

**На правах рукописи**

**Тришкин Алексей Геннадьевич**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ  
У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.00.01 – акушерство и гинекология

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Томск – 2006**

Работа выполнена в ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

Артымук Наталья Владимировна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук

Агаркова Любовь Аглымовна

кандидат медицинских наук, доцент

Чернявский Игорь Яковлевич

**Ведущая организация:**

ГОУ ВПО «Новосибирская государственная медицинская академия» Росздрава

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2006 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д. 208.096.03 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Росздрава, (634050 Россия, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Росздрава, (634050 Россия, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2006г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

А.В. Герасимов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Исследования последних десятилетий показали, что в основе многих видов тяжелой акушерской патологии, обуславливающий неблагоприятный исход для плода, лежит фетоплацентарная недостаточность (ФПН). ФПН - симптомокомплекс, который сопровождает практически все осложнения беременности, приводя к гипоксии и задержке внутриутробного развития плода [Афанасьева Н.В., 2004; Сидорова И.С., 2005; Gagnon R., 2003]. Частота данной патологии неуклонно растет и в настоящее время составляет от 20 до 70% [Кулаков В.И., 2004; Стрижаков А.Н., 2005; Waugh J. et al., 2001]. ФПН обуславливает 68,8% мертворождений, 45,6% перинатальной смертности и 40% заболеваемости новорожденных, являясь основной причиной перинатальной патологии [Искрицкий А.М., 2005]. Многолетние наблюдения за развитием детей, рожденных женщинами с ФПН, показали, что она вызывает многочисленные изменения в организме ребенка, которые на протяжении первых лет жизни являются причиной нарушений его физического и умственного развития, а также повышенной соматической и инфекционной заболеваемости [Стрижаков А.М., 2003; Агаркова Л.А., 2006; Zhang L., 2005; Wienerroither H. Et al., 2001].

Несмотря на значительное количество разноплановых научных исследований, вопросы диагностики и лечения ФПН нуждаются в более углубленном изучении [Чижова Г.В., 2002; Краснопольский В.И., 2006]. Клинические методы диагностики при их простоте выполнения дают большой процент ошибок, в связи с этим наибольшее распространение приобретают методы лабораторно-инструментальной диагностики ФПН, что позволяет получить более полные сведения о нарушениях в фетоплацентарном комплексе (ФПК) [Аккер Л.В., 2005; Филлипов О.С., 2005]. В настоящее время отсутствуют четкие диагностические критерии хронической ФПН, что создает трудности при ее выявлении. Каждый отдельно взятый метод диагностики не позволяет эффективно оценить степень нарушений в системе мать-плацента-плод, что приводит, с одной стороны, к гипердиагностике ФПН и полипрогмазии при ее терапии, с другой – к несвоевременной постановке диагноза и коррекции субкомпенсированной формы ФПН [Молгачева Е.В., 2004]. Таким образом, в настоящее время назрела необходимость усовершенствования функциональной диагностики состояния ФПК с обновлением принципов оценки и интерпретации получаемых данных.

На сегодняшний день фармакотерапия ФПН носит комплексный и подчас полипрогматический характер [Савельева Г.М., 1998; Шаповаленко С.А., 2001; Карнаухова Е.В., 2004]. Многочисленность используемых для лечения ФПН фармакологических средств, свидетельствует о недостаточной эффективности терапии данной патологии, перспективным направлением является применение комбинированных лекарственных средств [Стрижаков А.Н., 2003; Абрамченко В.В., 2004; Краснопольский, В.И., 2005; Сидорова И.С., 2005]. В сложившейся ситуации разработка программы комплексной диагностики, индивидуальных алгоритмов ведения беременности и родов у пациенток с хронической ФПН представляется своевременной и актуальной.

**Цель исследования** – улучшить перинатальные исходы у пациенток с хронической фетоплацентарной недостаточностью различной степени тяжести на основании разработки комплексной программы диагностики и индивидуальных алгоритмов ведения беременности и родов у данной категории женщин.

**Задачи исследования:**

1. Установить частоту фетоплацентарной недостаточности у беременных в акушерском стационаре высокого риска по данным морфологического исследования.
2. Оценить состояние фетоплацентарного комплекса при беременности и в родах у женщин с хронической компенсированной и субкомпенсированной формами фетоплацентарной недостаточности с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики.
3. Провести сравнительную оценку информативности отдельных методов функциональной диагностики при компенсированной и субкомпенсированной фетоплацентарной недостаточности.
4. Определить диагностические критерии компенсированной и субкомпенсированной форм хронической фетоплацентарной недостаточности при беременности и в родах, разработать компьютерную программу диагностики.
5. Разработать индивидуальные алгоритмы ведения пациенток с хронической фетоплацентарной недостаточностью при беременности и в родах, внедрить и оценить их эффективность.

**Научная новизна**

На основании морфологического исследования последов установлена частота фетоплацентарной недостаточности и ее гистологических форм в акушерском стационаре высокой степени риска.

Проведена комплексная ретроспективная оценка системы мать-плацента-плод у беременных и рожениц с хронической фетоплацентарной недостаточностью различной степени тяжести.

Определена диагностическая значимость отдельных методов функциональной диагностики при различных формах фетоплацентарной недостаточности.

Впервые проведено динамическое исследование концентрации продуктов фетоплацентарного комплекса в сыворотке крови у беременных женщин и рожениц на протяжении родового акта, показана их взаимосвязь с состоянием новорожденного, его антропометрическими показателями. Определена их роль в диагностике хронической фетоплацентарной недостаточности при беременности и в родах.

Впервые на основании результатов комплексного клинического и параклинического обследования разработаны диагностические критерии и статистическая модель, позволяющая диагностировать фетоплацентарную недостаточность и определять ее степень компенсации с вероятностью 92,2% (на независимой выборке 78%).

Научно обосновано использование инстенона для коррекции нарушений в системе мать-плацента-плод в интранатальном периоде, изучено его влияние при внутривенной инфузии в родах на состояние фетоплацентарного ком-

плекса и перинатальные исходы у женщин с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности.

### **Практическая значимость работы**

Определены диагностические критерии компенсированной и субкомпенсированной форм фетоплацентарной недостаточности при беременности и в родах.

Разработана компьютерная программа диагностики «ФПН - беременность», которая позволяет определить наличие и форму фетоплацентарной недостаточности.

Определены индивидуальные алгоритмы ведения беременности и родов у пациенток с компенсированной и субкомпенсированной формами фетоплацентарной недостаточности.

Научно обоснована и доказана эффективность использования инстенона для коррекции нарушений в системе мать-плацента-плод в интранатальном периоде, что позволяет улучшить перинатальные исходы у рожениц с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Для диагностики фетоплацентарной недостаточности оптимальным является комплексное использование клинических, инструментальных (ультра-сонография, кардиотокография, доплерометрия, определение биофизического профиля плода), лабораторных (определение продуктов фетоплацентарного комплекса) методов.

2. Использование компьютерной программы диагностики «ФПН-беременность» позволяет оптимизировать диагностику фетоплацентарной недостаточности и определить степень ее компенсации.

3. Применение индивидуальных алгоритмов ведения является высокоэффективным и способствует улучшению перинатальных исходов у женщин с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности.

### **Апробация работы и публикации**

Основные положения работы были доложены и обсуждены на межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье женщины после 40 лет» (Красноярск, 2005); на Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2005), (Кемерово, 2006); на внутрибольничной конференции «Патология фетоплацентарного комплекса» (Кемерово, 2005); на межрегиональной научно-практической конференции «Новые технологии диагностики, лечения, профилактики и реабилитации» (Кемерово, 2005); на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы подростковой медицины» (Кемерово, 2006); на межрегиональной научно-практической конференции «Современные медицинские технологии в акушерстве, перинатологии и гинекологии» (Новокузнецк, 2006). Апробация диссертации состоялась на расширенном межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии №1 и №2 Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Росздрава (Кемерово, 2006).

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 9 статей, 2 методических рекомендаций.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты работы включены в методические рекомендации «Фетоплацентарная недостаточность: профилактика, диагностика, лечение» (Кемерово, 2004); «Оптимизация ведения беременности и родов у пациенток с плацентарной недостаточностью» (Кемерово, 2006). Результаты исследования, рекомендации, разработанные диагностические критерии и система диагностики «ФПН-беременность» внедрены в практику женских консультаций и родильных домов Кемеровской области. Материалы диссертации используются на лекциях и семинарах по акушерству у студентов, клинических ординаторов и интернов ГОУ ВПО «КемГМА» Росздрава, а также слушателей циклов общего усовершенствования врачей в системе постдипломного обучения.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 177 листах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 48 рисунками и 24 таблицами. Библиографический список состоит из 359 источника (211 отечественных и 148 зарубежных).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Работа выполнена на базе родильного дома ГУЗ КОКБ г. Кемерово. Исследование проводилось в 4 этапа: I этап – на основании изучения морфоструктуры плаценты установлена частота ФПН и ее форм. II этап – изучены социально-гигиенические и медико-биологические характеристики, течение беременности, родов, состояние новорожденных; проведена комплексная оценка состояния ФПК во время беременности и в родах. III этап – на основании полученной информационной базы создана компьютерная программа, определены диагностические критерии, позволяющие определить наличие и форму ФПН, разработаны индивидуальные алгоритмы ведения пациенток с ФПН. IV этап – оценка эффективности комплексной программы диагностики и алгоритмов ведения пациенток с ФПН во время беременности и в родах.

Всего в исследование включено 1306 пациенток. У 924 пациенток изучена морфоструктура плаценты с целью установления частоты ФПН. У 222 пациенток изучены социально-гигиенические и медико-биологические характеристики, особенности течения беременности, родов, состояние новорожденных, проведена комплексная оценка состояния ФПК во время беременности и в родах, оценено течение раннего неонатального периода.

I (основную) группу составили 150 женщин. Критерии включения: срок беременности (36 недель и более), наличие морфологически подтвержденной ФПН, согласие участвовать в исследовании. Критерии исключения: срок беременности менее 36 недель, отсутствие морфологических признаков ФПН, отказ от участия в исследовании. В зависимости от степени компенсации ФПН

пациентки были разделены на две подгруппы: в Ia подгруппу вошли 111 женщин с компенсированной формой ФПН, в Ib включено 39 пациенток с субкомпенсированной формой ФПН. II группу (сравнения) составили 72 женщины без ФПН.

Разработанная программа диагностики апробирована на независимой выборке, состоящей из 160 беременных.

Для оценки эффективности разработанных алгоритмов была сформирована III группа, в нее вошли 32 женщины, которым на основании проведенного тестирования при помощи компьютерной программы была установлена субкомпенсированная форма ФПН.

**Характеристика обследованных.** Возраст женщин с компенсированной и субкомпенсированной формами ФПН был достоверно меньше, чем у пациенток группы сравнения и составил  $24,1 \pm 5,7$ ;  $23,7 \pm 5,8$ ;  $27,9 \pm 7,1$  лет соответственно ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,003$ ). По социальному статусу, месту проживания, уровню образования, наличию вредных привычек обследованные группы не различались ( $p > 0,05$ ). Для пациенток с ФПН характерны значительно меньшие антропометрические показатели (рост, масса тела, ИМТ). У женщин с субкомпенсированной формой ФПН зачатие в зимнее время встречалось статистически значимо чаще, чем во II группе: 25,6% и 6,9% ( $p = 0,016$ ). В Ia и Ib подгруппах количество как первобеременных - 64,9% и 64,1% ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,007$ ), так и первородящих женщин - 66,8% и 71,8% ( $p = 0,005$ ;  $p = 0,012$ ) было достоверно выше, чем в группе сравнения - 34,7% и 44,4%. Частота основных осложнений беременности и родов между группами статистически значимо не различалась ( $p > 0,05$ ). В структуре осложнений беременности во всех группах преобладал гестоз, угроза прерывания беременности, патология амниона, гестационная анемия. СЗРП у пациенток с субкомпенсированной ФПН встречался в 1/3 случаев, что было достоверно чаще, чем у пациенток II группы ( $p = 0,005$ ). В структуре осложнений родов преобладали травмы мягких тканей родовых путей и несвоевременное излитие околоплодных вод. Снижение пондералового индекса у пациенток Ib подгруппы встречалось у 38,5%, что было статистически значимо чаще, чем в Ia подгруппе - у 24,3% и II группе - у 20,8% ( $p = 0,048$ ;  $p = 0,091$ ). Оценка новорожденных по шкале Апгар на первой минуте в Ia и Ib подгруппах была значимо ниже, чем в группе сравнения и составила  $6,27 \pm 1,25$  баллов;  $5,67 \pm 1,9$  баллов и  $6,6 \pm 0,74$  баллов соответственно ( $p = 0,028$ ;  $p = 0,004$ ). На пятой минуте все новорожденные I группы имели более низкие оценки в сравнении с новорожденными II группы:  $7,28 \pm 0,84$  баллов;  $6,97 \pm 1,63$  баллов;  $7,53 \pm 0,56$  баллов соответственно ( $p = 0,017$ ;  $p = 0,042$ ). В структуре осложнений раннего неонатального периода у новорожденных от пациенток с ФПН преобладали поражения ЦНС, ВУИ, гипотрофия новорожденного. Патология ЦНС диагностирована в Ia подгруппе и Ib подгруппе достоверно чаще - у 93,7% и 97,4%, чем во II группе - у 77,8% ( $p = 0,004$ ;  $p = 0,015$ ). Гипотрофия диагностировалась в Ib подгруппе значимо чаще, чем в Ia подгруппе II группы, частота ее составила: 38,5%; 20,7%; 19,4% соответственно ( $p = 0,029$ ;  $p = 0,031$ ).

**Клиническое обследование.** Проводилось общеклиническое, антропометрическое, специальное акушерское исследование. Индекс массы тела

(ИМТ) рассчитывали в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997). Оценка степени тяжести гестоза проводилась по шкале Goecke С. (1978), дополненная в клинике Савельевой Г.М. (2001). Обследование новорожденных проводилось по общепринятой методике врачами – неонатологами.

**Методы оценки состояния плода.** Ультразвуковое сканирование проводилось у 202 беременных на аппарате «АЛОКА-630» (Япония), работающим в реальном масштабе времени, с использованием секторного механического датчика 3 МГц. При этом проводилась фетометрия, при которой определяли бипариетальный размер (БПР), окружность живота (ОЖ), длину бедра (ДБ), проводилась оценка двигательной активности (ДАП), дыхательных движений плода (ДДП), тонуса плода (ТП), объема околоплодных вод (ООВ), определяли степень зрелости плаценты. Степень зрелости плаценты оценивали по классификации Grannum P.A. (1979). Для оценки функционального состояния плода изучали его биофизический профиль (БФПП), используя методику Manning F.A. (1985) у 201 беременной, при этом учитывалось 5 биофизических параметров: при кардиомониторном исследовании - нестрессовый тест (НСТ) и 4 показателя, определяемые при ультразвуковом сканировании: ДДП, ДАП, ТП, ООВ. Каждый параметр БФПП оценивался в баллах: 0, 2 балла. С целью стандартизации условий, оценка БФПП проводилась в одно и то же время (11-13 часов) через 2 часа после приема пищи. Кардиотокографическое исследование (КТГ) проводилось у 199 беременных на аппаратах «FETALGARD 3000» (Япония) и 180 рожениц на аппарате «FETALGARD LITE » (Япония) непрямым способом. Оценка данных КТГ проводилась по шкале W. Fischer (1976). Допплерометрическое исследование проводилось путем измерения кривых скоростей кровотока (КСК) аппаратом «АЛОКА-630» (Япония), «НАУК-2102» (Дания) с использованием датчика с частотой 2,5-5,0 МГц. В спектре артериальных сосудов определяли общепринятые углозависимые показатели сосудистой резистентности: систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Измерение показателей проводилось в артерии пуповины (АП), правой и левой маточных артериях (ПМА и ЛМА), среднемозговой артерии плода (СМА).

**Методы лабораторной диагностики.** Определение уровня продуктов ФПК проводилось в сыворотке крови беременных за 2-7 дней до родов, а так же в I и II периодах родов. Определялся уровень плацентарного лактогена (ЧПЛ) - 393 исследования, свободного эстриола (Е<sub>3</sub>) - 393 исследования, прогестерона (ПГ) - 152 исследования, хорионического гонадотропина (ЧХГ) - 152 исследования, альфафетопротеина (АФП) - 439 исследований. В пуповинной крови определяли уровни АФП – 44 исследования, а также содержание ПГ – 23 исследования и ЧХГ – 23 исследования. Исследование проводилось прямым конкурентным иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием стандартных тест-систем «Алкор-Био» (Россия), DSL-10-370 ACTIVE™ Ultra-Sensitive Unconjugated Estriol (США), HPL BIOSERV™-ELISA (Германия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

**Методы морфологического исследования плаценты.** Плаценту непосредственно после родов подвергали макроскопической характеристике. Мор-



фологическое исследование последов проводилось по стандартной методике. Морфологическими критериями компенсации являлись соответствие степени зрелости ворсин гестационному сроку, ангиоматоз и, как крайняя его форма, хорангиоз, нормальный просвет сосудов, гиперплазия и гипертрофия терминальных ворсин. Признаками субкомпенсации ФПН были несоответствие зрелости ворсин гестационному сроку, малокровие, наличие инфарктов и псевдоинфарктов в центральной и парацентральной зонах, сужение артериол и эктазия вен, выраженное ветвление ворсинчатого дерева с нарушением архитектоники [Глуховец Б.И., 2002]. Выполнено 1306 гистологических исследований на базе Кемеровского областного патологоанатомического бюро (заведующий – профессор Жук А.И.) .

#### **Методика статистической обработки результатов исследования.**

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ (ППП) «Statistica for Windows 6.0». Используя модель «Basic Statistic/Tables» по каждому признаку в сравниваемых группах, определяли среднюю арифметическую величину (М) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Визуализацию распределения параметров в группах проводили с помощью частотных гистерограмм, круговых диаграмм, линейных графиков. Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок (модуль «Nonparametric/Distribution» указанного ППП). При сравнении показателей в трех и более независимых группах применяли дисперсионный анализ (непараметрический метод Краскела-Уоллиса) с последующим попарным апостериорным сравнением групп (модуль «ANOVA-MANOVA»). Оценку разности между генеральными долями (частотами), осуществляли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ . При разработке критериев диагностики ФПН и компьютерной программы использовали центильный метод и метод пошагового дискриминантного анализа (модуль «Discriminant Analysis»). Включение (или исключение) переменных в модель производилась на основе величины F-статистики. В итоге были получены коэффициенты дискриминантных функций, матрица классификации и итоговая таблица работы алгоритма. На основе этих данных была составлена компьютерная программа «ФПН-беременность» для диагностики наличия и формы ФПН по результатам комплексного обследования [Власов В.В., 2001; Реброва О.Ю., 2002].

#### **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

**Частота фетоплацентарной недостаточности.** В результате проведенного исследования было выявлено, что частота ФПН у беременных в акушерском стационаре высокого риска составляет 53%, в том числе, ее компенсированной формы - 38,3%, субкомпенсированной – 14,0%, декомпенсированной – 0,7%.

**Результаты ультрасонографии плода, плаценты, оценка биофизического профиля плода во время беременности.** Результаты фетометрии выявили, что средняя ОЖ у плодов пациенток Ib подгруппы была достоверно меньше, чем во II группе и статистически значимо не отличалась от аналогич-

ного показателя в Ia подгруппе и составила:  $263,5 \pm 102,1$  см;  $309,1 \pm 65,6$  см;  $291,1 \pm 82,5$  см; ( $p=0,049$ ;  $p=0,227$ ). Значение БФПП у пациенток Ib подгруппы было достоверно ниже, чем в Ia подгруппе и II группе и составило:  $6,24 \pm 2,0$ ;  $7,1 \pm 1,7$ ;  $7,2 \pm 1,8$  баллов соответственно ( $p=0,034$ ;  $p=0,031$ ). У беременных Ia подгруппы и II группы, по данным БФПП, удовлетворительное состояние плода определялось значительно чаще, чем в Ib подгруппе – 61,5%; 61,8% и 37,5% соответственно ( $p=0,033$ ,  $p=0,042$ ). Значение БФПП у пациенток с компенсированной формой ФПН не отличалось от группы сравнения. Для женщин с субкомпенсированной ФПН характерно уменьшение ОЖ, снижение БФПП преимущественно за счет угнетения ДДП.

**Результаты кардиомониторного исследования плода во время беременности.** Средняя оценка КТГ по шкале Fischer W. у пациенток с компенсированной и субкомпенсированной формами ФПН была достоверно ниже, чем у женщин группы сравнения и составила:  $7,66 \pm 0,73$  баллов;  $7,36 \pm 0,96$  баллов;  $7,91 \pm 0,63$  баллов соответственно ( $p=0,042$ ;  $p=0,008$ ). Нормальное состояние плода наблюдалась у 67% беременных Ia подгруппы, что было значительно реже, чем в группе сравнения – 84,1% ( $p=0,028$ ), но чаще чем в Ib подгруппе – 58,1% ( $p=0,490$ ). У пациенток с компенсированной формой ФПН снижение оценки КТГ происходит преимущественно за счет изменения амплитуды осцилляций и ее частоты, у пациенток с субкомпенсированной ФПН - за счет изменений базального ритма и переменных децелераций.

**Результаты кардиомониторного исследования плода в родах.** Средняя оценка по шкале Fischer W. у пациенток Ia подгруппы была значимо выше, чем в Ib подгруппе, не отличалась от группы сравнения и составила:  $7,0 \pm 0,97$  баллов;  $6,5 \pm 1,18$  баллов;  $7,02 \pm 0,93$  баллов ( $p=0,014$ ;  $p=0,920$ ). В Ib подгруппе нормальное состояние плода регистрировалось у 11,1%, что было достоверно реже, чем во II группе – 36,4% ( $p=0,009$ ), а начальные признаки нарушения его жизнедеятельности зарегистрированы в 86,1%, что значимо чаще, чем в группе сравнения - 60% ( $p=0,009$ ). При сравнении аналогичных показателей у пациенток с компенсированной и субкомпенсированной формами ФПН, было выявлено, что нормальное состояние плода регистрировалось достоверно чаще, а начальные признаки нарушения жизнедеятельности реже у пациенток с компенсированной ФПН: 34,8% и 11,1%; 61,8% и 86,1% ( $p=0,009$ ;  $p=0,009$ ). У пациенток с компенсированной ФПН состояние плода, по данным КТГ, значительно не отличалось от группы сравнения. У пациенток с субкомпенсированной формой регистрировалось достоверное снижение базальной оценки КТГ, и, в большинстве случаев, отмечались начальные признаки нарушения жизнедеятельности плода. Снижение оценки КТГ у пациенток с компенсированной формой ФПН происходило преимущественно за счет изменения базальной ЧСС и амплитуды осцилляций. У пациенток с субкомпенсированной ФПН – за счет изменения базальной ЧСС и наличия поздних децелераций.

**Результаты доплерометрического исследования кровотока в системе мать-плацента плод во время беременности.** Среднее значение СДО в АП у пациенток с компенсированной формой ФПН было достоверно выше, чем у женщин без ФПН и ниже, чем у пациенток с субкомпенсированной ФПН:

2,58±0,51; 2,51±0,45; 2,9±0,47; ( $p=0,035$ ;  $p<0,001$ ). Нарушение ФПК у пациенток Ia подгруппы регистрировалось в 5,2% случаев, что было достоверно реже, чем в Ib подгруппе - в 34,4% случаев ( $p<0,001$ ), и не отличалось от II группы - в 6% ( $p<0,001$ ). У пациенток с субкомпенсированной ФПН выявлена обратная статистически значимая корреляционная зависимость умеренной силы между СДО, определенным в третьем триместре беременности и оценкой новорожденного по шкале Апгар на пятой минуте ( $r=-0,354$ ;  $p=0,047$ ). У пациенток Ib подгруппы по сравнению со II группой отмечается достоверное увеличение ИР и ПИ в маточных артериях и АП ( $p<0,05$ ), снижение ПИ в СМА ( $p=0,049$ ). При сравнении аналогичных показателей у пациенток с компенсированной и субкомпенсированной формами ФПН выявлены статистически значимо меньшие значения ИР и ПИ в МА, АП ( $p<0,05$ ) и более высокий ПИ в СМА у пациенток с компенсированной формой ФПН ( $p<0,001$ ).

**Частота патологических изменений по данным методов функциональной диагностики.** У пациенток с компенсированной формой ФПН, по данным функциональных методов исследования, патологические изменения выявлялись в 5,2-38,5%. Частота патологических изменений БФПП, СДО в АП не отличалась от группы сравнения, и лишь патологические изменения интранатальной КТГ регистрировались достоверно чаще. У женщин с субкомпенсированной формой ФПН патологические изменения регистрировались только у 34,4-62,5% беременных и у 88,9% рожениц, их частота была достоверно выше, чем в группе сравнения. Каждый отдельно взятый метод функциональной диагностики является недостаточно информативным для выявления ФПН и степени ее компенсации, что требует использование дополнительных лабораторных исследований и разработки комплексного подхода к диагностике ФПН.

**Результаты исследования продуктов фетоплацентарного комплекса у беременных, рожениц и новорожденных.**

Содержание гормонов и АФП в сыворотке крови при беременности представлено в таблице 1.

Таблица 1

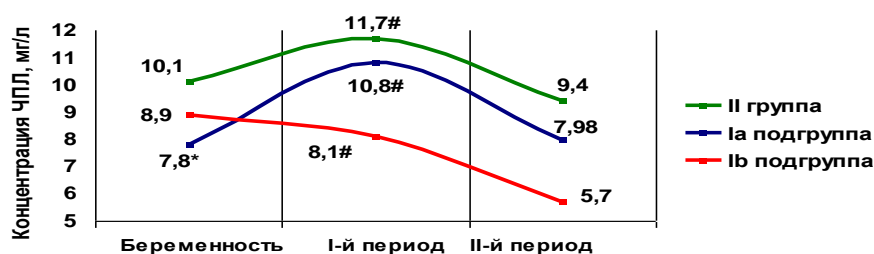
### Уровень гормонов ФПК и АФП при беременности

Показатель	Ia подгруппа	Ib подгруппа	II группа	P Ia;II	P Ib;II	P Ia;Ib
ПГ, нмоль/л	313,2±35,3	291,5±56,2	314,5±36,3	0,965	0,310	0,366
ЧПЛ, мг/л	7,8±1,6	8,9±1,6	10,1±4,2	<b>0,049</b>	0,603	0,360
E <sub>3</sub> , нг/мл	31,0±10,6	34,0±2,7	31,0±10,6	0,844	0,395	0,433
ЧХГ, МЕ/л	69341,2±36879,0	65840,0±52914,1	70193,3±44588,7	0,723	0,512	0,467
АФП, МЕ/мл	127,7±76,9	129,6±72,9	154,5±91,3	0,517	0,513	0,916

Анализируя полученные результаты, было выявлено статистически значимое снижение концентрации ЧПЛ у пациенток Ia подгруппы по сравнению со II группой ( $p=0,049$ ). Значения других показателей достоверных отличий между группами не имело ( $p>0,05$ ). Выявлена обратная статистически значимая корреляционная зависимость умеренной силы между концентрацией АФП в третьем триместре беременности и сроком родов ( $r=-0,378$ ;  $p=0,006$ ). Концентрации ЧПЛ и E<sub>3</sub> во II периоде родов у пациенток Ia подгруппы были значимо ниже, чем в группе сравнения и составили 7,98±3,7 мг/л и 9,4±2,9 мг/л; 10,1±8,8 нг/мл и 15,4±12,3 нг/мл соответственно ( $p=0,008$ ;  $p=0,011$ ).

Уровень ЧПЛ и  $E_3$  в I периоде родов у пациенток Ib подгруппы был достоверно ниже, чем в контрольной группе и составил  $8,1 \pm 4,3$  мг/л и  $11,7 \pm 3,1$  мг/л;  $11,5 \pm 9,2$  нг/мл и  $16,8 \pm 11,9$  нг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,002$ ). Во II периоде родов концентрация ЧПЛ и  $E_3$  у пациенток с субкомпенсированной ФПН составила  $5,7 \pm 3,6$  мг/л  $7,0 \pm 6,9$  нг/мл соответственно, что было значимо ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как уровень АФП был достоверно выше и составил  $293,5 \pm 129,7$  МЕ/мл и  $184,9 \pm 118,2$  МЕ/мл соответственно ( $p < 0,001$ ). При сравнении аналогичных показателей у пациенток с компенсированной и субкомпенсированной формами ФПН, было выявлено, что содержание ЧПЛ,  $E_3$ , в I и II периодах родов у пациенток Ia подгруппы было достоверно выше ( $p = 0,003$ ;  $p = 0,003$ ;  $p = 0,016$ ;  $p < 0,001$ ), а уровень АФП во II периоде родов - значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем в Ib подгруппе.

Содержание ЧПЛ в динамике родового акта представлено на рис.1.

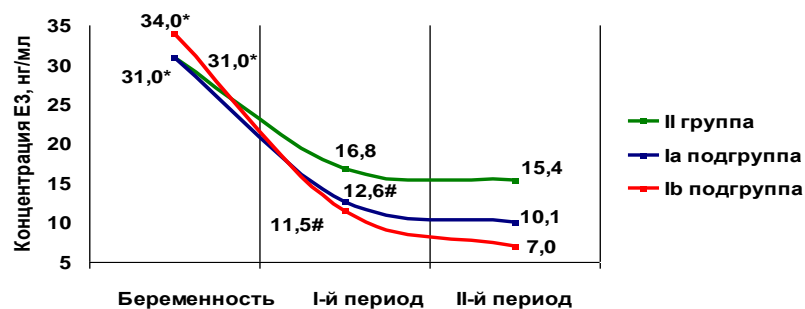


Примечание: \* -  $p < 0,05$  между беременностью и I периодом родов.  
# -  $p < 0,05$  между периодами родов.

Рис. 1. Концентрация ЧПЛ при беременности и в родах

К первому периоду родов у женщин Ia подгруппы происходит повышение уровня ЧПЛ по сравнению с аналогичным показателем во время беременности ( $p = 0,018$ ), в то время как в Ib подгруппе уровень ЧПЛ снижается ( $p = 0,717$ ). Ко II периоду родов по сравнению с I периодом концентрация ЧПЛ достоверно снижается во всех группах ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,017$ ;  $p < 0,001$ ), более значимо у пациенток с субкомпенсированной ФПН.

Содержание  $E_3$  при беременности и в родах представлено на рис.2.

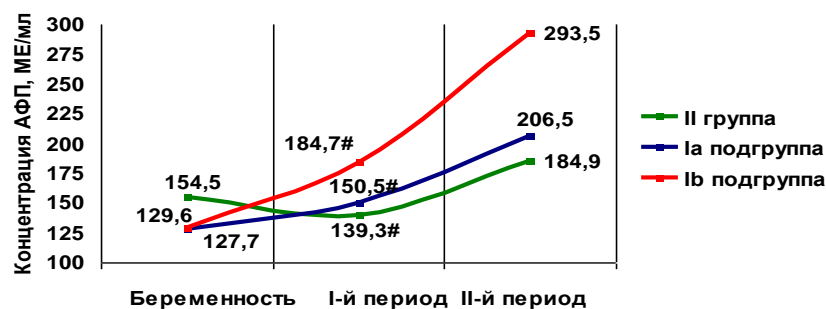


Примечание: \* -  $p < 0,05$  между беременностью и I периодом родов.  
# -  $p < 0,05$  между периодами родов.

Рис. 2. Концентрация  $E_3$  при беременности и в родах

Изучая изменения концентрации  $E_3$  было отмечено, что к I периоду родов происходит достоверное снижение уровня гормона во всех группах ( $p < 0,001$ ), а ко II периоду родов, по сравнению с I периодом, значимое снижение концентрации  $E_3$  наблюдается только у пациенток с ФПН ( $p = 0,037$ ;  $p = 0,028$ ).

Концентрация АФП при беременности и в родах представлено на рис.3.



Примечание: \* -  $p < 0,05$  между беременностью и I периодом родов.  
# -  $p < 0,05$  между периодами родов.

**Рис. 3. Концентрация АФП у пациенток при беременности и в родах**

Анализ динамики уровня АФП показал, что к I периоду родов происходит его увеличение у пациенток основной группы ( $p = 0,380$ ;  $p = 0,277$ ) и снижение в группе сравнения ( $p = 0,471$ ). Во II периоде отмечается статистически значимое увеличение концентрации АФП во всех группах наблюдения по сравнению с I периодом ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,002$ ;  $p = 0,020$ ), более выраженное у пациенток Ib подгруппы. В динамике статистически значимого изменения уровня ЧХГ и ПГ во всех подгруппами не наблюдалось.

В результате проведенного исследования установлены диагностические критерии ФПН в конце III триместра беременности и в родах.

#### Диагностические критерии ФПН при беременности

**Компенсированная форма:** III степень зрелости плаценты, оценка КТГ по W.Fischer 7-8 баллов при базальном ритме 100-119 или 161-180 ударов в минуту, уровень ПГ 287-340 нмоль/л, ЧХГ 38000-100000 МЕ/л, ЧПЛ 5,7-9,1 мг/л,  $E_3$  30-37 нг/мл, АФП 95-148 МЕ/мл, СДО в ПА 2,32-2,84.

**Субкомпенсированная форма:** II-III степень зрелости плаценты, оценка КТГ по W.Fischer 6-7 баллов при базальном ритме менее 100 или более 180 ударов в минуту, уровень ПГ 245-287 нмоль/л, ЧХГ 32000-75600 МЕ/л, ЧПЛ 8,2-11,0 мг/л,  $E_3$  35-36 нг/мл, АФП 56-159 МЕ/мл, СДО в ПА 2,56-3,2 и выше.

#### Диагностические критерии ФПН в родах

**Компенсированная форма:** уровень ПГ 287-340 нмоль/л, ЧХГ 38000-146000 МЕ/л, ЧПЛ 8,2-13,3 мг/л,  $E_3$  9,9-11,0 нг/мл, АФП 74,8-214,6 МЕ/мл, оценка КТГ по W.Fischer 6-8 баллов при базальном ритме 100-119 или 161-180 ударов в минуту.

**Субкомпенсированная форма:** уровень ПГ 185-287 нмоль/л, ЧХГ 20000-124000 МЕ/л, ЧПЛ 4,7-12,2 мг/л,  $E_3$  7,8-10,7 нг/мл, АФП 74,1-317,8 МЕ/мл,

оценка КТГ по W.Fischer 6-7 баллов при базальном ритме менее 100 или более 180 ударов в минуту.

**Компьютерная программа диагностики ФПН и ее форм «ФПН беременность».** На основании полученной информационной базы с использованием метода пошагового дискриминантного анализа разработана компьютерная программа «ФПН-беременности» для диагностики ФПН и степени ее компенсации в III триместре беременности (табл.2).

Таблица 2

**Классификационные функции (КФ) дискриминантной модели ФПН и степени ее компенсации**

№	Фактор	КФ Нет ФПН	КФ Компенсированная ФПН	КФ Субкомпенсированная ФПН
1	Паритет беременности	-1,958	-2,967	-1,672
2	Паритет родов	8,457	6,842	6,338
3	Масса тела беременной	0,569	0,536	0,504
4	СДО в АП	14,508	15,417	16,807
5	Базальный ритм по КТГ во время беременности по шкале Fischer W., баллы	16,053	15,669	13,705
6	Амплитуда осцилляций при КТГ во время беременности по шкале Fischer W., баллы	13,264	13,710	14,910
7	Частота осцилляций при КТГ во время беременности по шкале Fischer W., баллы	15,258	15,729	16,697

Апробация программы диагностики проведена на независимой выборке, состоящей из 160 пациенток. Процент корректной классификации составил 78%. Субкомпенсированная ФПН подтверждена в 100% случаев.

В зависимости от наличия и степени компенсации ФПН определены индивидуальные алгоритмы ведения пациенток (рис.4).

**Оценка эффективности индивидуальных алгоритмов ведения.** Для оценки эффективности разработанных алгоритмов ведения была сформирована III группа, в которую вошли 32 беременные в конце III триместра, которым на основании проведенного тестирования при помощи компьютерной программы была установлена субкомпенсированная форма ФПН. Обследование и наблюдение за пациентками во время беременности проводилось в соответствии с разработанным алгоритмом ведения. В зависимости от проводимой терапии пациентки были разделены на две подгруппы: IIIa подгруппу составили 17 женщин, которым проводилась терапия с использованием инстенона (2 мл препарата в 200 мл физиологического раствора, внутривенно, капельно, медленно, со скоростью 6-8 капель в минуту), в IIIb подгруппу вошли 15 женщин, которым терапия ФПН проводилась по стандартной методике, используемой в клинике (10 мл 20% раствора пираретама в 200 мл физиологического раствора внутривенно, медленно, со скоростью 6-8 капель в минуту). По данным интранатальной КТГ, оценка по шкале W.Fischer на фоне проведения терапии у пациенток IIIa подгруппы была значимо выше, чем в IIIb подгруппе и составляла соответственно  $7,18 \pm 0,81$  и  $6,60 \pm 0,51$  баллов ( $p=0,024$ ). У рожениц IIIa группы во II периоде родов происходило достоверное увеличение уровня ЧПЛ до  $12,51 \pm 3,26$  мг/л ( $p < 0,001$ ), в то время как во IIIb группе концентрация ЧПЛ снижалась и составила  $5,55 \pm 3,55$  мг/л ( $p=0,173$ ). Концентрация  $E_3$  в I периоде

родов статистически значимо не различалось между IIIa и IIIb подгруппами, в то время как во II периоде родов концентрация гормона у пациенток IIIa подгруппы была значимо выше, чем в IIIb -  $7,17 \pm 1,85$  нг/мл и  $3,27 \pm 2,06$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). У рожениц IIIb подгруппы происходило достоверное снижение уровня  $E_3$  во II периоде родов ( $p < 0,001$ ). В I периоде родов концентрация АФП у пациенток IIIa и IIIb подгруппы достоверно не различалась, во II периоде у пациенток IIIa подгруппы была статистически значимо ниже, чем у рожениц IIIb подгруппы и составила:  $197,6 \pm 53,96$  МЕ/мл и  $322,4 \pm 144,6$  МЕ/мл ( $p = 0,002$ ). При анализе концентраций АФП обращало внимание, что у пациенток IIIa подгруппы в динамике происходило значимое снижение концентрации АФП ( $p = 0,035$ ), в то время как в IIIb подгруппе уровень АФП достоверно возрастал ( $p = 0,007$ ). У всех женщин родились живые доношенные дети, со средней массой в IIIa подгруппе -  $3005,3 \pm 367,8$  г, во IIIb подгруппе -  $2983,8 \pm 506,4$  г ( $p = 0,891$ ); длиной  $51,5 \pm 2,48$  см и  $51,1 \pm 2,6$  см соответственно ( $p = 0,711$ ). Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на первой минуте была выше в IIIa подгруппе, чем в IIIb подгруппе и составила  $6,76 \pm 0,44$ , и  $4,8 \pm 1,82$  баллов соответственно ( $p < 0,001$ ). На пятой минуте оценка новорожденных составила в IIIa подгруппе -  $7,71 \pm 0,47$  баллов, в IIIb подгруппе -  $6,53 \pm 1,19$  баллов ( $p < 0,001$ ). Асфиксия при рождении на первой минуте зарегистрирована у 4 (23,5%) новорожденных IIIa подгруппы и 13 (86,7%) новорожденных IIIb подгруппы сравнения ( $p = 0,012$ ); к пятой минуте в состоянии асфиксии продолжали находиться 3 (20%) новорожденных IIIb группы, в IIIa подгруппе состояние всех новорожденных было удовлетворительным.

Таким образом, каждый отдельно взятый метод диагностики является малоинформативным в выявлении компенсированной и субкомпенсированной форм ФПН. Только при комплексном проведении обследования с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов, возможно установить наличие ФПН и определить ее форму. Разработанная компьютерная программа «ФПН-беременность» позволяет оптимизировать диагностику ФПН, особенно ее субкомпенсированной формы, избежать полипрогмазии при терапии ФПН во время беременности и в родах. Применение индивидуальных алгоритмов ведения - значительно улучшает перинатальные исходы у женщин с субкомпенсированной ФПН.

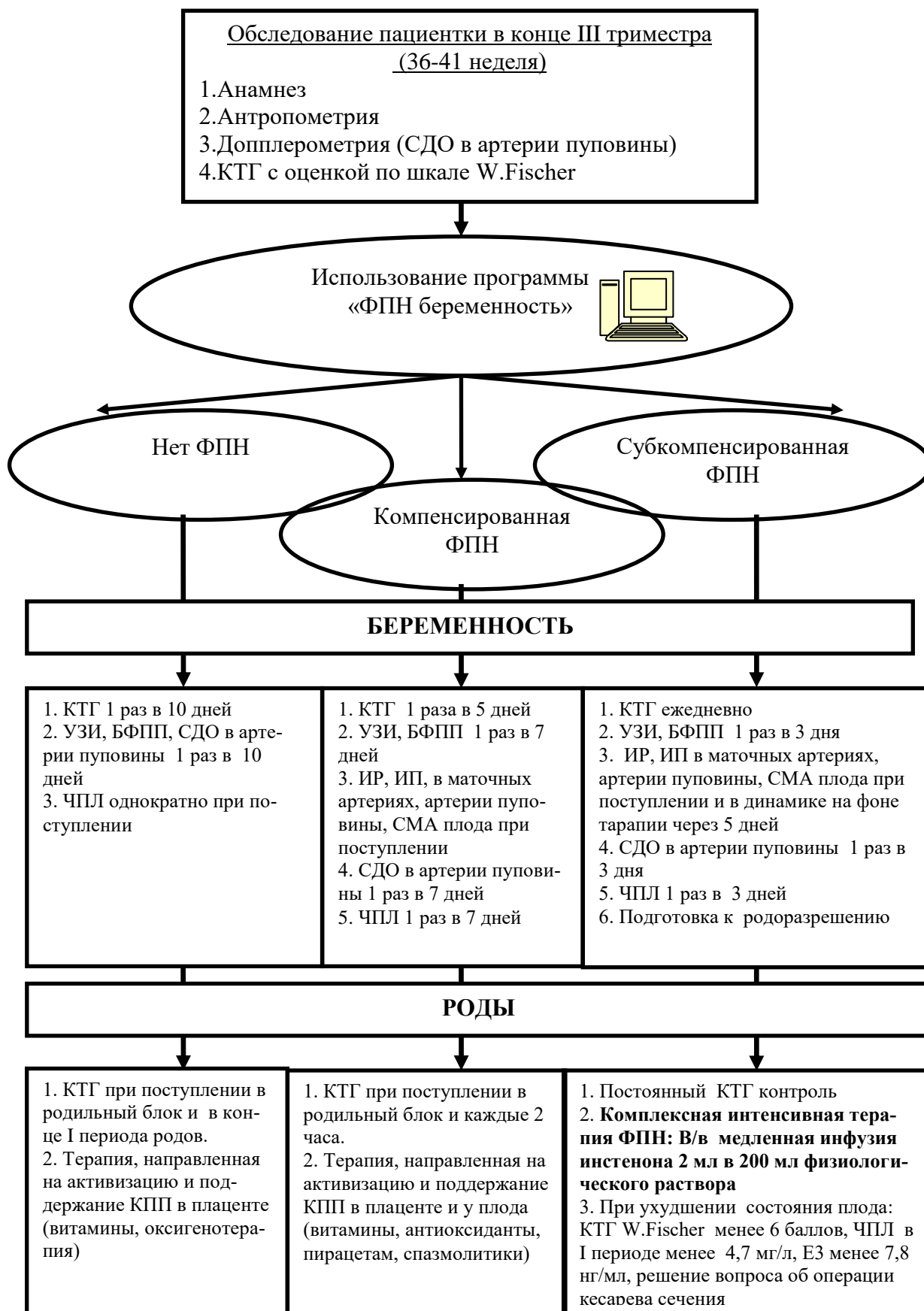


Рис.4. Алгоритм ведения пациенток с хронической ФПН.



**ВЫВОДЫ:**

1. Частота фетоплацентарной недостаточности у беременных в акушерском стационаре высокого риска по данным гистологического исследования составляет 53%, в том числе ее компенсированной формы - 38,3%, субкомпенсированной – 14,0%, декомпенсированной – 0,7%.

2. У пациенток с компенсированной формой фетоплацентарной недостаточности во время беременности регистрируется снижение оценки кардиотокографии, преимущественно за счет изменений частоты и амплитуды осцилляций; увеличение систолодиастолического отношения в артерии пуповины и концентрации плацентарного лактогена в сыворотке крови. В родах, при отсутствии изменений оценки кардиотокографии, имеет место умеренное снижение уровня свободного эстриола и плацентарного лактогена, увеличение концентрации альфафетопротеина.

3. У пациенток с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности при беременности регистрируется снижение оценки кардиотокографии преимущественно за счет изменений базального ритма и переменных децелераций; снижение оценки биофизического профиля плода, в основном, за счет снижения дыхательных движений плода; увеличение систолодиастолического отношения в артерии пуповины. В родах происходит снижение оценки кардиотокографии за счет изменения базальной частоты и появления поздних децелераций; выраженное уменьшение содержания свободного эстриола и плацентарного лактогена, увеличение концентрации альфафетопротеина.

4. Изолированное использование отдельно взятых методов функциональной диагностики являются малоинформативным для определения наличия и степени компенсации фетоплацентарной недостаточности при беременности и в родах.

5. Основными диагностическими критериями, определяющими наличие и степень компенсации хронической фетоплацентарной недостаточности при беременности, являются показатели кардиотокографии (суммарная оценка кардиотокографии в баллах и частота базального ритма), степень зрелости плаценты, содержание прогестерона, хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, альфафетопротеина, свободного эстриола, значение систолодиастолического отношения в артерии пуповины. В родах - содержание прогестерона, хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, альфафетопротеина, свободного эстриола, показатели кардиотокографии (суммарная оценка кардиотокографии в баллах и частота базального ритма). Компьютерная программа «ФПН-беременность» позволяет диагностировать фетоплацентарную недостаточность с вероятностью 92,2% (на независимой выборке 78%).

6. Разработанные индивидуальные алгоритмы ведения пациенток с фетоплацентарной недостаточностью являются высокоэффективными и позволяют значительно улучшить перинатальные исходы у женщин с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности необходимо проводить комплексную оценку состояния фетоплацентарного комплекса с использованием клинических, инструментальных (ультрасонография, кардиотокография, доплерометрия, определение биофизического профиля плода), лабораторных (определение прогестерона, хорионического гонадотропина, плацентарного лактогена, альфафетопротеина, свободного эстриола в сыворотке крови беременной) методов диагностики.

2. Для диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности и степени ее компенсации целесообразно использовать «Диагностические критерии фетоплацентарной недостаточности» и компьютерную программу диагностики «ФПН-беременность».

3. При отсутствии фетоплацентарной недостаточности проводить кардиотокографию, ультразвуковое исследование плода, биофизический профиль плода, систоло-диастолическое отношение в артерии пуповины 1 раз в 10 дней, однократное определение уровня плацентарного лактогена.

4. При компенсированной форме фетоплацентарной недостаточности кардиомониторный контроль следует проводить 1 раз в 5 дней; ультразвуковое исследование плода, биофизический профиль плода, систоло-диастолическое отношение в артерии пуповины, определение плацентарного лактогена 1 раз в 7 дней; определение индекса резистентности, пульсационного индекса в маточных артериях, артерии пуповины, среднемозговой артерии плода - однократно.

5. При субкомпенсированной форме фетоплацентарной недостаточности кардиотокографию проводить ежедневно; ультразвуковое исследование плода, биофизический профиль плода, систоло-диастолическое отношение в артерии пуповины, определение плацентарного лактогена 1 раз в 3 дня; определение индекса резистентности, пульсационного индекса в маточных артериях, артерии пуповины, среднемозговой артерии плода с последующим контролем 1 раз в 5 дней на фоне интенсивной терапии. При отсутствии эффекта от лечения – родоразрешение операцией кесарева сечения.

6. При стабильных показателях состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности возможно родоразрешение через естественные родовые пути.

7. В родах проводить интенсивную терапию субкомпенсированной формы хронической фетоплацентарной недостаточности путем внутривенной капельной инфузии инстенона 2 мл в 200 мл физиологического раствора со скоростью 6-8 капель в минуту.

8. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса в родах у пациенток с субкомпенсированной формой фетоплацентарной недостаточности проводить постоянный кардиомониторный контроль, определе-

ние уровня плацентарного лактогена и свободного эстриола в первом и втором периодах родов.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Артымук, Н. В. Возможности диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности / Н. В. Артымук, А. Г. Тришкин, Л. Б. Николаева // Медицина в Кузбассе. – 2006. - № 2. - С. 5-8.
2. Беременность и роды у женщин позднего репродуктивного возраста / Л. Б. Николаева, А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук и др. // Вестн. перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск, 2005. – Вып. 12. – С. 156-161.
3. Диагностические критерии фетоплацентарной недостаточности / Тришкин А. Г., Артымук Н. В., Николаева Л.Б. и др. / Актуальные вопросы подростковой медицины : сб. матер. науч.-практ. конф. - Кемерово, 2006. - С.88-90.
4. Значение уровня плацентарного лактогена в родах у первобеременных первородящих женщин с хронической фетоплацентарной недостаточностью/ Л. Б. Николаева, Н. В. Артымук, А. Г. Тришкин, Г. И. Тимощук // Естественное и гуманизм : сб. науч. работ. – Томск, 2004. – Т. 1. - С. 26.
5. Комплексная функциональная диагностика плацентарной недостаточности во время беременности и в родах / А. Г. Тришкин, Л. Б. Николаева, Н. В. Артымук, В. А. Калядов // Медицина в Кузбассе. - 2005. -№ 7. – С. 161-162.
6. Николаева, Л. Б. Значение уровня плацентарного лактогена в комплексной оценке нарушений системы «Мать-плацента-плод» у первобеременных / Л. Б. Николаева, А. Г. Тришкин, Г. И. Тимощук // Мать и дитя : матер. V Рос. форума. - М., 2003. - С. 148-149.
7. Николаева, Л. Б. Фетоплацентарная недостаточность: профилактика, диагностика, лечение: Методические рекомендации / Л. Б. Николаева, Г. И. Тимощук, А. Г. Тришкин. - Кемерово, 2004. – 66 с.
8. Тришкин, А. Г. Ведение беременности и родов у пациенток с хронической плацентарной недостаточностью: метод. рекомендации / А. Г. Тришкин, Л. Б. Николаева, Н. В. Артымук. - Кемерово, 2006. – 32 с.
9. Тришкин, А. Г. Гормональная активность фетоплацентарного комплекса в родах у новорожденных с асфиксией / А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева // Медицина в Кузбассе. - 2005. - № 2. – С. 149.
10. Тришкин, А. Г. Гормональная адаптация фетоплацентарного комплекса в родах / А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева // Бюл. восточ.-сиб. науч. центра сиб. отд. РАМН. – 2006. - № 1. – С. 98-102.
11. Тришкин, А. Г. Гормональная функция фетоплацентарного комплекса в родах у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией различной степени тяжести / А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева / Материалы науч.-практ. конф. – Омск, 2005. - С. 595-597.
12. Тришкин, А. Г. Интенсивная терапия субкомпенсированной фетоплацентарной недостаточности в родах // А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева // Медицина в Кузбассе. – 2006. - № 3. - С. 144-145.

13. Тришкин, А. Г. Комплексная диагностика нарушений в системе мать-плацента-плод на этапе амбулаторной помощи / А. Г. Тришкин // Амбулаторно-поликлиническая помощь. Перспективы развития : сб. матер. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2005. - С. 66-67.

14. Тришкин, А. Г. Концентрация эстриола в родах у первобеременных первородящих женщин, осложненных аномалиями родовой деятельности // А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева // Успехи современного естествознания. – М., 2004. - № 12. – С.78-79.

15. Тришкин, А. Г. Применение инстенона для лечения гипоксии плода в интранатальном периоде / А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева // Вестн. перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск, 2005. – Вып. 12. – С. 59-61.

16. Тришкин, А. Г. Ретроспективный анализ показателей гормональной активности фетоплацентарного комплекса в родах у новорожденных с асфиксией / А. Г. Тришкин, Н. В. Артымук, Л. Б. Николаева // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2005. - № 1. – С. 42.

17. Частота и клинико-диагностические критерии плацентарной недостаточности различной степени тяжести / Тришкин А.Г., Артымук Н.В., Николаева Л.Б. и др. // Медицина в Кузбассе. - 2005. - № 3. - С. 108-111.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АП - артерия пуповины
- АФП - альфафетопротеин
- БПР - бипариетальный размер
- БФПП - биофизический профиль плода
- ВУИ - внутриутробное инфицирование
- ДБ - длина бедра
- ДАП - двигательная активность плода
- ДДП - дыхательные движения плода
- Е<sub>3</sub> - свободный эстриол
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ИМТ - индекс массы тела
- ИП - индекс пульсационный
- ИР - индекс резистентности
- ИФА - иммуноферментный анализ
- КСК - кривая скорость кровотока
- КТГ - кардиотокография
- ЛМА - левая маточная артерия
- МА - маточная артерия
- МВС - мочевыделительная система
- МПК - маточно-плацентарный кровоток
- НСТ - нестрессовый тест
- ОГ - окружность головки
- ОЖ - окружность живота
- ООВ - объем околоплодных вод
- ПГ - прогестерон

ПИ - пондераловый индекс  
ПМА - правая маточная артерия  
ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты  
ППП - пакет прикладных программ  
СДР - синдром дыхательных расстройств  
СЗРП - синдром задержки развития плода  
СМА - среднемозговая артерия  
ССС - сердечно-сосудистая система  
СДО - систоло-диастолическое отношение  
ТП - тонус плода  
ФПК - фетоплацентарный комплекс  
ФПН - фетоплацентарная недостаточность  
ХКТ - хорионический кортикотропин  
ХТТ - хорионический тиреотропин  
ЦНС - центральная нервная система  
ЧСС - частота сердечных сокращений  
ЧПЛ - человеческий плацентарный лактоген  
ЧХГ - человеческий хорионический гонадотропин