

На правах рукописи

Бурякова Снежана Игоревна

**РАННЯЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ И/ИЛИ ЗАДЕРЖКА
РОСТА ПЛОДА: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
И ВЫБОР СРОКА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Фадеева Наталья Ильинична

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры акушерства и гинекологии №1
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Кемеровская государственная
медицинская академия»

Новикова Оксана Николаевна

доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии медицинского факультета
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет»

Пасман Наталья Михайловна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2016 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сибирского государственного медицинского университета и на сайте www.ssmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Герасимов Александр Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Преэклампсия (ПЭ) – одна из наиболее изучаемых проблем акушерства, так как занимает ведущее место в структуре материнской (12,0-30,0%) и перинатальной смертности (10,0-30,0‰), определяет перинатальную заболеваемость новорожденных (463-780‰) (Айламазян Э.К., Репина М.А., 2013; Радзинский В.Е., 2010; Серов В.Н., Сухих Г.Т., 2011; Lees C., 2013; Visser G.H., 2014). ПЭ и задержка роста плода (ЗРП), приводящие к развитию критических состояний у матери и/или плода, являются клиническими критериями тяжелой плацентарной дисфункции и требуют досрочного родоразрешения, как единственной возможности предотвращения материнских и перинатальных потерь (Савельева Г.М., 2013; Gardosi J., 2013; Henderson J.T., 2014). Досрочное родоразрешение при прогрессирующей дисфункции плаценты, необходимое для спасения жизни матери и/или плода, может быть причиной неонатальной смерти или тяжелых перинатальных поражений глубоко недоношенного новорожденного (Torrance H.L., 2010; Churchill D., 2013; Flamant C., 2013; Perrotin F., 2013). Актуальность выбора темы ранней ПЭ и ЗРП обусловлена высокой частотой неблагоприятных перинатальных исходов при родоразрешении до 34 недель, в результате сочетания гипоксических поражений ЦНС с респираторным дистресс-синдромом новорожденного (Макаров О.В., 2011; Baschat A.A., 2011). Прогнозирование ПЭ и/или ЗРП, осложненных развитием критических состояний матери и/или плода, позволяет проводить профилактику у пациенток группы высокого риска, раннюю диагностику и на основе динамического наблюдения оптимизировать выбор срока родоразрешения (Harrington K., 2011; Henderson J.T., 2014; Voelker R., 2014).

Степень разработанности темы. Проведено много исследований посвященных выявлению предикторов ПЭ и ЗРП (Радзинский В.Е., 2007; Савельева Г.М., 2013; Poon L., 2010; Metz T.D., 2014). В тоже время количество работ, посвященных выявлению роли соматической патологии в развитии ранних (до 34 недель) манифестаций ПЭ и/или ЗРП, имеющих наиболее тяжелые исходы, ограничено (Ходжаева З.С., 2014; Karahasanovic A., 2013; Mifsud W., 2014). Установлено, что прогнозирование ранней ПЭ и ЗРП, основанное только на наиболее изученном маркере патологии плацтации – доплерометрии (ДПМ) маточных артерий (МА), обладает низкой чувствительностью (Юдина Е.В., 2003). Оценка риска, с учетом сочетаний клинических и параклинических факторов, повышает эффективность прогнозирования, но широко-масштабных исследований отечественных специалистов, посвященных комбинированной оценке риска ПЭ и/или ЗРП, не проводилось (Шалина Р.И., 2010; Коновалова

О.В, 2012; Лапина В.Г., 2011; Савельева Г.М., 2013). Доказана роль биохимических маркеров патологии плодного яйца в развитии осложнений, связанных с нарушениями процессов ранней плацентации, наиболее изученными из которых являются PAPP-A, β -ХГЧ и PlGF (Kirkegaard I., 2011; Norris W., 2011; Poon L.C., Nicolaides K.H., 2014). В тоже время не установлена роль нарушений их продукции в формировании различных патогенетических вариантов плацентарной дисфункции, таких как сочетание ПЭ и ЗРП, а также их изолированных манифестаций. На сегодняшний день родоразрешение в интересах плода проводится с учетом широко изученных изменений показателей антенатальной ДППМ и кардиотокографии (КТГ), однако особенности внутриплодовой гемодинамики, в зависимости от вариантов развития плацентарной дисфункции – ранней ЗРП и/или преэклампсии не выявлены (Тришкин А.Г., 2010; Волик Н.К., 2012; Медведев М.В., 2013; Turan O.M., 2013; Kornacki J., 2014).

Цель исследования: снижение частоты неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных при родоразрешении до 34 недель пациенток с тяжелой преэклампсией и/или дистрессом гипотрофичного плода путем создания алгоритмов прогнозирования на амбулаторном этапе при проведении первого и второго скринингов и алгоритма выбора оптимального срока родоразрешения на этапе акушерского стационара.

Задачи исследования:

1. Определить частоту родоразрешений по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода до 34 недель, в условиях стационара III уровня, и их исходы для плодов и новорожденных.
2. Выявить клинические и параклинические факторы риска осложнений беременности ранней преэклампсией и/или задержкой роста плода.
3. Создать, с использованием установленных факторов риска, алгоритмы прогнозирования осложненного течения беременности ранней преэклампсией и/или задержкой роста плода при проведении пренатальных скринингов в 11-14 и в 18-21 неделю.
4. Определить клинические факторы риска и эхоскопические предикторы неблагоприятных исходов (мертворождений, неонатальной смертности и тяжелых поражений ЦНС новорожденных) при родоразрешении до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода.
5. Создать алгоритм выбора оптимального срока родоразрешения до 34 недель беременности на основе клинических факторов риска и эхоскопических предикторов неблагоприятных исходов для плода при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода и оценить его эффективность.

Научная новизна исследования.

Установлены частота, структура и исходы родоразрешений до 34 недель пациенток с тяжелой ПЭ и/или дистрессом гипотрофичного плода в стационаре III уровня оказания помощи беременным и новорожденным.

Определен показатель пульсационного индекса маточных артерий (ПИ МА более 2,77), позволяющий с использованием комбинаций клинических характеристик матери (ХАГ, ИМТ > 30 кг/м², сахарный диабет 1 типа, ПЭ в анамнезе), прогнозировать развитие ранней преэклампсии и/или ЗРП в сроке 11-14 недель с чувствительностью – 67,1%; специфичностью – 89,2%.

Установлено, что у пациенток группы высокого риска ПЭ и/или ЗРП снижение концентрации РАРР-А в сыворотке крови в сроке 11-14 недель менее 1,84 мМЕ/мл позволяет прогнозировать развитие сочетания ранней ПЭ с ЗРП (с чувствительностью – 60,7 %; специфичностью – 79,9 %); снижение концентрации β -ХГЧ менее 19,40 нг/мл в сроке 11-14 недель – развитие ранней преэклампсии без ЗРП (с чувствительностью – 60,0 %; специфичностью – 96,6%).

Определены показатели ПИ МА и АП, позволяющие с учетом наличия ХАГ, прогнозировать риск развития ранней ЗРП в сроке 18-21 неделя (при ПИ МА $\geq 1,4$ и наличии ХАГ; ПИ МА $\geq 2,20$ и отсутствии ХАГ; ПИ МА $\geq 1,40 < 2,20$ в сочетании с ПИ АП $\geq 1,37$ и отсутствием ХАГ) с чувствительностью – 69,1 %; специфичностью – 93,0 %.

Установлены особенности гемодинамических нарушений в зависимости от вариантов развития плацентарной дисфункции: нарушения плодово-плацентарного кровотока имеют место практически у всех пациенток с ранней ЗРП независимо от сочетания с ПЭ, в то время как при ПЭ без ЗРП нарушения в артериях пуповины выявляются только у каждой пятой пациентки. Изменения внутриплодовой гемодинамики у пациенток с ЗРП, характеризуются централизацией кровообращения и нарушением кровотока в венозном протоке, с последующим нарушением внутрисердечной гемодинамики, тогда как при ПЭ без ЗРП централизация кровообращения и нарушения в венозном протоке выявляются только у каждой пятой пациентки, при нарушениях внутрисердечной гемодинамики в 72,7% случаев.

Практическая значимость исследования. Созданы алгоритмы прогнозирования на этапах первого и второго пренатальных скринингов осложнения беременности тяжелой преэклампсией и ЗРП, требующих родоразрешения до 34 недель, и алгоритм выбора оптимального срока родоразрешения на стационарном этапе, позволяющий снизить частоту мертворождений более чем в пять раз, тяжелых ПП ЦНС более чем в три раза.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациентки, родоразрешенные до 34 недель беременности по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода, составляют пятую часть от всех пациенток с преждевременными родами до 34 недель в стационаре III уровня и имеют неблагоприятные исходы при сочетании преэклампсии с ЗРП в 63,8% случаев; при ЗРП без преэклампсии в 46,8 % случаев; при преэклампсии в 27,3% случаев.

2. Установлены факторы риска, позволяющие прогнозировать осложнение беременности ранней преэклампсией и/или задержкой роста плода на этапе первого пренатального скрининга с чувствительностью – 67,1% и специфичностью – 89,2%; на этапе второго скрининга прогнозировать задержку роста плода с чувствительностью – 69,1% и специфичностью – 93,0%.

3. Алгоритм выбора срока родоразрешения на основе клинических факторов риска и эхоскопических предикторов неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода до 34 недель беременности позволяет снизить частоту мертворождений более чем в пять раз, тяжелых ПП ЦНС более чем в три раза.

Апробация работы. Основные положения исследования были доложены и обсуждены на научно-практической конференции, посвященной 55-летию кафедры акушерства и гинекологии № 1 АГМУ (г. Барнаул, 2012); на межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии № 1, № 2, ФПК и ППС ГОУ ВПО «АГМУ Росздрава» (г. Барнаул, 2013); на 18-й Международной научно-практической конференции «Внутриутробное детство – основа здоровья человека» (Кемерово, 2014); на 13-м съезде Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии (Новосибирск-Иркутск, 2014); на XV научно-практической конференции АГМУ, посвященной Дню Российской науки (Барнаул, 2015); на краевой научно-практической конференции "Сохранение и восстановление репродуктивного здоровья как базовая задача при решении демографических проблем" (г. Барнаул, 2015); на II Международном конгрессе "Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине" (г. Новосибирск, 2015).

Внедрение результатов исследования в практику. Полученные результаты исследования используются в практической лечебной работе КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края», а также в учебном процессе кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

Публикации. Результаты проводимых исследований опубликованы в 11 печатных работах, из них 3 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени. Получено свидетельство о регистрации электронного ресурса № 20650 от 10 декабря 2014 г. выдано ИНИПИ РАО ОФЭРНиО. Получено одобрительное решение на заявку на патент. Рос. Федерации "Способ прогнозирования риска развития прогрессирующего дистресса гипотрофичного плода" / Н. И. Фадеева, С. И. Бурякова, Ю. В. Кореновский, О. Н. Фильчакова; заявитель и патентообладатель Алтайский гос. мед. ун-т. № 2015110796; приоритет от 25. 03. 2015.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель включает 82 отечественных и 148 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 24 рисунками и 3 схемами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Настоящая работа выполнена на базах КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» (главный врач Ершова Е.Г.) и КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края» (главный врач Лещенко В.А.) в 2009-2014 гг. и одобрена Локальным Этическим Комитетом ГБОУ ВПО «АГМУ» Минздрава России. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

На **первом этапе** проведен анализ родоразрешений до 34 недель беременности в условиях работы стационара III уровня оказания помощи беременным и новорожденным и установлена частота, структура и исходы родоразрешений по поводу ПЭ и/или дистресса гипотрофичного плода (n=303).

На **втором этапе** исследования проводилось: 1) выявление клинических и параклинических факторов риска и построение алгоритмов прогнозирования развития тяжелой преэклампсии и/или ЗРП, требующих родоразрешения до 34 недель; 2) выявление клинических и эхоскопических факторов риска неблагоприятных исходов и построение алгоритма выбора оптимального срока родоразрешения в интересах плодов и новорожденных при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода в сроке до 34 недель беременности. Критерии включения в **основную группу** (n=84): родоразрешение до 34 недель беременности по поводу тяжелой преэклампсии и дистресса гипотрофичного плода. Критерии включения в **I группу сравнения** (n=94):

родоразрешение до 34 недель беременности по поводу дистресса гипотрофичного плода. Критерии включения **во II группу сравнения** (n=80): родоразрешение по поводу тяжелой ПЭ до 34 недель. Критерии исключения из основной группы и групп сравнения: многоплодная беременность, хромосомные заболевания и врожденные пороки развития (ВПР) плода. Критерии включения в **группу контроля** (n=186): спонтанные роды через естественные родовые пути в сроке до 34 недель. Критерии исключения из группы контроля: многоплодная беременность, хромосомные заболевания и ВПР, преждевременное излитие околоплодных вод, наличие ПЭ и/или ЗРП.

Выявление особенностей гемодинамических нарушений в зависимости от вариантов развития плацентарной дисфункции проводилось на основании **ретроспективной оценки** состояния фетоплацентарного комплекса (ультразвуковая фетометрия, плацентометрия, количество околоплодных вод, ДПМ маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков за 1-2 сутки до родоразрешения) у 444 пациенток сравниваемых групп. **Проспективное** исследования функционального состояния плодов (внутриплодовой гемодинамики и кардиотокография) за 1-2 сутки до родов было проведено **96 пациенткам** основной группы и групп сравнения.

Для выявления **факторов риска неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных** проведено исследование "случай – контроль" с оценкой особенностей течения беременностей 258 пациенток, родоразрешенных до 34 недель по поводу тяжелой ПЭ и/или дистресса гипотрофичного плода. Для выявления факторов риска **мертворождения** сформирована основная группа из 28 пациенток, имевших потери в анте - и интранатальном периоде. Группу контроля составили 230 пациенток, родивших живых новорожденных. Для выявления факторов риска потерь в **неонатальном периоде** была сформирована основная группа из 51 пациентки, новорожденные которых умерли в течение 28 суток после рождения. Группу контроля составили 179 пациенток, новорожденные которых выжили. Для выявления факторов риска **тяжелых перинатальных поражений ЦНС** (ПП ЦНС) была сформирована основная группа из 39 пациенток, новорожденным которых в раннем неонатальном периоде был установлен диагноз тяжелого ПП ЦНС. Группу контроля составили 191 пациентка, у новорожденных которых диагностированы ПП ЦНС средней степени.

На третьем этапе исследования для оценки **эффективности разработанного алгоритма** выбора срока родоразрешения проведено внутрибольничное, нерандомизированное, контролируемое исследование, с участием 92 пациенток, родоразрешенных до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса

гипотрофичного плода. **Основную группу** составили 52 пациентки, родоразрешение которых было выполнено в соответствии с рекомендованным алгоритмом выбора срока родоразрешения. В **группу контроля** были включены 40 пациенток, ведение которых осуществлялось без применения алгоритма (рисунок 1).

I этап

Ретроспективный анализ родоразрешений до 34 недель в стационаре III уровня и выявление частоты, структуры и исходов для плодов и новорожденных при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода (n=303)

II этап

Прогнозирование осложнения беременности ранней преэклампсией и/или задержкой роста плода и оптимизация выбора срока родоразрешения (n=444)

- Выявление клинических и параклинических факторов риска и построение алгоритмов прогнозирования развития тяжелой преэклампсии и/или ЗРП, требующих родоразрешения до 34 недель:
 - **основная группа** – преэклампсия и ЗРП (n=84);
 - **группа сравнения I** – ЗРП (n=94);
 - **группа сравнения II** – преэклампсия (n=80);
 - **группа контроля** – самопроизвольные преждевременные роды (n=186).
- Выявление клинических и эхоскопических факторов риска неблагоприятных исходов (**мертворождений** (n=28); неонатальной смертности (n=51): тяжелых ПП ЦНС (n=39)) и построение алгоритма выбора оптимального срока родоразрешения в интересах плодов и новорожденных при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода в сроке до 34 недель беременности

III этап

Оценка эффективности алгоритма выбора оптимального срока родоразрешения в интересах плодов и новорожденных при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода в сроке до 34 недель (n=92):

- **основная группа** – родоразрешение выполнено в соответствии с алгоритмом (n=52);
- **группа контроля** – ведение без применения алгоритма (n=40).

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Ультразвуковые методы исследования. Эхографические исследования (аппараты: Voluson E8 (GE Healthcare), Accuvix V10 (Samsung Medison, Южная Корея), Acuson S 2000 (Siemens, Германия – США)) были проведены согласно протоколам Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (Медведев М.В., 2011; 2013), практическим

рекомендациям проведения УЗИ в первом триместре беременности Fetal Medicine Foundation (2009).

Оценка кровотока в МА и артерии пуповины (АП) проводилась с использованием пульсационного индекса (ПИ), нарушение диагностировалось при значении ПИ более 95-го перцентиля (O. Gomez, 2008; P. W. Callen, 2008; F. Bahlmann, 2012). Нарушение кровотока в средней мозговой артерии (СМА) констатировалось в тех случаях, когда численные значения ПИ составляли менее 5-го перцентиля нормативных значений (М.В. Медведев, 2013). При оценке кровотока в аорте плода использовался индекс резистентности (ИР), нарушение кровотока устанавливалось при превышении ИР 95-го перцентиля (М.В. Медведев, 2013). При оценке кровотока в венозном протоке (ВП) использовался индекс S/A, нарушение кровотока устанавливалось, когда численные значения индекса превышали референсные показатели более 95-го перцентиля (М.И. Агеева, 2008). При изучении внутрисердечной гемодинамики проводили измерение скоростей кровотока на уровне клапанов аорты, легочного ствола, атриовентрикулярных клапанов и вычисление индекса диастолической функции желудочков (Е/А); полученные сравнивали с нормативными значениями для срока беременности (Е.Д. Беспалова и соавт., 2009). Регистрация КТГ (аппарат «Sonicaid TEAM», Англия) проводилась с помощью автоматического анализа с регистрацией показателя кратковременной вариабельности (STV).

Биохимические исследования Биохимический скрининг материнских сывороточных маркеров заключался в определении концентрации PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein-A) и свободной β -ХГЧ (бета-субъединица хорионического гонадотропина человека) в сроке 11–14 недель, с использованием флюорометрического анализатора AutoDELFIA.

Методы статистической обработки. Статистическую обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 10, SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc., США; лицензия № 775050001), JMP 7.0 (SAS Institute, США; лицензия № 6883224065). Для оценки типа распределения признаков использовали критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова (Гланц С., 1998, Боровиков В.П., 2001). Значения интервальных величин, подчиняющихся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего. В случае распределения величин отличного от нормального, рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR: 25-й и 75-й перцентили). Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. В случаях нормального распределения, а также равенства

выборочных дисперсий, для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. В случае нормального распределения при проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, для сравнения числовых данных трех и более групп применяли критерий Краскела – Уоллиса. Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий χ^2 . При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $P < 0,05$. Изменение качественных признаков в динамике наблюдения оценивали с помощью Q-критерия Кохрена. Для оценки эффекта воздействия конкретного фактора на риск неблагоприятных исходов применяли величину отношения шансов (ОШ). Для построения визуальных моделей алгоритмов прогнозирования развития преэклампсии и/или ЗРП использовался метод построения деревьев решений, с типом ветвления «Полный перебор для одномерных ветвлений по методу CART (Classification and Regression Tree)» при использовании критерия согласия – меры Джини; с параметрами остановки классификации при доле неклассифицированных больных не более 5%, либо по минимальной ошибке классификации. Для оценки эффективности алгоритмов прогнозирования использовали статистический анализ чувствительности (Se) и специфичности (Sp) (Gardner I. A. et al., 2006; Parshall M. B., 2013).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе нашего исследования для выявления частоты и исходов для плодов и новорожденных родоразрешений по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода в условиях стационара III уровня (первая диссертационная задача) было проанализировано 303 истории родов пациенток, родоразрешенных до 34 недель беременности в КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» в 2013 году. Установлено, что пациентки с тяжелой ПЭ и/или дистрессом гипотрофичного плода составляют пятую часть от всех преждевременных родов до 34 недель (рисунок 2). Самые неблагоприятные исходы имеют место при сочетании ПЭ с ЗРП – в 63,8% случаев: мертворождения в 21,1% случаев, неонатальная смертность в 31,6 % случаев, тяжелые ПП ЦНС в 11,1% случаев. При ЗРП без ПЭ неблагоприятные исходы имеют место в 46,8 % случаев: мертворождения в 14,3% случаев, неонатальная смертность в 21,4%; тяжелые ПП ЦНС в 11,1% случаев. При ПЭ

без ЗРП частота неблагоприятных исходов составляет 27,3%: мертворождаемость в 18,2%; ранняя неонатальная смертность в 9,1% случаев.

Второй и третьей задачами нашего исследования было выявление факторов риска и построение алгоритмов прогнозирования осложненного течения беременности ранней преэклампсией и/или задержкой роста плода при проведении пренатальных скринингов в 11-14 и в 18-21 неделю.



Рисунок 2 – Структура преждевременных родов до 34 недель в условиях стационара III уровня оказания помощи беременным и новорожденным

Установлено, что факторами риска ранней ПЭ в сочетании с ЗРП являются: ХАГ у пациенток с ИМТ > 30 кг/м² (ОШ 22,8; ДИ_{95%} = [7,7; 67,3]), отягощенный ПЭ анамнез (ОШ 16,8; ДИ_{95%} [3,7; 6,5]), в меньшей степени ИМТ > 30 кг/м² без ХАГ (ОШ 2,7; ДИ_{95%} = [1,2; 5,8]), возраст более 31 года (ОШ 2,0; ДИ_{95%} = [1,2; 3,4]), репродуктивные потери (ОШ 2,1; ДИ_{95%} = [1,2; 3,7]) и искусственные аборты в анамнезе (ОШ 1,9; ДИ_{95%} = [1,1; 3,2]). Факторами риска развития ЗРП без ПЭ являются ХАГ (ОШ 6,6; ДИ_{95%} = [3,0; 14,7]), искусственные аборты (ОШ 1,9; ДИ_{95%} = [1,2; 3,2]) и хронические воспалительные заболевания матки и придатков в анамнезе (ОШ 1,9; ДИ_{95%} = [1,1; 3,3]). Факторами риска развития ПЭ без ЗРП являются сахарный диабет 1 типа (ОШ 68,0; ДИ_{95%} = [15,8; 293,5]), ПЭ в анамнезе (ОШ 23,0; ДИ_{95%} = [5,6-102,8]), ХАГ у пациенток с ИМТ > 30 кг/м² (ОШ 8,0; ДИ_{95%} = [2,5; 24,9]), в меньшей степени возраст более 31 года (ОШ 1,9; ДИ_{95%} = [1,1; 3,2]).

При анализе значений показателей ПИ индексов МА в 11-14 недель установлено, что между группами пациенток с сочетанием ПЭ и ЗРП (Me=1,62; IQR = [1,38; 2,47]), только с ЗРП (Me=1,68; IQR = [1,38; 2,39]) и только с преэклампсией (Me=1,68; IQR = [1,20; 2,16]) не было статистически значимых различий (p > 0,05), но их показатели бы-

ли значимо выше, чем у пациенток группы контроля ($Me=1,30$; $IQR = [0,72;1,62]$) ($p < 0,001$).

При анализе численных значений концентрации РАРР-А в 11-14 недель установлено, что в группе пациенток с сочетанием ПЭ и ЗРП показатели ($Me=1,36$ мМЕ/мл; $IQR = [0,99;2,26]$) были значимо меньшими, чем в группе с ПЭ ($Me = 3,06$ мМЕ/мл; $IQR = [2,44;3,95]$; $p=0,014$) и в группе контроля ($Me = 2,67$ мМЕ/мл; $IQR = [1,88;4,53]$; $p=0,047$). Значения показателя РАРР-А в группе пациенток только с ЗРП ($Me = 2,14$ мМЕ/мл; $IQR = [1,84;3,06]$) не имели значимых различий с прочими группами. Медиана значений концентрации β -ХГЧ в 11-14 недель была самой низкой в группе пациенток с ПЭ ($Me = 18,70$ нг/мл; $IQR = [11,14;32,30]$), по сравнению с группой пациенток с ПЭ и ЗРП ($Me = 33,8$ нг/мл; $IQR = [23,25;58,35]$; $p=0,012$), только с ЗРП ($Me=33,25$ нг/мл; $IQR = [22,20;59,85]$; $p=0,002$) и группой контроля ($Me=35,65$ нг/мл; $IQR = [23,40;52,30]$; $p=0,002$).

Установленные в результате проведенного исследования особенности клинических и ДПМ характеристик (с пороговым значением для ПИ МА – 2,77) пациенток в первом триместре беременности, как факторов риска развития ранней преэклампсии и/или ЗРП, легли в основу алгоритма прогнозирования, позволяющего выявлять пациенток группы высокого риска с чувствительностью – 67,1%, специфичностью – 89,2% (схема 1).

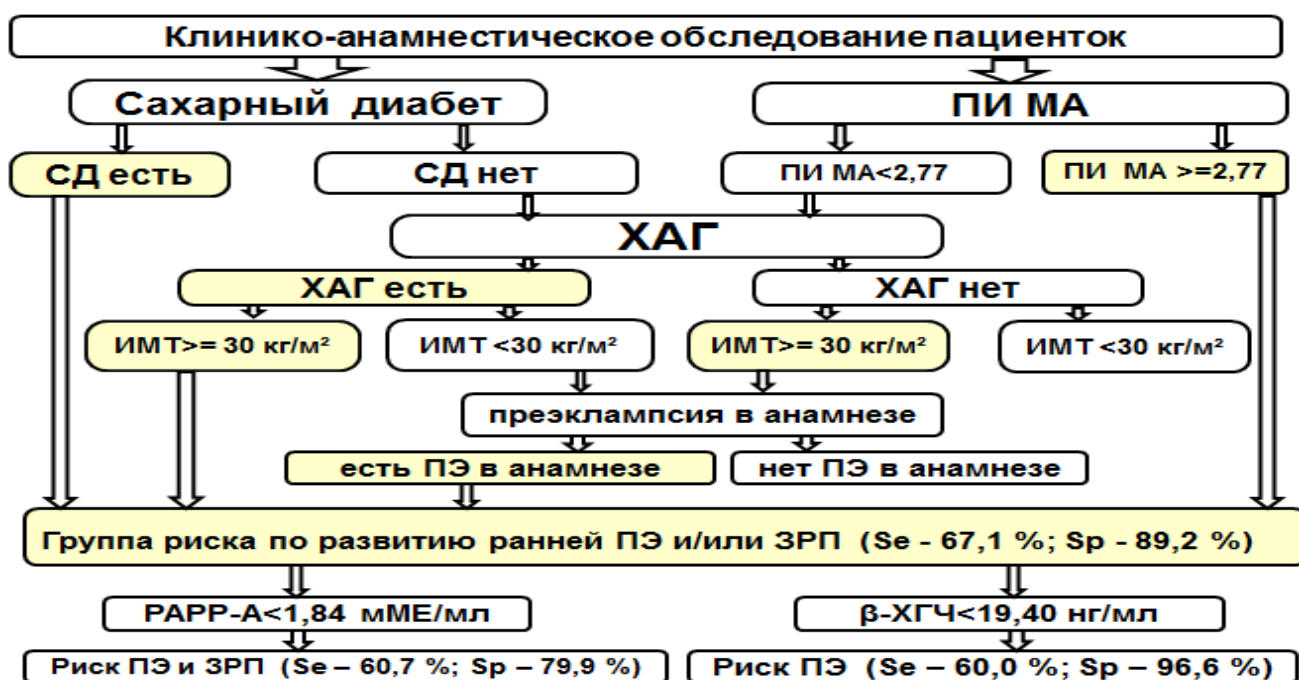


Схема 1 – Алгоритм прогнозирования развития ранней преэклампсии и/или ЗРП на основании результатов пренатального комбинированного скрининга в 11-14 недель

Выявленные особенности изменений биохимических маркеров (РАРР-А и β -ХГЧ) позволяют проводить прогнозирование патогенетического варианта плацентарной дисфункции у пациенток группы высокого риска (ПЭ в сочетании или без ЗРП).

При анализе значений показателей пульсационных индексов МА в 18-21 неделю установлено, что между группами пациенток с сочетанием ПЭ и ЗРП ($Me=1,45$; $IQR = [1,13;2,00]$), пациенток только с ЗРП ($Me=1,46$; $IQR = [0,88;1,96]$) и пациенток только с преэклампсией ($Me=1,06$; $IQR = [0,88;1,96]$) не было статистически значимых различий ($p>0,05$), но их показатели были значимо выше, чем у пациенток группы контроля ($Me=0,88$; $IQR = [0,88;1,19]$) ($p < 0,001$). При анализе значений показателей пульсационных индексов АП в 18-21 неделю установлено, что между группами пациенток с сочетанием ПЭ и ЗРП ($Me=1,34$; $IQR = [1,25;1,37]$) и пациенток только с ЗРП ($Me=1,46$; $IQR = [0,88;1,96]$) не было статистически значимых различий ($p>0,05$), но их показатели были значимо выше, чем у пациенток с преэклампсией ($Me=1,10$; $IQR = [1,01;1,20]$) и группы контроля ($Me=1,19$; $IQR = [1,12;1,37]$) ($p<0,001$).

На основании клинических характеристик матери (наличие ХАГ) и результатов исследования КСК в МА и АП нами был построен алгоритм прогнозирования ЗРП на амбулаторном этапе в сроке 18-21 неделю, позволяющего выявлять пациенток, нуждающихся в динамическом наблюдении для ранней диагностики ЗРП, с чувствительностью 69,1 %, специфичностью 93,0 % (схема 2).



Схема 2 – Алгоритм прогнозирования развития ранней ЗРП на основании наличия ХАГ у матери и доплерометрии МА и АП в 18-21 неделю

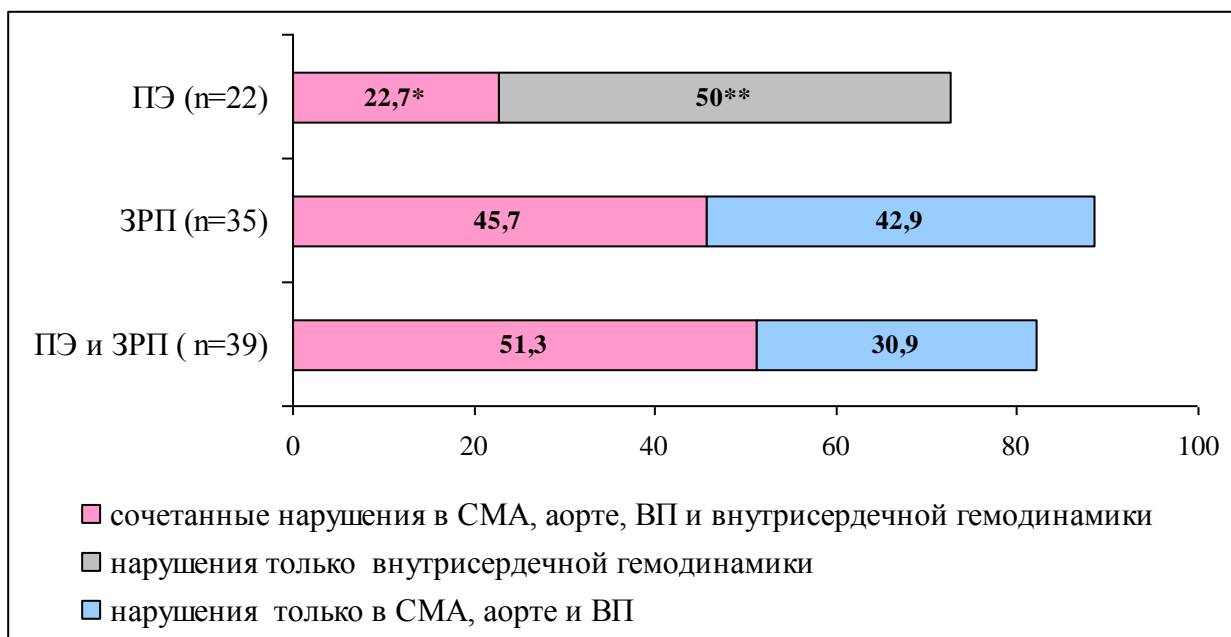
Четвертой и пятой задачами нашего исследования было выявление клинических и эхоскопических факторов риска неблагоприятных исходов и построение алгоритма выбора оптимального срока родоразрешения в интересах плодов и новорожденных при родоразрешении по поводу тяжелой ПЭ и/или дистресса гипотрофичного плода в сроке до 34 недель беременности. Согласно полученным результатам, патологический кровоток в АП выявлялся без значимых различий у пациенток с ПЭ и ЗРП (95,3%) и с ЗРП без ПЭ (95,7%), в том числе с идентичной частотой критических нарушений в виде отсутствия диастолического компонента (соответственно 64,3% и 65,9%). При ПЭ без ЗРП нарушения в АП выявлялись только у каждой пятой пациентки, в половине из них с критическими показателями (таблица 1).

Таблица 1 – Частота нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков за 1-2 суток до родоразрешения в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода до 34 недель

Степени нарушений гемодинамики	Основная группа ПЭ и ЗРП n=84 % (абс.)	I группа сравнения ЗРП n=94 % (абс.)	II группа сравнения ПЭ n=80 % (абс.)	Группа контроля n=186 % (абс.)	Стат. значимость различий
1	2	3	4	5	6
IA (нарушение МПК)	4,8 (4)	4,3 (4)	32,5 (26)	12,9(24)	$P_{1-2}=0,842$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{1-4}=0,069$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{2-4}=0,039$ $P_{3-4}<0,001$
IV (нарушение ППК)	0,0(0)	14,9 (14)	10,0 (8)	17,2 (32)	$P_{1-2}<0,001$ $P_{1-3}=0,009$ $P_{1-4}=0,009$ $P_{2-3}=0,460$ $P_{2-4}=0,747$ $P_{3-4}=0,187$
II (сочетанное нарушение МПК и ППК)	31,0 (26)	14,9(14)	0,0(0)	9,1 (17)	$P_{1-2}=0,017$ $P_{1-4}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{2-4}=0,212$ $P_{3-4}=0,012$
III (критическое нарушение в АП за 4-6 часов до родоразрешения) Из них в сочетании с нарушением МПК	64,3 (54) 47,4(40)	65,9 (62) 50,0 (47)	10,0 (8) 10,0 (8)*	1,6 (3) 0,0(0)*	$P_{1-2}=0,939$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{1-4}<0,001$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{2-4}<0,001$ $P_{3-4}=0,005$

Примечание: * – $p<0,05$ по сравнению с основной группой (ПЭ и ЗРП) и I группой сравнения (только ЗРП)

Изменения внутриплодовой гемодинамики у пациенток с ЗРП, независимо от сочетания/без ПЭ, характеризовались централизацией кровообращения и нарушением кровотока в венозном протоке (соответственно 82,2% и 88,6%), с последующим нарушением внутрисердечной гемодинамики (соответственно 51,3% и 45,7%). Централизация кровообращения и изменения кровотока в ВП при ПЭ без ЗРП выявлялись только у каждой пятой пациентки (22,7%; $p<0,001$), тогда как нарушения внутрисердечной гемодинамики регистрировались в 72,7% случаев (рисунок 3).



Примечание: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$ по сравнению с прочими группами; СМА – средняя мозговая артерия; ВП – венозный проток

Рисунок 3 – Структура нарушений внутриплодовой гемодинамики (в %) за 1-2 сутки до родоразрешения у пациенток в зависимости от наличия тяжелой преэклампсии и /или дистресса гипотрофичного плода до 34 недель

При выявлении факторов риска неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных установлено, что клиническими факторами риска мертворождения при ранней ПЭ и/или дистрессе гипотрофичного плода стали: репродуктивные потери (ОШ 2,8; ДИ_{95%} = [1,3;6,3]; $p=0,024$), ПЭ в анамнезе (ОШ 13,6; ДИ_{95%} = [5,6;32,9]; $p<0,001$) и угрожающие преждевременные роды (ОШ 2,9; ДИ_{95%} = [1,3;6,5]; $p=0,012$); эхоскопическими предикторами – реверсный кровоток в АП, аорте и ВП, кровоток через трикуспидальный клапан по «взрослому типу», снижение показателя STV менее 2,6 мс (Se – 100,0%; Sp – 100,0 %).

Факторами риска, повышающими вероятность потерь в неонатальном периоде при родоразрешении по поводу ранней ПЭ и/или дистресса гипотрофичного плода, стали: наличие ПЭ в анамнезе (ОШ = 89,0; ДИ_{95%} = [11,5; 691,3]; $p<0,001$); ХАГ в со-

четании с ИМТ >30 кг/м² (ОШ 3,6; ДИ_{95%} = [1,7;7,4]; $p<0,001$); сочетание ПЭ и ЗРП при настоящей беременности (ОШ 3,4; ДИ_{95%} = [1,8;6,4]; $p<0,001$); родоразрешение через естественные родовые пути (ОШ 2,8; ДИ_{95%} = [1,4;5,7]; $p=0,007$) и срок при родоразрешении 27 и менее недель (ОШ 9,6; ДИ_{95%} = [1,8;51,2]; $p=0,006$).

Клиническими факторами риска тяжелых ПП ЦНС новорожденных при родоразрешении по поводу ранней ПЭ и/или дистресса гипотрофичного плода стали: срок родоразрешения 27 и менее недель (ОШ 41,6; ДИ_{95%} = [5,0; 349,2]; $p<0,001$), роды через естественные родовые пути (ОШ 6,3; ДИ_{95%} = [3,0; 13,4]; $p<0,001$), многоводие (ОШ 13,6; ДИ_{95%} = [5,5;33,6]; $p<0,001$) и маловодие (ОШ 9,5; ДИ_{95%} = [4,0;22,3]; $p<0,001$); эхокопическим предиктором – снижение показателя STV менее 3 мс по результатам автоматизированной КТГ (Se – 75,0%; Sp – 76,6 %).

На основании полученных результатов второго этапа исследования был составлен алгоритм выбора оптимального срока родоразрешения в интересах плодов и новорожденных при тяжелой ПЭ и/или дистрессе гипотрофичного плода до 34 недель беременности (схема 3).

Для оценки эффективности разработанного алгоритма проведено исследование с участием 92 пациенток, родоразрешенных до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода (III этап). Во всех случаях состояние матери не требовало экстренного родоразрешения и позволяло пролонгировать беременность в интересах плода и новорожденного. Пациентки, ведение которых осуществлялось с применением алгоритма (основная группа), и без применения алгоритма (группа контроля), не имели статистически значимых различий по анамнестическим характеристикам, течению беременности и функциональным признакам внутриутробного страдания плода (таблица 2). При этом использование алгоритма выбора оптимального срока родоразрешения в интересах плода и новорожденного при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода до 34 недель беременности, позволило снизить частоту мертворождений более чем в пять раз (22,5% и 3,8%; $p=0,009$), тяжелых ПП ЦНС новорожденных более чем в три раза (22,5% и 5,8%; $p=0,040$).

Схема 3 – Алгоритм выбора срока родоразрешения в интересах плодов и новорожденных при ранней преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода до 34 недель беременности (при состоянии матери, позволяющем пролонгировать беременность)

Таблица 2 – Клинические и параклинические характеристики пациенток, родоразрешенных до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода в зависимости от применения алгоритма выбора срока родоразрешения

Характеристики	Основная группа n=52 (с использованием алгоритма)		Группа контроля n=40 (без использования алгоритма)		Стат. значимость различий
	абс.	%	абс.	%	
1	2	3	4	5	6
Возраст (лет)	29,1±2,4		27,5±1,9		0,628
ХАГ	15	25	20	50,0	0,064
ИМТ>30 кг/м²	20	38,5	20	50,0	0,371
Сахарный диабет	3	5,8	2	5,0	0,999
Репродуктивные потери в анамнезе	17	32,7	8	20,0	0,263
ПЭ в анамнезе	3	5,8	2	5,0	0,999
Угрожающие преждевременные роды	3	5,8	2	5,0	0,999
Преэклампсия и ЗРП	18	34,6	14	35,0	0,855
ЗРП	17	32,7	14	35,0	0,992
Преэклампсия	17	32,7	12	30,0	0,992
Родоразрешение через естественные родовые пути	3	5,8	20	50,0	<0,0001
Многоводие	5	9,6	4	10,0	0,999
Маловодие	18	34,6	14	35,0	0,855
Значение показателя STV за 1-2 сутки до родоразрешения	4,1±0,4		3,5±0,3		0,285
Нарушения МПК и ППК за 1-2 сутки до родоразрешения					
IA	7	13,5	6	15,0	0,927
IB	5	9,6	4	10,0	0,999
II	8	15,4	4	10,0	0,654
III	23	44,2	24	60,0	0,197
Нарушения внутриплодового кровотока за 1-2 сутки до родоразрешения					
Снижение ПИ в СМА	26	50,0	22	55,0	0,791
Нарушение кровотока в венозном протоке	28	53,8	24	60	0,705
В т.ч. нулевой или реверсный кровоток	2	3,8	5	12,5	0,233
Нарушение кровотока через клапаны сердца	17	32,7	12	30	0,961
В т.ч. Е/А через ТК по взрослому типу	2	3,8	2	5	0,999
Исходы					
Аntenатальная гибель	2	3,8	9	22,5	0,009
Тяжелые ПП ЦНС новорожденных	3	5,8	9	22,5	0,040
Срок родоразрешения (недель)	31,3±0,6		30,5±0,6		0,170
Вес новорожденного	1340,0±87,5		1128,5±114,9		0,150
Средняя длительность госпитализации пациентки до родоразрешения (суток)	4,1±0,5		4,5±0,5		0,899

ВЫВОДЫ

1. Пациентки, родоразрешенные до 34 недель беременности по поводу тяжелой преэклампсии и/или дистресса гипотрофичного плода, составляют пятую часть от всех пациенток с преждевременными родами до 34 недель в стационаре III уровня оказания помощи беременным и новорожденным.

2. Неблагоприятные исходы для плодов и новорожденных при родоразрешении до 34 недель по поводу тяжелой преэклампсии и дистресса гипотрофичного плода имеют место в 63,8% случаев (мертворождения – 21,1%; неонатальная смертность – 31,6%; тяжелые ПП ЦНС – 11,1%); дистресса гипотрофичного плода в 46,8 % случаев (соответственно 14,3%; 21,4% и 11,1%); преэклампсии в 27,3% случаев (соответственно 18,2 % и 9,1%).

3. Факторами риска ранней преэклампсии и/или задержки роста плода в сроке 11-14 недель являются ПИ МА $\geq 2,77$, а также ХАГ, ИМТ более 30 кг/м², сахарный диабет 1 типа, преэклампсия в анамнезе; в сроке 18-21 неделя ПИ МА $\geq 2,20$ или ПИ МА $\geq 1,40 < 2,20$ в сочетании с ПИ АП $\geq 1,37$ или ПИ МА $\geq 1,4$ при наличии ХАГ у матери.

4. Выявление клинических и параклинических факторов риска ранней преэклампсии и/или задержки роста плода позволяет прогнозировать данные осложнения беременности на этапе первого (Se – 67,1% и Sp – 89,2%) и второго (Se – 69,1% и Sp – 93,0%) пренатальных скринингов.

5. Факторами риска мертворождения при ранней преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода являются: репродуктивные потери и ПЭ в анамнезе; угрожающие преждевременные роды; реверсный кровоток в артерии пуповины, аорте и венозном протоке; кровоток через трикуспидальный клапан плода по «взрослому типу»; STV менее 2,6 мс. Факторами риска неонатальных потерь являются: наличие ПЭ в анамнезе, ХАГ в сочетании с ИМТ более 30 кг/м², сочетание ПЭ и ЗРП, естественные роды, срок при родоразрешении 27 и менее недель. Факторами риска тяжелых ПП ЦНС новорожденных являются: срок родоразрешения 27 и менее недель, естественные роды, многоводие, маловодие, STV менее 3 мс.

6. Выявление клинических факторов риска и эхоскопических предикторов неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных на этапе выбора срока родоразрешения при тяжелой преэклампсии и/или дистрессе гипотрофичного плода до 34 недель беременности, позволяет снизить частоту мертворождений более чем в 5 раз, тяжелых ПП ЦНС более чем в 3 раза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Прогнозировать раннюю ПЭ и ЗРП необходимо начинать при проведении комбинированного пренатального скрининга в 11-14 недель, с дополнительным измерением ПИ маточных артерий. При ПИ МА $\geq 2,77$ беременную необходимо включать в группу риска и проводить мероприятия профилактики. При сахарном диабете 1 типа в анамнезе, а также комбинациях признаков: ХАГ + ИМТ ≥ 30 кг/м²; ХАГ+ ПЭ в анамнезе и ИМТ ≥ 30 кг/м²+ ПЭ в анамнезе беременная будет относиться к группе риска независимо от значений ПИ МА.
2. При ультразвуковом скрининге в 18-21 неделю прогнозировать риск развития ранней ЗРП необходимо с учетом наличия ХАГ у матери, показателей ПИ МА и АП. Риск развития ранней ЗРП прогнозируют при ПИ МА $\geq 1,4$ и наличии ХАГ; ПИ МА $\geq 2,20$ и отсутствии ХАГ; ПИ МА $\geq 1,40 < 2,20$ в сочетании с ПИ АП $\geq 1,37$ и отсутствием ХАГ. Пациентки группы риска ранней ЗРП требует динамического наблюдения, включающего фетометрию, доплерометрию МА и АП каждые 2 недели.
3. На этапе акушерского стационара у пациенток с преэклампсией и/или дистрессом гипотрофичного плода при сроке беременности 27 и менее недель (если состояние матери позволяет пролонгировать беременность), родоразрешение должно проводиться только при наличии предикторов мертворождения (реверсный кровоток в артерии пуповины, аорте и венозном протоке; кровоток через трикуспидальный клапан плода по «взрослому типу»; снижение STV менее 2,6 мс) и настойчивом желании семьи, информированной о высоком риске смертности в неонатальном периоде (ОШ 9,6) и тяжелых ПП ЦНС новорожденного (ОШ 41,6).
4. В сроке 28-34 недели и наличии состояния матери, позволяющем пролонгировать беременность, оценка внутриутробного состояния плода должна начинаться с проведения автоматизированной КТГ. При снижении показателя STV менее 3 мс дальнейшее проведение параклинических тестов нецелесообразно, учитывая высокий риск тяжелых ПП ЦНС при пролонгировании беременности. При значении STV более 3 мс необходим динамический контроль ДПМ с учетом особенностей внутриплодовой гемодинамики (при ЗРП – нарушение плодово-плацентарного кровотока, с последующей централизацией кровообращения и нарушением внутрисердечной гемодинамики; при преэклампсии – нарушение внутрисердечной гемодинамики), срока беременности и клинических факторов риска неблагоприятных исходов для плодов и новорожденных (преэклампсия и репродуктивные потери в анамнезе, угрожающие преждевременные роды, маловодие).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бурякова, С.И. Плацентарная дисфункция без гемодинамических нарушений: можно ли снизить антенатальные потери? / С.И. Бурякова, Н.И. Фадеева // Пренатальная диагностика. – 2012. – Т. 11, №4. – С.332-337.
2. Бурякова, С.И. Возможности ультразвуковой диагностики плацентарной дисфункции, не имеющей нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока / С.И. Бурякова, Н.И. Фадеева // Современные диагностические и лечебные технологии: сб. науч.-практ. работ, посвящ. 20-летию КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края». – Барнаул, 2013. – С. 148-150.
3. Бурякова, С.И. Перинатальные исходы плацентарной недостаточности, не имеющей ультразвуковых маркеров / С.И. Бурякова, Т.Н. Чугунова, Е.С. Кравцова // Тез. III общерос. семинара «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения. Здоровье женщины – здоровье нации». – Казань, 2013. – С.9.
4. Бурякова, С.И. Особенности течения беременности у пациенток с плацентарной недостаточностью, не сопровождающейся задержкой роста плода / С.И. Бурякова // Материалы XIV Всерос. научного форума «Мать и дитя» V съезд акушеров-гинекологов России. – М., 2013. – С. 31-32.
5. Фадеева, Н.И. Особенности доплерометрических и морфологических характеристик системы мать-плацента - плод у пациенток с задержкой роста плода и /или преэклампсией / Н.И. Фадеева, С.И. Бурякова, Т.Н. Чугунова // **Врач-аспирант**. – 2014. – № 2 (63). – С.76-84. ИФ РИНЦ 0,104
6. Фадеева, Н.И. Экстрагенитальные заболевания у пациенток, досрочно родоразрешенных по поводу преэклампсии и/или задержки роста плода / Н.И. Фадеева, С.И. Бурякова, А.А. Белинина // **Казанский медицинский журнал**. – 2014. – № 5. – С. 636-641. ИФ РИНЦ 0,204
7. Бурякова, С.И. Факторы риска ранней преэклампсии и/или задержки роста плода у пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока в 11-14 недель / С.И. Бурякова // **Врач-аспирант**. – 2015. – №1(68). – С.121-127. ИФ РИНЦ 0,104
8. Фадеева, Н.И. Антенатальный мониторинг при задержке роста плода в прогнозировании тяжелых перинатальных поражений ЦНС недоношенных новорожденных: тез. докл. XIII съезда Рос. ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии/ Н.И. Фадеева, С.И. Бурякова // Пренатальная диагностика. – 2014. – Т. 13, №3. – С.268-269.
9. Бурякова, С.И. Теоретико-методологические аспекты оптимизации выбора срока родоразрешения при задержке роста плода. России / С.И. Бурякова // Интеллектуальный потенциал ученых: сб. науч. тр. Сиб. ин-та знанияведения; ЦНИЛ АГМУ. – Вып. XIV – Барнаул, 2014. – С.126-129.
10. Фильчакова, О.Н. Прогностическая значимость интранатальных показателей кардиотокографии и концентрации лактата в амниотической жидкости в исходах новорожденных: материалы X международн. (XIX Всерос.) Пироговской науч. мед. конф. студентов и молодых ученых / О.Н. Фильчакова, Е.С. Кравцова, С.И. Бурякова // Вестн. РГМУ. – № 2. – 2015. – С.126-129.
11. Фадеева, Н.И. Оптимизация выбора срока родоразрешения пациенток с задержкой роста плода / Н.И. Фадеева, С.И. Бурякова [Электронный ресурс]. – № 20650 от 10 декабря 2014 г. ИНИПИ РАО ОФЭРНиО. – Режим доступа: http://www.ofernio.ru/program/ofapis_bd/db_printresult_user.php?page=0

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АП – артерия пуповины

ДПМ – доплерометрия

ЗРП – задержка роста плода

ИМТ – индекс массы тела

КГБУЗ – Краевое Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения

КТГ – кардиотокография

МА – маточные артерии

МПК – маточно-плацентарный кровоток

МТР – мертворождение

ПИ – пульсационный индекс

ПП – перинатальные поражения

ППК – плодово-плацентарный кровоток

ПЭ – преэклампсия

ХАГ – хроническая артериальная гипертензия

ЦНС – центральная нервная система

β -ХГЧ – бета-хорионический гонадотропин человека

РАРР-А – плазменный протеин А

Se – чувствительность

Sp – специфичность

STV – кратковременная вариабельность

Бурякова Снежана Игоревна

**РАННЯЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ И/ЛИ ЗАДЕРЖКА
РОСТА ПЛОДА: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
И ВЫБОР СРОКА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать

Формат 60х90/16. Бумага офсетная. Печать ризографическая. Заказ №
Объем 1,0 п.л. Гарнитура Таймс Нью Роман. Тираж 100 экз.