралко [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2016. – Т. 16, № 1. – С. 51–56.

86. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия: монография / В. Е. Радзинский. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2017. – 872 с.

87. Радзинский, В. Е. Акушерский риск: максимум информации – минимум опасности для матери и младенца / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин. – М.: Эксмо, 2016. – 167 с.

88. Рогов, Ю. И. Частная патологическая анатомия / Ю. И. Рогов, Н. С. Харитон. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017. – 91 с.

89. Роль нарушений микробиоценоза влагалища в повышении риска неблагоприятного репродуктивного исхода / А. Д. Меграбян, И. В. Игнатко, Д. И. Якубова, Ш. Ш. Байбулатова // Врач. – 2023. – Т. 34, № 1. – С. 53–56.

90. Российский регистр критических акушерских состояний: от мониторинга к менеджменту лечения / П. С. Пугачев, Г. Т. Сухих, Е. Л. Шешко [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 69–80.

91. Сасина, В. И. Беременность, роды и послеродовый период у женщин, перенесших аборт в прошлом / В. И. Сасина, А. И. Варламова // Молодой ученый. – 2017. – № 3–3. – С. 55–58.

92. Семина, В. И. Оценка церебральной гемодинамики плода в условиях физиологической гестации и перинатальной гипоксии : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Семина Виктория Ивановна. – М., 2020. – 24 с.

93. Сидорова, И. С. Преэклампсия и снижение материнской смертности в России / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина, А. Л. Унанян // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 1. – С. 107–112.

94. Синдром задержки роста плода: нерешенные вопросы стратификации рисков, ранней диагностики и акушерской тактики / Н. М. Подзолкова, Ю. В. Денисова, М. Ю. Скворцова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и

перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 76–86.

95. Скворцова, М. Ю. Дискуссионные вопросы нутриентной поддержки беременности / М. Ю. Скворцова, Т. В. Денисова, Ю. В. Денисова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. - № 2. – С. 85-95.

96. Современные возможности прогнозирования преждевременных родов. Обзор литературы / В. Н. Коновалов, В. Б. Цхай, Н. М. Яметова, О. В. Костарева // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2020. – № 4 (83). – С. 52–58.

97. Современные подходы к оценке степени перинатального риска / Н. А. Стеценко, И. Б. Фаткуллина, Л. А. Файзуллина [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2022. – Т. 16, № 4. – doi.org/10.17749/2313–7347/ob.gyn.rep.2022.285.

98. Современный взгляд на проблему антенатальной гибели плода / С. В. Короткова, И. Б. Фаткуллина, Л. С. Нажмилова [и др.] // Сибирский Медицинский Журнал (Иркутск). – 2014. – № 7. – С. 5–10.

99. Состояние нутритивного статуса женщины как одного из механизмов фетального программирования / С. В. Орлова, В. М. Коденцова, Е. А. Никитина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. - № 26. – С. 6–11.

100. Сравнительный анализ факторов риска у женщин с антенатальной асфиксией плода / А. А. Олина, Г. К. Садыкова, Е. В. Ширинкина, Л. М. Семягина // Медицинская наука и образование Урала. – 2018. – Т. 19, № 2. – С. 14–18.

101. Стеценко, Н. А. Антенатальная гибель плода, ее предпосылки. Возможности снижения частоты осложнений гестации путем введения в рацион беременных нутриентной поддержки / Н. А. Стеценко, И. Б. Фаткуллина // Международный научно–исследовательский журнал. – 2024. – № 7 (145). – С.1–5.

102. Структура ранней неонатальной смертности в стационаре третьего уровня / Т. А. Холова, А. П. Пулатова, М. Я. Камилова, Г. К. Давлатова // Вестник Академии медицинских наук РТ. – 2017. – № 3. – С. 109–112.

103. Сувернева, А. А. Оптимизация прогнозирования перинатальных осложнений и пути их снижения : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Сувернева Алевтина Александровна. – Волгоград, 2018. – 23 с.

104. Сувернева, А. А. Современный подход к стратификации перинатального риска / А. А. Сувернева, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 69–77.
105. Течение беременности и родов у женщин с артериальной гипотензией / М. Ф. Киселевич, М. М. Киселевич, В. М. Киселевич [и др.] // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. – 2015. – № 9–3. – С. 5–10.
106. Тяжелая преэклампсия и задержка роста плода: отдаленные прогнозы для матерей и потомства / Е. Л. Долгополова, Н. А. Ломова, А. Л. Караваева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 12. – С. 100–107.
107. Урологический сепсис в акушерской практике / Н. В. Бирюкова, С. В. Новикова, Е. Б. Ефимкова [и др.] // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2023. – Т. 23, № 6. – С. 82–88.
108. Факторы риска антенатальной гибели плода: ретроспективное когортное исследование / Е. П. Белозерцева, Т. Е. Белокриницкая, С. А. Иозефсон [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2015. – № 2. – С. 86–90.
109. A better understanding of the association between maternal perception of fetal movements and late stillbirth-findings from an individual participant data meta-analysis / J. M. D. Thompson, J. Wilson, B. F. Bradford [et al.] // BMC Med. – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 267.
110. A systematic scoping review of COVID–19 during pregnancy and childbirth / F. Elshafeey, R. Magdi, N. Hindi [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2020. – Vol. 150, № 1. – P. 47–52.
111. Acceptability of 11 fortified balanced energy-protein supplements for pregnant women in Nepal / T. P. Lama, S. K. Khatry, S. Isanaka [et al.] // Matern. Child Nutr. – 2022. – Vol. 18, № 3. – P. e13336.
112. Agarwal, U. Prospective risk of stillbirth according to fetal size at term / U. Agarwal, O. Hugh, J. Gardosi // J. Perinat. Med. – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 748-752.
113. Aleem, S. Infection-related stillbirth: an update on current knowledge and strategies for prevention / S. Aleem, Z. A. Bhutta // Expert Rev. Anti. Infect. Ther. – 2021. – Vol. 19, № 9. – P. 1117-1124.

114. Antenatal interventions for preventing stillbirth, fetal loss and perinatal death: an overview of Cochrane systematic reviews / E. Ota, K. da Silva Lopes, P. Middleton [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2020. – Vol. 12, № 12. – P. CD009599.
115. Association between stillbirth and severe maternal morbidity / S. H. Nyarko, L. T. Greenberg, C. S. Phibbs [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2024. – Vol. 230, № 3. – P. 364.e1-364.e14.
116. Association of previous stillbirth with subsequent perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / X. Deng, B. Pan, H. Lai [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2024. – Vol. 231, № 2. – P. 211-222.
117. Berghella, V. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials / V. Berghella, G. Saccone // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 215, № 4. – P. 431–438.
118. Berghella, V. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth / V. Berghella, G. Saccone // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2019. – Vol. 7, № 7. – CD006843.
119. Bezhenar, V. F. Comparative evaluation of ultrasonic virtopsia and classical autopsy for antenatal fetal death / V. F. Bezhenar, L. A. Ivanova, N. V. Belitchenko // *Arkh. Patol.* – 2020. – Vol. 82, № 3. – P. 51-54.
120. Butler, E. Evaluating the Growth Assessment Protocol for stillbirth prevention: progress and challenges / E. Butler, O. Hugh, J. Gardosi // *J. Perinat. Med.* – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 737-747.
121. Can risk prediction models help us individualise stillbirth prevention? A systematic review and critical appraisal of published risk models / R. Townsend, A. Manji, J. Allotey [et al.] // *BJOG.* – 2021. – Vol. 128, № 2. – P. 214-224.
122. Changes in preterm birth and stillbirth during COVID-19 lockdowns in 26 countries / C. Calvert, M. M. Brockway, H. Zoega [et al.] // *Nat. Hum. Behav.* – 2023. – Vol. 7, № 4. – P. 529-544.
123. Classifying the causes of perinatal death / E. Allanson, O. Tuncalp, J.

Gardosi [et al.] // *Bull. World Health Organ.* – 2016. – Vol. 94, № 2. – P. 79–A.

124. Critical issues in setting micronutrient recommendations for pregnant women: an insight / C. Berti, T. Decsi, F. Dykes [et al.] // *Matern. Child Nutr.* – 2010. – Vol. 6, Suppl. 2 (Suppl. 2). – P. 5-22.

125. Dolanc Merc, M. The genetic approach to stillbirth: A systematic review / M. Dolanc Merc, B. Peterlin, L. Lovrecic // *Prenat. Diagn.* – 2023. – Vol. 43, № 9. – P. 1220-1228.

126. Effects of maternal nutritional supplements and dietary interventions on placental complications: an umbrella review, meta-analysis and evidence map / M. W. Kinshella, S. Omar, K. Scherbinsky [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, № 2. – P. 472.

127. Etiology and evaluation of stillbirth in patients with obesity / K. H. Bligard, J. M. Dicke, M. J. Stout [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2022. – Vol. 35, № 25. – P. 10181-10186.

128. Factors contributing to uptake of stillbirth evaluations: a qualitative analysis / N. O. Riches, T. Workalemahu, E. P. Johnson [et al.] // *BJOG.* – 2025. – Vol. 132, № 5. – P. 606-613.

129. Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses / V. J. King, L. Bennet, P. R. Stone [et al.] // *Front. Physiol.* – 2022. – № 13. – P. 959750.

130. Flenady, V. Making real progress with stillbirth prevention / V. Flenady, D. Ellwood // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 60, № 4. – P. 495–497.

131. Gandhi, C. Stillbirth risk factors, causes and evaluation / C. Gandhi, J. Page // *Semin. Perinatol.* – 2024. – Vol. 48, № 1. – P. 151867.

132. Gardosi, J. Preventing stillbirth: risk factors, case reviews, care pathways / J. Gardosi // *J. Perinat. Med.* – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 639-641.

133. Gestational iron deficiency anemia is associated with preterm birth, fetal growth restriction, and postpartum infections / L. Kemppinen, M. Mattila, E. Ekholm [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2020. – Vol. 49, № 4. – P. 431–438.

134. Gibbins, K. J. Interpregnancy interval after stillbirth and adverse perinatal outcomes / K. J. Gibbins, B. Garg, A. B. Caughey // *Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 141,

№ 6. – P. 1203-1205.

135. Identifying risk of stillbirth using machine learning / T. E. K. Cersonsky, N. K. Ayala, H. Pinar [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 229, № 3. – P. 327.e1-327.e16.

136. Iliodromiti, S. Aggregated data do not confer causality: there is a paucity of evidence supporting the Growth Assessment Protocol as the major cause of declining stillbirth rate in the UK / S. Iliodromiti, G. C. S. Smith // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 56, № 1. – P. 119-120.

137. Incidence of stillbirth: effect of deprivation / A. Arechvo, D. A. Nikolaidi, M. M. Gil [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 61, № 2. – P. 198-206.

138. Investigation of factors related to stillbirth / M. Torkashvand Moradabadi, N. Ardian, S. S. Mazloomi-Mahmoodabad [et al.] // *Inquiry.* – 2024. – Vol. 61. – P. 469580241236272.

139. Ishak, M. Prediction and prevention of stillbirth: dream or reality / M. Ishak, A. Khalil // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 33, № 5. – P. 405-411.

140. Jardine, J. Risk prediction for stillbirth: Further to go / J. Jardine // *BJOG.* – 2023. – Vol. 130, № 9. – P. 1071.

141. Leduc, L. No. 394-Stillbirth Investigation / L. Leduc // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2020. – Vol. 42, № 1. – P. 92-99.

142. Lipid-based nutrient supplements for pregnant women reduce newborn stunting in a cluster-randomized controlled effectiveness trial in Bangladesh / M. K. Mridha, S. L. Matias, C. M. Chaparro [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2016. – Vol. 103, № 1. – P. 236-49.

143. Lupariello, F. Stillbirth diagnosis and classification: comparison of ReCoDe and ICD-PM systems / F. Lupariello, G. Di Vella, G. Botta // *J. Perinat. Med.* – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 713-721.

144. Machine learning for predicting stillbirth: a systematic review / Q. Li, P. Li, J. Chen [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2024. - doi: 10.1007/s43032-024-01655-z.

145. Management of stillbirth: obstetric care consensus No, 10 // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 135, № 3. – P. e110-e132.

146. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis / M. M. Rahman, S. K. Abe, M. S. Rahman [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2016. – Vol. 103, № 2. – P. 495–504.
147. Maternal infection and stillbirth: a review / E. M. McClure, R. M. Silver, J. Kim [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2022. – Vol. 35, № 23. – P. 4442-4450.
148. McClure, E. M. Implementing effective investigations for cause of stillbirth / E. M. McClure, R. L. Goldenberg // *BJOG.* – 2023. – Vol. 130, № 1. – P. 68-69.
149. Morgan, T. K. Role of the placenta in preterm birth: a review / T. K. Morgan // *Am. J. Perinatol.* – 2016. – Vol. 33, № 3. – P. 258–266.
150. Nutritious supplemental foods for pregnant women from food insecure settings: types, nutritional composition, and relationships to health outcomes / M. A. Ciulei, E. R. Smith, N. Perumal [et al.] // *Curr. Dev. Nutr.* – 2023. – Vol. 7, № 6. – P. 100094.
151. Page, J. M. Fetal growth and stillbirth / J. M. Page, N. R. Blue, R. M. Silver // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2021. – Vol. 48, № 2. P. 297-310.
152. Page, J. M. Improved stillbirth risk stratification, an urgent global need / J. M. Page // *BJOG.* – 2021. – Vol. 128, № 2. – P. 225.
153. Prediction of stillbirth: an umbrella review of evaluation of prognostic variables / R. Townsend, F. G. Sileo, J. Allotey [et al.] // *BJOG.* – 2021. – Vol. 128, № 2. – P. 238-250.
154. Prioritisation of early pregnancy risk factors for stillbirth: An international multistakeholder modified e-Delphi consensus study / A. Hough, J. Zamora, S. Thangaratinam, J. Allotey // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2024. – Vol. 302. – P. 201-205.
155. Qualitative evaluation of a package of implementation strategies codesigned to support the introduction of multiple micronutrient supplementation (MMS) for pregnant women in Bamako, Mali / A. Ba, M. J. Fox, A. M. Keita [et al.] // *Matern. Child Nutr.* – 2025. – Vol. 21, № 1. – P. e13712.
156. Sergi, C. M. Stillbirth investigations: an iconographic and concise diagnostic workup in perinatal pathology / C. M. Sergi, D. Spencer, T. Al-Jishi // *J. Lab. Physicians.*

– 2023. – Vol. 15, № 4. – P.475-487.

157. Sexton, J. Challenges in developing prediction models for stillbirth / J. Sexton, D. Ellwood, V. Flenady // *BJOG*. – 2021. – Vol. 128, № 2. – P. 251.

158. Silver, R. M. A United States stillbirth prevention bundle / R. M. Silver, J. L. Stone // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2024. – Vol. 231, № 2. – P. 147-149.

159. Silver, R. M. Stillbirth: we can do better / R. M. Silver, U. Reddy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2024. – Vol. 231, № 2. – P. 152-165.

160. Smith, G. C. S. Predicting and preventing stillbirth at term / G. C. S. Smith // *Semin. Perinatol.* – 2024. – Vol. 48, № 1. – P. 151869.

161. Soundararajan, S. S. Addressing stillbirth: exploring economic status, government strategies, and gaps / S. S. Soundararajan // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17, № 1. – P. e76923.

162. Stillbirth in women with diabetes: a retrospective analysis of fetal autopsy reports / T. A. Lynch, E. Westen, D. Li [et al.] // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* – 2022. – Vol. 35, № 11. – P. 2091-2098.

163. Stillbirth maternity care measurement and associated factors in population-based surveys: EN-INDEPTH study / L. Di Stefano, M. Bottecchia, J. Yargawa [et al.] // *Popul. Health Metr.* – 2021. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. 11.

164. Stillbirth outcome capture and classification in population-based surveys: EN-INDEPTH study / H. Blencowe, M. Bottecchia, D. Kwesiga [et al.] // *Popul. Health Metr.* – 2021. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. 13.

165. Stillbirth: are we making more progress than we think? A retrospective cohort study / R. J. Selvaratnam, D. L. Rolnik, M. A. Davey, E. M. Wallace // *BJOG*. – 2021. – Vol. 128, № 8. – P. 1304-1312.

166. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030 / E. Lawn Joy, H. Blencowe, P. Waiswa [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387, № 10018. – P. 587–603.

167. The association between gestational diabetes and stillbirth: a systematic review and meta-analysis / P. Lemieux, J. L. Benham, L. E. Donovan [et al.] // *Diabetologia*. – 2022. – Vol. 65, № 1. – P. 37-54.

168. The effects of stillbirth and abortion on the next pregnancy: a longitudinal

study / B. E. Feleke, T. E. Feleke, A. A. Nigussie, E. Misgan // *BMC Womens Health*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 340.

169. The global epidemiology of preterm birth / J. Vogel, S. Chawanpaiboon, A. Moller [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 52. – P. 3–12.

170. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences / N. E. Marshall, B. Abrams, L. A. Barbour [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226, № 5. – P. 607–32.

171. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention / L. C. Poon, A. Shennan, J. A. Hyett [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2019. – Vol. 145, № 1. – P. 1–33.

172. Time of delivery among low-risk women at 37-42 weeks of gestation and risks of stillbirth and infant mortality, and long-term neurological morbidity / N. Razaz, G. M. Muraca, K. Fink [et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2022. – Vol. 36, № 4. – P. 577-587.

173. Umbilical artery thrombosis masquerading as single umbilical artery in a stillbirth / Y. P. Wong, R. Abd Rahman, A. E. Tan, G. C. Tan // *Diagnostics (Basel)*. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 94.

174. Umbilical cord abnormalities and stillbirth / I. A. Hammad, N. R. Blue, A. A. Allshouse [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 135, № 3. – P. 644-652.

175. Understanding the clinical utility of stillbirth investigations: a scoping review / T. Marsden, H. Shukralla, T. Y. Khong [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 221.

176. Unexpected stillbirth from umbilical cord hematoma / F. Lupariello, G. Mattioda, P. Gaglioti, G. Di Vella // *J. Obstet. Gynaecol. India*. – 2022. – Vol. 72, Suppl. 2. – P. 392-394.

177. Unterscheider, J. Guidelines on fetal growth restriction: A comparison of recent national publications / J. Unterscheider, K. O'Donoghue, F. D. Malone // *Am. J. Perinatol.* – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 307–315.

178. Watson, C. Stillbirth rate rises dramatically during pandemic / C. Watson //

Nature. – 2020. - № 585 (7826). – P. 490-491.

179. Wojcik, M. H. Genomic insights into stillbirth / M. H. Wojcik // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383, № 12. – P. 1182-1183.

180. Wood, S. L. Risk of recurrent stillbirth: a cohort study / S. L. Wood, S. Tang // BJOG. – 2021. – Vol. 128, № 11. – P. 1775-1781.

181. Wood, S. Stillbirth and large for gestational age at birth / S. Wood, S. Tang J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2020. – Vol. 33, № 12. – P. 1974-1979.

182. Wu, Z. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention / Z. Wu, J. M. McGoogan // JAMA. – 2020. – Vol. 323, № 13. – P. 1239–1242.