

На правах рукописи

СТЕЦЕНКО Наталья Алексеевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ РИСКА
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

3.1.4-акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Фаткуллина Ирина Борисовна

Официальные оппоненты:

Игнатко Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член – корреспондент РАН, профессор РАН, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Кудрявцева Елена Владимировна - доктор медицинских наук, доцент, Государственное автономное учреждение дополнительного профессионального образования «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина», профессор кафедры акушерства и гинекологии

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской Области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в __:___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<https://bashgmu.ru>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Перинатальная смертность и заболеваемость, влияние перинатальных причин на младенческую и детскую смертность являются основными проблемами в текущей работе акушеров и неонатологов. В течение многих лет усилия врачей — акушеров-гинекологов и педиатров направлены на поиски путей снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Прогнозирование, ранняя диагностика и лечение осложнений беременности и родов — основные этапы успешной профилактики перинатальных потерь (Айламазян Э.К., 2019; Радзинский В.Е., 2021; Стрижаков А.Н., 2020).

В нашей стране в настоящее время проблема снижения ПС приобретает особую социальную значимость в связи с негативными демографическими тенденциями в стране (Костин И.Н., 2021).

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 ПС 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 ПС, мертворождаемость (МР), ранняя неонатальная смертность (РНС) (Айламазян Э.К., 2019; Байбарина Е.Н., Дектярев Д.Н. 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 (Радзинский В.Е., Коган И.Ю., Филиппов О.С., 2023), в то время как уровень мертворождаемости сохраняет свои позиции.

Степень разработанности научной темы

Задачей современного акушерства является своевременное выделение групп риска и прогнозирование неблагоприятных перинатальных исходов.

В многочисленных исследованиях первостепенное значение придают изучению структуры факторов перинатальных потерь и неблагоприятных перинатальных исходов.

В нашей стране одним из первых создателей прогностических методов на основе факторов риска считается Л.С. Персианинов (1976), а также О.Г. Фролова, Г.С. Мучиев и Е.И. Николаева (1976). В наши дни практикующими врачами широко используется балльная шкала, созданная такими исследователями как И.Н. Костин, С.А. Князев, Н.В. Кибардина, И.В. Юдочкина, А.А. Оразмурадов, под руководством Радзинского В.Е., 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.

Методы стратификации беременных на группы риска перинатальной патологии продолжают разрабатываться. Существующие методы оценки степени перинатального риска не всегда позволяют учесть ряд факторов, что влияет на точность прогнозирования перинатальных исходов. Необходимо дальнейшее их совершенствование с применением многофакторных систем прогнозирования перинатальной заболеваемости и смертности, основанных на современных технологиях, что позволит оптимизировать тактику ведения беременных групп высокого риска, в интересах матери и плода.

Цель работы. 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-anamnestические 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, нивелирует дефицит железа, снижает частоту развития задержки роста плода.

Теоретическая и 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, направленные на профилактику осложнений гестации и улучшение перинатальных исходов.

Основные 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 двух операций кесарева сечения, 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.

Внедрение результатов исследования в практику. 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 (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

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), 85-й Региональной образовательной школе РОАГ (Уфа, 2022).

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).

Публикации по теме диссертации. 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.

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.

Структура и объем диссертации

Диссертация, оформленная на 135 страницах, включает в себя введение, обзор существующей литературы по теме, раздел, освещающий анамнестические и клинические особенности изучаемых групп беременных, а также представление результатов авторского исследования. Далее следует обсуждение полученных данных, разработка практических рекомендаций и формулировка выводов. Завершает работу заключение и перечень использованных источников литературы. Текст иллюстрирован 17 рисунками и содержит 12 таблиц. В библиографический список включено 182 наименования, из которых 108 относятся к отечественным и 74 к зарубежным источникам

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Научно-исследовательская работа выполнена на кафедрах акушерства и гинекологии № 1, 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, на базе Республиканского клинического перинатального центра (ГБУЗ РКПЦ МЗ РБ), Городского клинического перинатального центра (ГБУЗ РБ ГКПЦ г. Уфы) в период с сентября 2019 по май 2022 года. 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».

При отборе пациенток для исследования 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. На втором этапе исследования 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.

Статистическую обработку данных проводили с помощью модулей пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., США). Всеми пациентками дано информированное согласие на дальнейшее использование данных обследования в научных целях, также получено согласие локального этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России на проведение исследования.

Исследование включало в себя два этапа.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ медицинской документации (обменных карт, историй родов и историй развития новорожденных) 175 пациенток, которые были родоразрешены в период с 2019 по 2021 гг. В основную группу были включены 76 рожениц, из которых 36, чьи дети родились менее 4 баллов по шкале Апгар, 29 с антенатальной гибелью плода и 11 пациенток у которых дети умерли в первые 168ч жизни. 99 пациенток с благоприятными перинатальными исходами составили контрольную группу.

Критерии включения в основную группу:

- 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:

- 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.

Второй 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.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Графическая схема дизайна исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 критериям степени риска по приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н). Однако у 66 (86,8%) пациенток с низкой и средней степенью риска оказались неблагоприятные перинатальные исходы.

В контрольной группе число женщин с прогнозируемым низким риском ПП составило 43 (45%), со средним риском – 41 (42%), с высоким – 15 (13%) (Рисунок 2).

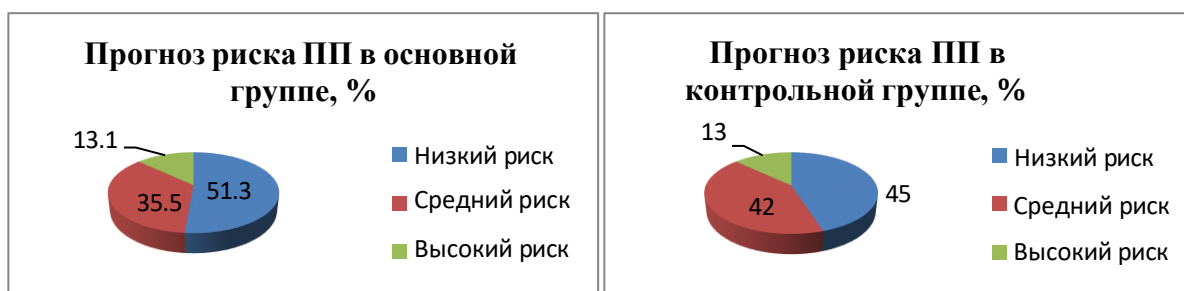


Рисунок 2 - Прогноз риска перинатальной патологии.

Из 29 пациенток с АГП к высокой степени перинатального риска было отнесено лишь 10,3 % (n=3).

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

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 73,9% (n=17), ИЦН 13% (n=3). С целью профилактики ПР препараты микронизированного прогестерона получали лишь 39% (n=9) пациенток. Преждевременные роды можно было бы 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.

При сравнении 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%) ($p = 0,001$).

Оценивая сведения об имеющихся экстрагенитальных заболеваниях пациенток основной группы, сопровождающих гестационный процесс, установлено, что одним из наиболее частых 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%) ($p = 0,03$).

Гестационный процесс у пациенток основной группы 37 (48,6%), более чаще 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 пациенток (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) ($p = 0,0009$).

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 пациенток (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 у 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 пациентки (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 в 12 случаях (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 $102,9 \pm 4,0$ мм ($p = 0,04$). 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 1.

Таблица 1 - 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 (2,0)	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, $M \pm m$	$34,8 \pm 3,6$	$36,8 \pm 2,4$	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, $M \pm m$	$23,5 \pm 3,0$	$22,4 \pm 2,7$	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
Показатели скринингового ультразвукового исследования плода во II триместре:			
– бипариетальный размер, мм, $M \pm m$	$47,3 \pm 6,2$	$50,6 \pm 3,9$	0,005
– лобно-затылочный размер, мм, $M \pm m$	$62,7 \pm 8,5$	$65,3 \pm 5,5$	0,017
– длина бедренной кости, мм, $M \pm m$	$32,8 \pm 5,7$	$35,7 \pm 3,1$	0,001
– окружность живота, мм, $M \pm m$	$279,0 \pm 16,5$	$286,6 \pm 25,9$	0,008
Показатели скринингового ультразвукового исследования плода в III триместре:			
– бипариетальный размер, мм, $M \pm m$	$79,5 \pm 4,8$	$81,8 \pm 3,2$	0,03
– лобно-затылочный размер, мм, $M \pm m$	$100,9 \pm 5,0$	$102,9 \pm 4,0$	0,04
- окружность живота, мм, $M \pm m$	$281 \pm 14,5$	$287,6 \pm 26,8$	0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$, Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	3,7 [2,9; 4,7]	3,9 [3,3; 4,8]	0,003
Уровень гемоглобина, г/л Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	107 [78; 136]	117 [90; 138]	0,04
Уровень общего белка в крови, г/л Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	52 [47; 62]	73 [65; 82]	0,03
Фибриноген, г/л, Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	4,0 [3,8; 6,1]	3,1 [2,3; 3,3]	0,0002
Активированное частичное тромбопластиновое время, с Ме [Q ₂₅ ; Q ₇₅] 52 [47; 62]	24,1 [21; 34]	28,2 [23; 34]	0,02
Посев мочи на микрофлору, $> 10^5$ КОЕ/мл	24 (31,5)	12(12,1)	0,002

Факторы риска, характерные для пациенток с АГП представлены на рисунке 3.



Рисунок 3 - Факторы риска, характерные для группы пациенток с антенатальной гибелью плода.

У пациенток основной группы были проанализированы особенности и осложнения в процессе родовой деятельности (Рисунок 4).

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 (ПИОВ) была выше у 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.

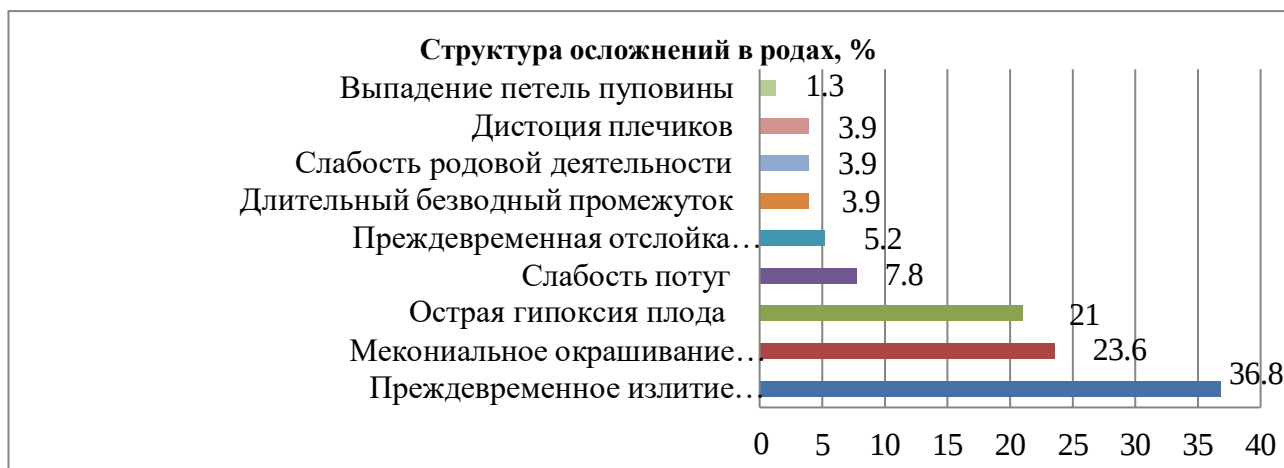


Рисунок 4 - Структура осложнений в процессе родов у пациенток основной группы.

Применение скальп-лактат теста

В данном исследовании было оценено применение скальп-лактат теста и его роль в интранатальной оценке состояния плода (Таблица 2, 3).

Таблица 2 – 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 3 – 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)

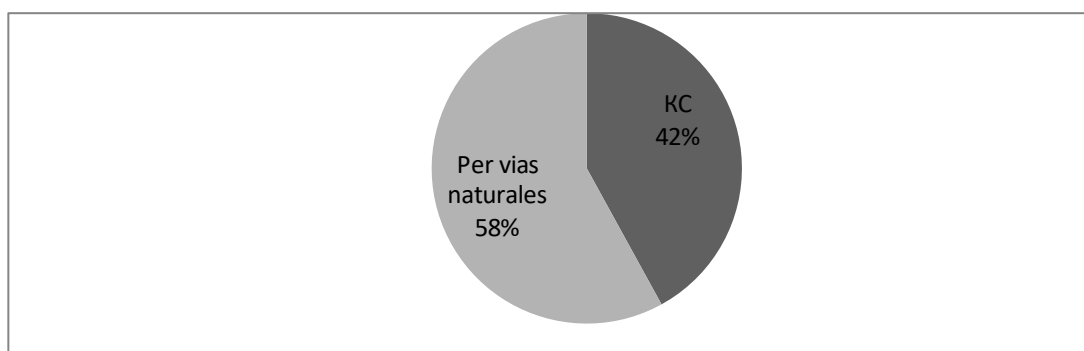


Рисунок 5 - Способ родоразрешения после применения скальп-лактат теста.

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 (Рисунок 5). Положительный результат скальп-лактат теста составил 63%, из которых в 15,7% диагностирована асфиксия новорожденного.

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.

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 4).

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

Таблица 4 – 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, $M \pm m$ – на 5-й минуте, балл, $M \pm m$	3,2 $\pm$ 0,7 5,1 $\pm$ 0,9	6,7 $\pm$ 0,62 6,7 $\pm$ 0,62	0,008 0,002
Врожденная пневмония, n (%)	19 (40,4%)	0	0,001
Внутрижелудочковые кровоизлияния, n (%)	5 (10,6%)	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
Лактат сыворотки крови, ммоль/л, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	10,7 [6,9; 17,0]	2,0 [0,7; 3,1]	0,005
Дефицит/избыток буферных оснований, ммоль/л Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	12,9 [9,5; 16,1]	–2,6 [–2,2; –3,1]	0,00003
Хлор сыворотки крови, ммоль/л, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	107,2 [98; 115]	101,3 [94; 106]	0,00005

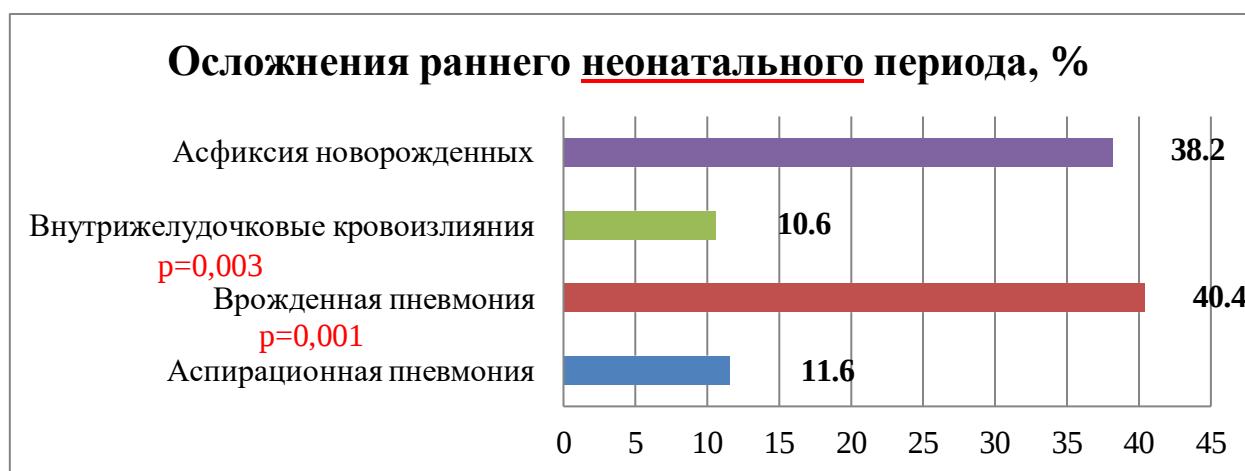


Рисунок 6 - Структура осложнений раннего неонатального периода у новорожденных основной группы.

В основной группе было выявлено, что диагноз дистресс плода на интранатальном этапе был выставлен в 75% случаев (n=15). Были выделены предикторы асфиксии: мекониальное окрашивание околоплодных вод (n=18), острая гипоксия плода в родах (n=16), слабость потуг (n=6), дистоция плечиков (n=2). К асфиксии тяжелой степени с последующим нахождением новорожденных на ИВЛ у 5 пациенток привела мекониальная аспирация. У 13 пациенток дети родились в состоянии средней и умеренной асфиксии.

На втором этапе данного исследования проанализирована значимость пищевых нутриентных добавок, содержащих комплекс микро- и макронутриентов, а также белков, в качестве поддержки основного рациона беременных из группы риска по перинатальной патологии в профилактике и снижении осложнений гестации. В проспективном исследовании участвовали 97 пациенток группы риска по перинатальным осложнениям. В первую группу вошли 42 пациентки, которым рекомендовали использовать специализированную белково-энергетическую смесь как дополнение к основному рациону. Вторая группа состояла из 55 пациенток, которым не предоставлялась дополнительная нутритивная поддержка.

Эффективность профилактического применения оценивалась путем сравнения частоты и характера осложнений беременности и родов, а также перинатальных исходов у пациенток наблюдаемых основной и контрольных групп.

В состав специализированной смеси входят: молоко обезжиренное 1,5%, концентрат молочной сыворотки, мальтодекстрин, льняная каша, фруктоза, лецитин, ксантановая камедь, вкусовой компонент, витаминный премикс (ретинол, токоферол, эргокальциферол, тиамин, рибофлавин, ниацин, фолиевая кислота, аскорбиновая кислота, пиридоксин, цианокобаламин, пантотенат кальция, биотин, холин), минеральные вещества (кальций, железо, цинк, йод). Смеси не содержат лактозу, сахарозу, глютен, холестерин, пуриновые соединения. В состав специализированной питательной смеси для питания беременных включены фактор роста плода — таурин, карнитин, холин, инозитол.

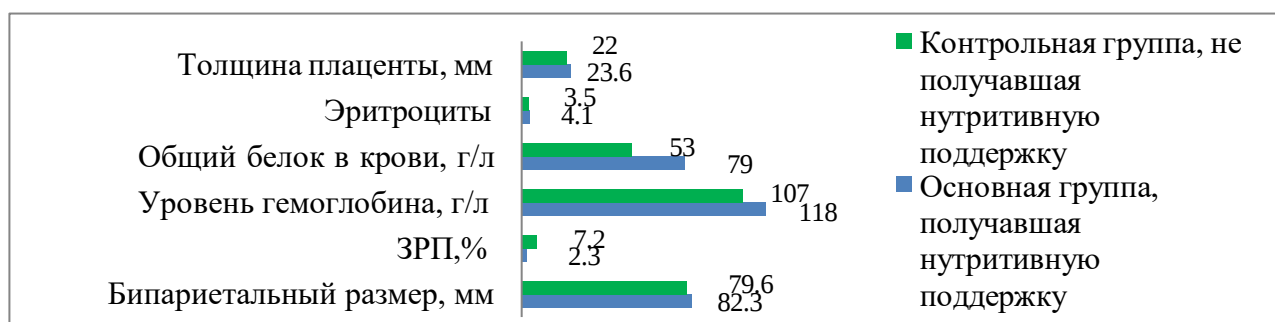


Рисунок 7 - Достоверно значимые различия между обследованными группами пациенток 2 этапа.

На основе полученных данных выявлены достоверно значимые различия между группой получавшей нутритивную поддержку, и группой контроля (Рисунок 7). Уровень содержания эритроцитов в основной группе оказался значительно выше ($p=0,04$), что указывает на рост жизненно важных элементов крови. Уровень гемоглобина ($p=0,04$) и общего белка ($p=0,03$) продемонстрировали более высокие показатели в основной группе, свидетельствуя о положительном влиянии нутритивной поддержки. Средняя толщина плаценты в основной

группе также оказалась значительно большей ($p=0,03$) по сравнению с группой контроля. В контрольной группе верифицировано отставание biparietalного размера плода, зафиксированное на УЗИ в третьем триместре ($p=0,02$), а также более частое выявление задержки роста плода (ЗРП) по данным УЗИ ($p=0,04$). 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.

На основании полученных данных методом Вальда разработана прогностическая шкала риска развития неблагоприятного перинатального исхода с достоверностью 95%. Данная шкала представлена в таблице 5.

При сумме баллов +9,8 и выше беременную следует отнести к группе высокого риска по развитию неблагоприятного перинатального исхода. При сумме баллов менее -12,6 - к группе низкого риска.

Таблица 5 –Шкала риска развития неблагоприятного перинатального исхода

	Факторы риска		Есть	Нет
Анамнез течения настоящей беременности	Рубец на матке после 2х и более к/с		+2.7	-6.4
Особенности гестационного процесса	Ранний токсикоз		+2.1	-1.5
	Отставание ВДМ от срока гестации		+4.1	-3.3
	Угроза прерывания беременности во II триместре		+3.6	-3.6
	Маловодие в III-м триместре		+3.8	-3.7
	Задержка роста плода в III-м триместре		+3.8	-3.7
	Бактериальный вагиноз		+4.6	-5.4
Соматическая патология	Заболевания пищеварительной системы		+1.5	-2.2
	Анемия		+1.6	-2.4
Лабораторные данные	Гемоглобин	<110 г/л		+1.7
		≥110 г/л		-1.5
	Эритроциты	<3.8*10 ¹² /л		+2.7
		≥3.8*10 ¹² /л		-2.7
	Посев мочи на микрофлору	> 10 ⁵		+1.6
		<10 ⁵		-3.0

ВЫВОДЫ

1. Клинико-анамнестическими 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 двух операций кесарева сечения ($p < 0,0001$), 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%), меконияльное 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, маловодие, рубец на матке после двух 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, рвота 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 11⁰-13⁶; 18⁰-20⁶ недель гестации у беременных женщин необходимо оценивать параметры бипариетального размера, лобно-затылочного размера, длину бедренной кости, окружность живота < 10-го и особенно 3-го процентиля 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, так как 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-лактата для своевременной диагностики дистресса плода.

6. Рекомендуются 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», исключая 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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.
2. Меконияльно-окрашенные воды: особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы / И.Б. Фаткуллина, А.Ю. Лазарева, Ю.Н. Фаткуллина, **Н.А. Стеценко** [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 2 (92). - С. 24-28.
3. Диагностические возможности исследования биохимического состава околоплодных вод в оценке состояния плода / И.Б. Фаткуллина, А.Ю. Лазарева, Ю.Н. Фаткуллина, Л.А. Файзуллина, **Н.А. Стеценко** [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102, № 5. - С. 773-777.
4. 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. – С. 438-449.
5. Оценка риска рождения маловесного для гестационного возраста ребенка у беременных с преэклампсией в анамнезе / С.А. Галеева, С.Ф. Насырова, И.Б. Фаткуллина, Е.М. Гареев, Н.А. Таджибоева, **Н.А. Стеценко** [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - 2023. - Т. 11, № 1. - С. 12-18.
6. 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.
7. Нутриентная поддержка рациона беременных и ее роль в профилактике осложнений гестации и снижении неблагоприятных перинатальных исходов / И.Б. Фаткуллина, **Н.А. Стеценко**, Е.М. Гареев // Мать и Дитя в Кузбассе. - 2025. - № 1 (100). - С. 52-58.
8. Калькулятор количества шевелений плода: св-во о регистрации программы для ЭВМ RU 2023663350, 22.06.2023 / Зиганшин А.М., Дикке Г.Б., Шайхиева Э.А., **Стеценко Н.А.** - Заявка № 2023662631 от 20.06.2023.

Перечень сокращений и условных обозначений

АГП – антенатальная гибель плода

ВДМ – высота дна матки

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

ВЭП – вакуум–экстракция плода

ДЭА – длительная эпидуральная анестезия

ЗРП – задержка роста плода

ИМТ – индекс массы тела

ИЦН – истмико–цервикальная недостаточность

КС – кесарево сечение

МР – мертворождение

НМППК – нарушения маточно–плодово–плацентарного кровообращения

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ПИОВ – преждевременное излитие околоплодных вод

ПР – преждевременные роды

ПС – перинатальная смертность

ПП – перинатальная патология

ПЭ – преэклампсия

ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

РНС – ранняя неонатальная смерть

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека

РАРР–А – ассоциированный с беременностью плацентарный белок А

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение