

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П.  
ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Семенова Эльвира Равильевна

**УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ДОПЛЕРОМЕТРИЯ В  
ФОРМИРОВАНИИ АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ ПОСЛЕ 40 НЕДЕЛЬ  
БЕРЕМЕННОСТИ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор мед. наук,

профессор Н.Н. Рухляда

Санкт-Петербург – 2022

## Оглавление

<b>Список сокращений .....</b>	<b>3</b>
<b>Введение .....</b>	<b>4</b>
<b>Глава I Обзор литературы.....</b>	<b>13</b>
I. 1.Актуальность проблемы беременности, длящейся более 40 недель.....	13
I. 2. Централизация кровотока у плода как адаптационный механизм в состоянии хронической гипоксии.....	18
I. 3. Оценка количества околоплодных вод у беременных в конце антенатального периода.....	27
<b>Глава II Материалы и методы исследования .....</b>	<b>40</b>
II.1Общая характеристика материалов и методов исследования .....	40
II.2Клиническая характеристика исследуемых групп беременных.....	47
<b>Глава III</b>	<b>III</b>
<b>Результаты.....</b>	<b>51</b>
III.1 Исследование количества амниотической жидкости у беременной женщины на сроках более 40 недель.....	51
III.2Исследование доплерометрических показателей в средней мозговой артерии плода на сроках беременности более 41 недель.....	59
III. 3Совокупность показателей кровотока в СМА и амниотического индекса с целью выявления группы риска снижения компенсаторных возможностей плода. ....	71
III.4 Кардиотокография по сформированным группам.....	80
III.5 Морфологические особенности плаценты в исследуемых группах.....	87
<b>Заключение .....</b>	<b>94</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>103</b>

<b>Практические рекомендации.....</b>	<b>105</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>106</b>

### **Список сокращений**

ДЦП - детский церебральный паралич

КСК - кривые скоростей кровотока

КТГ - кардиотокография

СДО - систоло-диастолическое отношение

СЗРП - синдром задержки роста плода

ЗРП - задержка роста плода

СМА - средняя мозговая артерия

УЗ – ультразвук/ультразвуковое

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭКГ - электрокардиография

ПИ - пульсационный индекс

ИР - индекс резистентности

STV - SHORT-TERM VARIATION (интегративный показатель фетального кардиомонитора Oxford Sonicaid Team Duo)

ВЭ - высокие эпизоды вариабельности

НЭ - низкие эпизоды вариабельности

АП - артерия пуповины

АИ-амниотический индекс

АЖ - амниотическая жидкость

ЦДК – цветное доплеровское картирование ЦПО - церебро-плацентарное отношение

## Введение

### Актуальность проблемы

Одной из основных причин перинатальных потерь, заболеваемости и снижения качества жизни остаются гипоксические повреждения центральной нервной системы новорожденного во время родового процесса. В связи с этим, одной из основных задач здравоохранения в нашей стране остается улучшение показателей, таких как снижение перинатальной заболеваемости и смертности. Что в конечном итоге улучшит демографическую и социально-экономическую ситуацию в России.

В России уровень гипоксически - ишемических показателей поражений центрально нервной системы новорожденных остается высоким. Среди них выделяют тяжелые поражения головного мозга, приводящие к инвалидизации, такие как ДЦП, умственная отсталость, а также, так называемые «незначительные» неврологические поражения, проявляющиеся синдромом дефицита внимания, нарушением сна, повышенным внутричерепным давлением, плохой обучаемостью и социальной адаптацией [1, 2, 3].

Повреждение центральной нервной системы - нередкое осложнение детей, рожденных в результате преждевременных родов [4, 5, 6]. Это объясняется незрелостью ткани головного мозга до 36 недель гестации [7].

Рождение ребенка с неврологическими нарушениями в доношенном сроке беременности при отсутствии каких-либо осложнений в течение беременности – это часто ятрогенный результат патологического родового процесса. Таким образом, оценка функционального состояния плода и своевременная диагностика внутриутробной гипоксии является актуальной проблемой не только медицинской - акушерства и педиатрии, но и социальной [8, 9, 10].

Выбор между своевременным оперативным родоразрешением и вагинальными родами стоит перед лечащим врачом, акушером-гинекологом, и сводится к адекватной оценке всех имеющихся у него данных диагностики состояния плода, беременной женщины и роженицы для выбора рациональной тактики.

Как правило, в акушерской практике существуют 2 главных вопроса: когда и каким способом должна быть завершена беременность. Особо остро этот вопрос возникает на сроке беременности более 40 недель, когда подходит к концу физиологический период гестации, а информации о резервных возможностях гемодинамики маточно-плацентарного кровотока бывает недостаточно. Доказано, если адаптационно-компенсаторные резервы плода перед родами адекватны, исход родов и их последствия, носят физиологический характер, но если имеет место ограничение этих резервов, то нарушение здоровья новорожденного непредсказуемы [11, 12, 13, 14].

Для ответа на вышеупомянутые вопросы акушера-гинеколога в его распоряжении имеются несколько методов диагностики состояния плода. В первую очередь кардиотокография (КТГ). На сегодняшний день в достаточной степени изучено ее значение в диагностике внутриутробной гипоксии, установлена взаимосвязь параметров кардиограммы со степенью тяжести развития ацидоза у плода и новорожденного [15, 16, 17, 18]. Существует множество публикаций об оценке степени тяжести состояния новорожденного и патологическим типом кардиотокограммы, записанной во время родовой деятельности [19, 20, 21, 22, 23, 24]. Интерпретация результатов кардиотокограммы также совершенствуется вместе с развитием индустрии аппаратов КТГ. В практику современного акушерства вошли аппараты, позволяющие оценивать состояние плода путем компьютерного анализа.

Однако, ограничивает применение метода трудно интерпретируемые кардиотокограммы, нарушение продолжительности периодов активность-покой

плода во беременности, необходимость длительной регистрации в течение 60 мин, его низкая пропускная способность, необходимость аппаратов для автоматической оценки.

Следующий метод, позволяющий оценить состояние плода до появления родовой деятельности — это доплерометрия, которая широко применяется для оценки фетальной гемодинамики при преэклампсии, синдроме замедления роста плода, резус-иммунизации матери [25, 26, 27, 28].

При нарастании гипоксии плода, возникающая при СЗРП, широко известен феномен централизации фетального кровотока. Так, в эксперименте на животных с использованием меченых микросфер было продемонстрировано компенсаторное перераспределение кровотока плода преимущественно к полушариям мозга, надпочечникам и миокарду, так называемый, "brain sparing effect" [29, 30, 31, 32]. Существование феномена централизации фетального кровотока было доказано так же во время клинических исследований с помощью доплерометрии [33]

Известны исследования, посвященные централизации плодового кровотока при различных осложнениях беременности [34, 35, 36, 37, 38]

Некоторые научные работы посвящены изучению состояния плода с помощью КТГ, фетальной ЭКГ и интранатальной оксигенометрии при централизации плодового кровотока [39, 40, 41, 42, 43, 44].

В научных работах Орлова А. В. и Поповой Н.Н. представлены интересные данные об определении нейроспецифических белков в крови пуповины новорождённых, что является ранним способом выявления поражения ЦНС, позволяющим своевременно диагностировать патологические состояния и прогнозировать отсроченную манифестацию церебральных нарушений независимо от способа родоразрешения [45]

Вместе с тем, вопросы централизации кровотока доношенного плода при неосложненной беременности изучены недостаточно: этапность, степень выраженности, методы их оценки — вот перечень вопросов, которые требуют изучения и клинического осмысления. Наиболее важным представляется оценка резервных возможностей плода в самом конце беременности и начале родовой деятельности, что исключительно важно для выбора метода родоразрешения. Несмотря на весомую роль доплерометрии в изучении гемодинамических процессов, происходящих в функциональной системы "мать-плацента-плод" [46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54], работ, в которых бы исследовались адаптационно-компенсаторные механизмы фетальной гемодинамики в конце беременности и в родах, не достаточно.

Изучение гемодинамики плода и оценка доплерографических критериев позволяют быстро и неинвазивно оценить характер нарушения, прогнозировать перинатальный исход, разработать рациональную тактику ведения беременной, определить время и метод родоразрешения. Достижение этой цели невозможно без комплексной оценки клинических данных и результатов применения современных диагностических методов, основанных на понимании физиологии и патофизиологии механизмов, вовлекаемых в адаптивные и компенсаторные реакции плода в течение беременности.

Доплерография является безопасным и экономически доступным исследованием, что обеспечивает широкое внедрение его в практику, как метода оценки функционального состояния плода для определения его адаптационных возможностей в конце антенатального периода, что определяет возможность снижения перинатальной смертности, а также заболеваемости новорожденных.

Поэтому, исходя из интересов практического акушерства, необходима разработка таких методов исследования, а также усовершенствование критериев имеющихся в арсенале акушера- гинеколога методов диагностики,

которые позволили бы определить сохранность адаптационно-компенсаторного резерва у внутриутробного плода в конце беременности, так как именно от этого ресурса зависит его жизнедеятельность и здоровье плода в процессе противодействия гипоксемии, сопровождающей родовой акт.

### **Цель исследования.**

Разработка комплекса методов диагностики адаптационно - компенсаторных возможностей состояния плода при сроке беременности более 40 недель с целью выбора акушерской тактики для снижения перинатальных осложнений.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать информативность количества амниотической жидкости у беременных на сроке более 40 недель, как показателя компенсаторных возможностей плода.
2. Определить значимость доплерометрических показателей в средней мозговой артерии у плода при сроке беременности более 40 недель для выбора акушерской тактики и сроков родоразрешения.
3. Изучить взаимосвязь между характером изменения кровотока в средней мозговой артерии плода с оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар при родоразрешении через естественные родовые пути и путем кесарева сечения.
4. Оценить диагностические возможности сочетания вышеуказанных показателей (амниотический индекс и показатели доплерометрии в САМ) при выборе времени и метода родоразрешения, сопоставляя их результаты с неонатальными исходами.
5. Разработать комплекс диагностических критериев для выбора сроков и методов родоразрешения с целью снижения перинатальных осложнений и улучшения неонатальных исходов.



### **Научная новизна**

В настоящей работе были изучены доплерометрические особенности церебрального кровообращения у плода в условиях нормально протекающей беременности на сроках более 40 недель беременности.

Произведена оценка значимости снижения амниотического индекса у беременных с физиологической беременностью при сроке более 40 недель беременности в отношении способа родоразрешения.

Впервые рассчитаны критерии декомпенсированного состояния адаптационных возможностей плода по данным доплерометрии в СМА на поздних сроках беременности (более 40 недель), используя которые предложен алгоритм для формирования акушерской тактики, определяющей способы и сроки родоразрешения плода при совокупности показателей доплерометрии и амниотического индекса на сроках более 40 недель гестации.

Использование алгоритма, включающего доплеровские обследования беременных женщин и методику исследования количества околоплодных вод, позволяет повысить эффективность оценки функционального состояния плода, а также снизить уровень перинатальной заболеваемости и смертности.

Применение нормативных параметров пульсационного индекса для средней мозговой артерий плода при исследовании церебрального кровотока на сроках более 40 недель беременности позволяет обеспечить своевременную диагностику тяжелых гемодинамических нарушений у плода и упростить выбор наиболее рациональной акушерской тактики ведения беременных женщин.

## **Методология работы и методы диссертационного исследования**

Для реализации цели исследования и в соответствии с поставленными задачами был проведен комплексный анализ литературных источников, посвященных данной теме исследования. Всего проанализировано 193 литературных источников, из них 90 –отечественных и 103 –зарубежных.

Проведен анализ и обработка результатов ультразвукового и доплерометрического исследования 260 беременных женщин, которые соответствовали критериям включения. Проанализированы перинатальные исходы, а также состояние плода в процессе родового акта обследованных пациенток с последующим обобщением результатов, выполнена статистическая обработка полученных результатов.

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

1. При нормально протекающей беременности к концу срока гестации у плода происходит ряд закономерных физиологических изменений, которые приводят к снижению количества околоплодных вод, что не усугубляет перинатальный прогноз и не является критерием выбора акушерской тактики.
2. После 40 недель гестации у некоторых плодов при неосложненной беременности возникают изменения гемодинамики, приводящие к усилению церебрального кровотока у плода, что проявляется в снижении пульсационного индекса в средней мозговой артерии головного мозга.
3. Перинатальный прогноз находится в тесной взаимосвязи с изменением показателей доплерометрии у плода.
4. Комплексное исследование, включающее оценку пульсационного индекса в СМА у плода и количества околоплодных вод, повышает эффективность доплерометрической оценки мозгового кровообращения и позволяет выделить группу риска беременных женщин по возникновению перинатальных осложнений.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 128 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы с изложением результатов и их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 18 рисунками. Библиографический указатель включает 193 работы, из которых 90 принадлежит отечественным и 103 иностранным авторам.

**Личный вклад автора:** автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме. Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации, осуществлялось на всех этапах работы, сбор статистических данных проводилось лично автором с участием персонала родильного дома № 9 г. Санкт-Петербурга.

Лично автором разработаны критерии включения в исследование групп беременных женщин, критерии исключения и методы оценки качества отбора. Составление программы математико-статистической обработки материала, сама статистическая обработка данных проводилась с личным участием автора. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов практических рекомендаций выполнено лично автором.

## **Апробация и внедрение результатов исследования**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на «V международной конференции «Весенние научные чтения», апрель 2020 г. Украина ( 3 доклада), III съезде Ассоциации специалистов медицины плода, IV съезде Ассоциации специалистов медицины плода, XIII региональный научно-образовательный форум и пленум российского общества акушеров-гинекологов «Мать и дитя -

2020» г. Казань, Конференция ФГБОУ ВО СПбГПМУ 2021г «Актуальные вопросы сохранения женского репродуктивного потенциала»

Основные результаты работы и рекомендации доложены и обсуждены на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова (29 апреля 2022г., протокол заседания № 3)

Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения исследований с участием человека» с учетом поправок 2013 года, а также положений, утвержденных Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 июня 2003 г. № 266 «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации» Федерация".

Диссертационное работа на тему «Ультразвуковое исследование и доплерометрия в формировании акушерской тактики после 40 недель беременности» одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Министерства Здравоохранения РФ (протокол № 10/04 от 05 марта 2022г. ), Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ.

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

Цель, задачи и результаты исследования полностью соответствуют паспорту специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

### **Публикации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 опубликовано в журналах, входящих в перечень, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для опубликования материалов докторских и

кандидатских диссертаций. Получен патент на изобретение «Способ оценки состояния плода при беременности» RU 2735926.

## **Обзор литературы.**

### **1. Актуальность темы беременности, длящейся более 40 недель.**

В настоящее время на страницах периодических изданий как российских, так и зарубежных журналов активно обсуждается вопрос о тактике своевременного родоразрешения при выявлении признаков плацентарной недостаточности, синдроме замедления роста плода, включая мультицентровые исследования в крупнейших центрах Европы, Канады и США [55, 56, 57]. Имеются четкие представления о способе и времени родоразрешения при выявлении признаков декомпенсации состояния плода в условиях хронической гипоксии при выявлении данного синдрома [58]. В 2022 году Министерством здравоохранения утверждены клинические рекомендации «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)», который во многом упорядочил тактику акушеров по данным ультразвукового, доплерометрического метода и результатов автоматизированной КТГ для диагностики декомпенсации плодовой гемодинамики.

Вопрос же сроков и методов своевременного родоразрешения нормально протекающей беременности, достигшей срока 40 недель беременности и более, остается малоизученным. В то время как практикующий врач акушер - гинеколог встречается с данной дилеммой несколько раз в день.

Общеизвестный факт, что при беременности, продолжающейся более 40 недель гестационного срока (более 280 дней) возникают инволютивные изменения в плаценте и вместе с этим умеренная гипооксигенация плода. [59, 60, 61, 62]. Проявляется это в следующем: изменения в плаценте при УЗИ

(петрификаты), маловодие, отсутствие прироста биометрических параметров плода при динамическом исследовании, более четкие контуры головки, крупные размеры плода, снижение двигательной активности [63].

По мнению некоторых авторов снижение экскреции плацентарных и плодовых стероидов в суточной моче беременной свидетельствует об антенатальном нарушении функционального состояния плода [64].

Течение перенесенной беременности и родов характеризуется высоким процентом осложнений (преэклампсия, эклампсия, анемия, гипоксия и асфиксия плода), а также осложнений в родах (аномалии родовых сил, клинически узкий таз, гипотоническое кровотечение, гипоксия и асфиксия плода, родовые травмы матери и плода) [65]

Частота перенесенных беременностей, по данным различных источников, колеблется от 0,8-4% до 8-10% [66, 67]. Разница зависит от частоты индукции родов и методик определения гестационного срока [66, 67]

Причины перенашивания не выяснены, но существует связь между частотой перенесенной беременности и следующими факторами: генетическими [68], мужским полом плода [69], высоким ИМТ пациентки до беременности [70]

Методы подсчета срока беременности [71,72]

1. Наиболее точный метод – по данным УЗ-фетометрии [67,72]

- a. В первом триместре (8-14 нед.) – по копчико-теменному размеру;
- b. Во втором триместре – (16-21 нед.) по совокупности нескольких параметров: бипариетальный размер, окружность живота и длина бедра;

2. Менее точный метод – по первому дню последней менструации при регулярном цикле [71,72].

В последнее десятилетие при подсчете сроков беременности стало целесообразным указывать не только количество недель, но и дней гестационного срока. Главенствующую роль во внесении ясности в этих подсчетах внесли Клинический протокол «Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании» (МЗ РФ от 2014г) и Клинические рекомендации «Нормальная беременность» (МЗ РФ от 2020г), где указано, что всем женщинам на сроках гестации с 11 недель 0 дней до 13 недель 6 дней проводится ультразвуковое исследование, где размер плода определяется путем измерения копчико-теменного размера. Используя эти данные, уточняется срок беременности.

При расхождении срока беременности по дате последней менструации и УЗИ в 11-14 недель более чем на 5 дней, срок беременности и родов следует устанавливать по данным УЗИ. При отсутствии разницы (или она составляет 5 дней и менее) в сроках беременности по данным ультразвукового сканирования и установленному по 1-му дню последней менструации срок беременности рассчитывается по дате начала последней менструации.

У 80% беременных, достигших 41 недели гестации, регистрируется незрелая шейка матки [73]. Роды, начавшиеся на фоне незрелой шейки матки, в 76% случаев сопровождаются преждевременным излитием вод, в 23% - слабостью родовой деятельности, по данным украинских исследователей, нарушение функционального состояния плода наблюдается в 33 % случаев уже после 41-й недели гестации [74, 75].

Объектом нашего исследования послужила группа беременных женщин на сроке беременности 40 недель и более. Такие беременности происходят примерно в 15% всех родов и связаны с более высокой частотой осложнений беременности и перинатальной заболеваемости, особенно при установленном позже церебральном параличе [76, 77]. Более того, пролонгация беременности на сроке более 40 недель является фактором риска мертворождения [78].

К концу срока гестации компенсаторные возможности плаценты снижены, возникает, так называемое «старение плаценты», которое проявляется в комплексном изменении, захватывающим все структурные единицы плаценты (соединительную ткань, клеточные мембраны и систему кровообращения). Важнейшую роль в развитии возрастных изменений плацентарной ткани играет недостаточная ее васкуляризация [79].

Поражение плода при пролонгированной и переношенной беременности связано с кислородным голоданием вследствие морфофункциональных изменений в плаценте [80]. К инволюционным процессам плацентарной ткани в конце доношенной, а далее и переношенной беременности относятся циркуляторные, дистрофические, склеротические, гипопластические и атрофические изменения плацентарной ткани [80].

Циркуляторные расстройства в плаценте заключаются в редукции плодово-плацентарного кровообращения. Возникают спазм и облитерация стволовых артерий, компенсируемые раскрытием артериовенозных анастомозов [81]. Постепенно уменьшается число функционирующих капилляров и конечных — терминальных ворсин. Дистрофические изменения плацентарной ткани выражаются в обызвествлении — скоплении солей кальция в ткани плаценты, снижении общей площади ворсин. Средняя концентрация кальция в плацентарной ткани в I триместре беременности составляет 4 мг/г, во II — 3,65 мг/г, к 40-й неделе — 10,26 мг/г. При переношенной беременности этот показатель может возрастать в 3 раза, но, главное, он полностью отражает темпы минерализации костного скелета плода. Образование петрификатов служит показателем содержания кальция, поступившего из крови матери в кровяное русло ворсин хориона. По данным литературы, отсутствие известковых отложений в плаценте при доношенной беременности свидетельствует либо о ее недостоверно превышенном сроке, либо о недостаточном содержании кальция в материнской крови, следовательно, о недостаточной минерализации костей плода (новорожденного) [82].



Склеротические процессы в сосудах плаценты и плацентарного ложа включают утолщение сосудистых стенок, сужение и облитерацию просвета, тромбоз. Гипопластические и атрофические изменения ворсин хориона (уменьшение их диаметра, уплотнение стромы, расширение стромальных каналов, истончение хориального эпителия и др., истончение плацентарного барьера) касаются, прежде всего, плодовой части плаценты и имеют определенное физиологическое значение для завершения внутриутробного срока развития плода и подготовки матери, плаценты и плода к родам.

Следствием физиологических изменений в плаценте (процесс естественной инволюции) является снижение внутриплацентарного кровотока в краевых отделах плаценты со стороны плода. Пропорционально снижается кровообращение в межворсинчатом пространстве плаценты, направленное на ограничение дальнейшего роста плода [83].

В результате инволютивных изменений в плацентарной ткани плод находится в состоянии хронической гипоксии. Компенсаторные методы его адаптационных возможностей разнообразны:

- структура фетального гемоглобина (HbF), содержание которого у плода в конце антенатального периода составляет до 70—90 % общего количества гемоглобина (остальные 10—30% приходятся на фракцию взрослого гемоглобина - HbA), имеющая большую тропность к молекулам кислорода [84].
- выход в кровоток депонированной в печени плода крови, усиление селезеночного кровотока с целью ускорения выработки плодовых эритропоэтинов и других факторов гемопоэза [85].
- увеличение ЧСС и повышение работы левых отделов сердца плода при стрессовом воздействии [86, 87].

## **2. Централизация кровотока у плода как адаптационный механизм в состоянии хронической гипоксии.**

Среди адаптационных механизмов, используемых плодом в состоянии гипоксии, ведущее место принадлежит феномену централизации фетального кровообращения, когда сердечный выброс с максимально оксигенированной кровью направляется в сосуды жизненноважных органов: головной мозг, миокард и надпочечники плода [88].

Фетальное кровообращение имеет свои особенности, где большее количество крови, выбрасываемое правым желудочком сердца плода, течет через шунт артериального протока в нисходящую аорту, в то время как левый желудочек в основном снабжает головной мозг и верхние конечности. В состоянии сниженного парциального давления кислорода расширяются периферические артерии головного мозга, что усиливает к нему приток крови. Централизация кровообращения представляет собой рефлекторный спазм артериальных сосудов под воздействием антистрессорных гормонов (адреналина, норадреналина), приводящий к повышению сопротивления в сосудах мышц, кожи и впоследствии внутренних органов (за исключением головного мозга, сердца и надпочечников). Также установлено, что вслед за этим стимулируется синтез вазоконстрикторных факторов: эндотелина-1 и гипоксии-индуцированного фактора (HIF). В результате этого повышается артериальное давление и в определенной мере восстанавливается кровоснабжение жизненно важных органов [89, 90, 91, 92, 93, 94].

Здесь важно подчеркнуть, что централизация кровотока плода - последний резерв, используемый им для адаптации к возникшей гипоксии.

По данным гистоморфологических исследований, нервная ткань наиболее чувствительна к гипоксии [95, 96]. Антенатальный стресс, лежащий в основе рождения ребенка в состоянии умеренной или тяжелой гипоксии, не может не отразиться на морфологических и функциональных характеристиках всех систем его организма [97, 98, 99, 100]. У таких детей чаще, чем в популяции отмечаются гипоксически-ишемическое поражение периферической и центральной нервной системы, низкий коэффициент интеллектуального развития в школьном возрасте, неврологические расстройства, отклонения психомоторного развития [101, 102, 103, 104, 105, 106, 107]. Однако, только у 20-30% новорождённых своевременно начатое лечение постгипоксических изменений головного мозга гарантирует полное выздоровление [108, 109], что обосновывает значимость поиска методов прогнозирования дистресса плода в родах.

Реальными путями снижения гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных являются первичная профилактика плацентарной недостаточности, своевременная диагностика прогрессирующего дистресса плода и бережное родоразрешение [98, 110, 111, 112, 113, 114, 115].

Большую практическую ценность представляет использование доплерометрии для обнаружения плодов в состоянии хронического дистресса, что способствует дородовому выявлению новорожденных, подлежащих тщательному наблюдению и лечению.

Данные Кохрейновского руководства (2010) подтверждают, что применение доплерометрии в группе беременных высокого риска задержки роста плода позволяет выявить нарушения на доклиническом этапе, и в результате своевременной, адекватной акушерской тактики снижает частоту госпитализаций, перинатальную заболеваемость и смертность.

Эффект Доплера основан на изменении длины волны или её частоты при движении источника волны к наблюдателю или от него.

В нашем случае - изменение частоты отраженного ультразвукового сигнала от неравномерно движущейся среды - крови в сосудах. Изменения частоты отраженного сигнала регистрируются в виде кривых скоростей кровотока (КСК).

Изменение нормальных показателей КСК есть неспецифическое проявление таких патологических состояний плода, как нарастание гипоксии при задержке роста плода, резус-сенсibilизации, причем во многих случаях предшествующие появлению клинических симптомов.

Важно, что в акушерской практике основное значение имеет не абсолютная величина скорости движения крови, а определение уголнезависимых показателей.

Для оценки кривых скоростей кровотока (КСК) предложены индексы сосудистого сопротивления:

1. Индекс резистентности (ИР , Pourcelot L. , 1974 г.), (С-Д)/С
2. Пульсационный индекс (ПИ, Gosling R., 1975 г.), (С-Д)/средн.
- 3.Систолюдиастолическое отношение (СДО, Stuart B., 1980г.), С/Д

С - максимальная систолическая скорость кровотока;

Д - конечная диастолическая скорость кровотока;

сред. - усредненная скорость кровотока (рассчитывается автоматически)

Оценка КСК в средней мозговой артерии дает лучшие результаты в диагностике внутриутробной гипоксии, чем при аналогичной оценке КСК в артерии пуповины [116].

При фетальной гипоксии, которая возникает при синдроме задержке роста плода, повышенная сопротивляемость сосудов плаценты увеличивает общее системное сопротивление кровотока у плода [117].

В то же время, вазодилатация артерий головного мозга плода снижает нагрузку на левый желудочек. В результате происходит перераспределение крови в сторону левого желудочка, что обеспечивает усиление мозгового кровообращения [118].

Существует множество исследований по выявлению особенностей гемодинамики и метаболических изменений у плодов при синдроме замедления роста плода (СЗРП) [119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128].

Как уже упоминалось ранее, зарубежные и российские исследователи в экспериментах на животных (приматах, ягнятах, свиньях) выявили, что снижение перфузионной способности плаценты и гипоксия у плода практически сразу же приводят к централизации кровообращения с перераспределением кровотока к жизненно важным органам, таким как головной мозг, сердце и надпочечники (“brain sparing effect”). Данная закономерность была подтверждена и у человека [95, 129, 130, 131, 132, 133, 134].

В связи с этим доплерографическое исследование мозгового кровообращения при осложненном течении беременности приобретает особое клиническое значение с целью оценки функционального состояния плода [135, 136].

В настоящее время в литературе большое число работ, посвященных особенностям мозговой гемодинамики плода при плацентарной недостаточности, внутриутробных заболеваниях плода, задержке роста плода (ЗРП), резус-сенсбилизации и др. [95, 136, 137, 138, 139]

Оценка артериального церебрального кровотока имеет важное диагностическое значение для определения плацентарной недостаточности при

наиболее частом осложнении беременности – ЗРП. В клинической практике данный диагноз выставляется на основе данных фетометрии при УЗИ плода и оценке кровотока в маточных, артериях пуповины (АП), СМА и венозном протоке методом доплерометрии.

В формуле расчета ПИ используется среднее значение скорости кровотока, что дает возможность анализировать КСК при нулевом диастолическом кровотоке, когда СДО теряют математический смысл.

Для комплексной оценки состояния плода кроме изучения кровотока в артерии пуповины входит и анализ кровотока в СМА.

Изучению средней мозговой артерии помогает использование цветового доплеровского картирования (ЦДК), которое позволяет визуализировать сосуды Виллизиевого круга. КСК в мозговых артериях имеют вид характерный для сосудистой системы средней резистентности - без отрицательных значений диастолического кровотока. При ЦДК визуализация средней мозговой артерии возможна в 95% случаев [140].

Для оценки компенсаторных возможностей плода за последние 30 лет в акушерскую практику вошел в такой показатель как церебро-плацентарное отношение (ЦПО). Это отношение показателей резистентности кровотоку в средней мозговой артерии плода к показателям кровотока в артерии пуповины [141, 142]

Отношение каких конкретно показателей резистентности в артерии пуповины и мозговых артериях долгое время являлось предметом дискуссий, в настоящее время мировые сообщества (ISUOG, RCOG и т.п) используют расчет ЦПО как отношением ПИ в средней мозговой артерии к ПИ в артерии пуповины [143, 144]. При сниженной плацентарной перфузии показатели резистентности в АП возрастают, а в СМА за счет усиления мозгового кровотока — снижаются, соответственно ЦПО снижается [143, 145].

В мире проводятся многочисленные исследования, посвященные клиническому применению эхографии и доплерографии при ЗРП. Вопросы прогнозирования исхода беременности в случаях аномальных результатов антенатальных эхографических мониторингов сегодня рассматриваются в рамках специализированных перинатальных секций международных форумов (Москва, 2013; Флоренция, 2013; Ницца, 2014; Барселона, 2014). Концепция применения тактики своевременного родоразрешения при выявлении изменении доплерометрических показателей при неосложненной беременности в конце срока гестации требует изучения и обоснования.

Недавний отчет Королевского колледжа акушеров и гинекологов Великобритании "Каждый ребенок на счету" (отчетное сообщения за 2015 год. Лондон, 2016) показывает, что 0,16% всех доношенных детей, родившихся в 2015 году, умерли или получили серьезную черепно-мозговую травму в результате осложнений во время родов. В заключении этого отчета авторы указали на необходимость постоянного изучения и оценки факторов риска страдания плода, начиная с антенатального периода и продолжая в процессе родов [144].

Дистресс плода в родах часто приводит к экстренному родоразрешению с помощью кесарева сечения, что сопряжено с повышенным риском для матери и плода и обходится системе здравоохранения гораздо дороже, чем вагинальные роды. Основная цель настоящего исследования - выявить группу беременных женщин, плоды которых находятся в состоянии сниженных компенсаторных возможностей до родов с целью прогнозирования гипоксических осложнений во время родов.

Существуют публикации, где ЦПО использовалось в качестве предиктора неблагоприятного исхода родов в случае доношенных беременностей, неосложненных СЗРП [145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152].

В нашем исследовании мы использовали те же критерии диагностики хронической гипоксии плода по данным доплерометрии в сосудах головного мозга, что и при синдроме замедления роста плода, т. е. выявление групп беременных и выбора способа родоразрешения и наблюдения в родах по данным доплерометрии в средней мозговой артерии.

В качестве определения параметров гемодинамики в средней мозговой артерии плода в работах F. Bahlmann / I. Reinhard / F. Krummenauer / S. Neubert / D. Macchiella / S. Wellek. [153]. была предложена таблица (таблица 1)

Таблица 1- Пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (ИР) средней мозговой артерии у плода

Недели	ПИ		ИР	
	Ср.	90% интервал	Ср.	90% интервал
18	1,848	(1,391-2,385)	0,782	(0,642-0,882)
19	1,848	(1,388-2,389)	0,782	(0,641-0,883)
20	1,848	(1,386-2,392)	0,782	(0,640-0,884)
21	1,848	(1,383-2,395)	0,782	(0,639-0,885)
22	1,848	(1,381-2,398)	0,782	(0,638-0,886)
23	1,848	(1,378-2,401)	0,782	(0,637-0,887)
24	1,848	(1,375-2,404)	0,782	(0,636-0,888)
25	1,848	(1,373-2,407)	0,782	(0,635-0,889)
26	1,848	(1,370-2,410)	0,782	(0,634-0,890)
27	1,848	(1,367-2,413)	0,782	(0,633-0,890)



28	1,848	(1,365-2,416)	0,782	(0,632-0,890)
29	1,848	(1,362-2,419)	0,782	(0,631-0,891)
30	1,847	(1,359-2,422)	0,782	(0,630-0,891)
31	1,845	(1,354-2,423)	0,782	(0,628-0,892)
32	1,840	(1,347-2,422)	0,781	(0,627-0,892)
33	1,829	(1,333-2,413)	0,780	(0,625-0,892)
34	1,805	(1,306-2,392)	0,777	(0,621-0,890)
35	1,762	(1,260-2,352)	0,771	(0,614-0,884)
36	1,696	(1,192-2,290)	0,758	(0,600-0,872)
37	1,612	(1,105-2,209)	0,737	(0,578-0,852)
38	1,542	(1,014-2,123)	0,708	(0,547-0,823)
39	1,453	(0,941-2,056)	0,676	(0,514-0,792)
40	1,414	(0,899-2,020)	0,651	(0,489-0,768)
41	1,403	(0,885-2,012)	0,640	(0,477-0,758)

Jain с соавт. также исследовали ЦПО в качестве прогностического маркера снижения адаптационных возможностей плода. Они обнаружили, что снижение ЦПО коррелирует с дистрессом плода в родах, необходимостью реанимационных мероприятий после родов [154]. Сравнивая ЦПО и показатели кровотока в артерии пуповины, они пришли к выводу, что первый показатель имеет специфичность выше для диагностики состояния плодово-плацентарного кровотока.

Ott, исследуя группу 447 беременных женщин, выявили прогностическую значимость ЦПО для неблагоприятного состояния новорожденного. Выполняя доплерографию фетальных сосудов за 10 дней до родов, они принимали за нормальные значения данного показателя как более 1.1 [155]. При ЦПО <1.1 процент экстренного родоразрешения путем кесарева сечения увеличивался с 7,6% до 24,6%. Однако результаты сложно сравнить, поскольку в группу исследуемых женщин входили беременные со сроком гестации не только после 40 недель, но и более ранние, а также беременности, осложненные гипертензией.

Польские исследователи Ropaska-Lesiak с соавт. изучили доплерометрические показатели в средней мозговой артерии у 148 пациентов с неосложненной доношенной беременностью [156]. В результате был сделан вывод о том, что пульсационный индекс (ПИ) в средней мозговой артерии (СМА) имеет лучшую прогностическую значимость, чем индекс резистентности (ИР) в отношении нарушения ритма сердечных сокращений плода во время родов, нарушения кислотно-основного соотношения в крови пуповины.

Palacio с соавт. в своем исследовании беременных женщин на сроках 41-42 недели 6 дней предложили нормы для индексов резистентности в СМА и АП [157]. Нормальные распределения значения этих показателей оказались несколько шире, чем сообщались ранее в литературе. Исследователи обуславливают данные изменения кровотоков инволютивными процессами в плаценте, что приводит к увеличению смертности новорожденных и худшему состоянию их сразу после родов, и подобны тем, которые происходят при синдроме задержки роста плода. Однако при перенашивании беременности нет повышения ПИ в артериях пуповины, что свидетельствует об отсутствии хронического течения выраженной сосудистой патологии в плаценте.

### **3. Оценка количества околоплодных вод у беременных в конце антенатального периода.**

Помимо изучения доплерометрии у беременных со сроком беременности 40 недель и более, до сих пор остается актуальным измерение околоплодных вод. Многие авторы отмечают повышение риска развития гипоксии плода во время родов, связанное со снижением количества околоплодных вод [1, 4, 21, 95].

Объем АЖ зависит от срока беременности. Увеличение объема происходит неравномерно. Р.А. Брейс, Э.Дж. Вольф в 1989 г. исследовали объем АЖ в 705 случаях на сроке 8–43 нед. Пик объема АЖ зафиксирован на сроке 33,8 нед и составляет 931 мл. Объем АЖ в промежутке 22–39 нед. значительно не меняется (630 мл и 817 мл соответственно) и составляет в среднем 777 мл

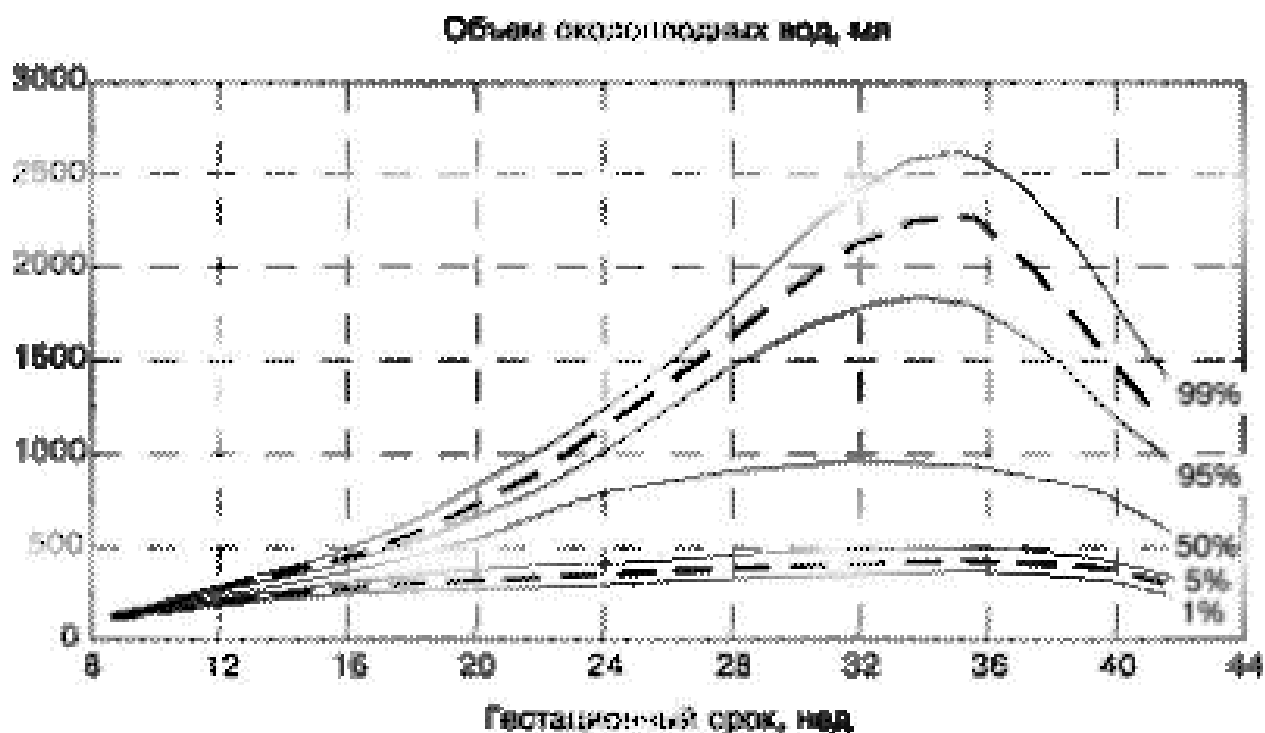


Рисунок 1. Увеличение объема околоплодных вод в зависимости от срока беременности.

Относительный недельный прирост объема АЖ изменяется в период 8–43 нед беременности и составляет (рисунок 1):

- 8 нед +45%;
- 15 нед +25%;
- 24 нед +10%;
- 33 нед +0%;
- 40 нед –8%.

На основании вышеперечисленных результатов можно определить критерии маловодия и многоводия для каждого срока беременности. Например, в 30 нед беременности средний объем АЖ составляет 817 мл (при 95% доверительном интервале 318–2100 мл), т.е. маловодием следует считать объем АЖ <318 мл, а многоводием — объем АЖ >2100 мл [1].

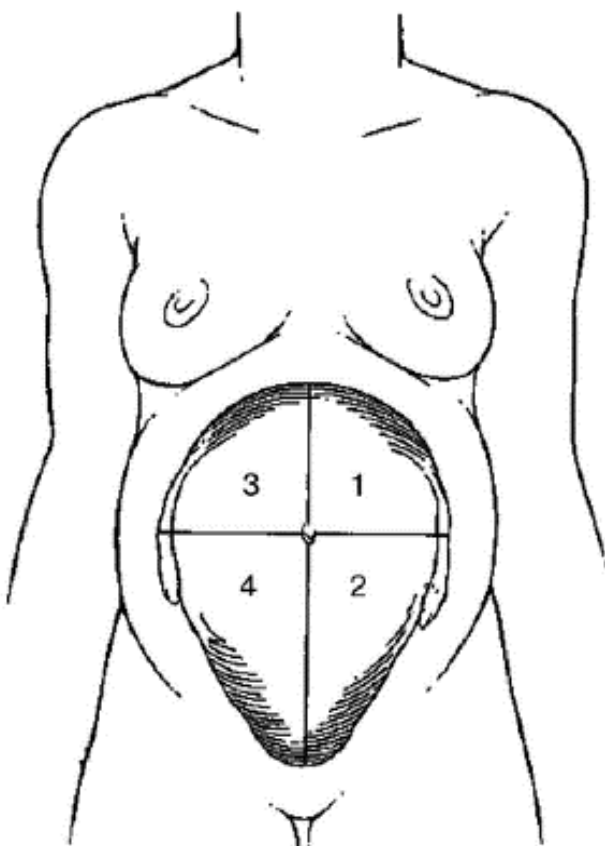
Маловодием (oli- ohydramnion) принято называть уменьшение количества ОВ до 500 мл и менее на доношенном сроке беременности [1].

Маловодие особенно часто обнаруживают при перенашивании. Э.Д. Маркс и М.И. Дайвон в 1992 г. выявляли маловодие на сроке 41 нед и более (индекс АЖ 5 см) в 12% случаев. По данным В.О.Орчакова (2002), Е.Ф. Magann и соавт. (2003), идиопатическое маловодие, когда не выявляется какая-либо патология матери и плода, встречается в 20,1–66,7% случаев [158].

Для новорождённых, родившихся от матерей с выраженным маловодием, характерно снижение адаптационных возможностей; при уменьшенном объёме околоплодных вод частота дистресса у плода во время родов составляет 10%, риск внутриутробного инфицирования возрастает в 5 раз [1].

УЗИ — довольно надёжный метод определения объёма АЖ. Долгое время традиционным способом определения объёма АЖ было измерение наибольшего вертикального «кармана» жидкости. Маловодие диагностировали в том случае, если наибольший «карман» измерений в двух перпендикулярных плоскостях был менее 1 см [1].

В поисках более практичного количественного метода определения объёма АЖ J.R. Phelan и соавт. разработали метод определения индекса АЖ. Полость матки мысленно делят на 4 квадранта двумя перпендикулярными линиями, проходящими через пупок беременной (рисунок 2).



Далее проводят измерение вертикального диаметра наибольшего пакета свободной АЖ в каждом квадранте. Индекс АЖ представляет собой сумму полученных измерений. Маловодием называют численные значения 5 перцентилей. Клиническое значение имеют случаи,

когда индекс АЖ 2,5 перцентилей. Согласно другому методу, диагноз многоводия правомочен при размере максимального измеренного «кармана» 8 см, а маловодие — при величине максимального «кармана» 2 см.

Рисунок 2. Схематическое изображение квадрантов для вычисления индекса АЖ (По «Obstetrics: Normal and problem Pregnancies», ed. By S.G. Gabble, 1996).

T.R. Moore и J.E. Caule модифицировали метод, включая в подсчёт только пространства, свободные от петель пуповины и конечностей. Техника хорошо воспроизводима. Ошибка при повторных измерениях или разными исследователями составляет 1–2 см.

Применив свой метод, J.R. Phelan и др. обнаружили, что индекс АЖ в среднем составил  $12,9 \pm 4,6$  см. На сроке 36–42 нед ( $n=350$ ) у пациенток с индексом АЖ меньше 5 см при доношенной беременности ставили диагноз маловодия

S.E. Rutherford и соавт. отмечали, что при индексе АЖ меньше 5 см растёт частота реактивного нестрессового теста, децелераций, окрашивания вод меконием, КС и низких баллов по Апгар [1].

T.R. Moore и J.E. Caule на основании проспективного наблюдения за течением 791 беременности разработали свои нормативы индекса АЖ (таблица 2). При доношенной беременности индекс АЖ в среднем составил 11,5 см (6,8 и 19,6 см — соответственно 5 и 95 перцентилей). T.R. Moore утверждал, что их метод более точен, чем измерение максимального вертикального «кармана».

Таблица 2. Индекс амниотической жидкости, см.

Гестационный срок, нед	Индекс АЖ, см
------------------------	---------------

	5%	50%	95%
14	2,8	5,0	8,6
16	3,6	5,8	9,6
18	4,6	6,8	11,1
20	5,5	8,0	12,9
22	6,3	9,3	14,9
24	7,0	10,7	16,9
26	7,5	12,0	18,7
28	7,6	13,0	19,9
30	7,5	13,6	20,6
32	7,1	13,6	20,4
34	6,4	12,9	19,4
36	5,6	11,8	17,9
38	4,7	10,3	15,9
40	3,7	8,6	13,9

М.Н. Alley с соавт. после обследования 750 беременных женщин с неосложненным течением определяли АИ путем измерения околоплодных вод по методу 4 карманов построили нормограмму 50 процентиля для разного гестационного периода с 16 до 43 недель. Кроме того, в данном исследовании

были определены референсные значения для разных сроков гестации (таблица 3) [159]

Таблица 3. Сравнение средних и референсные значений амниотических индексов

<b>Перцентильные значения амниотического индекса в сантиметрах</b>								
	1st	2.5th	5th	Средн	95th	97.5th	99th	n
<b>Общее количество</b>	2,4	4,7	6,0	13,2	21,4	23,2	26,7	750
<b>До 37 недель</b>	2,9	5,3	6,6	13,8	22,2	23,9	27,5	431
<b>37,1-40 недель</b>	1,8	4,2	5,4	12,5	20,6	22,3	25,8	279
<b>Более 40 недель</b>	0,7	3,0	4,2	11,1	19,1	20,9	24,1	40

Со сроком беременности количество околоплодных вод по данным авторов снижается (рисунок 3)



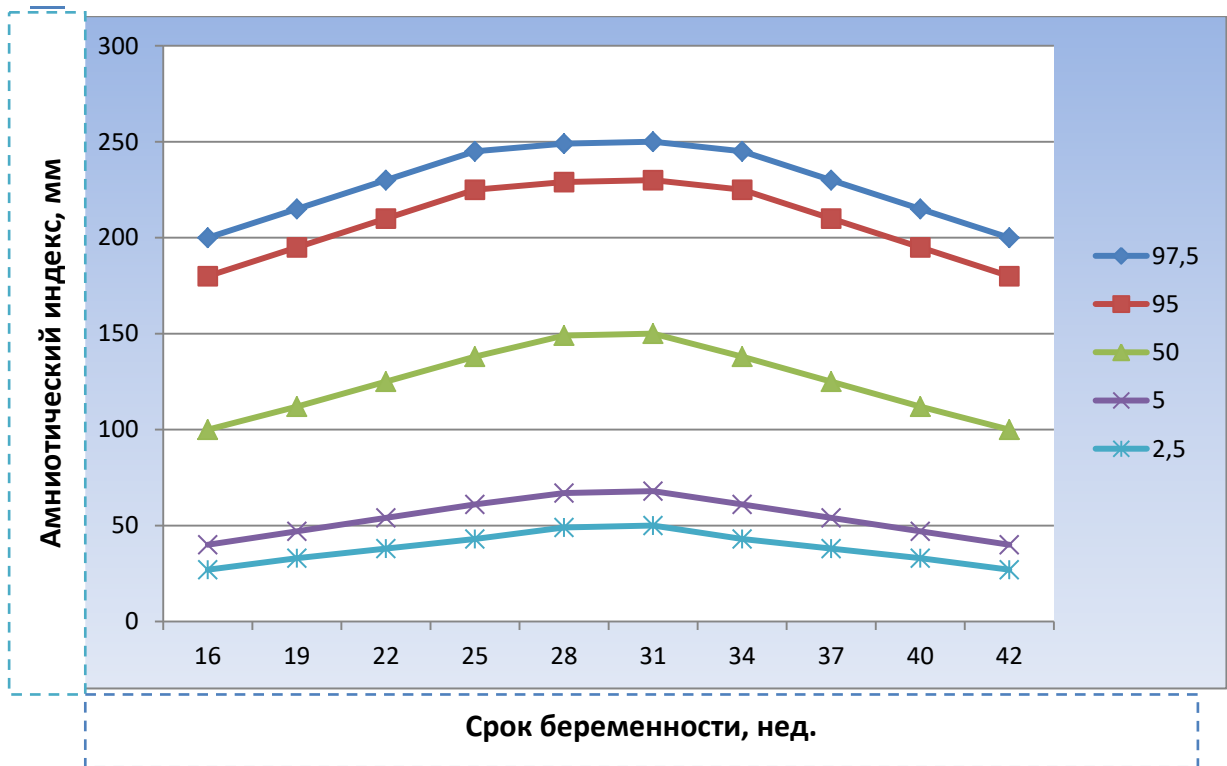


Рисунок 3. Графическое изображение АИ по срокам беременности.

Снижение количества околоплодных вод в сроках более 40 недель беременности при отсутствии ранее выявленной патологии со стороны плода и матери предположительно служит признаком ухудшения маточно-плацентарного кровотока [160]. Эта концепция была предложена авторами исследований доплерометрии почечных артерий у плодов со сниженным количеством околоплодных вод [161, 162].

Другие исследования не подтвердили этот факт, предполагая, что причиной маловодия скорее служит сниженный вес плода, чем перераспределение его кровотока [163]. Традиционно маловодие ассоциируется с высоким риском для плода в родах [164, 165].

Существуют множество публикаций на тему ассоциации перинатальных осложнений и маловодия [166, 167, 168]. Chauhan et al, [166] в мета-анализе 18 исследований, включающих 10 551 пациентку, демонстрирует, что антенатальное и интранатальное значение амниотического индекса менее 5 см

ассоциируется со значительным риском кесарева сечения или дистресса плода и низкими оценками по шкале Апгар на 5 минуте. К сожалению, этот обзор, как и многие другие подобные публикации, касающиеся ассоциации маловодия и перинатальных исходов, не рандомизированы и не согласованы по контрольным группам пациентов, группам включения, что может исказить общую картину.

И только одно из выше упомянутых исследований включает рандомизированное изучение амниотического индекса у рожениц [167]. Вполне логично предположить, что эти данные можно экстраполировать на подобные ситуации у беременных женщин непосредственно перед родами.

Casey et al [168] провели ретроспективное исследование 6423 пациентов со сроком беременности более 34 недель и амниотическим индексом 5 см. Маловодие выявлено в 2,3 % случаев и в большинстве случаев ассоциировано с индукцией родов, мертворождением, аспирацией мекония и неонатальной смертностью. Однако вследствие особенностей исследования (были учтены только клинически значимые исходы), выводы могли быть несколько искажены. Не были исключены беременные с синдромом замедления роста плода, внутриутробных аномалий, не были учтены данные сбора анамнеза беременных.

В ходе исследования 2007г. на базе Абаканского республиканского родильного дома установлено, что маловодие является значимым фактором риска развития многочисленных осложнений течения беременности и родов, существенно ухудшает прогноз для плода и новорожденного. При наличии хронической плацентарной недостаточности следует рассматривать маловодие, как отягощающий фактор высокого перинатального риска, что обосновано, расширяет показания к плановому оперативному родоразрешению в интересах плода [169].

Существуют исследования с полярно противоположными результатами. Magann et al [170] выявил, что в результате обследования 1001 пациентов пренатально маловодие с АИ ниже 5 см обнаруживается в 20 процентов случаев и не ассоциируется с дистрессом плода в родах, мекониальной окраской околоплодных вод, кесаревым сечением по причине гипоксии плода в родах, сниженной оценкой новорожденных по шкале Апгар. Согласно этим исследованиям АИ является слабым прогностическим тестом для выявления группы риска беременных по неблагоприятному перинатальному исходу.

Rainford et al [171] изучали исходы беременностей 232 женщин со сроком более 37 недель и связь данного показателя с количеством околоплодных вод за 4 дня до родов. В одной из групп (44 человека- 19 %) АИ составлял менее 5 см. Авторы указывают на отсутствие связи показателей АИ и уровнем оперативной активности кесарева сечения по причине дистресса плода, количеством новорожденных, нуждающихся в искусственной вентиляции новорожденных, низкими оценками по шкале Апгар.

В исследовании Conway et al [172] выдвигают гипотезу, что изолированное маловодие при нормальной беременности не связано со снижением компенсаторных возможностей плода. Группа беременных, у которых проводилась родостимуляция по причине изолированного маловодия на сроках между 37 и 41 недель и 6 днями, сравнивалась с группой беременных со спонтанными родами при нормальном значении АИ. В этом исследовании были исключены беременные с гипертензией, диабетом, аномалиями со стороны плода и синдромом замедления роста плода. Всего 183 женщинам с АИ менее 5 см проведена родостимуляция, при этом 183 женщины составили группу контроля. Среднее значение АИ в группе с маловодием составило 3,1 см (от 1 до 4,9 см) и 7,1 см в группе контроля (от 5 до 18 см). Не выявлено связи между этими группами в оценке состояния новорожденного после родов. Риск кесарева сечения в группе маловодия был значительно выше (15,8% против 6,6%), однако причиной оперативного родоразрешения не всегда были только

признаки гипоксии плода. Авторы полагают, что изолированное маловодие при неосложненной беременности доношенного срока не является маркером снижения компенсаторных возможностей плода, что не требует индукции родов[172].

Способы выявления хронической гипоксии плода путем сочетания ультразвуковых и доплерометрических методов разнообразны. Н.А. Уракова и М.Ю. Гаускнехт (2012) предложили оценивать тяжесть и устойчивость плода к гипоксии путём эхографической регистрации времени от начала апноэ беременной до начала дыхательной экскурсии легких плода. Показатель времени менее 15 сек. трактуется как «снижение устойчивости плода к гипоксии», что повышает риск ишемических повреждений мозга во время родов через естественные родовые пути.

Известен способ диагностика хронической гипоксии плода путём анализа вариабельности сердечного ритма беременной [173] по методике А.М. Вейна (2003), метод, основанный на оценке кривых скоростей кровотока в СМА плода при проведении пробы с апноэ беременной [13], а также способ прогнозирования степени тяжести перинатального поражения головного мозга у доношенных новорожденных за счет расчета индекса резистентности (ИР) во внутренней сонной артерии плода у беременной в сроке 38-41 недели гестации методом ультразвуковой доплерографии. При значениях ИР в пределах от 0,8 и более прогнозируют развитие перинатального поражения головного мозга легкой и средней степени тяжести, а от 0,6 и менее - тяжелой степени [174].

На кафедре профессора Орлова А.В. широко исследовался и внедрялся метод оценки адаптационных возможностей плода путем реакции средней мозговой артерии плода на функциональную пробу с задержкой дыхания у беременной (Гиляновский М.Ю. 2002) Выделяли 3 вида ответной реакции на апноэ женщины: дилатация средней мозговой артерии плода, что свидетельствовало о сохранении компенсаторных возможностей плода и

расценивали его как фактор благоприятного перинатального исхода. При спазме СМА в ответ на функциональную пробу с задержкой дыхания состояние кровотока плода оценивалось как легкая и средняя степень гипоксии. Самая прогностически неблагоприятная ситуация выявлялась при отсутствии реакции СМА в ответ на задержку дыхания и рассматривался как признак тяжелой внутриутробной гипоксии, что требовал родоразрешения путем кесарева сечения [39]. В данной диагностике не указан четкий алгоритм методики: через какое время должна оцениваться реакция плода, после какого срока гестации работает данный метод, как часто и с каким интервалом необходимо обследовать женщин.

Метод диагностики хронической гипоксии плода перед родами путем суточного ритмостаза плода, основанный на определении показателей КТГ, ритмометрии уровня неконъюгированного эстриола, прогестерона и их отношения апробирован Ю.В. Тезиковым и соавт. (2008). Известны способы диагностики состояния плода при задержке его развития путём определения кислотно-основного состояния пуповинной крови при кордоцентезе и амниотической жидкости при амниоцентезе, а также способ, основанный на оценке околоплодных вод при амниоскопии [175].

Недостатками всех представленных методов диагностики хронической гипоксии плода является их низкая чувствительность на ранних стадиях вследствие компенсаторных возможностей систем органов плода. Они требуют соответствующего оборудования и квалификации специалиста, безусловно, часть из них основана на субъективной оценке результатов исследования, большая часть представленных методов инвазивные, а значит, не всегда приемлемы для широкого практического использования.

Различные методы диагностики гипоксии плода отличаются между собой по характеру, ценности и достоверности получаемых данных, доступности, длительности обследования и инвазивности. Информативность большинства

предлагаемых методов с позиции доказательной медицины в доступной литературе не представлена. Поэтому поиск новых высокоинформативных доступных методов диагностики состояния плода с позиции клинической и практической медицины является важным и своевременным.

Наиболее убедительными признаками гипоксии плода является снижение variability сердечного ритма и появление длительных глубоких децелераций при КТГ, однако это в большей степени соответствует случаям критического нарушения кровотока в артерии пуповины и аорте плода во время беременности.

Состояние новорожденного оценивают по методике, предложенной В. Апгар в 1952 году, и до сих пор она не утратила свою практическую значимость. Используя этот метод можно получить первичную оценку о состоянии ребенка, за основу взяты симптомы, которые отражают функцию всех органов и систем. Принято считать, что оценка 8-10 баллов указывает на хорошее состояние новорожденного, 7 баллов - пограничное между нормой и патологией, 6- легкая степень асфиксии, ниже 5 баллов средняя, ниже 4 тяжелая степень асфиксии новорожденного. Оценка состояния новорожденного проводится на 1 и 5 минутах после родов. В течение первой минуты происходит адаптация новорожденного к внешней среде, в течение последующих 4 минут происходит либо прогрессирующее улучшение показателей плода, либо ухудшение с уменьшением количества баллов.

Гипоксия новорожденных изучается уже в течение многих десятилетий и до сих пор остается актуальной проблемой акушерства, перинатологии и педиатрии. Особенно существенный вред развивающему организму наносит гипоксия головного мозга как кратковременная, так и продолжительная, потому как нервные клетки головного мозга особенно уязвимы в условиях гипоксии [40].

Гемодинамические нарушения в функциональной системе “мать-плацента-плод” являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности. При этом в подавляющем большинстве наблюдений гемодинамические нарушения характеризуются универсальностью и однотипностью изменений вне зависимости от состояния плода и этиопатогенетического фактора.

В настоящее время нет достаточных оснований и убедительных данных, чтобы считать оправданным использование доплерографии в качестве скринингового метода в акушерстве, однако неоспоримым является тот факт, что доплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока имеет важное диагностическое и прогностическое значение в группе беременных высокого перинатального риска.

## **II Материалы и методы исследования**

### **1. Общая характеристика материала и методов исследования**

Для решения поставленных задач был проведен анализ медицинской документации, в том числе результаты обследования, 260 пациенток в возрасте от 18 лет до 41 года на сроке беременности 40 недель и более, проходивших обследование и родоразрешенных в Родильном доме № 9 г. Санкт-Петербурга за период с января 2014 по декабрь 2017 гг.

При анализе документации проводилась оценка первичного осмотра пациенток, включающего в себя: сбор анамнеза, сведения о течении настоящей беременности, жалобы, общесоматический и гинекологический статус, общелабораторные исследования.

Всем беременным проводилось ультразвуковое исследование с фетометрией, оценкой количества околоплодных вод по методу измерения амниотического индекса, исследование маточно-плодово-плацентарного комплекса с ультразвуковой доплерометрией в артериях пуповины плода, средней мозговой артерии плода. В процессе УЗ исследования определяли положение и предлежание плода, фетометрические показатели, определяли количество околоплодных вод.

В процессе доплерометрии была проведена оценка индексов резистентности кровотоку в СМА, артериях пуповины, а также церебро-плацентарного отношения.

Срок беременности был подсчитан либо по дате последней менструации, либо по копчико-теменному размеру, определенному в сроках 11-13,6 нед., согласно клиническому протоколу МЗ РФ «Оказание медицинской помощи при



одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде». Согласно вышеуказанному протоколу [72] принцип подсчета срока беременности проводился следующим образом: результаты УЗИ в первом триместре (оптимально в 11-14 недель) – более точный метод установления срока беременности, чем по дате последней менструации (принцип доказательности 1a);

- если различие между сроком по менструации и результатами УЗИ, проведенного в первом триместре (11 недель- 13 недель и 6 дней), составляет более 5 дней (6 дней и более), или более 10 дней (11 и более) во втором триместре, то предполагаемую дату родов следует рассчитывать по результатам ультразвукового исследования (принцип доказательности 1b);

- при наличии результатов УЗИ в первом и втором триместрах, срок рассчитывают по более раннему (принцип доказательности 1b).

#### **Критериями включения в исследование являлись:**

- Срок беременности на момент исследования составлял 40 недель и более
- Одноплодная беременность плодом, расположенном в головном предлежании
- Отсутствие осложнений матери: преэклампсия, протеинурия, HELLP-синдром, гестационная гипертензия, гестационный сахарный диабет, хроническая маточно-плацентарная недостаточность.
- Отсутствие рубца на матке
- Предполагаемые размеры плода находились в пределах референсных значений для срока (от 2570 до 4500 гр.) [177].
- Отсутствие тяжелой соматической патологии (дистрофические поражения сетчатки глаза, деструктивные заболевания позвоночника, обострение хронических заболеваний), имеющие

противопоказания для родоразрешения через естественные родовые пути.

- Отсутствие выявленных пороков развития плода, подтвержденной хромосомной патологии.
- Длительность временного промежутка между началом родовой деятельности и исследованием плода не превышала 48 часов, при выполнении нескольких исследований в статистический анализ включался наиболее приближенный к началу родов.

### **Критериями исключения из исследования были:**

- ❖ беременные с тяжелой соматической патологией (хронические заболевания в стадии обострения, бронхиальная астма в стадии обострения, деструктивные заболевания позвоночника, миопия высокой степени и др.), имеющие показания для планового родоразрешения.
- ❖ женщины, имеющие осложнения беременности (преэклампсия, эклампсия, хроническая маточно-плацентарная недостаточность с задержкой роста плода, HELLP- синдром), состояние женщины и/или плода при которых требует родоразрешение путем кесарева сечения.
- ❖ беременные женщины, у которых при доплерометрии на момент исследования показатели индексов резистентности кровотоку в АП находились выше референсных значений.
- ❖ многоплодные беременности
- ❖ беременные с рубцами на матке после миомэктомии, и кесарева сечения
- ❖ беременные с тазовым предлежанием и поперечным положением плода.
- ❖ женщины с предполагаемой массой плода 4500 гр. и выше также были исключены из исследования, потому как имели высокий риск кесарева сечения по причине клинического несоответствия головки плода и тазом матери.

- ❖ выявленные пороки развития плода центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и проч., понижающие резервные возможности гемодинамики плода
- ❖ пациентки, роды которых произошли путем кесарева сечения не по причине дистресса плода (клиническое несоответствие между головкой плода и тазом матери, слабость родовой деятельности, отслойка плаценты, выпадение петель пуповины)

Ультразвуковое и доплерометрическое исследование всем беременным проводилось аппаратами Volusson E6, Volusson S6, Medison Accuvix V20 с помощью трансабдоминальных конвексных датчиков 3,5 – 5 МГц.

При ультразвуковой диагностике определялся предполагаемый вес плода по формуле, предложенной F.P. Hadlock et al. (1985) [176], включающей окружность головы, окружность живота, длину бедренной кости, полученные данные фетометрии сравнивали с нормативными значениями, разработанными под руководством В.Н. Демидова и соавт. (1981). Определялось также соответствие фетометрических показателей сроку беременности. В случаях несоответствия фетометрических показателей сроку беременности (размеры плода находились ниже 3 перцентили для гестационного срока) устанавливалась задержка его внутриутробного роста, такие беременные были исключены из группы исследования.

Допплерометрия в сосудах пуповины проводилась в свободной петле, т. е. отдаленной от места прикрепления пуповины к плаценте и впадении в тело плода.

Исследование кровотока в средней мозговой артерии проводилось при увеличении изображения головки плода, с помощью цветовой доплерометрии выводилась средняя мозговая артерия, и калиперы спектрального доплера располагались чуть выше отхождения сосуда от Виллизиева круга. Измерение индексов резистентности в вышеназванных сосудах проводилось несколько раз

(3 – 5) и в окончательные результаты принимались самые лучшие, т.е. наименьшие индексы для артерии пуповины и наибольшие для средней мозговой артерии.

Частотный фильтр устанавливали на уровне 60 Гц, угол инсоляции не превышал 30°, ширину контрольного объема подбирали таким образом, чтобы он перекрывал диаметр сосуда (рисунок 4). Регистрацию и оценку профиля кровотока выполняли в условиях двигательного покоя и апноэ у плода, при ритмичной и нормальной частоте его сердечных сокращений. Предпочтение отдавалось автоматической оценке скоростей кровотока. Мы использовали стандартные индексы резистентности, за цереброплацентарное отношение (ЦПО) взято отношение пульсационного индекса (ПИ) в средней мозговой артерии (СМА) к ПИ в артерии пуповины (АП).

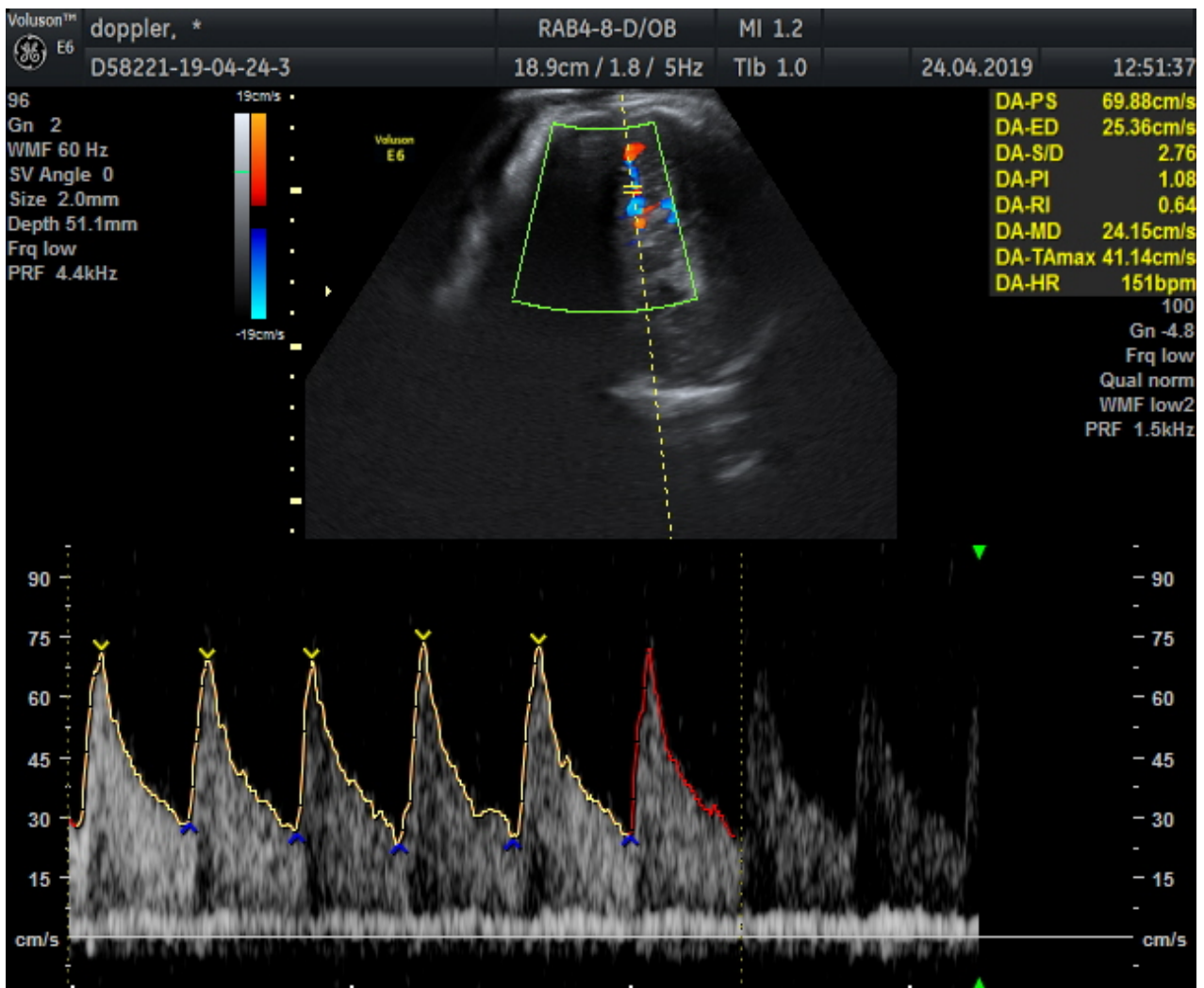


Рисунок 4. Пример измерения скоростей кровотока в средней мозговой артерии.

В качестве оценки исхода родов учитывались случаи оперативного родоразрешения только по причине дистресса плода (выявленного по кардиотокографии), а также состояние новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минутах после рождения.

Пациентки, у которых роды закончились операцией кесарево сечение по причине, отличной от гипоксического поражения плода (клиническое несоответствие между головкой плода и тазом матери, выпадение сосудов пуповины, отслойка плаценты) также были исключены из обследования.

В исследование были включены результаты обследований, проводившиеся не более чем за 48 часов до начала родовой деятельности(!).

В случае увеличения временного интервала между началом родовой деятельности и временем исследования такие женщины исключались из выбранной группы.

За вышеуказанный период нами был произведен анализ 260 историй родов беременных со сроком беременности более 40 недель на момент ультразвукового и доплерометрического исследования, соответствующим критериям включения.

В нашей работе мы применили ретроспективное наблюдательное исследование. Этот вид клинического исследования характеризуется тем, что в исследование включаются архивные данные путем сбора результатов событий в их естественном течении. Сравнивается группа людей, имеющих данный признак, с людьми из той популяции, не имеющих данный признак, чтобы выявить связи между клиническим исходом и предшествующим наличием рискогенных факторов [178].

Анализ исследуемых показателей беременных женщин проводился с помощью системы STATISTICA for Windows (версия 10 Лиц. ВХХR310F964808FA-V). Полученное значение  $p < 0,05$  свидетельствовало о статистической достоверности данных.

### Методы исследования

Виды исследования	Количество обследованных	Число исследований
Ультразвуковое исследование фетоплацентарного комплекса	260	260
Допплерометрия артерий пуповины плода	260	1136
Допплерометрия средних мозговых артерий плода	260	1136
Кардиотокография до родовой деятельности	260	920
Кардиотокография в родах	260	260

## 2. Клиническая характеристика обследованной группы беременных.

В исследование было включено 260 пациенток в возрасте от 18 лет до 41 года на сроке беременности 40 недель и выше, поступившие в родильный дом № 9 г. Санкт-Петербурга в период с 2014 по 2017 гг.

Мы имели следующие характеристики анализируемых показателей у 260 женщин (таблица 4).

Таблица 4. Показатели исследуемой группы

Показатель	Среднее значение	Минимум ÷ максимум	Me (LQ;UQ)
Возраст беременных	29,69±4,50	18÷41	29 (27; 33)
Вес плода при рождении	3543,73±420,46	2400÷4880	3500 (3250; 3810)
Рост плода при рождении	52,42±1,97	47÷59	52 (51; 54)
Оценка по шк. Апгар на 1 минуте	7,70±0,73	1÷8	8 (8; 8)
Оценка по шк. Апгар на 5 минуте	8,69±0,76	0÷9	9 (9; 9)
Амниотический индекс	88,54±49,88	0÷270	75,5 (50;120)

Возраст женщин находился в пределах от 18 до 41 года и составлял в среднем 29,69±4,50лет. Вес плодов после рождения находился в пределах от

2400 до 4880 гр., среднее значение  $3543,73 \pm 420,46$ . Ранее мы упоминали, что беременные женщины, при ультразвуковом исследовании которых предполагаемый вес плода определялся по методу F.P. Hadlock et al. (1985) составлял выше 4500гр, исключались из выбранной группы. Однако, в представленной таблице указан максимальный вес плода в выборке 4880гр. Этот случай мы не стали исключать из исследования, поскольку при ультразвуковом исследовании, проведенном перед родами, предполагаемая масса плода была ниже и составляла 4400 гр.

Рост плода в среднем составлял  $52,42 \pm 1,97$  (от 47 до 59 см). Всем новорожденным проводили оценку их физического состояния на основании клинической оценки по шкале Апгар при рождении. На 1 минуте оценка составляла от 1 до 8 баллов (среднее ее значение составляла  $7,70 \pm 0,73$ ), на 5 минуте от 0 до 9 баллов (в среднем  $8,69 \pm 0,76$ ).

В одном случае оценка по шкале Апгар составляла 0 баллов. Это произошло при родоразрешении женщины путем операции кесарево сечение по причине декомпенсации кровотока плода. Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар на первой минуте 1 балл, реанимационные мероприятия, проводимые в родильном зале, были безуспешными, в результате на 5 минуте жизни зафиксирована смерть новорожденного.

Амниотический индекс в исследуемой группе пациентов составлял от 0 до 270 мм (среднее значение  $88,54 \pm 49,88$ ). Роды естественным путем произошли у 145 женщин (55,8%), кесарево сечение по причине дистресса плода в родах выполнено у 115 женщин (44,2%) (рисунок 5.)



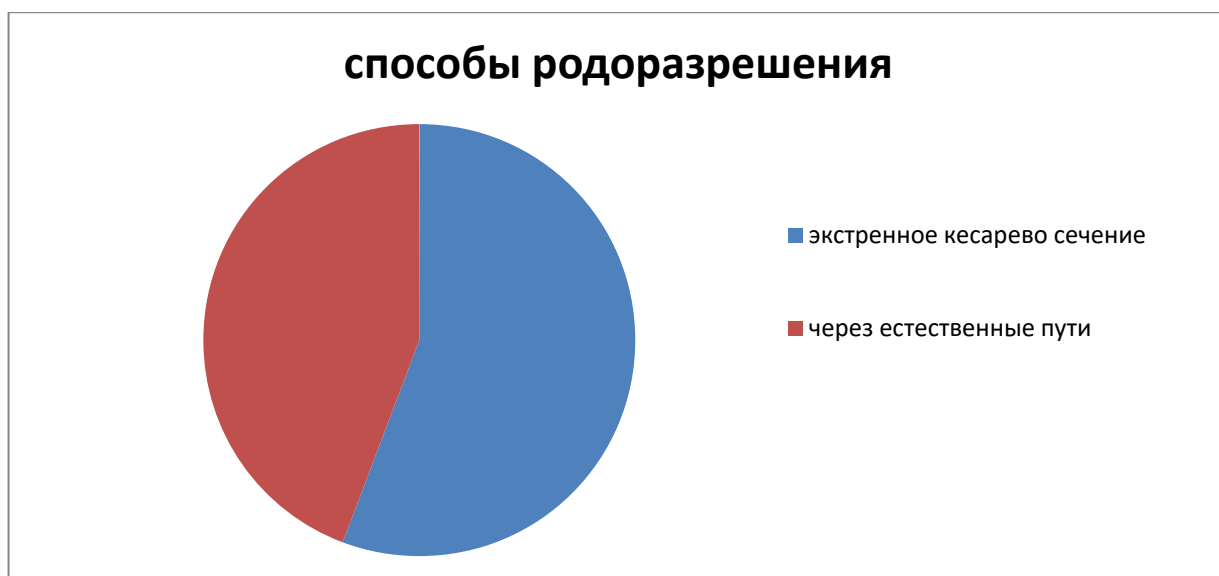


Рисунок 5. Распределение исследуемой группы по методы родоразрешения.

Высокий процент кесарева сечения в исследуемой группе – 44,2%, вероятно, связан с высоким риском декомпенсации состояния плода на сроках беременности более 40 недель. Напомню, что мы учитывали случаи кесарева сечения только по причине дистресса плода.

С одной стороны, кесарево сечение по обоснованным показаниям и своевременном выполнении может способствовать снижению перинатальной смертности и заболеваемости, а с другой - сама операция может быть небезразлична и для состояния матери, и для состояния плода (Радзинский В.Е. и соавт. 2007, Савельева и соавт. 2008).

В связи с этим, улучшение перинатальных исходов доношенных детей у женщин, имеющих неосложненную беременность со сроком более 40 недель, определяется, в большей мере своевременным выявлением признаков хронической гипоксии плода, правильным выбором времени и методов родоразрешения, ведением родов, а также совершенствование методов оказания помощи новорожденным, родившихся в состоянии асфиксии [Бабичева СИ., 2000; Курцер М.А., 2001; Колгушкина Т.Н., 2004; Фролова О.Г., 2005; Савельева Г. М., 2008]

### **Перенесенные заболевания.**

Для анализа перенесенных заболеваний среди обследованных женщин все болезни были разделены на гинекологические заболевания и экстрагенитальные. Заболевания, перенесенные в детском возрасте, и возникшие на фоне респираторных инфекций не учитывались, поскольку в каждой из групп процент, перенесших детские инфекции и острые респираторные заболевания был практически одинаков и не отличался от среднестатистических данных.

#### **Гинекологические заболевания.**

Хронические воспалительные заболевания выявлены у 36 (13,8 %) женщин, ИППП - 20 (7,6 %) женщин, эктопии шейки матки – 24 (9,3%) женщин, оперативные вмешательства - 20 (7,6%) женщин, миома матки до 5 см- 6 (2,3%).

#### **Экстрагенитальные заболевания.**

Экстрагенитальные заболевания были диагностированы у всех обследуемых женщин. Чаще всего отмечены заболевания желудочно-кишечного тракта, хронический пиелонефрит, эндокринная патология (заболевания щитовидной и поджелудочной железы, синдром гиперандрогении), сердечно-сосудистой системы и миопии различной степени выраженности.

Патология желудочно-кишечного тракта выявлена у 30 (11,5%) человек, патология почек у 37 (14,2 %), патология сердечно-сосудистой системы выявлена у 28 (10,8 %) женщин.

Эндокринная патология выявлена у 37 (14,2%) человек, Миопия слабой и средней степени выраженности диагностирована у 82 (31,5 %) женщин

### **Течение настоящей беременности.**

Среди обследованных женщин беременность осложнилась токсикозом I половины беременности у 64 (24,6%) женщин, угроза прерывания первой беременности у 76 (29,2%) женщин.

У 119 (45,8%) беременных из исследуемой группы диагностирована анемия. Беременность осложнилась гестационной артериальной гипертензией у 38 (14,6%) женщин, гестационный диабетом в 17 (6,5%) случаях, умеренная преэклампсия возникла у 68 (26,1%) человек.

### **III. Результаты**

#### **1. Исследование количества амниотической жидкости у беременных женщин на сроке более 40 недель.**

Некоторые авторы ассоциируют уменьшение количества околоплодных вод с увеличением риска худших перинатальных исходов, таких как дистресс плода в родах, стимуляция родов, увеличение процента кесарева сечения, аспирации мекония плодом, низкими оценками по шкале Апгар [164,165,166,167,168].

По данным других авторов неблагоприятных перинатальных исходов с изолированным маловодием не выявлено [179,180,181,182].

Диагноз маловодия в современном мире не совсем четко определен. В клинической практике маловодием часто считают снижение амниотического индекса менее 85мм, однако на современном этапе маловодием принято называть численные значения амниотического индекса 50 мм и менее.

Патогенез маловодия в сроках беременности более 40 недель, также как и связь данного показателя с исходом родов, недостаточно изучен. Что является актуальной необходимостью изучения этого вопроса в свете современной перинатальной направленности родов.

Для решения задачи нашего исследования мы провели анализ документации вышеописанной группы беременных женщин на сроке гестации более 40 недель неосложненной беременности. На основании полученных результатов провели анализ связи амниотического индекса с риском развития дистресса плода в родах, который проявляется в снижении компенсаторных возможностей плода по данным КТГ и родоразрешением путем экстренного кесарева сечения, а также низкие оценки новорожденного по шкале Апгар.

Способом исследования количества околоплодных вод послужил метод J.R. Phelan с соавт. путем измерения вертикальных диаметров наибольших карманов свободной амниотической жидкости в каждом квадрате с последующим суммированием и вычислением амниотического индекса в миллиметрах.

Амниотический индекс в исследуемой группе пациентов составлял от 0 до 270 мм (среднее значение  $88,54 \pm 49,88$ ).

Тип распределения амниотического индекса (АИ) не соответствовал нормальному ( $P < 0,001$ ), что наглядно видно на рисунке 6, поэтому для его сравнения в группах использовались непараметрические критерии.

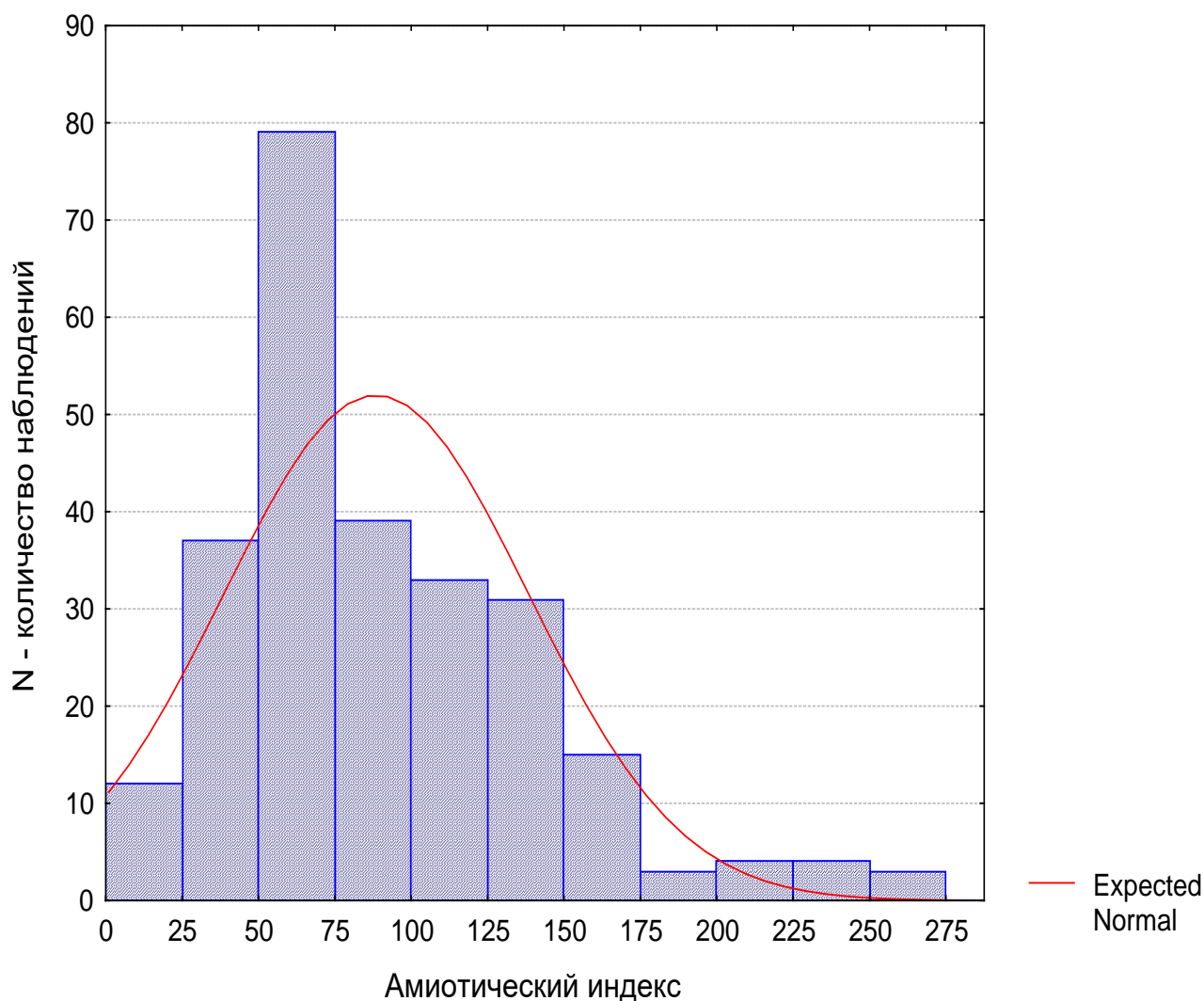


Рисунок 6. Распределение АИ в диапазоне наблюдаемых значений.

Как видно из диаграммы, в большинстве случаев амниотический индекс находился в пределах от 50 до 75 мм.

У пациенток, чьи роды закончились естественным родоразрешением, АИ находился в диапазоне 9÷240, среднее значение было  $87,70 \pm 45,34$ , медиана составляла 74.

У пациенток, в процессе родового процесса которых была произведена операция кесарево сечение по причине дистресса плода, АИ находился в диапазоне 0÷270, среднее значение было  $89,60 \pm 55,26$ , медиана составляла 80.

Достоверных различий АИ в этих группах не выявлено, что наглядно демонстрируется на рисунке 7.

По результатам статистического анализа можно лишь отметить, что у беременных женщин, роды которых были закончены операцией кесарево сечение в экстренном порядке, разброс значений АИ несколько шире.

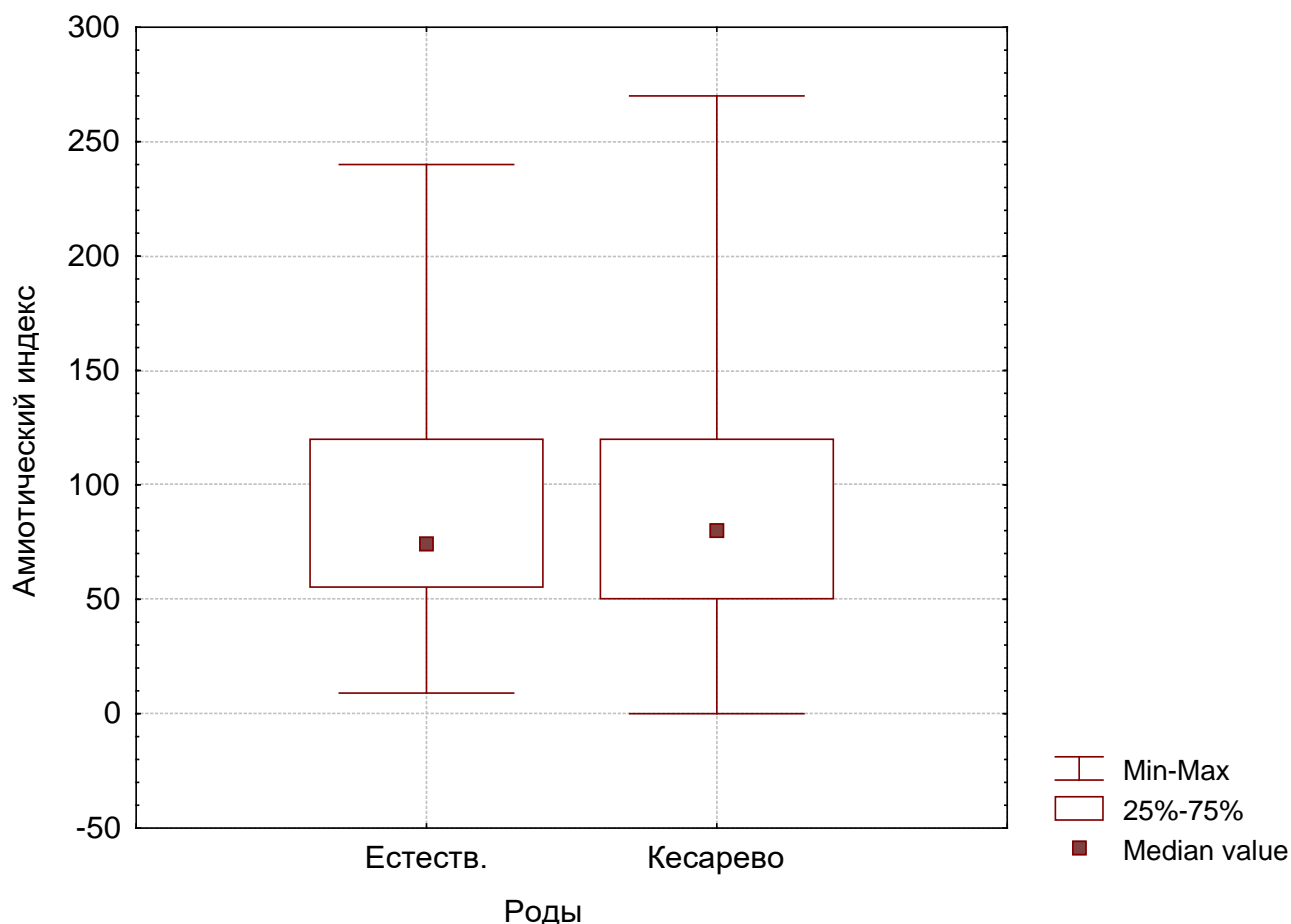


Рисунок 7. Характеристики АИ при естественных родах и кесаревом сечении.

Следует особо отметить, что у 2-х женщин АИ был нулевым (так называемый, ангидрамнион), имело место полное отсутствие околоплодных вод. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между значениями амниотического индекса и возрастом беременных, сроком и паритетом родов, а также характеристиками новорожденных (вес, рост, оценка по шкале Апгар).

При оценке маловодия, когда АИ на уровне  $\leq 50$  мм, по возрастным группам рожениц мы получили, что до 30 лет маловодие (АИ $\leq 50$  мм) наблюдалось у 70 человек (27,0%), от 30 лет несколько чаще – 81 человек (31%), но это различие достоверным не было ( $P > 0,05$ ), хотя у женщин от 30 лет, как видим, риск маловодия увеличивается и составляет  $OR = 1,56$ .

Для более наглядной картины мы разделил всех беременных на 3 группы, основываясь на показатели амниотического индекса (АИ) по данным ультразвуковом исследовании:

- 1 группа беременных - АИ более 85 мм
- 2 группа АИ находился в пределах от 50 до 85 мм
- в 3 группе индекс определялся ниже 50 мм.

Мы определили частоту родов, закончившиеся операцией кесарево сечение в экстренном порядке по причине дистресса плода, по группам и количество детей, родившихся в состоянии умеренной и тяжелой гипоксии, т.е. с оценкой по шкале Апгар 7 на 1 минуте и ниже.

Данные по исходам родов представлены в таблице 5.

Таблица 5. Методы родоразрешения по сформированным группам.

Способ родоразрешения	1 группа АИ>85		2 группа АИ=50-85		3 группа АИ< 50		Всего	
Естественные родовые пути.	58	53,7 %	53	61,63 %	34	51,5 2%	145	55,77 %
Кесарево сечение	50	46,3 %	33	38,37 %	32	48,4 8%	115	44,23 %

		41,5		33,08		25,3		100,0
Всего	108	4%	86	%	66	8%	260	0%

Нормальное количество околоплодных вод (АИ > 85) выявлено у 108 пациенток, у 152 беременных женщин отмечалось уменьшение амниотического индекса ниже 85 мм, из них у 66 женщин индекс составлял менее 50мм. Как видно из таблицы, ни в группе с нормальным количеством околоплодных вод различий в частоте кесарева сечения (40% и 43,5%), ни в группах со сниженным амниотическим индексом (36,55% и 28,7 %), ни в группах с выраженным маловодием (23,45% и 27,8%) статистических различий выявлено не было.

На рисунке 8 наглядно показано, что у группы женщин, роды которых закончились экстренной операцией кесарево сечение по причине дистресса плода, и женщин, родивших через естественные родовые пути, уровни АИ одинаковы ( $P \gg 0,05$ ).

Кроме того, по результатам наших данных можно утверждать, что доли родоразрешения через кесарево сечение при различных уровнях АИ сходны (46,3%, 38,4% и 48,4%) ( $P \gg 0,05$ ).



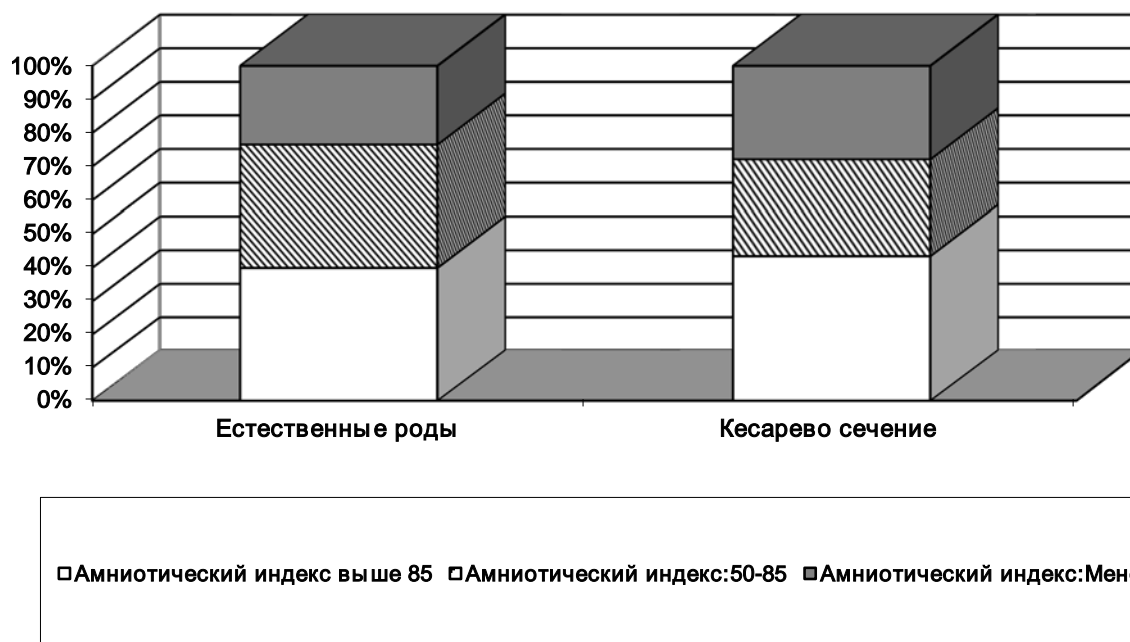


Рисунок 8. Исходы родов у пациентов различных групп, разделенных по измеренному накануне родов АИ.

В таблице 6 приведены данные оценки новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте, полученные в результате анализа исследуемых группы пациентов.

Таблица 6. Данные оценки новорожденных детей по шкале Апгар на 1 минуте по группам.

Апгар 1 мин.	1 группа АИ>85		2 группа АИ=50-85		3 группа АИ< 50		Всего	
	8 баллов и выше	86	79,63%	59	68,60%	52	78,79%	197

7 баллов и ниже	22	20,37%	27	31,40%	14	21,21%	63	24,23%
Всего	108	41,54%	86	33,08%	66	25,38%	260	100,00%

В группе с количеством околоплодных вод выше 85 новорожденных, родившихся в состоянии легкой и средней степени гипоксии (родившихся с оценкой по шкале Апгар 7 баллов и ниже), было 20,37%; во 2 группе 31,40% и в 3 группе беременных женщин 21,21%.

Достоверных различий между количеством новорожденных с низкими оценками по шкале Апгар (7 и менее) при различных уровнях амниотического индекса нами не выявлено ( $P \gg 0,05$ ).

При разделении всех беременных женщин на 3 группы по количеству околоплодных вод мы не получили данных о том, что сниженный амниотический индекса является фактором, определяющим прогноз в отношении оперативного родоразрешения (кесарева сечения) по причине дистресса плода. По результатам нашего исследования не выявлена причинно - следственная связь между снижением амниотического индекса и ухудшением состояния плода в процессе родов. Следовательно, для оценки компенсированного состояния плода необходимы дополнительные методы диагностики, такие как аппаратное кардиотокографическое мониторирование и доплерометрическое исследование плода.

## **2. Исследование доплерометрических показателей в средней мозговой артерии у плода при сроке беременности более 40 недель.**

Со времен формирования акушерства, как самостоятельной клинической дисциплины, именно оценка состояния плода является трудноисполнимой задачей. Эволюция этого метода прошла серьезные метаморфозы от создания специальной акушерской трубки для аускультации плода в родах до исследования прямой электрокардиограммы и уровней биохимических показателей кровотока плода.

Однако, современные методы исследования трудоемки и малоприменимы в условиях далеких от научно-исследовательских институтов и перинатальных центров. В обычных родильных домах в арсенале врачей акушеров-гинекологов и врачей ультразвуковой диагностики имеются мониторы для кардиотокограммы и ультразвуковые сканеры, позволяющие провести контроль за сердечной деятельностью, фетометрии, а также оценить биофизический профиль плода (Стрижаков А.Н. 1990, Чернуха Е.А. 1990, Савельева Г.М. 1991). Все эти методы, безусловно, легкодоступны, но не в полной мере отражают состояние плода, и тем более малоинформативны в отношении оценки компенсаторных возможностей плода и прогнозирования гипоксического поражения фетального головного мозга во время родов (Орлов В.И. 1998, Павлова Н.Г. 1999).

Новой эрой в изучении гемодинамических процессов маточно-плацентарного кровотока и фетального кровоснабжения стало применения доплерометрии (Стрижаков А.Н. 1990, Горбунов А.Л. 1990, Демидов В.Н. 1991, Савельева Г.М. 1991, Медведев М.В. 1991). Несмотря на существенное внимание отечественных и зарубежных авторов к своевременному родоразрешению беременных, имеющих синдром замедления роста плода [55,56], работ, позволяющих проследить резервы внутриутробного плода на сроках более 40 недель беременности недостаточно.

По мере нарастания срока беременности снижаются компенсаторные возможности плода, происходят инволютивные процессы в плаценте. Все эти факторы могут привести к повреждению и даже гибели плода, как на дородовом этапе, так и во время родового процесса.

В нашем исследовании мы использовали те же критерии диагностики хронической гипоксии плода по данным доплерометрии в сосудах головного мозга, что и при синдроме замедления роста плода, т. е. выявление группы беременных высокого риска для выбора способа родоразрешения и наблюдения в родах по данным доплерометрии в средней мозговой артерии.

Работа в стационаре с ожидаемыми высокими перинатальными рисками предполагает широкое применение всех возможных методов оценки состояния плода, но в то же время очень важно правильно распорядиться полученными данными, не злоупотребляя экстренным оперативным родоразрешением, но и не оттягивая родоразрешение, усугубляя гипоксию плода.

Наиболее убедительными признаками гипоксии плода является снижение вариабельности сердечного ритма и появление длительных глубоких децелераций при КТГ, однако это в большей степени соответствует случаям критического нарушения кровотока в артерии пуповины и аорте плода.

В настоящее время нет достаточных оснований и убедительных данных, чтобы считать оправданным использование доплерографии в качестве скринингового метода в акушерстве при неосложненной беременности, однако неоспоримым является тот факт, что доплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока имеет важное диагностическое и прогностическое значение в группе беременных высокого перинатального риска.

Для реализации задачи исследования мы изучили доплерометрических показателей в артериях пуповины и средних мозговых артериях плодов и сопоставили их с исходами родов.

В таблице 7 представлены полученные в результате нашего исследования показатели стандартных индексов резистентности.

Таблица 7. Показатели кровотока в артериях пуповины и средней мозговой артерии в группе женщин, родивших через естественные родовые пути.

	Среднее значение	Стандартное отклонение	Минимум	Максимум	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
СДО в СМА	3,03	0,64	1,73	5,45	3,01	2,55	3,31
ИР в СМА	0,65	0,08	0,34	0,93	0,67	0,59	0,71
ПИ в СМА	1,12	0,24	0,56	2,16	1,12	0,92	1,24
СДО в АП	2,37	0,31	1,66	3,31	2,34	2,15	2,63
ИР в АП	0,52	0,09	0,34	0,85	0,53	0,45	0,59
ПИ в АП	0,81	0,17	0,46	1,34	0,8	0,69	0,9
ЦПО	1,44	0,46	0,5773	3,1666	1,3814	1,12	1,6935

В группе женщин, чьи роды закончились операцией кесарево сечение по причине декомпенсации состояния плода в родах, показатели кровотока выглядели следующим образом (таблица 8).

Таблица 8. Показатели кровотока в артериях пуповины и средней мозговой артерии в группе женщин, родивших путем операции кесарево сечение в экстренном порядке.

	Средне е значен ие	Стандарт ное отклонен ие	Миним ум	Максим ум	Медиа на	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
АИ	89,60	55,26	0	270	80	50	120
СДО в СМА	2,65	0,58	1,68	4,57	2,46	2,22	3,03
ИР <sub>в</sub> СМА	0,61	0,09	0,37	0,8	0,59	0,54	0,68
ПИ <sub>в</sub> СМА	0,98	0,24	0,57	2,15	0,93	0,82	1,12
СДО в АП	2,39	0,30	1,75	3	2,38	2,17	2,64
ИР <sub>в</sub> АП	0,54	0,08	0,37	0,75	0,55	0,48	0,6

ПИ в							
АП	0,82	0,16	0,51	1,34	0,8	0,69	0,95
ЦПО	1,26	0,41	0,58	2,75	1,18	0,94	1,56

Представленные ниже рисунки наглядно показывают различия пульсационного индекса (ПИ) и церебро-плацентарного отношения (ЦПО) при естественных родах и кесаревом сечении (рисунок 9)

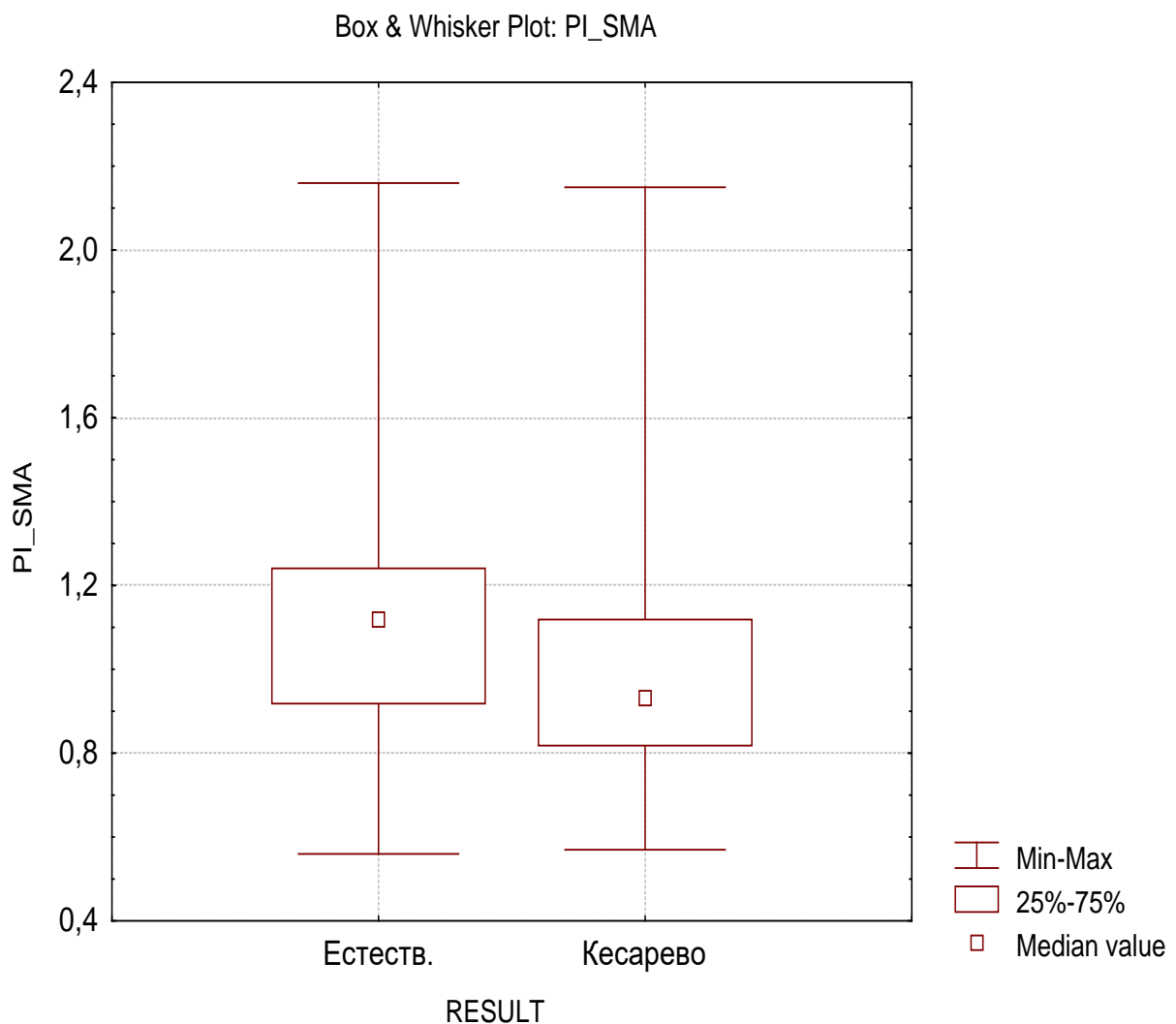


Рисунок 9. Распределение значения пульсационного индекса в СМА по исследуемым группам.

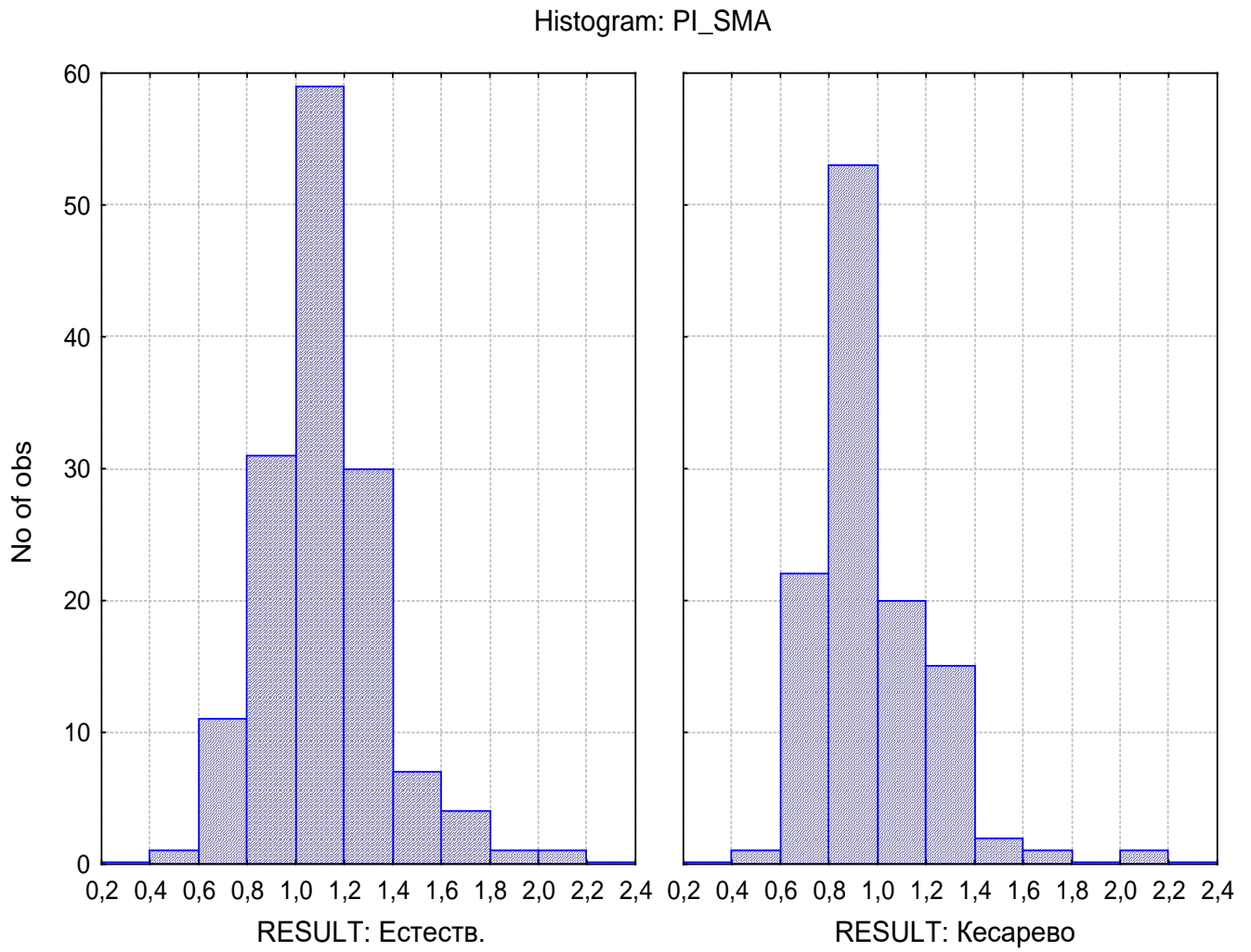


Рисунок 10. Диаграмма распределения пульсационного индекса в СМА по группам.



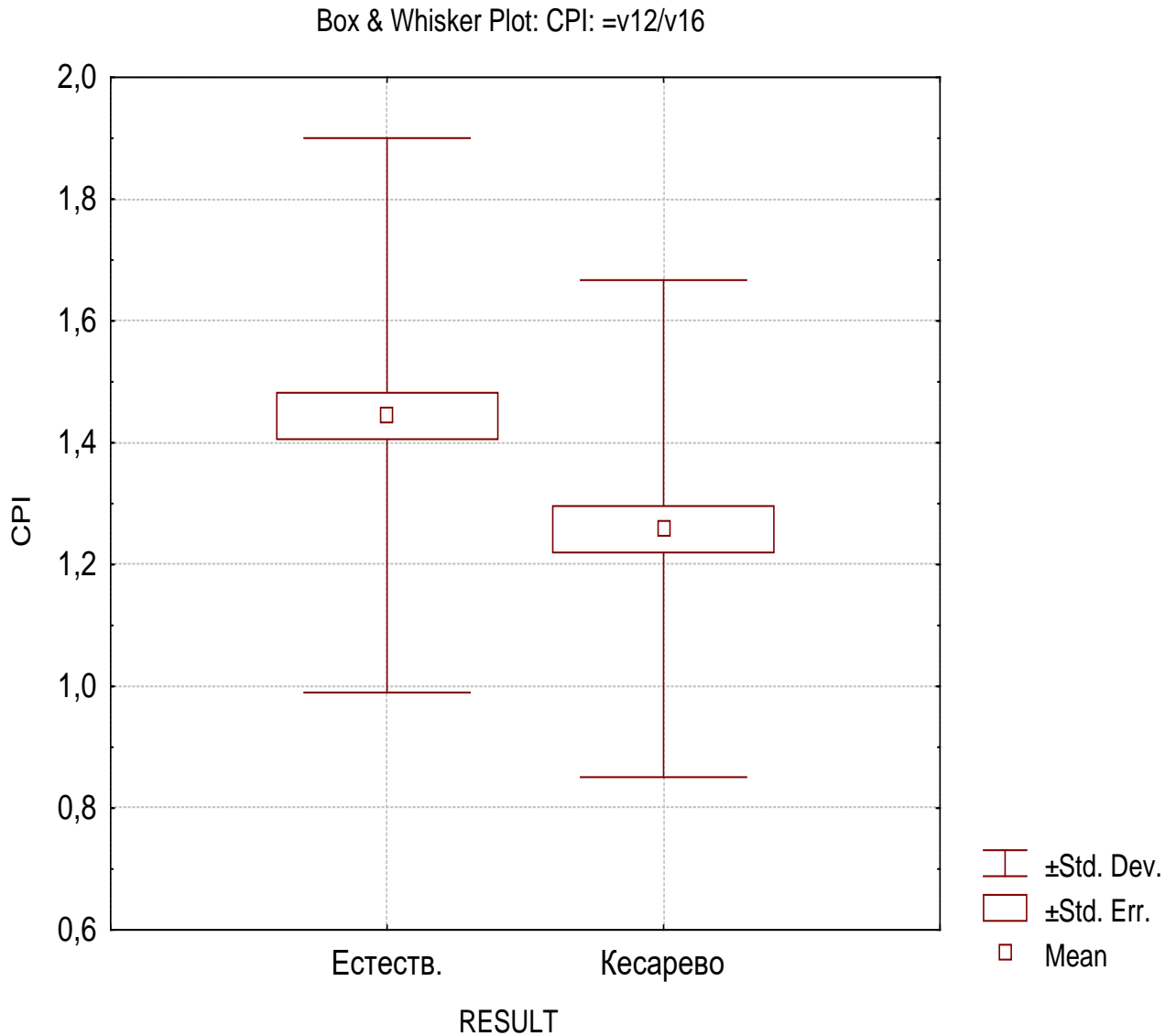


Рисунок 11. Распределение значения церебро-плацентарного индекса по исследуемым группам

Как видно из полученных результатов, при снижении ПИ в средней мозговой артерии у плода, оцененное до наступления родовой деятельности, состояние его в родах чаще декомпенсируется, что требует экстренного родоразрешения путем операции кесарево сечение в экстренном порядке.

Такая же закономерность выявилась и для ЦПО. Так, при снижении этого показателя  $<1$ , риски оперативного родоразрешения возрастают (таблица 9).

Таблица 9. Показатели церебро-плацентарного отношения у женщин, разделенных на группы по состоянию методу родоразрешения.

	Естественные роды	Кесарево сечение	Всего	
ЦПО $\geq 1$	122	80	202	
Процентное отношение	60,40%	39,60%		
ЦПО $< 1$	23	35	58	P<0,01
Процентное отношение	39,66%	60,34%		OR- 2,32065
Общее кол-во	145	115	260	
Процентное отношение	55,77%	44,23%	100,00%	

Также, при снижении ЦПО  $< 1$  достоверно увеличивается риск снижения оценки по шкале Апгар на 1-й минуте меньше 7 баллов (Таблица 10):

Таблица 10. Показатели церебро-плацентарного отношения у женщин, разделенных на группы по состоянию новорожденного после родов.

	Оценка по шкале Апгар 8 и более баллов	Оценка по Апгар 7 и менее баллов	
	От 8	Мен.8	Всего
ЦПО $\geq 1$	161	41	202
Процентное отношение	79,70%	20,30%	
ЦПО $< 1$	38	20	58
Процентное отношение	65,52%	34,48%	
Общее кол-во	199	61	260
Процентное отношение	76,54%	23,46%	100,00%

\*  
OR-  
3,066752

В попытке определить параметры гемодинамики в средней мозговой артерии плода для формирования акушерской тактики при беременности более 40 недель с помощью статистических методов (метод построения классификационных деревьев) мы определили пороговое значение ПИ в СМА, при достижении которого отмечается снижение компенсаторных возможностей плода в конце антенатального периода.

Мы получили, что при снижении ПИ в средней мозговой артерии  $\leq 0,835$  увеличивается риск экстренного кесарева сечения в родах по причине декомпенсации кровотока у плода (таблица 11).

Таблица 11. Показатели пульсационного индекса в СМА у женщин, разделенных на группы по методу родоразрешения беременных женщин

	Естественные роды	Кесарево сечение	Всего	
ПИ в СМА $>0,835$	129	83	212	
Процентное отношение	60,85%	39,15%		
ПИ в СМА $\leq 0,835$	16	32	48	P<0,001
Процентное отношение	33,33%	66,67%		OR- 3,10843
Общее кол-во	145	115	260	
Процентное отношение	55,77%	44,23%	100,00%	

Как видно из последней таблицы при значении пульсационного индекса в СМА  $0,835$  и ниже вероятность декомпенсации фетального кровотока увеличивается, что по данным нашего исследования чаще потребовало оперативного родоразрешения путем экстренного кесарева сечения.

Также было проведено изучение порогового значения ПИ в СМА, полученного нами в результате статистической обработки данных, в отношении состояния новорожденных сразу после рождения путем оценки по шкале Апгар на 1 минуте (таблица 12)

Таблица 12. Показатели пульсационного индекса в СМА у женщин, разделенных на группы по состоянию новорожденного после родов

	Оценка по шкале Апгар 8 и более баллов	Оценка по Апгар 7 и менее баллов	Всего	
ПИ в СМА >0,835	169	43	212	
Процентное отношение	79,72%	20,28%		
ПИ в СМА <= 0,835	30	18	48	*
Процентное отношение	62,50%	37,50%		OR- 2,35814
Общее кол-во	199	61	260	
Процентное отношение	76,54%	23,46%	100,00%	

Как видно из представленных данных, при ПИ <= 0,835 вероятность рождения ребенка с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте меньше 7 достоверно выше ( $p < 0.001$ ), а вероятность появления на свет новорожденного в состоянии

легкой или тяжелой гипоксии увеличивается в 2,3 раза. Вероятность того, что в родах потребуются экстренная операция кесарево сечения из-за декомпенсации состояния плода возрастает в 3,1 раз.

Аналогичные данные мы получили и для церебро-плацентарного отношения: OR = 2, 3 и 3, 06 соответственно.

В нашей методике мы не учитывали данные пульсационного индекса в артерии пуповины, если они не находились в пределах референсных значений. При указании критериев исключения беременных женщин из исследования мы уже упоминали, что повышение пульсационных индексов в артериях пуповины являлось причиной отказа включения такого случая в группу исследования. Однако показатели кровотока в артерии пуповины использовались для вычисления церебро-плацентарного отношения.

В заключение этой главы хочется отметить, что ультразвуковое исследование, также как и доплерометрическое исследование является субъективным методом диагностики, и это существенно снижает ее специфичность. В состав пуповины плода входят 2 артерии пуповины, не всегда имеющие одинаковый бассейн сосудов, впадающий в плацентарную ткань. При оценке кровотока в разных артериях одной пуповины и на разных ее участках специалист ультразвуковой диагностики имеет разное значение показателей резистентности кровотоку, а при наличии маловодия мы часто имеем дело с пережатием сосудов телом плода.

Все эти факторы еще более снижают специфичность данного исследования в таком деликатном деле, как прогнозирование акушерской тактики.

Измерение ПИ в СМА имеет четкий алгоритм и тем самым способствует объективизации данной методики.

Учитывая, что после статистических обработок таких показателей кровотока в сосудах плода, как ПИ в АП и СМА, а также их отношение друг к другу (ЦПО), мы получили одинаковые данные OR в отношении риска декомпенсации плодово-плацентарного кровотока. А именно: риск рождения ребенка в состоянии легкой и тяжелой гипоксии был одинаков и составил 2,3 раза, риск того, что в родах потребуются экстренная операция кесарево сечения из-за декомпенсации состояния плода для ПИ составил 3,1, а для ЦПО 3,06.

Считаем, что на сроках беременности более 40 недель нецелесообразно включать в оценку состояния плода пульсационные индексы в артериях пуповины, если они находятся в референсных пределах для данного срока. Другими словами, измерение ПИ в средней мозговой артерии достаточно для прогнозирования ситуации в отношении оценки компенсаторных возможностей плода перед родами в конце антенатального периода.

### **3. Совокупность показателей кровотока в СМА и амниотического индекса с целью выявления группы риска снижения компенсаторных возможностей плода.**

Исходной точкой для проведения представленных исследований явились данные, полученные нами на предварительном этапе (описанные выше) при оценке связи амниотического индекса с риском декомпенсации гемодинамики плода во время родов, а также определение порогового значения пульсационного индекса в СМА, ниже которого состояние плода во время родового процесса больше подвержено риску гипоксического поражения.

Пример снижения ПИ в СМА ниже порогового уровня представлен на рисунке 12.

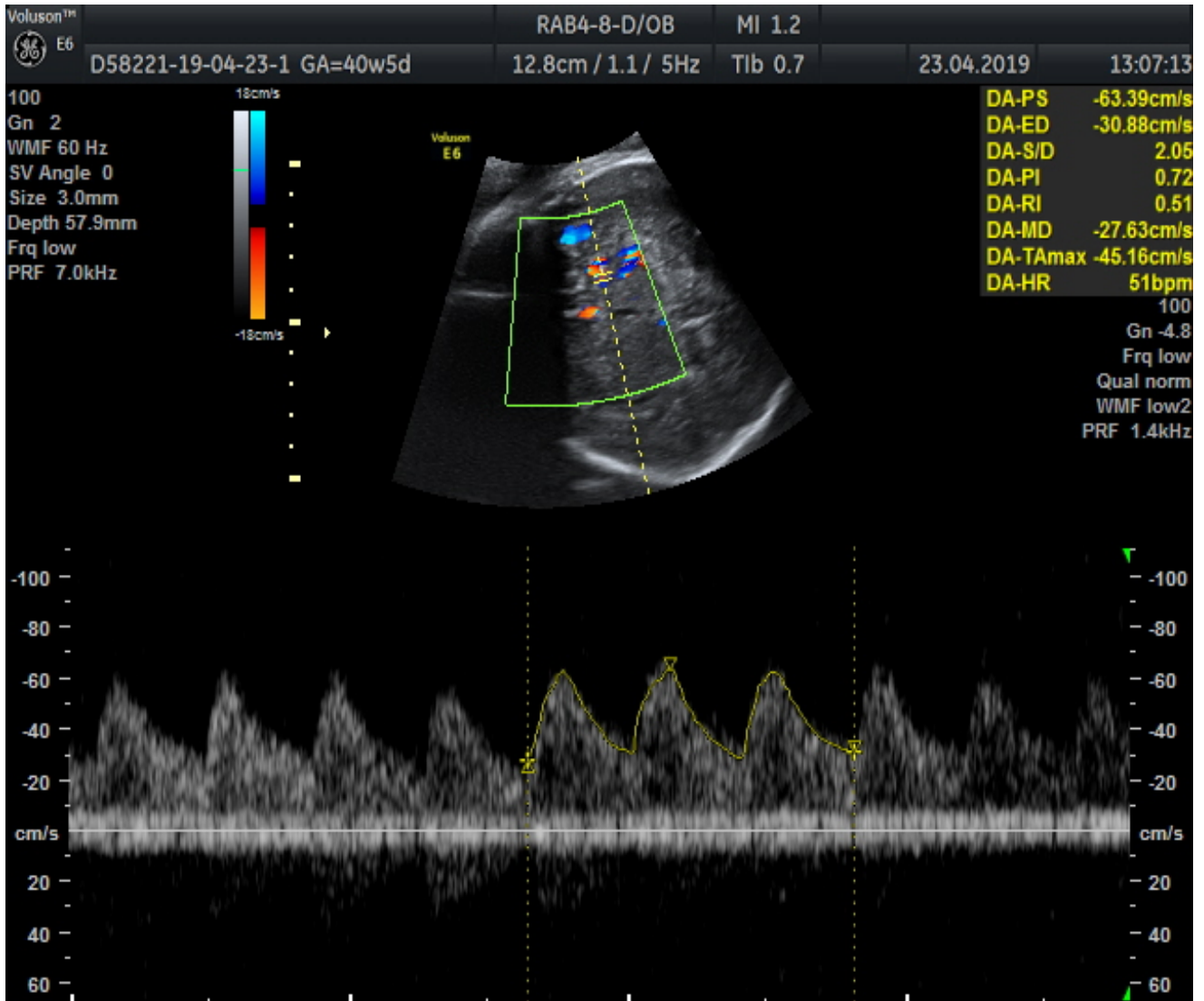


Рисунок 12. Показатели индексов кровотока у плода ниже порогового уровня.

В процессе проведения анализа имеющихся клинических результатов методом построения классификационных деревьев при одновременном учете, как ПИ, так и АИ были выявлены их пороговые значения, связанные с риском дистресса плода. Мы получили ПИ = 0,835 и АИ=85.

Для решения следующей задачи нашего исследования мы разделили всех беременных женщин на 2 группы на основании данных пульсационного индекса. В 1-ю группу вошли женщины, показатели ПИ которых были выше 0,835. Поскольку, согласно ранее проведенному анализу показатели амниотического индекса не являются прогностическим маркером в отношении



декомпенсации состояния плода, мы не стали разделять 1–ю группу по данным АИ.

Вторую группу составили беременные, по доплерометрии у которых выявилось пороговое значение или снижение  $ПИ \leq 0,835$ . Эту группу мы решили целесообразным разделить еще на 2 подгруппы по результатам измерения амниотического индекса.

В зависимости от количества околоплодных вод, определенных по методу подсчета амниотического индекса, и данных доплерометрии, а именно пульсационного индекса в средней мозговой артерии все беременные женщины разделены на 3 группы:

1. группа: ПИ выше 0,835, АИ выше 85 мм
2. группа: ПИ равен или ниже 0,835, АИ выше 85 мм
3. группа: ПИ равен или ниже 0,835 и АИ равен или ниже 85 мм.

В результате деления мы получили 212 человек (81,54%) в 1 группе, 26 человек (10%) во 2 группе и 22 человека (8,46%) в 3 группе.

Распределение обследованных женщин по возрасту представлено в таблице (Таблица 13).

Таблица 13. Возрастной состав обследуемых женщин (%).

Клинические группы	Количество Женщин	Возраст обследуемых, лет				
		18-20	21-25	26-30	31-35	36-40
1 группа	212	6,3	25,3	36,8	16,5	15,1
2 группа	26	4,1	39,7	42,6	6,8	6,8

3 группа	22	5,0	30,0	45,0	12,5	7,5
----------	----	-----	------	------	------	-----

Как видно из представленных данных, возрастные характеристики групп обследуемых женщин сопоставимы,  $P > 0,1$  как при количественном выражении возраста, так и при сравнении возрастных групп.

### Менструальная функция

Менструальная функция оценивалась по таким параметрам, как возраст наступления менархе, продолжительность цикла, длительность менструаций, субъективная оценка количества теряемой крови, болезненности менструации.

Средний возраст начала менструаций у женщин 1 группы составил  $13,43 \pm 1,11$ , у 2 группы обследуемых женщин -  $12,81 \pm 1,12$ , у 3 группы обследуемых женщин -  $13,11 \pm 1,14$ .

У 193 пациенток из 260 первые менструации появились до 15 лет, а у 67 - с 15 лет и позже.

Наши материалы свидетельствуют о том, что у подавляющего большинства обследуемых женщин продолжительность цикла составляет 25-29 дней (Таблица 14).

Таблица 14. Продолжительность менструального цикла (%).

Группы обследуемых	Продолжительность цикла, дни			
	21-25	25-29	30-34	34-38
1 группа	4,8	70,9	17,7	6,6
2 группа	6,8	70,1	16,8	6,3

3 группа	4,5	72,1	17,0	6,4
----------	-----	------	------	-----

Средняя продолжительность менструаций составляет  $4,4 \pm 0,5$  дня в 1 группе,  $4,9 \pm 0,3$  дня во 2 группе,  $4,8 \pm 0,5$  дня в 3 группе. Алюгодисменорея отмечена у 12,7% - в 1 группе, 12,7% во 2 группе, 14,0% в 3 группе обследуемых женщин. Характеристики менструального цикла в исследуемых группах сопоставимы  $p > 0,3$ .

### **Детородная функция**

В 1 группе нами обследованы 94 первобеременных, 118 повторобеременных, из них 60 повторобеременные первородящие, 58 повторобеременные повторнородящие. У 18 женщин настоящая беременность наступила на фоне первичного бесплодия, у 9 на фоне вторичного бесплодия.

Из анамнеза обследованных было выявлено, что у 16 женщин предыдущие беременности закончились самопроизвольным прерыванием беременности, у 22 - абортами, у 114 - родами в срок через естественные родовые пути, у 4 - преждевременными родами.

Во 2 группе обследуемых женщин было 12 первобеременных, 14 повторобеременных, из них повторобеременных первородящих - 9, повторобеременных повторнородящих - 5.

В этой группе обследованных у 4 настоящая беременность наступила на фоне бесплодия. Из анамнеза обследованных было выявлено, что у 8 женщин предыдущие беременности закончились самостоятельными выкидышами на раннем сроке, у 11 - абортами, у 3 - родами в срок через естественные родовые пути, у 2 - преждевременными родами.

В 3 группе нами обследованы 10 первобеременных, 12 повторнобеременных, из них 9 повторнобеременные первородящие, 3 повторнобеременные повторнородящие. Из 22 беременных у 4 женщин настоящая беременность наступила на фоне бесплодия. Из анамнеза обследованных было выявлено, что у 6 женщин предыдущие беременности закончились самопроизвольным выкидышем, у 10 - абортами, у 3- родами в срок через естественные родовые пути, у 1 - преждевременными родами.

Таблица 15. Паритет беременности по группам

Группы обследуемых	Паритет беременности(%)		Всего, чел.
	Первородящие	повторнородящие	
1 группа	44,3	55,7	212
2 группа	46,2	53,8	26
3 группа	45,5	54,5	22

Распределение повторно и первородящих женщин по группам сопоставимо и статистически не различаются ( $p \gg 0,5$ )

В таблице 16 представлены частоты исходов родов и уровней Апгар в сформированных группах и результаты их сравнения Р.

Таблица 16. Исходы родов и уровни Апгар в сформированных группах

	1 группа		2 группа		3 группа		Всего	р
	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
Исходы родов								
Естеств.	129	60,85%	11	42,31%	5	22,73%	145	<0,001

Роды								между
Кесарево сечение	83	39,15%	15	57,69%	17	77,27%	115	1 гр. и 3 гр.
								<0,03 гр.1 и гр. 2
Всего	212	81,54%	26	10,00%	22	8,46%	260	
Апгар на 1 мин.								
От 8 баллов	169	79,72%	20	76,92%	10	45,45%	199	<0,01 между
7 баллов и менее	43	20,28%	6	23,08%	12	54,55%	61	1 гр. 2 гр. 3 гр.
Всего	212	81,54%	26	10,00%	22	8,46%	260	
Апгар на 5 мин.								
От 9 баллов	168	79,25%	20	76,92%	9	40,91%	197	<0,01 между
8 баллов и менее	44	20,75%	6	23,08%	13	59,09%	63	гр. 3 с гр. 2 и гр.1
Всего	212	81,54%	26	10,00%	22	8,46%	260	

В одном случае имела место гибель новорожденного. На сроке гестации 40 недель 6 дней амбулаторно выполнено доплерометрическое исследование, отмечено значение ПИ в СМА 0,54. В экстренном порядке выполнено кесарево

сечение, в результате которого родился ребенок с оценкой по шкале Апгар 1 балл, реанимационные мероприятия оказались неэффективны. Причина гибели на аутопсии: асфиксия, возникшая в результате нарушения маточно-плацентарного кровотока.

Для наглядного сравнения увеличения процента беременных женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения плода в родах по сформированным группам показано на рисунке 13.

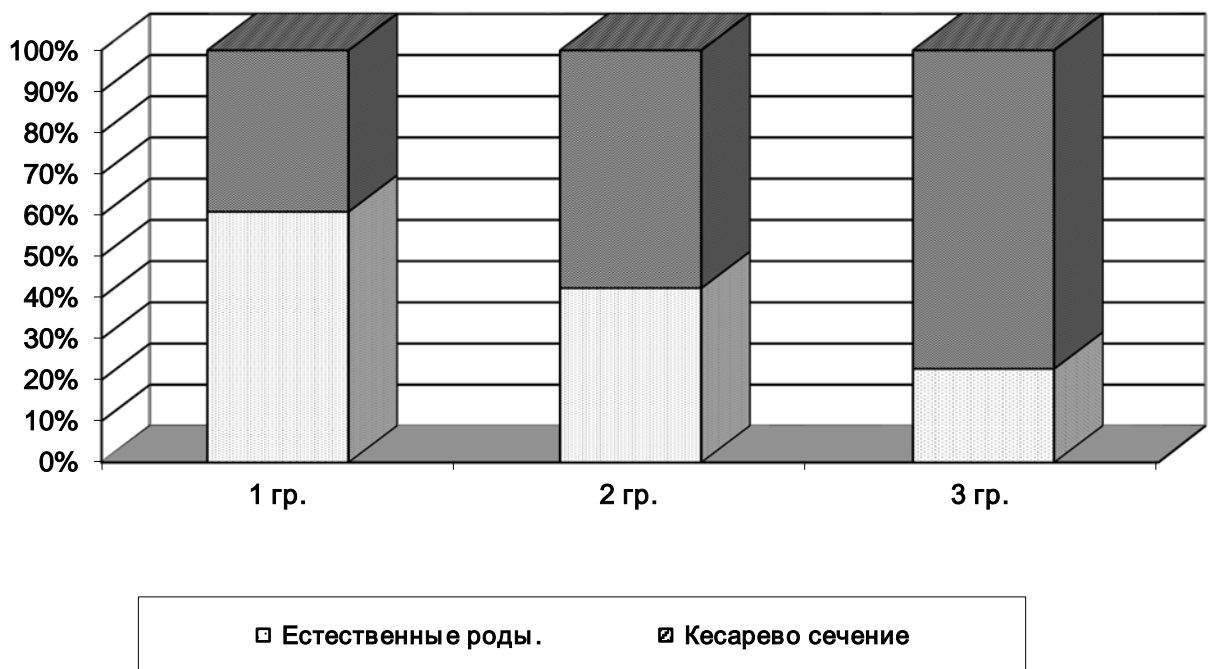


Рисунок 13. Исходы родов в группах по уровням ПИ и АИ

На рисунке 14 наглядно видно увеличение количества новорожденных детей с оценкой баллов по школе Апгар на 1 минуте 7 и менее по исследуемым группам.

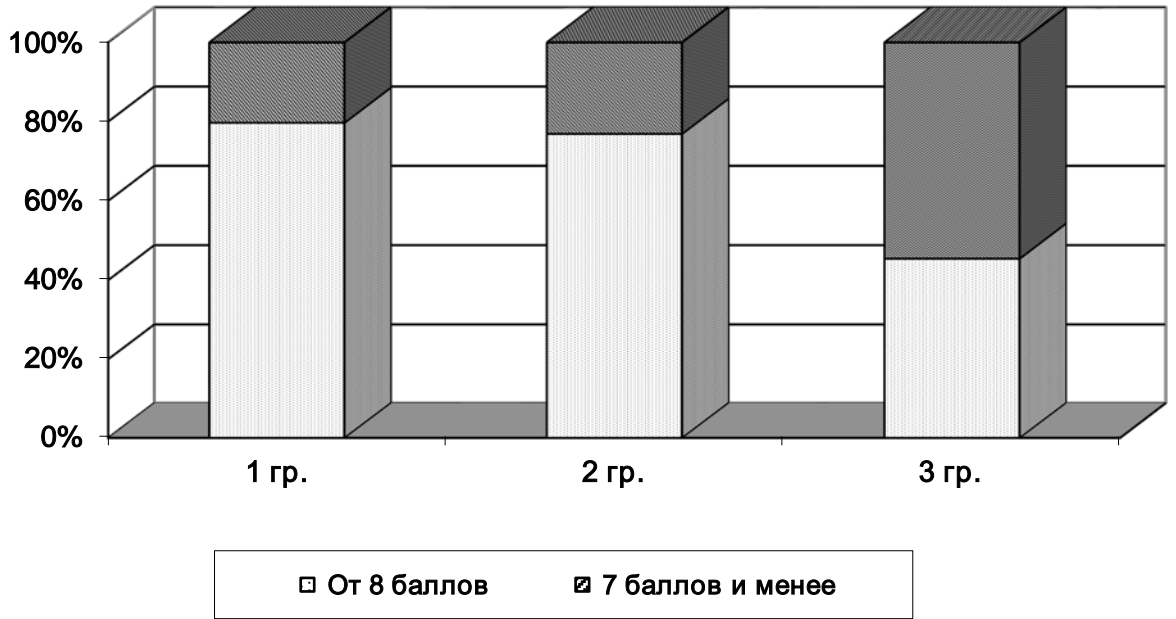


Рисунок 14. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 минуте в группах

На рисунке 15 наглядно показано увеличение количества новорожденных детей с оценкой баллов по шкале Апгар на 5 минуте 8 и менее по исследуемым группам.

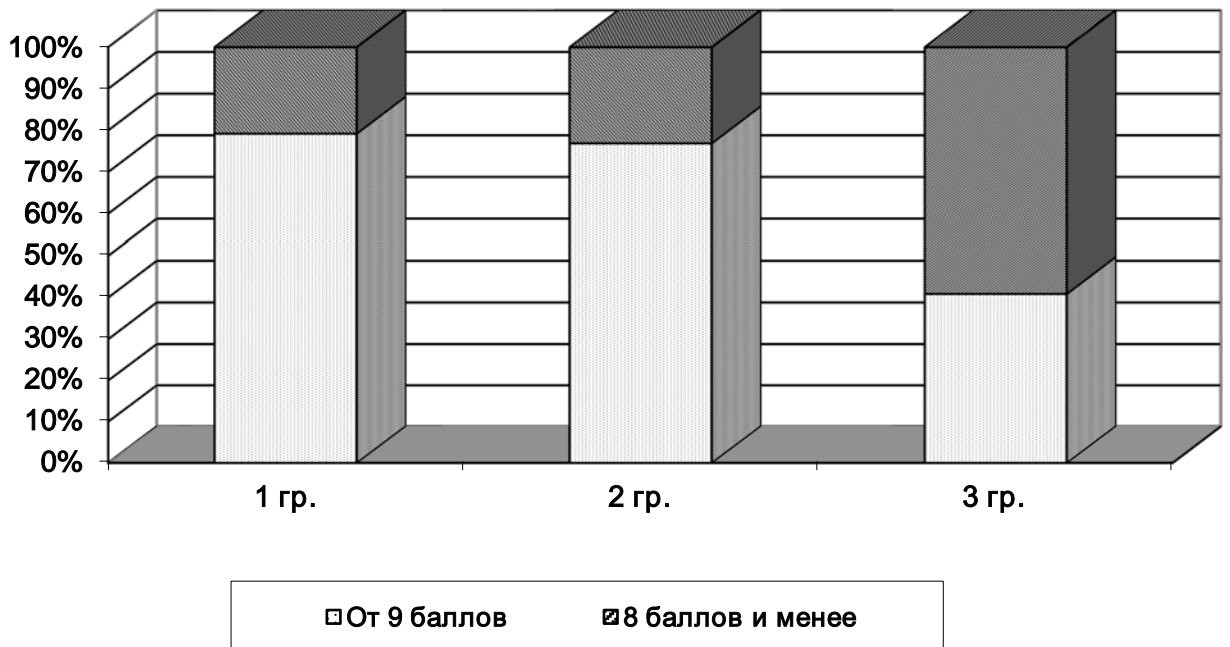


Рисунок 15. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 5 минуте в группах

Мы рассчитали увеличение риска (OR) характеристик дистресса плода при переходе во 2 и 3 группах по сравнению с 1-й. Риск кесарева сечения увеличивается во 2-й группе в 2,12 раза по сравнению с 1-й группой, а в 3 по сравнению с 1 группой в 5,28.

Риск оценки новорожденных по шкале Апгар менее 8 баллов на 1 минуте во 2-й группе незначителен, составляет всего 1,18, а в 3-й увеличивается до 4,72. Риск оценки по шкале Апгар на 5 минуте меньше 9 баллов во 2-й группе также незначителен, составляет всего 1,15, а в 3-й увеличивается до 5,52.

Исходя из полученных результатов ПИ в СМА и АИ, сформированные 3 группы беременных по риску возникновения дистресса плода, можно назвать следующим образом:

1 группа - ПИ норма ( $>0,835$ ), любое значение АИ – **группа низкого риска дистресса плода**

2 группа - АИ  $>85$  мм, ПИ снижен ( $\leq 0,835$ ) – **группа с увеличенным риском дистресса плода.**

3 группа – снижены как АИ ( $\leq 85$  мм), так и ПИ ( $\leq 0,835$ ) – **группа значительного риска дистресса плода.**

#### **4. Кардиотокография в родах по сформированным группам**

В современном акушерстве трудно себе представить родильное отделение без аппарата КТГ. Во многих учреждениях заведено за правило, и это регламентировано клиническими и внутренними протоколами, ведение всего родового процесса под контролем состояния плода путем аппаратного кардиотокомониторирования. Безусловно, всем женщинам в нашем исследовании было проведено КТГ на этапе планирования родов и во время родового процесса.



Основной интерес вызывают показатели кардиотокограммы, выполненные во время родового процесса, поскольку именно они отражают острую фазу декомпенсации гемодинамики плода (Медведев М.В. с соавт. 1999). И именно на основании их акушер-гинеколог принимает решение об экстренном родоразрешении путем операции кесарево сечение.

На рисунке 16 и 17 приведены примеры записи КТГ родильницы из 3 исследуемой группы. Пациентке В. Предстояли 1 роды, срок беременности на момент исследования составлял 41 неделя. Через 23 часа после получения данных ультразвукового исследования и доплерометрии развилась самостоятельная родовая деятельность. Значение ПИ находилось ниже 0,835, уровень АИ составлял 63 мм. По данным КТГ, выполненного до родовой деятельности, состояние плода было компенсировано.

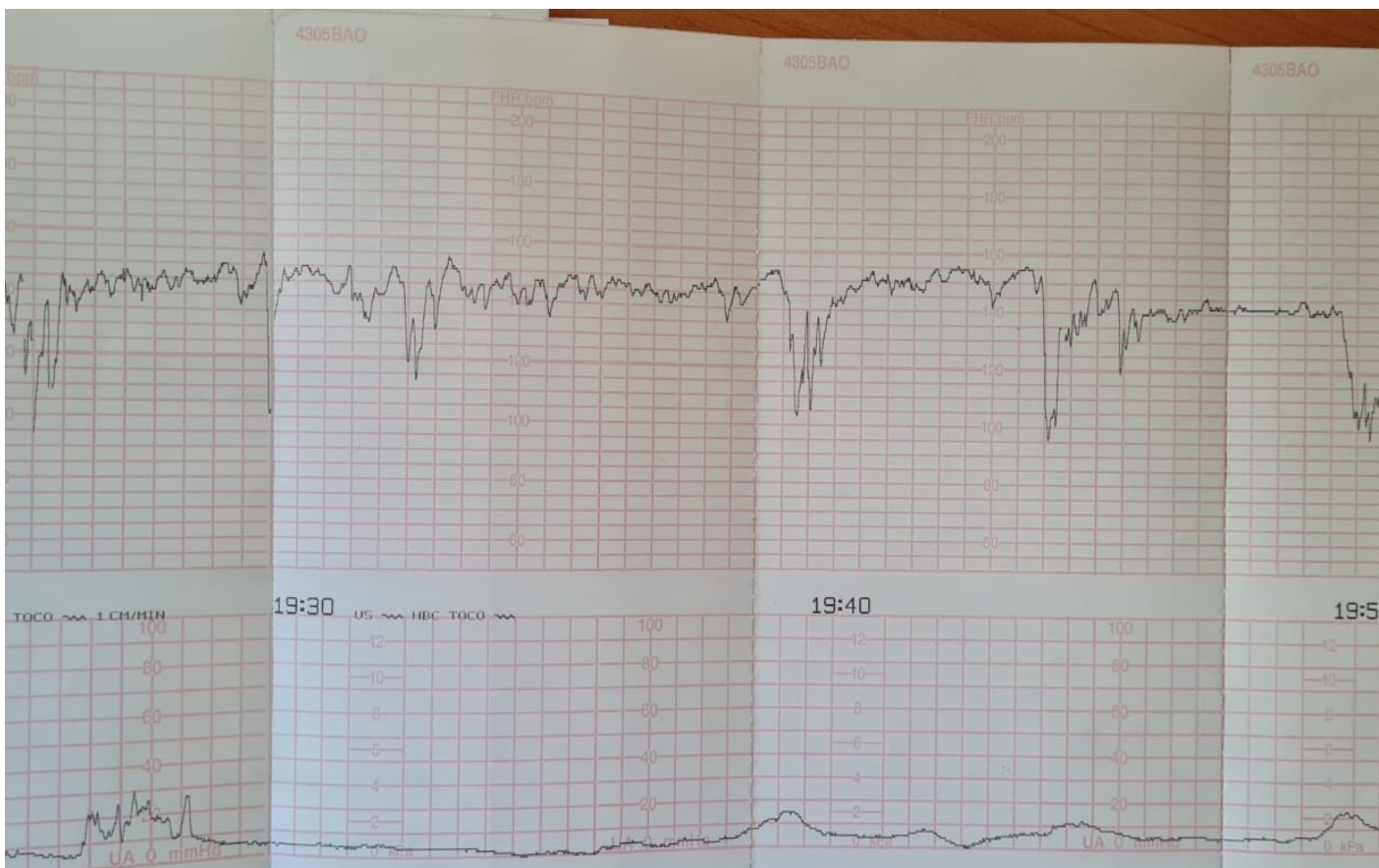


Рисунок 16. Пример записи КТГ с началом родовой деятельности.

Обращает на себя внимание отсутствие акцелерации, появление ранних децелераций, что расценено акушером гинекологом, как сомнительный тип кривой КТГ.

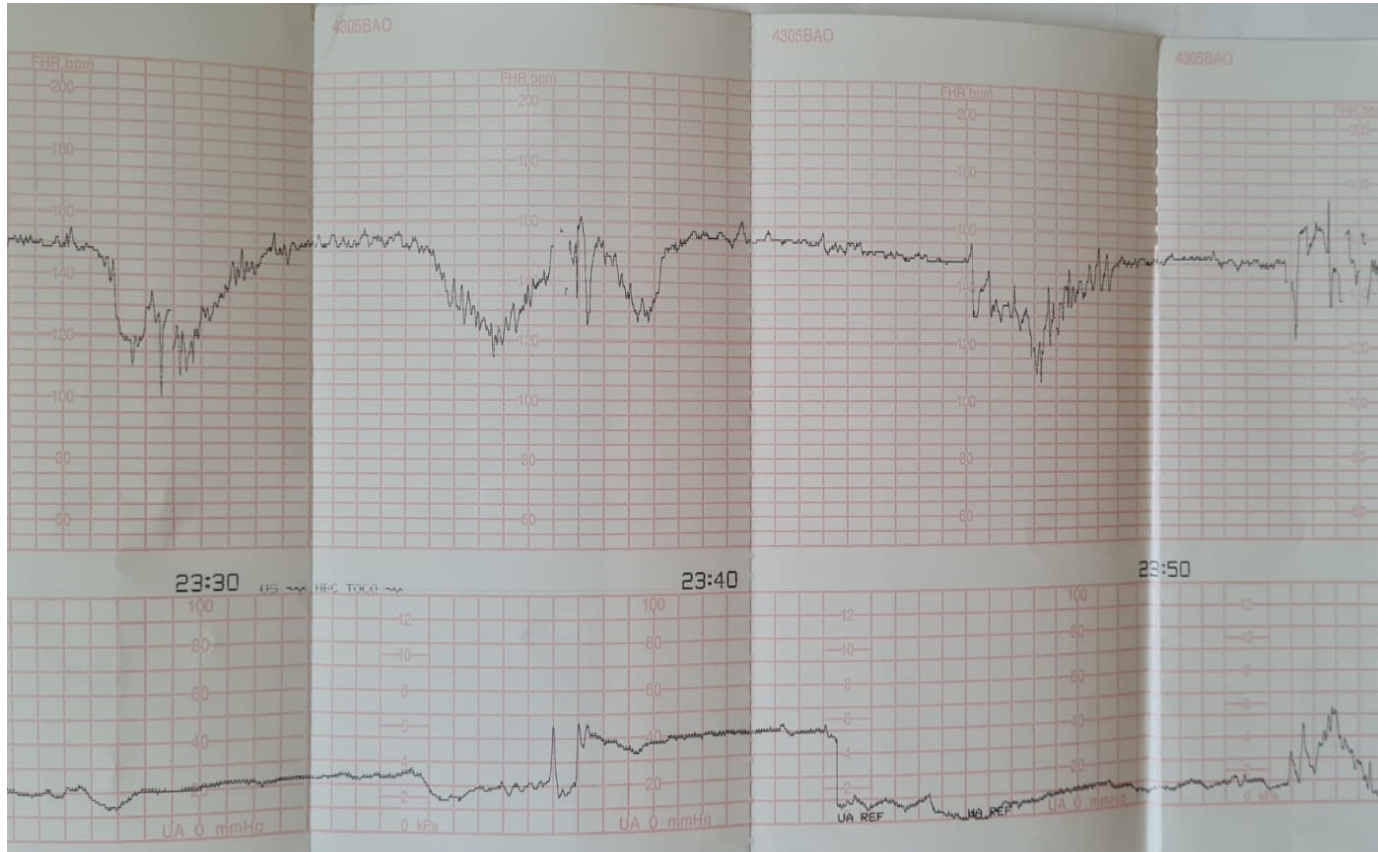


Рисунок 17. Та же пациентка, на фоне продолжающейся родовой деятельности появляются варибельные децелерации.

Через 4 часа на фоне развития родовой деятельности повторная запись КТГ расценена как патологическая, что явилось признаком внутриамниотической гипоксии. Кроме того, в истории отмечено появление околоплодных вод, окрашенных меконием. Выставлен диагноз – дистресс плода. Роды решено закончить операцией кесарево сечение в экстренном порядке. В результате через 1 час после последней записи КТГ родилась живая доношенная девочка массой 2900гр с оценкой по шкале Апгар 7/9 баллов.

Нами проведено сравнение результатов записей мониторов КТГ с компьютерной обработкой результатов. Все исследования производились с

помощью аппаратов Oxford Sonicaid TeamCare, имеющих возможность компьютерной обработки таких показателей как:

1. ВЭ - высокие эпизоды вариабельности, являющиеся интегративными показателями аппаратов Oxford Sonicaid TeamCare
2. НЭ- низкие эпизоды вариабельности, являющиеся интегративными показателями аппаратов Oxford Sonicaid TeamCare
3. STV- общий интегративный показатель аппаратов Oxford Sonicaid TeamCare

При оценке существующих результатов кардиотокограмм выявлено нулевое значение НЭ на всех пленках, связанное видимо с тем, что на данный период времени на аппаратах Oxford Sonicaid TeamCare не был настроен данный показатель.

Остальные результаты автоматизированного анализа аппаратов КТГ по группам представлены в таблице 17.

Таблица 17. Значения основных интегративных показателей

Показатели	1 группа (212 чел.)		2 группа (26 чел.)		3 группа (22 чел.)		Достоверность, р
	Средняя величина	Средняя ошибка	Средняя величина	Средняя ошибка	Средняя величина	Средняя ошибка	
ВЭ	12,2	1,32	11,1	0,98	10,9	1,02	A1:B1>0.05 A1:C1>0.05 B1:C1>0.05
	A1		B1		C1		A2:B2<0.01 A2:C2<0.001
STV	9,32	0,78	6,78	0,52	4,9	0,67	B2:C2<0.05

	A2		B2		C2		$A2:(B2+C2)<0.001$
--	----	--	----	--	----	--	--------------------

Как видно из таблицы достоверных различий между показателями ВЭ (высокие эпизоды) между группами не выявлено. Но при оценке такого показателя как STV (короткая вариация) выявлена следующая закономерность: самый высокий балл STV был в 1 группе (9,32±0,78), где состояние плода по данным доплерометрии нами расценено как благополучное. Во 2 группе отмечалось снижение данного показателя (6,78±0,52), и самые низкие значения STV были в 3 группе, где по данным доплерометрии и ультразвукового исследования состояние плода было расценено как неблагоприятное, значения STV отмечались самыми низкими (4,9±0,67).

При статистической обработке данных различие между 1 и 2 группами статистически значимо, между 1 и 3 еще более значимо, что объясняет выводы, к которым мы пришли ранее. В группе беременных женщин, у которых имелось снижение показателей ПИ в средней мозговой артерии 0,835 и ниже, чаще происходила декомпенсация плода в родах, что выражается в низких оценках STV. Показатели низкой вариабельности гораздо выше в первой группе, чем средний балл во 2 и 3 группах (см. таблицу 13-  $A2:(B2+C2) < 0.001$ ). При этом показатели амниотического индекса усугубляли прогноз, что выражается в еще более низких значениях STV в 3 группе женщин, где снижены не только показатели ПИ, но и АИ.

Самый высокий показатель ВЭ был в 1 группе (12,2±1,32). Во 2 группе данный показатель составил 11,1±0,98. Самый низкий показатель ВЭ был отмечен в 3 исследуемой группе (10,9±1,02). ВЭ имеют аналогичный смысл STV, то есть, чем выше ВЭ, тем лучше состояние плода. И наоборот, чем он ниже, тем выше вероятность развития у плода метаболического ацидоза и внутриутробной гипоксии.

Следовательно, самая низкая вероятность развития внутриутробной гипоксии у плодов 1 группы, а относительно более высокая - в 3 группе. Однако, мы не нашли достоверных различий в показателях ВЭ (высоких эпизодов) между исследуемыми группами ( $p > 0,05$ ), это говорит о том, что данные, касающиеся основных показателей КТГ, иногда противоречили друг другу. Возможно, подобная ситуация объясняется диагностическими особенностями метода КТГ в родах (Gramellini D. et al., 2001). Ведь, он основан на анализе зарегистрированного сердечного ритма плода в ответ на его моторную активность или сокращение миометрия во время схваток. Оценка состояния плода путем кардиотокограммы отражает в основном острую гипоксию плода, тогда как доплерометрия в СМА позволяет спрогнозировать течение родового процесса, а именно гемодинамику плода в ответ на кратковременную гипоксию, возникающую в ответ на схватку.

В основе разделения исследуемой группы беременных лежал именно принцип оценки состояния кровотока плода в условиях снижения компенсаторных резервов на сроках беременности, превышающий 40 недель. При выявлении состояния плода близкого к декомпенсации ожидаема его реакция на кратковременную гипоксию, возникающую во время родового процесса.

Допплерометрия в СМА на сроках более 40 недель неосложненной беременности позволяет на более ранних этапах выявить изменения в адаптационных механизмах регуляции фетального кровотока. А также она дает возможность прогнозирования ситуации, в которой будет находиться плод во время родового стресса. Благодаря этому можно своевременно прогнозировать результат перинатального исхода.

Кроме того, у доплерометрии есть ряд преимуществ перед процедурой кардиотокомониторирования:

1. Для определения мозгового кровотока плода по данным доплерометрии требуется от 3 до 5 минут. А только лишь на одну регистрацию КТГ тратиться минимум 20 минут.

2. Для получения результата при проведении доплерометрии с СМА достаточно фиксация показателей индексов сосудистой резистентности ПИ в СМА, который ультразвуковой сканнер считает менее чем за минуту, что не требует специальных навыков ультразвукового специалиста. А для обработки результатов КТГ требуется компьютерная обработка (если таковая есть в наличии) или расшифровка специалистом, который владеет этим навыком.
4. Беременная испытывает намного меньше дискомфорта при проведении доплерометрии, чем во время КТГ. Что в основном объясняется временным фактором и необходимостью длительного положения тела в определенной позе. Особенно это касается тучных пациенток, где оценка сердцебиения плода испытывает трудности из-за необходимости фиксации сердечных сокращения через прослойку подкожной жировой клетчатки.
5. Во время записи кардиотокограммы возможны активные движения плода, во время которых фетальный датчик теряет сигнал со стороны сердца плода. Что снижает точность аппаратного результата.
6. Некоторые особенности работы сердца плода, например экстрасистолия, приводящие к нарушению его ритмичной работы, также не способствуют точной оценке компенсаторных возможностей фетальной гемодинамики.
7. При использовании доплерометрии снижаются экономические затраты, так как почти не происходит расхода дополнительных материалов. При проведении КТГ часто в значительных количествах тратиться дорогостоящая термобумага.
8. При проведении доплерометрии, как правило, не требуется дополнительного медицинского персонала. Часто во время регистрации КТГ необходимость в нем появляется для контроля над состоянием беременной из-за длительного и нередко неудобного пребывания ее в одном и том же положении и записи сердечных сокращений плода, нарушаемых во время перемены положения его тела.

Это позволяет использовать доплерометрию в СМА у плодов на сроках беременности более 40 недель в качестве скрининг-тест для ранней

диагностики неблагоприятного перинатального исхода, сократив время, объем и экономические затраты на проводимые исследования.

## **5. Морфологические особенности плаценты в исследуемых группах**

Начиная эту главу, мы бы хотели еще раз подчеркнуть, что основную роль в механизмах адаптации плода играет реакция расширения сосудов головного мозга, формирующаяся в ответ на включение защитного механизма, названного централизацией плодового кровотока. Ведь, именно централизация фетального кровотока в ответ на снижение адаптационных резервов в конце беременности, вероятно, является маркером утраты остальных резервов маточно-плацентарного комплекса на более ранних сроках гестации. Исходя из того, что термин «перенашивание беременности» до сих пор дискутабелен [183] и фактически является диагнозом постнатального периода, т.е. устанавливается после рождения ребенка и констатации неонатологом симптомокомплекса, характерного для переносенного ребенка.

Однако остается неоспоримым тот факт, что течение родов при переносенной беременности сопряжено с повышенным риском декомпенсации состояния плода [184]. Учитывая то обстоятельство, что в наше исследование были включены беременные женщины на сроках более 40 недель гестации, то признаки снижения компенсаторных механизмов у плода в конце беременности, выявленные по результатам нашего исследования, должны быть морфологически подтверждены данными гистологическими исследованиями плаценты.

Исходя из этого, интересно проследить за морфологическими особенностями плаценты при различных значениях доплерометрии средней мозговой артерии плода. Для этой цели были изучены гистологические строения плацент в исследуемых группах.

Данные морфологии плацент в трех исследуемых группах приведены в таблице 18.

Таблица 18. Морфология плацент в исследуемых группах.

Морфологический признак	1 группа (212 чел.)	2 группа (26 чел.)	3 группа (22 чел.)	p
Кальцификаты	46%	56%	54%	$P > 0,1$
Псевдоинфаркты	25%	35%	34%	$P > 0,1$
Хр. компенсированная плацентарная недостаточность	75%	23%	25%	$P < 0,001$ при сравнении группы 1 с гр. 2 и гр. 3
Хр. субкомпенсированная плацентарная недостаточность	15%	2%	3%	$P < 0,05$ при сравнении группы 1 с гр. 2 и гр. 3
Хр. декомпенсированная плацентарная недостаточность	5%	37%	28%	$P < 0,001$ при сравнении группы 1 с гр. 2 и гр. 3
Острая плацентарная недостаточность	2%	8%	12%	$P < 0,001$ при сравнении группы 1 гр. 3; $P < 0,03$ при сравнении группы 1 с гр. 2
Хр. плацентарная недостаточность с острой декомпенсацией	3%	30%	32%	$P < 0,001$ при сравнении группы 1 с гр. 2 и гр. 3



Как видно из приведенных данных, кальцификаты в плацентарной ткани встречались довольно часто [185], что неудивительно, принимая во внимание, что критериями отбора в нашем исследовании участвовали беременные женщины со сроком гестации более 40 недель. Данный признак чаще встречался во 2 группе (в 56%) и в 3 группе (в 54% случаев), чем в 1 (в 46%), однако различия оказались статистически не достоверны ( $p > 0,1$ ).

В качестве заключения к патологоанатомическому исследованию плацентарной ткани патоморфологи используют термины «Хроническая компенсированная плацентарная недостаточность», «Хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность», «Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность», «Острая плацентарная недостаточность», «Хроническая плацентарная недостаточность с острой декомпенсацией»

Как следует из таблицы 18, субкомпенсированная и компенсированная плацентарная недостаточность плаценты в 1 группе встречалась гораздо чаще (90% случаев), чем во 2 и 3 группах (25% и 28 % соответственно),  $p < 0,001$  при сравнении группы 1 с группой 2 и группой 3 для первого признака и  $p < 0,05$  при сравнении группы 1 с группой 2 и группой 3.

Во 2 и 3 группах большинство патоморфологических заключений были определены как «Острая плацентарная недостаточность», «Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность» и «Хроническая плацентарная недостаточность с острой декомпенсацией» ( $p < 0,001$  при сравнении группы 1 с группами 2 и группами 3 по трем вышеуказанным признакам).

Возможное объяснение этого факта в следующем: при сохранении морфофункциональной полноценности плацентарной ткани состояние геодинамики плода находится в удовлетворительном состоянии, что выражается в отсутствии такого резервного механизма как централизация кровотока у плода.

И, наоборот, с началом родовой деятельности у беременной женщины, плод которой находится в состоянии хронической внутриутробной гипоксии, что выражается в перераспределении кровотока в сторону головного мозга, часто происходит декомпенсация маточно-плацентарного кровотока, выражающееся в острой и декомпенсации хронической плацентарной недостаточности.

Значительно чаще, как видно в таблице 18, острая декомпенсация хронической плацентарная недостаточность возникала в группах с выраженными гемодинамическими нарушениями плодового кровотока: в 3 группе исследования (32%), несколько реже во 2 группе (30%)

В заключениях патологоанатомических экспертов в отношении последов нередко можно найти такую «рубрику», как факторы риска. Оценить их, к сожалению, приходится лечащим докторам лишь ретроспективно, после того, как родильница уже покинула родильный дом. Однако в качестве ретроспективного анализа оценки исследовательских данных они безусловно помогают понять патогенез возникновения того или иного явления, а также помочь установить причинно-следственную связь между исходными данными и полученными в результате исследовательской работы.

Мы изучили эти показатели и сопоставили их с нашими данными. Риски оценивались врачами морфологами по степени выраженности: от одного креста (+) до трех (+++). В таблице 19 отражена выявляемость этих данных по группам, здесь мы учли лишь те факторы риска, которые были оценены как (++) или (+++).

Таблица 19. Распределение факторов риска по группам.

Факторы риска	1 группа	2 группа	3 группа	p
Эндометрит	17,6%	25%	29%	$p > 0,1$
Нарушение адаптации новорожденного	10%	12%	24%	$p < 0,03$ при сравнен. 1 и 3 гр.
Интранатальное инфицирование	15%	16%	12%	$p > 0,1$
Гипоксия	33%	38%	45%	$p > 0,1$
Внутриутробная пневмония	7%	10%	8%	$p > 0,1$
Сепсис	9%	12%	11%	$p > 0,1$

Чаще всего по результатам патоморфологического заключения риск эндометрита был выше в 3 группе исследуемых женщин (в 29% случаев). Реже - в 1 (в 17,6% случаев) и во 2 (в 25% случаев). Данный морфологический признак является показателем участия инфекционного фактора в развитии патологии плаценты. Вероятно, децидуит, обнаруживаемый патологоанатомами, свидетельствует в пользу наличия плацентарной недостаточности воспалительного генеза. Следовательно, чаще всего фетоплацентарная недостаточность, роль, в возникновении которой принимал инфекционный фактор, наблюдалась в 3 исследуемой группе. Хотя статистической разницы не достоверна ( $p > 0,1$  при сравнении всех пар групп)

Риски инфекционного поражения новорожденного достаточно редко встречались во время исследования. Так в 1 группе риск сепсиса новорожденного наблюдался в 9% случаев, внутриутробной пневмонии в 7%, а интранатального инфицирования в 15 % случаев. Во 2 группе риски сепсиса были выявлены в 12% случаев, внутриутробной пневмонии и интранатального инфицирования в 10% и 8 % соответственно.

В 3 группе данные факторы риска не сильно отличались от таковых в предыдущих группах исследуемых женщин (в 11% риск сепсиса новорожденного был повышен, в 8% внутриутробной пневмонии, а в 12% интранатального инфицирования),  $p > 0,1$  при сравнении всех пар групп

Интересна закономерность повышения рисков нарушения адаптации и гипоксии плода. Оба показателя увеличивались во 2 группе по сравнению в 1 группой и достигали максимума в 3 группе. Мы выявили статистическую значимость лишь при сравнении между 1 и 3 группами ( $p < 0,03$ )

Риск гипоксии плода в 3 группе по данным морфологического исследования плаценты составлял 45%, тогда как в 1 группе он составил только 33%. Риск нарушения адаптации новорожденного составил 24% в 3 группе и 10% в 1 группе исследуемых женщин. Статистическая обработка последних двух признаков оказалась статистически не достоверна ( $p > 0,1$  при сравнении всех пар групп)

Как видно из представленных данных, морфологические изменения, затрагивающие плаценту в конце беременности, характеризуются патоморфологами, как появление петрификатов и псевдоинфарктов. Их выраженность и распространённость в толще плацентарной ткани классифицируется патоморфологами, как «хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность», «острая плацентарная недостаточность» и др. (см. таблицу 18).

Нами выявлена и статистически подтверждена более высокая встречаемость в 3 группе («значительного риска дистресса плода») по сравнению с 1 группой («низкого риска дистресса плода») таких изменений плацентарной ткани, как хроническая субкомпенсированная, декомпенсированная, острая плацентарная недостаточность. Из выше полученных данных можно сделать вывод, что гистологические изменения плацентарной ткани в конце беременности могут приводить к прогрессивно нарастающей гипоксемии, что выражается в проявлении механизма регуляции фетальной гемодинамики, которые способствуют сохранению нормальной

жизнедеятельности плода и направлены на улучшение кровоснабжения жизненно важных органов за счет феномена централизации. При доплерометрии в средней мозговой артерии плода это выражается в снижении резистентности кровотоку.

Повышенные риски нарушения адаптации и гипоксии новорожденного по данным патоморфологов после изучения плацентарной ткани значительно чаще встречаются в группе 3, где нами выявлены признаки централизации кровотока у плода, что выражается в снижении ПИ в СМА и уменьшение околоплодных вод.

## Заключение

Частота перенашивания беременности - более 40 недель гестации варьируется от 3 до 14% по данным различных исследований [186] и часто сопряжена с повышением частоты плацентарной недостаточности.

В связи с чем во многих странах в качестве клинических рекомендаций учтены индукции родов на сроках более 41 недели [187, 188, 189, 190]. Безусловно, такая практика оправдана, учитывая инволютивные процессы, возникающие в плацентарной ткани с увеличением срока беременности, что снижает перфузию крови через нее и может привести к снижению поступления кислорода к плоду, и что особенно важно, к головному мозгу плода.

Однако, вышеуказанная тактика может привести к неоправданному увеличению оперативной активности по причине индукции родов при созревающих родовых путях. Таким образом, перед практикующим акушером-гинекологом часто возникает дилемма: ожидание созревания родовых путей или предотвращение гипоксического поражения плода при пролонгировании беременности. По сути, проблема сводится к диагностике состояния плода при пролонгировании беременности и оценка его компенсаторных возможностей как в конце антенатального периода, так и непосредственно перед родами, с целью предотвращения кислородного голодания головного мозга плода во время родов.

Для диагностики гемодинамики плода в практику акушеров введены такие диагностические методы, как кардиотокография, инвазивные методы, включающие прямую электрокардиографию и оценка уровня лактата в крови плода. Все они широко применяются во время родового процесса и оценивают острое состояние гипоксии плода. В то время как снижение скорости метаболических изменений в головном мозге плода происходит задолго до проявлений гипоксемии на пленке кардиотокограммы, электрокардиограммы и данных периферической крови [60,61,191,192]

Одним из механизмом адаптации плода к родовому процессу определяется его способностью быстро перестраивать свою гемодинамику так, чтобы во время снижения маточно-плацентарного кровотока, вызванного снижением перфузии крови через плацентарную ткань в конце беременности и сокращением матки во время схваток, кровоснабжение его жизненно важных органов продолжает сохраняться на адекватном уровне. Этому процессу дали название «централизация кровотока», очевидно, это единственная резервная возможность, которая позволяет плоду адаптироваться к хронической гипоксии.

Kurjak (1996) исследовал особенности гемодинамики здоровых плодов во время родового процесса и выявил усиление мозгового кровотока плода во время каждой схватки. При декомпенсации хронической гипоксии отмечается снижение скорости метаболических процессов с одновременным усилением мозгового кровотока за счет расширения сосудов головного мозга.

В основе этого механизма лежит прямое воздействие снижения парциального давления кислорода на клетки гладкой мускулатуры периферических церебральных сосудов (Pearce W, Ashwae S, 1987). Незрелые мозговые артерии плода теряют резистентность, мелкие периферические артерии расширяются, в то время как такие крупные магистрали, как сонные артерии, сохраняют свой тонус и играют важную роль в постепенной цереброваскулярной регуляции гемодинамики плода в ответ на снижение поступления кислорода в ткани.

Еще одним механизмом адаптации плода к гипоксии является реакция эндотелия церебральных сосудов, которые при снижении потребления кислорода высвобождают оксид азота, вызывающих вазодилатацию мелких артериол и капилляров (Pearce W, Ashwae S, 1987).

Эти процессы хорошо изучены при синдроме замедления роста плода, причиной которого является хроническая плацентарная недостаточность, возникающая еще на этапе формирования плацентарной ткани [193]

На современном этапе механизмы этого синдрома хорошо изучены и сомнений в том, что этот процесс необратим не остается. При выявлении данной патологии на сроках более 24 недель беременности, когда врачами ультразвуковой диагностики фиксируются изменения, вопрос перед клиницистами стоит лишь в сроках родоразрешения.

На базе представленных нами данных предложены критерии оценки резервных возможностей плода в конце антенатального периода.

Нами были изучены такие маркеры снижения маточно-плацентарной инфузии, как уменьшение количества околоплодных вод по методу подсчета индекса амниотической жидкости и снижение ПИ в СМА плода. Критериями неблагоприятного исхода родов у беременных женщин на сроках более 40 недель послужили признаки декомпенсации гемодинамики плода в родах, что было зафиксировано кардиотокограммой во время родового процесса, и послужило причиной экстренного родоразрешения путем операции кесарево сечение. Кроме того, критерием легкой и тяжелой гипоксии плода послужила оценка состояние новорожденного по шкале В. Апгар. При которой учитывалась оценка как на 1 минуте, так и на 5 минутах жизни. Количество баллов на 1 минуте 7 и ниже расценено как признаки начавшейся гипоксии, на 5 минуте жизни таким критерием оказалось оценка по шкале Апгар 8 и ниже.

Полученные в результате нашего анализа данных ультразвукового исследования количества околоплодных вод не выявили связи данного показателя с риском декомпенсации плодово-плацентарного кровотока. Состояние новорожденных и процент оперативного родоразрешения не изменялось в группах с разными показателями амниотического индекса.

Таким образом, количество околоплодных вод не является маркером декомпенсации плацентарного кровотока на сроках беременности более 40 недель гестации.

В процессе нашего исследования проведена оценка показателей мозговой гемодинамики плода. Сопоставляя эти данные с исходом родов, выявлено: значения пульсационного индекса в средней мозговой артерии плода были



значительно ниже в группе женщин, роды которых осложнились декомпенсацией состояния плацентарного кровотока, что потребовало экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Также в группе беременных женщин, чьи новорожденные получали оценку по шкале Апгар 7 и ниже, показатели пульсационного индекса и церебро-плацентарное отношение были ниже.

Методом статистического анализа нами определены критерии гемодинамики мозгового кровотока плода в конце антенатального периода в отношении благоприятного перинатального прогноза. Нормативной границей пульсационного индекса в СМА по нашим данным явилось значение 0,835.

Кроме того, в процессе проведения анализа имеющихся клинических результатов методом построения классификационных деревьев при одновременном учете, как ПИ, так и амниотического индекса были выявлены их пороговые значения, связанные с риском дистресса плода. Мы получили ПИ = 0,835 и АИ=85 мм.

Мы использовали этот показатель для дальнейшего исследования и формирования новых групп исследования.

1 группа - ПИ норма ( $>0,835$ ), любое значение АИ – группа низкого риска дистресса плода.

2 группа - АИ  $>85$  мм, ПИ снижен ( $\leq 0,835$ ) – группа с увеличенным риском дистресса.

3 группа – снижены как АИ ( $\leq 85$  мм), так и ПИ ( $\leq 0,835$ ) – группа значительного риска дистресса плода.

Согласно нашим данным, неблагоприятный прогноз в отношении декомпенсации фетального кровотока в процессе родоразрешения беременной женщины на сроке более 40 недель гестации отмечался во 2 и 3 группах, где ПИ находился ниже или был равен пороговому значению 0,835.

Но самая неблагоприятная ситуация складывалась в 3 группе, где снижение резистентности кровотоку сочеталось с уменьшением количества

околоплодных вод, подсчитанные путем измерения амниотического индекса (АИ  $\leq 85$ ).

Нами было проведено сравнение результатов ультразвукового исследования и доплерометрии в группах с записями мониторов КТГ во время родов. Мы получили, что в 3 группе исследуемых женщин уровень STV, полученный в результате автоматического анализа приборов Oxford Sonicaid TeamCare, также был статистически ниже ( $p < 0,001$ ) аналогичного показателя в группе со сниженным риском неблагоприятного исхода.

Так, в 1 группе среднее значение STV находилось на уровне  $9,32 \pm 0,78$ , в то время как в 3 группе отмечалось самое низкое значение данного показателя, и составило  $4,9 \pm 1,02$ . Из этого можно сделать вывод, что в 3 группе возникла самая высокая вероятность развития внутриутробной гипоксии у плодов. 2 группа занимала промежуточное положение по возможной декомпенсации гемодинамики плода во время родов.

При анализе патологоанатомических исследований плацентарной ткани нами установлена следующая закономерность: в группе беременных женщин со сниженными показателями резистентности кровотоку в СМА и уменьшением количества околоплодных вод (АИ менее 85 мм) чаще присутствовали такие признаки «старения плаценты», как образование петрификатов и псевдоинфарктов. В группах со сниженными показателями ПИ чаще встречалось заключение патоморфологов в виде «Острая плацентарная недостаточность», «Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность» и «Хроническая плацентарная недостаточность с острой декомпенсацией».

В группе, где показатели АИ и ПИ находились выше порогового уровня, петрификаты плаценты встречались гораздо реже, а в заключениях специалистов чаще фигурировали фразы «Компенсированная хроническая плацентарная недостаточность» и «Субкомпенсированная плацентарная недостаточность».

На основании патоморфологических исследований плаценты в заключениях выносятся риски в отношении инфекционного поражения новорожденного, такие как сепсис, внутриутробная пневмония. А также и риски нарушения адаптации и гипоксии новорожденного. Путем анализа всех представленных заключений специалистов нами был сделан вывод:

Риски нарушения адаптации новорожденного увеличивался во 2 группе (12%) по сравнению в 1 группой (10 %) и достигали максимума в 3 группе (24%) ( $p < 0,03$  при сравнении 1 и 3 группами). Что подтверждает представление о снижении компенсаторных механизмов плода на фоне морфологических изменений плацентарной ткани в конце беременности.

В данном случае признаки декомпенсации фетального кровотока выступают в качестве следствия инволютивных процессов в плаценте, в результате которых снижается перфузия маточно-плацентарного кровотока. Однако верификация такого показателя, как централизация кровотока плода в конце антенатального периода, может свидетельствовать о морфологических изменениях плацентарной ткани, приводящих к хронической гипоксии плода, которая находится в стадии субкомпенсации, о чем свидетельствует феномен перераспределения кровотока в пользу жизненно-важных органов.

В состоянии, когда плод уже использует такой механизм как централизация кровотока до наступления схваток, он находится в состоянии хронической гипоксии и его компенсаторные возможности уже использованы. Во время родового процесса происходит сокращение мышц миометрия, что вызывает кратковременную гипоксию и усугубляет состояние фетальной гемодинамики. В таких условиях риск кислородного голодания, прежде всего, тканей головного мозга возрастает

Таким образом, основываясь на наших данных, показатели кровотока, а именно ПИ в СМА является более важным прогностическим фактором дистресса плода в родах, т.к. если он в норме ( $>0,835$ ), то состояние плода при неосложненной беременности можно считать компенсированным, и показаний для скорейшего родоразрешения со стороны плода нет. Прогноз несколько

ухудшается, если ПИ снижен ( $\leq 0.835$ ), а АИ выше 85. Самая неблагоприятная ситуация по нашим данным возникает при одновременном снижении и амниотического индекса, и ПИ в СМА.

По итогу исследования на основании вышеизложенного мы предлагаем сформировать «Алгоритм этапного ведения беременных женщин и рожениц на сроке беременности более 40 недель гестации» - рисунок 18.

Данный алгоритм легкодоступен и исполним как на догоспитальном этапе, так на этапе рутинного исследования беременных женщин, находящихся в родильных домах и перинатальных центрах.

Ультразвуковая диагностика плода и доплерометрия в артериях пуповины с целью выявления показаний для планового родоразрешения путем операции кесарево сечение.

Нет показаний

Оценка состояния кровотока в средней мозговой артерии плода путем доплерометрии

Пульсационный индекс  $> 0,835$

Можно пролонгировать беременность, при возникновении родового процесса роды начать вести через естественные родовые

Отсутствие родовой деятельности в течение 48 часов

Повторить исследование

Пульсационный индекс  $= < 0,835$

Оценка количества околоплодных вод

АИ  $> 85$

1 раз в день УЗИ, доплерометрия, КТГ 2 раза в день

При развитии родовой деятельности

Непрерывная КТГ в родах

Состояние плода компенсировано

Консервативное ведение родов

Дистресс плода

АИ  $\leq 85$

Родоразрешение в ближайшие 48 часов.

Оценка состояния родовых путей

Зрелые родовые пути

Незрелые родовые пути

Амниотомия

Кесарево сечение

Светлые околоплодные воды

Воды окрашены меконием

Рисунок 18. Алгоритм этапного ведения беременных женщин и рожениц на сроке беременности более 40 недель гестации

В нашей методике мы не учитывали данные индексов резистентности во время доплерометрии в артерии пуповины, если они находились в пределах пороговых значений. Ультразвуковое исследование, также как и доплерометрическое исследование является субъективным методом диагностики, что существенно снижает ее специфичность. Учитывая, что при оценке кровотока в разных артериях одной пуповины и на разных ее участках имеет разное значение, а при наличии маловодия мы имеем дело с пережатием сосудов телом плода, то все эти факторы еще более снижают специфичность данного исследования в таком деликатном деле, как прогнозирование акушерской тактики. Измерение ПИ в СМА имеет четкий алгоритм и тем самым способствует объективизации данной методики.

## Выводы

1. В результате проведенного исследования прогностическое значение снижения амниотического индекса у женщин на сроке беременности более 40 недель в отношении ухудшения состояния плода в процессе родов не выявлена. Достоверных различий между количеством новорожденных с низкими оценками по шкале Апгар (7 и менее) в группах беременных с различными уровнями амниотического индекса нами не выявлено ( $P \gg 0,05$ ).
2. В группах женщин, чьи роды закончились операцией кесарево сечение по причине дистресса плода, ПИ в СМА накануне родов (за 48 часов до развития родовой деятельности) оценивался ниже (среднее значение ПИ 0,98), чем в группе женщин, чьи роды закончились естественным путем (среднее значение ПИ 1,12), такая же закономерность выявлена для ЦПО (среднее значение 1,26 и 1,44 соответственно).
3. При ЦПО  $< 1$  достоверно увеличивается риск дистресса плода в родах ( $P < 0,01$ , OR-2,32) и оценки по шкале Апгар 7 и ниже на 1 минуте ( $P < 0,01$ , OR-3,07). С помощью метода построения классификационных деревьев выявлено пороговое значение ПИ в отношении перинатального риска. При снижении ПИ в средней мозговой артерии  $\leq 0,835$  достоверно увеличивается риск дистресса плода в родах OR-3,10843,  $P < 0,001$ , а также низкой оценки по шкале Апгар OR-2,35814,  $P < 0,001$ ).
4. После получения результатов подсчета АИ и доплерометрии у беременных женщин на сроках более 40 недель возможно выделить группу высокого риска дистресса плода, по результатам нашего исследования, это ПИ ниже 0,835 и АИ ниже 85 мм. В этой группе достоверно выше процент дистресса плода в родах 77,2% по сравнению с группой 1 («низкого риска дистресса плода») – 39,15% ( $p < 0,001$ ), а также увеличено количество новорожденных, рожденных в состоянии легкой и тяжелой гипоксии (оценкой по шкале Апгар на 1 минуте 7 и ниже, на 5 минуте 8 и ниже) 54,5% и 50,09% по сравнению с 1 группой 20,28% и 20,75% соответственно ( $p < 0,01$ ).

5. Выбор времени и метода родоразрешения по результатам доплерометрии в СМА плода в сочетании с оценкой количества околоплодных вод предлагаем внедрить в практику такой алгоритм:

- I. При значениях ПИ более 0,835 в СМА показаны спонтанные роды через естественные родовые пути.
- II. При снижении показателей ПИ 0,835 ниже в СМА – программированные роды с обязательным непрерывным кардиомониторным наблюдением за состоянием плода. Если появляются признаки нарушения сердечного ритма по данным интранатальной КТГ необходимо своевременно решить этот вопрос в пользу операции кесарева сечения.
- III. При снижении количества околоплодных вод по методу подсчета АИ ниже 85 в сочетании со снижением ПИ в СМА и предусмотреть плановое кесарево сечение.



### Практические рекомендации

1. При достижении срока беременности 40 недель в качестве скринингового исследования показано УЗИ и доплерометрия в сосудах плода, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.
2. При выявлении нормальных значений (ПИ в СМА) выше 0,835, риск гипоксического состояния плода в процессе и после естественных родов расценивается как низкий. Однако следует повторить данное исследование по истечении 3-4 дней.
3. При выявлении ПИ в СМА равным или ниже 0,835 беременной целесообразно рекомендовать госпитализация для осуществления мониторингового наблюдения за состоянием плода до родов, в случае наступления спонтанной родовой деятельности, в родах должен быть предусмотрен непрерывный аппаратный мониторинг состояния плода, способный своевременно выявить ранние признаки дистресса плода.
4. В случае снижения ПИ в СМА до или ниже 0,835 в сочетании со снижением количества околоплодных вод (АИ равно или ниже 85), беременной должно быть рекомендовано пребывание в родильном отделении учреждения родовспоможения для скорейшего родоразрешения, преимущественно путем электрокесарева сечения.
5. Целесообразна организация обучения врачей ультразвуковой диагностики акушерских стационаров, а также женских консультаций правилам УЗИ и доплерометрии в СМА у плодов на сроках более 40 недель беременности.

### Список литературы

1. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство: Национальное руководство. М: ГЭОТАР Медиа- 2013.- С. 40, 417-422.
2. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд., перераб, и доп. – 2014
3. Тезиков Ю. В. и др. Антенатальная диагностика и постнатальная оценка состояния здоровья детей при плацентарной недостаточности //Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье. – 2015. – С. 384-388
4. Абрамченко В.В., Шабанов Н.П. Клиническая перинатология. Петрозаводск: Издательство ИнтелТек, 2004. -С. 305-314
5. Спивак Е.М., Яцечко Т.В., Кораблев А.В., Мороцкая М.Е., Гольц Л.А. Изменения мозговой гемодинамики у недоношенных новорожденных при тяжелой церебральной ишемии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4. № 2. С. 68-70.
6. Карачунская Е.М. Особенности течения тяжелых перинатальных постгипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей различного гестационного возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2000
7. Набережнев Ю. И., Луценко В. Д. Диагностика задержки внутриутробного развития плода //Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2012. – №. 2. – С. 227-232.
8. Сидорова И. С. и др. Адаптация плода при аномалиях родовой деятельности //Акушерство и гинекология. – 2001. – Т. 4. – С. 17-22.

9. Володин Н. Н., Медведев М. И., Рогаткин С. О. Перинатальная энцефалопатия и ее последствия-дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии //Российский педиатрический журнал. – 2001. – Т. 1. – С. 4-8.
10. Шарапова О. В. Перспективы службы охраны здоровья матери и ребенка по реализации Концепции развития здравоохранения и медицинской науки, задачах на 2001-2005 годы и на период до 2010 года //Сб. докл. на расширенном заседании Коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2001. – С. 20-21.
11. Гиляновский М. Ю. и др. Изменение мозгового кровотока плода при функциональной пробе с задержкой дыхания //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 1. – №. 5. – С. 66-69.
12. Орлов А.В. и др. /Способ выбора акушерской тактики/ Патент на изобретение RU 2218091 С2, 10.12.2003. рег. № 2002101523/14 от 24.01.2002.— М.: Роспатент, 2003.
13. Кулакова В. А., Орлов А. В., Некрасова М. Г. Современные методы оценки гипоксическиишемических поражений головного мозга плода и новорожденного //Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2013. – №. 1.
14. Подгорная О. А., Гиляновский М. Ю., Орлов А. В. Метод прогнозирования перинатальных гипоксических поражений ЦНС в родах //Материалы. – 2007. – С. 196-197.
15. Павлова, Н. Г. Кардиотокография: учебно-методическое пособие / Н. Г. Павлова, И. Ю. Коган, Н. Н. Константинова; Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. – Санкт-Петербург: ООО "Издательство Н-Л", 2009. – 26 с

16. Кардиотокография / А. А. Полянин, И. Ю. Коган, Н. Г. Павлова, Д. А. Ниаури; Санкт-Петербургский государственный университет, Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им.Д.О.Отта Российской академии медицинских наук. – Санкт-Петербург: Издательство Санкт-Петербургского государственного университета, 2002. – 19 с.
17. Демидов В.Н., Розенфельд Б.Е., Сигизбаева И.Н., Огай О.Ю. Значение введения поправки на сон, продления исследования и учета двигательной активности плода в повышении точности автоматизированной антенатальной кардиотокографии // Пренатальная диагностика. 2002. Т. 1. № 4. С. 263-271.54.
18. Nordstrom L, Arulkumaran S. Intrapartum fetal hypoxia and biochemical markers: a review. //Obstet. Gynecol. Surv. 1998. V. 53. № 10. P. 645-657.
19. Медведев М.В., Стрижаков А.Н., Агеева М.И. и др. О патогенезе децелераций в антенатальном периоде//Акушерство и гинекология. 1991. № 12 С. 18-23
20. Коган И. Ю., Полянин А. А., Павлова Н. Г. Оценка функционального состояния плода при беременности и в родах //Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. 52. – №. 2,
21. Баев О. Р. и др. Базовый протокол ведения родов //М.: ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика РАМН ВИ Кулакова» МЗСР Российской Федерации. – 2011.
22. Колева Н. Н. Кардиотокография при беременности и родах //проблемы и перспективы в международном трансфере инновационных технологий. – 2018. – С. 14-18.
23. Филиппова Я. Д. Обзор методов диагностики фетальной гипоксии //StudArctic Forum. – Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования" Петрозаводский государственный университет", 2017. – Т. 1. – №. 5. – С. 21-32

24. Приходько А.М., Романов А.Ю., Евграфова А.В., Баев О.Р. Взаимосвязь параметров кардиотокографии с риском развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденного в журнале Акушерство и гинекология, издательство Бионика Медиа (М.), № 3, с. 80-85

25. Медведев М.В., Юдина Е.В. Маточно-плацентарный кровоток. Артериальный плодово-плацентарный кровоток // Допплерография в акушерстве / Под ред. Медведева М.И., Курьяка А., Юдиной Е.В. М.: Реальное Время, 1999. С. 15-46

26. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М.: Фолиант, 1998. 205с.

27. Клинический протокол. «Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия». –М. ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России. 2012.

28. Сяндюкова Е. Г. и др. Допплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока при беременности, осложненной преэклампсией //Человек. Спорт. Медицина. – 2013. – Т. 13. – №. 4

29. Karlberg P. The first breaths of life //Modern Perinatal Medicine, year book ed. Chicago, Medical Publishers. – 1974. – С. 391-408.

30. Hrbek A. et al. Cerebral reactions during intrauterine asphyxia in the sheep. II. Evoked electroencephalogram responses //Pediatric research. – 1974. – Т. 8. – №. 1. – С. 58-63.

31. Kjellmer I. et al. Cerebral reactions during intrauterine asphyxia in the sheep. I. Circulation and oxygen consumption in the fetal brain //Pediatric Research. – 1974. – Т. 8. – №. 1. – С. 50-57.
32. Yamamoto N. et al. Alterations in the expression of the AQP family in cultured rat astrocytes during hypoxia and reoxygenation //Molecular brain research. – 2001. – Т. 90. – №. 1. – С. 26-38.
33. Стрижаков А. Н. и др. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения //Акуш, и гинекол. – 1989. – №. 3. – С. 24-27.
34. Arbeille P. H. et al. Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler—linear array system in normal and pathological pregnancies //Ultrasound in medicine & biology. – 1987. – Т. 13. – №. 6. – С. 329-337.
35. Arbeille P. Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 1997. – Т. 75. – №. 1. – С. 51-53.
36. Selam B., Koksal R., Ozcan T. Fetal arterial and venous Doppler parameters in the interpretation of oligohydramnios in postterm pregnancies //Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2000. – Т. 15. – №. 5. – С. 403-406.
37. Delle Chiaie L. et al. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection //Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2001. – Т. 18. – №. 3. – С. 232-236.

38. Donofrio M. T. et al. Autoregulation of cerebral blood flow in fetuses with congenital heart disease: the brain sparing effect //Pediatric cardiology. – 2003. – Т. 24. – №. 5. – С. 436-443.
39. Гиляновский М. Ю. Оценка адаптационно-компенсаторных возможностей плода при выборе срока и метода родоразрешения: дис. – -Ростов Н./Д., 2003.-23 с, 2005. 2007 год, кандидат медицинских наук
40. Кох Л. В. Оценка адаптационно-компенсаторных возможностей плода при выборе срока и метода родоразрешения у беременных с сахарным диабетом дис. – -Ростов Н./Д., 2005. 2007 год, кандидат медицинских наук
41. Подгорная О. А. Оценка мозгового кровотока плода в процессе родов и ее значение в снижении перинатальных потерь: дис. – -Ростов Н./Д, 2009.-20 с, 2009.
42. Смолянинов Г. В. Оценка адаптационно-компенсаторных резервов плода при выборе метода и времени родоразрешения: дис. – ГОУВПО" Ростовский государственный медицинский университет", 2009.
43. Попова Н. Н. Антенатальные предикторы исходов беременности: дис. – Ростовский государственный медицинский университет, 2010.
44. Демидов В. Н., Розенфельд Б. Е., Сигизбаева И. К. Значение одновременного использования автоматизированной кардиотокографии и ультразвуковой доплерометрии для оценки состояния плода во время беременности //Sonoace international. – 2001. – №. 9. – С. 73.
45. Попова Н.Н., Орлов А.В., Смолянинов Г.В., Шкотова Е.О. Диагностика гипоксически-ишемических поражений ЦНС новорожденного // Медицинский вестник Юга России. 2013. №4.

46. Лещенко С. С. Особенности течения раннего неонатального периода у детей, перенесших выраженную фетоплацентарную недостаточность //автореф. дисс.... канд. мед. наук/СС Лещенко-Воронеж, 2007.-35 с. – 2007.
47. Стрижаков А. Н. и др. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения //Акуш, и гинекол. – 1989. – №. 3. – С. 24-27.
48. Стрижаков А. Н., Медведев В. М., Агеева М. И. Допплерометрическое и доплероэхокардиографическое изменения характера и этапности нарушения гемодинамики плода при внутриутробной задержке его развития //Акушерство и гинекология. – 1992. – №. 1. – С. 22-27.
49. Медведев М. В. Допплерометрия в акушерской практике //Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1992. – №. 1. – С. 101-109.
50. Капительный В. А., Беришвили М. В., Красильщиков И. М. Нарушения маточно-плацентарной перфузии как предиктор инфекционного осложнения беременности //Интерактивная наука. – 2016. – №. 1.
51. Лютая Е. Д. и др. Влияние повышенного артериального давления у беременных женщин с артериальной гипертонией на численные значения пульсационного индекса кривых скоростей кровотока маточных артерий в 11-14 недель и массу плода после рождения //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 3 (55).
52. Казанцева Н. В. и др. Современные методы антенатальной диагностики состояния плода и их значение для прогнозирования последующего развития ребенка //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63. – №. 5.



53. Smith G. C. S. et al. Maternal uterine artery Doppler flow velocimetry and the risk of stillbirth // *Obstetrics & Gynecology*. – 2007. – Т. 109. – №. 1. – С. 144-151.
54. Jurkovic D. et al. Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy // *Obstetrics and gynecology*. – 1991. – Т. 77. – №. 3. – С. 365-369.
55. Dr Christoph CLees, Aleidvan Wassenaer-Leemhuis, BirgitArabin, ChristophBrezinka, SandraCalvert, Jan BDerks, AnkeDiemert, Johannes JDuvekot, EnricoFerrazzi, TizianaFrusca. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial Author links open overlay panel. *The Lancet*. 30 May–5 June 2015, 2162-2172
56. C. Lees, H. Baumgartner. The TRUFFLE study—a collaborative publicly funded project from concept to reality: how to negotiate an ethical, administrative and funding obstacle course in the European Union. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005(25): 105-107
57. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. Green-top Guideline No. 31 2nd Edition | February 2013 | Minor revisions – January 2014. London;RCOG:2014
58. Lausman A. et al. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2013. – Т. 35. – №. 8. – С. 741-748
59. Тимохина Т.Ф, Баев О.Р. Переношенная беременность: диагностика, тактика ведения и методы родоразрешения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2003. – №2.- С. 37-43.
60. Михайлов А. В., Тунелла И. Р. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного. – СПб. : Изд-во Петрополис (ООО), 2001.

61. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Белоцерковцева ЛД, Игнатко ИВ Физиология и патология плода. М //Медицина. – 2004.- С. 91-161
62. Чернуха Е. А. Перенашивание беременности. – М.: Медицина, 1982.- С. 180-192
63. Divon MY, Haglund B, Nisell H, et al. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(4):726-31.
64. Салихова И.Р. Оценка показателей стероидного профиля мочи в диагностике степени зрелости плода. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -М., 2010. -24 с.
65. Divon MY, Haglund B, Nisell H, et al. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(4):726-31.
66. Zeitlin J, Blondel B, Alexander S, Brerart G, PERISTAT Group. Variation in rates of postterm birth in Europe: reality or artefact? *Obstet Gynaecol.* 2007; 114: 1097–103
67. Радзинский В. Е., Фукс А. М. Акушерство //М.: Гэотар-медиа. – 2016. – Т. 1040.
68. Laursen M, Bille C, Olesen AW, Hjelmberg J, Skytthe A, Christensen K. Genetic influence on prolonged gestation: a population based Danish twin-study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190 : 489–94.
69. Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predisposes to prolongation of pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187 : 1081–3
70. Stotland NE, Washington AE, Caughey AB. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 194: 378 .e1–5.

71. Письмо Минздрава России от 06.05.2014 N 15-4/10/2-3185 <О направлении клинических рекомендаций "Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде"> (вместе с "Клиническими рекомендациями...", утв. Российским обществом акушеров-гинекологов)
72. Адамян Л.В., Серов В. Н. Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде //проблемы репродукции. – 2015. – т. 21. – №. 6s. – с. 6-25.
73. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of post-term pregnancy. Washington. The College Practice Patterns, 1997.– №6.– С. 18.
74. Резниченко Г.И. Пролонгированная беременность. – Запоріжжя, 1997.– 155 с.
75. Маркін Л. Б., Смуток С. Р. Диференційований підхід до ведення вагітності після 41-го тижня //Редакційна колегія. – 2006. – С. 5.
76. Chaudhari S. N., Bhikane D. B., Gupta P. A clinical study of postdated pregnancy //International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. – 2017. – Т. 6. – №. 5. – С. 2077-2083.
77. Moster D. et al. Cerebral palsy among term and postterm births //Jama. – 2010. – Т. 304. – №. 9. – С. 976-982.
78. Muglu J. et al. Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies //PLoS medicine. – 2019. – Т. 16. – №. 7. – С. e1002838.

79. Брусиловский А.И. Функциональная морфология плацентарного барьера человека. - Киев. Здоровье, 1976-33с.
80. Федорова, М.В. Иммуногистохимические различия плацент при пролонгированной и истинно перенесенной беременности // Вестник Чуваш. гос. ун-та. - 2013. - №3. - С. 560-563)
81. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
82. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб.: Грааль, 2002. – 448 с.
83. Радзинский В.Е. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности //М.: Изд. МИА, 2004. - 393 с
84. Козарезова Т. И. и др. Анемический синдром в практике педиатра: учеб. пособие/Белорусская медицинская академия последипломного образования. Минск, 2007. 8-11 с.
85. Abuhamad A. Z. et al. Splenic artery flow velocity waveforms in appropriate and small-for-gestational-age fetuses //Am J Obstet Gynecol. – 1995. – Т. 172. – С. 820-825.
86. Федорова М. В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. – 1982. 204с.
87. Гармашева Н. Л., Константинова Н. Н. Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека. – Медицина, 1985.
88. Emily Cohen, Willem Baerts, Frank van Bel . Department. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. Australia Introduction Neonatology. 2015

89. Ishii H., Takami T., Fujioka T., Mizukaki N. Comparison of changes in cerebral and systemic perfusion between appropriate- and small-for-gestationalage infants during the first three days after birth. // *Brain Dev.* – 2014. – Vol. 36. – P. 380–387.
90. Jamie A.M. Anxiety and depressive disorders in offspring at high risk for anxiety: a meta-analysis. *J. of anxiety disorders.* – 2009. – Vol. 23 – № 8. – P. 1158–1164.
91. Kennelly M.M., McAuliffe F.M. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study. // *Am J Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 211. – P. 288.
92. Патологическая физиология / Под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. М.: МЕД-пресс-информ, 2004. 635 с.,
93. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведев М.В. Задержка развития плода. Киев: Здоров'я, 1988. 183 с.
94. Видеркер Т. В., Ремнева О. В., Фадеева Н. И. Клинические, инструментальные и биохимические маркеры гипоксии плода в прогнозировании поражений центральной нервной системы у новорожденного // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2008. – Т. 8. – №. 6. – С. 4.
95. Агеева М.И. Диагностическое значение доплерографии в оценке функционального состояния плода: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 237 с.
96. Harding R., Bocking A.D. *Fetal growth and development.* Cambridge. Cambridge University Press, 2001. 284 p.
97. Каганова Т. И., Логинова А. А. Факторы риска пролонгированного течения неонатальной желтухи у детей первых месяцев жизни // *Вопросы практической педиатрии.* – 2013. – Т. 8. – №. 1. – С. 74-79.

98. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Карданова М. А. Критическое состояние плода: определение, диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – Т. 14. – №. 4. – С. 5-14.
99. Стрижаков А. Н. и др. Современная концепция патогенеза полиорганной недостаточности у матери и плода при преэклампсии и эклампсии //Материалы XVI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М. – 2015. – С. 203-4.
100. Johnson K. et al. Gfap-positive radial glial cells are an essential progenitor population for later-born neurons and glia in the zebrafish spinal cord //Glia. – 2016. – Т. 64. – №. 7. – С. 1170-1189.
101. Захаров А. И. Происхождение детских неврозов и психотерапия //М.: Эксмо-Пресс. – 2000. – Т. 5.
102. Кунавин М. А., Зябишева В. Н. Особенности психофизиологического развития первоклассников г. Архангельска с дизонтогенезом в перинатальном периоде //Журнал медико-биологических исследований. – 2020. – Т. 8. – №. 1.
103. Тиганов А. С. Патология психического развития //Библиотека Научного центра психического здоровья РАМН [Электронный ресурс]—Режим доступа. —URL: <http://www.psychiatry.ru/lib/54/book/36>. – 2004.
104. Казакова Е. В., Соколова Л. В., Копосова Т. С. Динамика развития показателей когнитивной деятельности у детей в возрасте 7-8 и 12-13 лет, рожденных недоношенными //Новые исследования. – 2010. – Т. 1. – №. 23.
105. Дьяконова Е. Н. Последствия легкого перинатального гипоксическиишемического поражения головного мозга у детей 3-12 лет: возрастные особенности, коррекция //дис.... д-ра мед. наук/ЕН Дьяконова. – 2009.

106. Немкова С. А. Современные принципы комплексной диагностики и реабилитации перинатальных поражений нервной системы и их последствий //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2017. – Т. 117. – №. 3. – С. 40-49.
107. Rees S., Harding R., Walker D. The biological basis of injury and neuroprotection in the fetal and neonatal brain //International Journal of Developmental Neuroscience. – 2011. – Т. 29. – №. 6. – С. 551-563.
108. Gascoin G., Flamant C. Long-term outcome in context of intra uterine growth restriction and/or small for gestational age newborns //Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. – 2013. – Т. 42. – №. 8. – С. 911-920.
109. Flamant C., Gascoin G. Short-term outcome and small for gestational age newborn management //Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. – 2013. – Т. 42. – №. 8. – С. 985-995.
110. Демидов В. Н., Сигизбаева И. К., Огай О. Ю. Значение автоматизированной антенатальной кардиотокографии в снижении перинатальной смертности //III Международный конгресс по репродуктивной медицине. М. – 2009. – С. 36-37
111. Кравченко, Е. Н. Профилактика интранатальных повреждений плода при осложненных родах: дис. ... д-ра мед. наук / Е. Н. Кравченко. – Омск, 2009. – 300 с.,
112. Пономарева, Н. А. Профилактика, диагностика и лечение перинатальных ишемически-гипоксических повреждений: дис. ... д-ра мед. наук / Н. А. Пономарева. – М., 2008. – 304 с
113. Ремнёва, О.В. Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы: факторы риска, профилактика и прогноз: дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Ремнёва. – Санкт-Петербург, 2013. – 259 с.

114. Шаршенов, А.К. Современные взгляды на роль абдоминального родоразрешения снижении перинатальных потерь / А.К. Шаршенов, Л.Д. Рыбалкина, А.К. Джакыпова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004. - №2.-С. 41-44.
115. Murphy, M. Elevated amniotic fluid lactate predicts labor disorders and cesarean delivery in nulliparous women at term / M. Murphy, M. Butler, B. Coughlan et al. // *Am J Obstet Gynecol* . – 2015. - Vol. 213, N5. - P. 1-8.
116. R. Akolekar, A. Syngelaki, D. M. Gallo, L. C. Poon and K. H. Nicolaides Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35–37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal Outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 46: 82–92
117. Spinillo A, Gardella B, Bariselli S, Alfei A, Silini EM, Bello BD: Cerebroplacental Doppler ratio and placental histopathological features in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *J Perinat Med* 2014; 42: 321–328.
118. Severi FM, Rizzo G, Bocchi C, D'Antona D, Verzuri MS, Arduini D: Intrauterine growth retardation and fetal cardiac function. *Fetal Diag Ther* 2000; 15: 8–19.
119. Dodson RB, Rozance PJ, Petrash CC, Hunter KS, Ferguson VL: Thoracic and abdominal aortas stiffen through unique extracellular matrix changes in intrauterine growth restricted fetal sheep. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014; 306:H429–H437.
120. Thompson JA, Richardson BS, Gagnon R, Regnault TR: Chronic intrauterine hypoxia interferes with aortic development in the late gestation ovine fetus. *J Physiol* 2011; 589: 3319–3332.



121. Akira M, Yoshiyuki S: Placental circulation, fetal growth, and stiffness of the abdominal aorta in newborn infants. *J Pediatr* 2006; 148: 49–53.
122. Cosmi E, Visentin S, Fanelli T, Mautone AJ, Zanardo V: Aortic intima media thickness in fetuses and children with intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1109–1114.
123. Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Figueras F, Gomez O, Sitges M, et al. A fetal cardiovascular score to predict infant hypertension and arterial remodeling in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 552.e1–e22.
124. Koklu E, Kurtoglu S, Akcakus M, Koklu S, Buyukkayhan D, Gumus H, et al. Increased aortic intima-media thickness is related to lipid profile in newborns with intrauterine growth restriction. *Horm Res* 2006; 65: 269–275.
125. Koklu E, Ozturk MA, Kurtoglu S, Akcakus M, Yikilmaz A, Gunes T: Aortic intima-media thickness, serum IGF-I, IGFBP-3, and leptin levels in intrauterine growth-restricted newborns of healthy mothers. *Pediatr Res* 2007; 62:704–709.
126. Sehgal A, Doctor T, Menahem S: Cardiac function and arterial biophysical properties in small for gestational age infants: postnatal manifestations of fetal programming. *J Pediatr* 2013; 163: 1296–1300.
127. Sehgal A, Doctor T, Menahem S: Cardiac function and arterial indices in infants born small for gestational age: analysis by speckle tracking. *Acta Paediatr* 2014; 103:e49–e54.
128. Skilton MR, Evans N, Griffiths KA, Harmer JA, Celermajer DS: Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet* 2005; 365: 1484–1486.
129. Harding R., Bocking A.D. Fetal growth and development. Cambridge. Cambridge University Press, 2001. 284 p.

130. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. Патологическая физиология. М: МЕДпресс-информ; 2004. 635 с.
131. Benavides-Serralde A., Hernandez-Andrade E., Fernandez-Delgado J. et al. Three-Dimensional sonographic calculation of the volume of intracranial structures in growth-restricted and appropriate-for-gestational age fetuses. *J. Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33 (5): 530–537.
132. Feria L.A., Scheier M., Figueras F. et al. Reference values for Doppler parameters of the fetal anterior cerebral artery throughout gestation. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2010; 69 (1): 33–39.
133. Lopez D.O. Perinatal and neurodevelopmental outcome of late-onset growth restricted fetuses. Programa de Doctorat. Barcelona, 2010. 130 p.
134. Baschat A.A. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 37: 501–514.
135. Palacio M, Figueras F, Zamora L, et al. Reference ranges for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 647-53.
136. Гиляновский М.Ю. Изменение мозгового кровотока плода при функциональной пробе с задержкой дыхания. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2005;1 (5): 66–69.
137. Wikman A. et al. Anti-D quantification in relation to anti-D titre, middle cerebral artery Doppler measurement and clinical outcome in RhD-immunized pregnancies // *Vox sanguinis.* – 2018. – Т. 113. – №. 8. – С. 779-786.
138. Figueras F. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management / F. Figueras, J. Gardosi // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 204, N 4. — P. 288–300.

139. Зубарева Е.А., Дворяковский И.В., Зубарев А.Р., Сугак А.Б. Допплерография перинатальных поражений головного мозга. М.: Видар-М, 1999. 92 с.).
140. Rosati P. et al. Reference values for pulsatility index of fetal anterior and posterior cerebral arteries in prolonged pregnancy //Journal of Clinical Ultrasound. – 2021. – Т. 49. – №. 3. – С. 199-204.
141. Ленкова А. А. Церебро-плацентарное соотношение в прогнозировании неблагоприятного перинатального исхода. – 2016.
142. Ордынский В. Ф., Макаров О. В., Постникова Н. А. Значение доплерометрической оценки артериального кровотока в системе мать-плацента-плод у беременных с сахарным диабетом //Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – Т. 2. – С. 22.
143. Сафонова И. Н. Антенатальные доплерографические мониторинги при беременности высокого перинатального риска. Обзор современной литературы / И. Н. Сафонова // Мед/ аспекты здоровья женщины. — 2014. — № 8. — С. 2–12.
144. Robertson L. et al. Each baby counts: national quality improvement programme to reduce intrapartum-related deaths and brain injuries in term babies //Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. – WB Saunders, 2017. – Т. 22. – №. 3. – С. 193-198.
145. P. Rosati, S. Buongiorno, S. Salvi, L. Guariglia, A. Lanzone& J. Morales-Roselló. Reproducibility of the fetal cerebral vessels assessment in full and late term pregnancies. Published online: 25 Nov 2018, Received 20 Jul 2018, Accepted 28 Oct 2018.

146. Bligh L. N. et al. Prelabor screening for intrapartum fetal compromise in low-risk pregnancies at term: cerebroplacental ratio and placental growth factor //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2018. – T. 52. – №. 6. – C. 750-756.
147. Prior T. et al. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study //American journal of obstetrics and gynecology. – 2013. – T. 208. – №. 2. – C. 124. e1-124. e6.
148. Khalil A. A. et al. Is Fetal Cerebroplacental Ratio an Independent Predictor of Intrapartum Fetal Compromise and Neonatal Unit Admission? //Obstetric Anesthesia Digest. – 2016. – T. 36. – №. 2. – C. 94.
149. Bligh L. N. et al. Cerebroplacental ratio thresholds measured within 2 weeks before birth and risk of Cesarean section for intrapartum fetal compromise and adverse neonatal outcome //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2018. – T. 52. – №. 3. – C. 340-346.
150. Ropacka-Lesiak M. et al. Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond //Archives of Medical Science: AMS. – 2015. – T. 11. – №. 1. – C. 142.
151. Gruettner B. et al. Correlation of cerebroplacental ratio (CPR) with adverse perinatal outcome in singleton pregnancies //in vivo. – 2019. – T. 33. – №. 5. – C. 1703-1706.
152. Dall'Asta A. et al. Cerebroplacental ratio assessment in early labor in uncomplicated term pregnancy and prediction of adverse perinatal outcome: prospective multicenter study //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2019. – T. 53. – №. 4. – C. 481-487.

153. Bahlmann F. et al. Blood flow velocity waveforms of the fetal middle cerebral artery in a normal population: reference values from 18 weeks to 42 weeks of gestation // *Journal of perinatal medicine*. – 2002. – Т. 30. – №. 6. – С. 490-501.
154. Jain M, Farooq T, Shukla RC. Doppler cerebroplacental ratio for the prediction of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86: 384-5.
155. Ott WJ. Comparison of the non-stress test with the evaluation of centralization of blood flow for the prediction of neonatal compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 38-41.
156. Ropacka-Lesiak M, Korbelak T, Bręborowicz GH. Doppler blood flow velocimetry in the middle cerebral artery in uncomplicated pregnancy [Polish]. *Ginekol Pol* 2011; 82:185-90.
157. Palacio M, Figueras F, Zamora L, et al. Reference ranges for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 647-53.
158. Орчаков В.О., Дрозд О.О., Чор О.О. // *Фізіол. журн.* – 2002. – Т.48, №5. – С.93–99
159. Alley MH, Hadjiev A, Mazneikova V, Dimitrov A. Four-quadrant assessment of gestational age-specific values of amniotic fluid volume in uncomplicated pregnancies. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 1998 Mar;77(3):290-294.
160. Пустотина О.А., Гуртова Б.Л., Павлютенкова Ю.А., Мелько А.И. Частота, факторы риска и причины развития мало- и многоводия // *Акушерство и гинекология*. 2005. № 5, с 12-21).
161. Veille J C, Penry M, Mueller-Heubach E. Fetal renal pulsed Doppler waveform in prolonged pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* . 1993; 169 882-884

162. Selam B, Koksal R, Ozcan T. Fetal arterial and venous Doppler parameters in the interpretation of oligohydramnios in postterm pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* . 2000; 15 403-406
163. Bar-Hava I, Divon M Y, Sardo M, Barnhard Y. Is oligohydramnios in postterm pregnancy associated with redistribution of fetal blood flow?. *Am J Obstet Gynecol* . 1995; 173 519-522
164. Chamberlain P F, Manning F A, Morrison I, Harman C R, Lange I R. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* . 1984; 150 245-249
165. Chamberlain P F, Manning F A, Hill L M, Platt L D. Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* . 1981; 139 254-258
166. Chauhan S P, Sanderson M, Hendrix N W, Magann E F, Devoe L D. Perinatal outcomes and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* . 1999; 181 1473-1478
167. Chauhan S P, Washburne J F, Magann E F, Perry K G, Martin J N, Morrison J C. A randomized study to assess the efficacy of the amniotic fluid index as a fetal admission test. *Obstet Gynecol* . 1995; 86 9-13
168. Casey B M, McIntire D D, Bloom S L. Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis at or beyond 34 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* . 2000; 182 909-912
169. Любчик О. А. Акушерские и перинатальные аспекты маловодия //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 72. – №. 5. – С. 78-81.
170. Magann E F, Chauhan S P, Kinsella M J, McNamara M F, Whitworth N S, Morrison J C. Antenatal testing among 1001 patients at high risk: the role of

ultrasonographic estimates of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* . 1999; 180 1330-1336

171. Rainford M, Adair R, Scialli A R, Ghidini A, Spong C Y. Amniotic fluid index in the uncomplicated term pregnancy: prediction of outcome. *J Reprod Med* . 2001; 46 589-592

172. Conway D L, Adkins W B, Schroeder B, Langer O. Isolated oligohydramnios in the term pregnancy: is it a clinical entity?. *J Matern Fetal Med* . 1998; 7 197-200

173. Пискунова Л. В., Чехонацкая М. Л., Аренина Н. Ю. Диагностическое и прогностическое значение анализа вариабельности сердечного ритма беременной в оценке выраженности гипоксии плода //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. – №. 3.

174. Самсонова Т.В. и др. / Способ прогнозирования степени тяжести перинатального гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных/ Патент на изобретение RU 2257147 С2, 27.07.2003. рег. № 2003110986/14 от 17.04.2003.— М.: Роспатент, 2003.

175. Рябова С.А. Прогностическая и диагностическая значимость методов оценки состояния плода при плацентарной недостаточности. Дис. ... к-та мед. наук. С., 2017. 196 с.

176. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S. et al. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 151. № 3. P. 333–337.

177. Villar J. et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project //*Lancet*. – 2014. – Т. 384. – №. 9946. – С. 857-68.

178. Мелихов О.Г. Клинические исследования. —М.: Атмосфера, 2003. — 200 с. — ISBN 5-902123-06-2.
179. Locatelli A, Zaquarella A, Toso L, Assi F, Ghidini A, Biffi A. Serial assessment of AFI in uncomplicated term pregnancies: Prognostic value of amniotic fluid reduction. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 233-236.
180. Chauhan SP, Hendrix NW, Morrison JC, Magann EF, Devoe LD. Intrapartum oligohydramnios does not predict adverse peripartum outcome among high risk parturient. *Am J Obstet Gynaecol* 1997; 176: 1130-8.
181. Rainford M, Adair R, Scialli AR, Ghidini A, Spongy CY. Amniotic fluid index in the uncomplicated term pregnancy. Prediction of outcome. *J Reprod Med.* 2001 Jun; 46 (6): 589-92.
182. Ott WJ. Re-evaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1803-9.
183. Чернуха Е. А. Перенашивание беременности. М.: Медицина, 1982.с 53-72
184. Чернуха Е. А. Перенашивание беременности. М.: Медицина, 1982.с 152-162
185. Федорова, М.В. Иммуногистохимические различия плацент при пролонгированной и истинно переношенной беременности / М.В. Федорова, Т.Л. Смирнова // Вестник Чуваш. гос. ун-та. - 2013. - №3. - С. 560-563)
186. Prolonged pregnancy. Review of the literature. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction* 1995;24(7):739-746.
187. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. [Internet]. 2011 [cited 2016 October 20]. Available from: <http://www.who.int>.
188. Katsoulis L. C., Veale D. J. H., Hofmeyr G.J. South African traditional remedies used during pregnancy. *Southern African ethnobotany* 2000; 1:13-16.



189. Post-Term Pregnancy, Sogc, Clinical Practice Guidelines No. 15, 2001.
190. ACOG Practice Bulletin No.55, 2004, [www.acog.com](http://www.acog.com) 13 Guidelines for the Management of Pregnancy at 41+0 to 42+0 Weeks, Sogc clinical practice guideline, J Obstet Gynaecol Can 2008;30(9):800–810
191. Бронников В. А. Влияние перинатальных факторов риска на тяжесть спастических форм детских церебральных параличей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. № 3. Т. 50. С. 42.
192. Chervenak F.A., Kurjak A., Papp Z. The Fetus as a patient /London-New York: The Parthenon Publishing Group, 2002. 344 с.
193. Радзинский В. Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2001.