

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 618.36-037-07

**ТИХОНЕНКО**  
**Ирина Владимировна**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА  
ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальностям: 14.01.01 – акушерство и гинекология,  
14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Минск 2014

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научные руководители:** **Можейко Людмила Фёдоровна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Абельская Ирина Степановна**, доктор медицинских наук, главный врач государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь

**Официальные оппоненты:** **Воскресенский Сергей Львович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Косенко Ирина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник онкогинекологической группы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Оппонирующая организация:** государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Защита состоится 16 апреля 2014 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел. 275-55-98. E-mail: bsmu@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук



О. Н. Волкова

## ВВЕДЕНИЕ

Плацентарная недостаточность (ПН) остается одной из актуальных проблем акушерства, достигая 40% в структуре осложнений беременности без тенденции к снижению и являясь основой синдрома задержки развития плода, высокого уровня перинатальной заболеваемости и смертности, нарушений нейropsychического развития и адаптации детей [З.М. Мусаев с соавт., 2000; В.Е. Радзинский с соавт., 2007; М.В. Юшина, 2008, А.А. Baschat, 2011].

Хроническая плацентарная недостаточность является симптомокомплексом, обусловленным ишемией плаценты ввиду недостаточного поступления материнской крови в межворсинчатые пространства [Ю.В. Рец, 2008]. Данные о времени появления нарушений маточно-плацентарного кровотока и влиянии нарушений формирования трофобласта на гестационную перестройку спиральных артерий (СпА) до сих пор противоречивы [W. Whittle et al., 2006; G.J. Burton et al., 2009]. Считается, что нарушение маточно-плацентарного кровотока можно установить с помощью доплерометрических исследований лишь во II триместре беременности, а нарушения плодово-плацентарного кровотока – в более поздние сроки гестации [G. Ghosh et al., 2009; R. Napolitano et al., 2010; R. Giordano et al., 2010; С.М. Каграманова с соавт., 2011; A. Lausman et al., 2012; S. Savchev et al., 2013]. При этом недостаточно изучены гормональная функция плаценты, продукция ею специфических белков и иммунологический статус матери при развитии плацентарной недостаточности [F. Alkazaleh et al., 2006; М.В. Юшина, 2008; A. Antsaklis et al., 2010]. Исследования M. Toal et al. (2007), Е.В. Тимохиной (2012) свидетельствуют о связи плацентарной недостаточности с другими осложнениями беременности, в то же время, взаимообусловленность их до сих пор четко не установлена. Морфологические исследования последов при плацентарной недостаточности, проведенные преимущественно у пациенток с преэклампсией, содержат разноречивые данные [K.L. Widdows, 2009; P. Marcorelles, 2010; А.О. Odibo et al., 2011].

В Республике Беларусь вопросу профилактики, диагностики и лечения плацентарной недостаточности уделяется должное внимание [С.Л. Воскресенский, 2004; Т.В. Янушко, 2009; О.А. Пересада, 2009; А.С. Александрович с соавт., 2009]. Однако, до сих пор не разработаны четкие прогностические критерии риска развития плацентарной недостаточности с ранних сроков гестации, а предложенные прогностические таблицы включают лишь факторы риска развития перинатальных осложнений без оценки результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов

исследования [Н.В. Кузьмина с соавт., 2008; В.А. Шостак, 2013]. Соответственно, профилактические и лечебные мероприятия беременным групп риска по развитию плацентарной недостаточности рекомендуется проводить только со II триместра гестации [В.А. Шостак, 2013].

Вместе с тем, ценность динамического неинвазивного доплеровского исследования в установлении нарушений формирования маточно-плацентарного кровотока с ранних сроков гестации, особенно в комбинации с результатами гормональных и иммунологических исследований, не вызывает сомнений [Y.K.K. Ayse et al., 2010; I. Amer et al., 2011; A.E. Heazell et al., 2011; C. Klienrouweler et al., 2013].

Ввиду отсутствия четких алгоритмов прогнозирования риска развития плацентарной недостаточности актуальными представляются исследования процессов формирования маточно-плацентарно-плодового кровотока, изучение гормональной функции плаценты и иммунного статуса беременных с ранних сроков гестации, что в сочетании с оценкой социальных, клиничко-анамнестических данных, особенностей течения беременности и родов обеспечит научный базис для создания модели прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности, позволяющей определять оптимальную тактику ведения беременных с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Связь работы с крупными научными программами и темами.** Работа выполнена в соответствии с тематикой научных исследований кафедры акушерства и гинекологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»: «Разработать способ прогнозирования невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности», утверждена Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований на 2007–2009 гг., № Б07-255; «Совершенствование органосохраняющих хирургических вмешательств в акушерстве и гинекологии. Прегравидарная подготовка групп риска, профилактика осложнений гестации, реабилитация родильниц», внесена в Государственный реестр НИОКТР на 2008-2012 гг., № 2008357.

Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению прикладных научных исследований – охране здоровья матери и ребенка.

**Цель исследования:** разработать модель прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности с ранних сроков гестации на основании результатов общеклинических, сонографических,

доплерометрических, гормональных и иммунологических методов диагностики для определения рациональной тактики ведения беременности.

**Задачи исследования:**

1. Установить особенности акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса, течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при плацентарной недостаточности.

2. Оценить функциональное состояние фетоплацентарного комплекса с помощью сонографического и доплеровского исследований при развитии плацентарной недостаточности и без указанного осложнения беременности.

3. Выявить изменения содержания в сыворотке крови беременных эстриола, прогестерона, альфа-фетопротеина, плацентарного лактогена, хорионического гонадотропина и трофобластического гликопротеида, особенности иммунного статуса при развитии плацентарной недостаточности, а также морфологические изменения в последах родильниц, перенесших плацентарную недостаточность.

4. Разработать прогностические сонографические и доплерометрические критерии риска развития плацентарной недостаточности, начиная с ранних сроков гестации.

5. Разработать модель прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности с ранних сроков гестации.

**Объект исследования:** 291 беременная, в том числе 157 – с развитием плацентарной недостаточности, 134 – без плацентарной недостаточности, наблюдавшиеся в женских консультациях г. Минска.

**Предмет исследования:** особенности течения беременности и родов, сонографические особенности эмбриона/плода, экстраэмбриональных структур, желтого тела беременности, околоплодных вод, изменения маточно-плацентарно-плодового кровотока, гормональной функции фетоплацентарного комплекса, иммунологических показателей с ранних сроков гестации, морфологические изменения последов.

**Положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Плацентарная недостаточность чаще развивается после прерывания первой беременности посредством медицинского аборта, перенесенных гинекологических заболеваний, инфекций, передающихся половым путем, на фоне патологии системы кровообращения ( $p < 0,05$ ). Вероятность осложнения беременности плацентарной недостаточностью повышается при курении ( $p < 0,01$ ), угрозе ее невынашивания ( $p < 0,001$ ), нарушении биоценоза влагалища ( $p < 0,01$ ), острых респираторных вирусных инфекциях в ранние сроки беременности ( $p = 0,015$ ), гестационном сахарном диабете ( $p = 0,002$ ), позднем гестозе ( $p = 0,001$ ). Плацентарная недостаточность часто осложняется преждевременным излитием околоплодных вод, преждевременными родами,

индукцией родов и оперативным родоразрешением; снижением массы тела новорожденных и оценки по шкале Апгар, их морфофункциональной незрелостью, неонатальной желтухой, асфиксией, гипоксически-ишемическим повреждением головного мозга, синдромом дыхательных расстройств.

2. При плацентарной недостаточности в 6–8 недель гестации отмечаются диспропорция развития амниотической и хориальной полостей, неоднородность экоструктуры ворсинчатого хориона, уменьшение диаметра желтого тела беременности. Предикторами плацентарной недостаточности в ранние сроки гестации являются: регистрация кровотока II типа (локусного характера) в желтом теле беременности (ОШ=8,62, 95% ДИ 4,68–15,89), более высокие значения индексов резистентности в маточной артерии на стороне расположения ворсинчатого хориона по сравнению с противоположной стороной (ОШ=2,71, 95% ДИ 1,51–4,84), дикротические выемки в левой маточной артерии (ОШ=5,33, 95% ДИ 1,90–14,93); во II триместре – более высокие значения индексов резистентности в маточной артерии на стороне локализации плаценты по сравнению с противоположной стороной (ОШ=3,21, 95% ДИ 1,96–5,26), дикротические выемки в маточных артериях (ОШ=9,29, 95% ДИ 2,09–41,31); в III триместре – более высокие индексы резистентности в маточной артерии на стороне локализации плаценты по сравнению с противоположной стороной (ОШ=3,07, 95% ДИ 1,84–5,13), кисты плаценты (ОШ=12,36, 95% ДИ 1,57–97,49), многоводие (ОШ=4,62, 95% ДИ 1,47–14,52), маловодие (ОШ=18,24, 95% ДИ 2,33–142,79); отношение индекса резистентности в правой маточной артерии к индексу резистентности в спиральных артериях менее 1,5 в 6–8 недель, 1,3 – в 20–22 недели, 1,1 – в 34–36 недель гестации ( $p < 0,001$ ).

3. Формирование плацентарной недостаточности происходит на фоне снижений сывороточных концентраций прогестерона и ХГЧ в 6–8 и 20–22 недели гестации и ТБГ в 6–8, 20–22 и 34–36 недель гестации, степень которых зависит от проявлений плацентарной недостаточности. Прогностическими критериями развития плацентарной недостаточности являются сывороточные уровни  $\text{ХГЧ} \leq 20500$  МЕ/л в 20–22 недели беременности и  $\text{ТБГ} \leq 10250$  нг/мл в 6–8 недель и  $\leq 25100$  нг/мл в 20–22 недели гестации. В 34–36 недель беременности при плацентарной недостаточности отмечается дисиммуноглобулинемия с повышением продукции Ig G, а сочетание синдрома задержки развития плода и нарушения фетоплацентарного кровотока сопровождается иммунными расстройствами в виде дисбаланса в популяционной структуре Т-лимфоцитов и нарушения продукции иммуноглобулинов.

4. Разработанная модель прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности на основании

общеклинических, сонографических, доплерометрических, гормональных и иммунологических методов диагностики обладает высокой чувствительностью (до 92,0%), обеспечивает индивидуальный подход к определению тактики ведения беременности со своевременным проведением лечебно-профилактических мероприятий.

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно определены объем исследования, его этапы, группы пациенток, проведены сбор анамнестических данных, клиническое и инструментальное обследование, сонографическое и доплерометрическое исследования, динамическое наблюдение за пациентками, оформление первичной документации, формирование компьютерной базы данных, интерпретация полученных данных, статистическая обработка и анализ клинического материала, расчет экономической эффективности, написание и оформление диссертации с применением компьютерных технологий. Под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.Ф. Можейко и доктора медицинских наук И.С. Абельской определены тема, цель, задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, выводы работы, разработана модель прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности. Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены лично автором и изложены в статьях. Анализ особенностей течения и основных факторов развития ПН изложены в статьях [1, 4, 6, 7] – вклад диссертанта 90%. Данные о сонографической картине при ПН, оценка гормонального и иммунного статусов, морфологической картины последов изложены в статьях [2, 3, 5, 8, 9, 10], материалах съездов и сборниках научных работ [13, 18, 20, 23] – вклад диссертанта 90%. Прогнозированию и диагностике плацентарной недостаточности посвящены статьи [11, 22], материалы съездов и конференций и тезисы докладов [12, 14-17, 19, 21] – вклад диссертанта 85%. По теме диссертации подготовлены 3 инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь [24, 25, 26], и патент на изобретение [27].

Разработанная модель прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности внедрена в учреждениях здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска, «Городской клинический родильный дом № 2» г. Минска, «Гомельский областной диагностический медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья», государственном учреждении «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» и государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», что подтверждено актами внедрения.

**Апробация результатов диссертации.** Результаты исследований и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: международном семинаре «Актуальные вопросы перинатологии» (Минск, 2008); семинаре-практикуме «Диагностика и лечение фетоплацентарной недостаточности» (Минск, 2009); научных сессиях БГМУ (2010–2011); Международной междисциплинарной конференции «Преждевременные роды» (Санкт-Петербург, 2010); научно-практической конференции «Сохранение репродуктивного здоровья – основа национальной демографической безопасности» (Минск, 2010); европейском конгрессе по акушерству и гинекологии (Антверпен, 2010); международных школах-конференциях медиков (Бакуриани, 2010, 2011); международной конференции Школы Ультразвуковой диагностики в медицине им. Я. Дональда (Тбилиси, 2011); Республиканском семинаре «Школа главного акушера-гинеколога» (Гомель, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Минск, 2011); областной научно-практической конференции «Основные причины репродуктивных потерь. Новые технологии и возможности коррекции» (Брест, 2011); научно-практической конференции с международным участием «Невынашивание беременности и проблемы выхаживания детей с низкой массой тела» (Киев, 2011); Республиканском семинаре с международным участием «Роль медико-генетической службы в профилактике наследственных и врожденных заболеваний, сохранении репродуктивного здоровья» (Гомель, 2012); IX съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь (Минск, 2012); семинаре «Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии» (Минск, 2012).

**Опубликованность результатов диссертации.** По теме диссертации опубликовано 27 научных работ. В том числе 11 статей в изданиях, входящих в перечень ВАК Республики Беларусь; 9 – в научных сборниках, материалах конференций и съездов; 3 тезисов докладов, 3 инструкции на метод, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь, 1 патент на изобретение. Без соавторов опубликовано 4 статьи (2,0 авторских листа). Общий объем опубликованных материалов – 6,63 авторских листа (265249 печатных знаков), из них подготовлено лично соискателем 5,0 авторских листа.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 169 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, содержащего список использованных источников и список публикаций соискателя. Работа включает 50 рисунков, 30 таблиц, которые занимают 41 страницу, а также



5 приложений. Библиографический список включает 384 источника (137 отечественных, 220 иностранных, 27 собственных публикаций соискателя) и занимает 32 страницы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Нами обследована 291 женщина, наблюдавшаяся по беременности в женских консультациях г. Минска в период с 2007 по 2010 гг. Основную группу составили 157 беременных с развитием плацентарной недостаточности, группу сравнения – 134 беременные без плацентарной недостаточности. Сонографическое и доплерометрическое исследование, исследование содержания в сыворотке крови гормонов и белков, специфичных для беременности, исследования иммунного статуса проводились в 6–8, 20–22 и 34–36 недель гестации. Сонографические исследования выполнены на ультразвуковом сканере «Philips iU22» (США) с использованием трансабдоминального датчика 2–5 МГц и трансвагинального датчика 3–9 МГц. В 6–8 недель гестации исследовали размер и объем хориальной полости, полости амниона, наличие эмбриона, его копчико-теменной размер и частоту сердцебиения; устанавливали структуру и диаметр желточного мешка, желтого тела беременности (ЖТ); определяли локализацию ворсинчатого хориона. В 20–22 и 34–36 недель беременности проводили фетометрию с определением бипариетального диаметра, окружности головы, окружности живота, длины бедра; оценивали количество околоплодных вод, локализацию, структуру и толщину плаценты; измеряли длину шейки матки. С помощью доплерометрического исследования определяли показатели сосудистого сопротивления и скоростные показатели кровотока в маточных, спиральных артериях (СпА), артериях желтого тела, артериях пуповины и средней мозговой артерии; устанавливали тип кровоснабжения желтого тела беременности и наличие кровотока в межворсинчатых пространствах согласно усовершенствованной нами методике. Содержание хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), альфафетопротеина и трофобластического гликопротеида (ТБГ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», эстриола и плацентарного лактогена – методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем DRG International. Концентрацию прогестерона в сыворотке крови определяли методом радиоиммунологического анализа с помощью стандартных тест-систем. Иммунный статус оценивали путем определения абсолютного количества лейкоцитов, процентного количества лимфоцитов в крови, абсолютного и

относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-лимфоцитов активных и субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов (CD4+) и Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), а также В-лимфоцитов (CD22), общих сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G; определяли уровни титра комплемента по 50% гемолизу, циркулирующих иммунных комплексов, фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитоза (по лизосомально-катионному тесту). В мазках отделяемого из цервикального канала определяли микробиологический состав флоры; наличие антигенов возбудителей уреа-, микоплазмоза, хламидиоза в соскобах из цервикального канала выявляли методом реакции иммунофлюоресценции (РИФ). Морфологическое исследование последов проводили по методике А.П. Милованова (1991), препараты изучали при помощи микроскопа при увеличении 50, 100, 200, 400. Мазки-отпечатки с материнской поверхности плаценты с целью выявления хламидийного, микоплазменного и уреаплазменного антигенов исследовали методом РИФ. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартного пакета программ «Statistica» (версия 10), SPSS 19 и средств статистического анализа MS Excel. Для всех видов анализа статистически значимым считали значения при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ .

**Клиническая характеристика пациенток.** В группе женщин с ПН табакокурение отмечалось чаще в сравнении с беременными группы сравнения (11,5% против 1,5%),  $\chi^2=11,23$ ,  $p=0,008$ ; ОШ=6,32, 95% ДИ 1,32–30,21. Плацентарная недостаточность развивалась на фоне отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза: первая беременность прерывалась медицинским абортom у женщин с ПН чаще (24,2%), чем в группе сравнения (13,4%,  $p=0,02$ ); пациентки с плацентарной недостаточностью чаще переносили гинекологические заболевания (64,3% против 47,0%,  $\chi^2=8,24$ ,  $p=0,003$ ), включая инфекции, передающиеся половым путем (13,4% против 3,7%,  $\chi^2=5,28$ ,  $p=0,022$ ). Беременные с плацентарной недостаточностью в 1,4 раза чаще страдали экстрагенитальной патологией ( $\chi^2=13,91$ ,  $p < 0,001$ ), в 1,6 раза чаще страдали патологией системы кровообращения ( $\chi^2=4,94$ ,  $p=0,026$ ). При плацентарной недостаточности беременность сопровождалась угрозой прерывания в 75,8% случаев (в ранние сроки ОШ=2,04, 95% ДИ 1,21–3,43, во втором триместре ОШ=2,57, 95% ДИ 1,32–5,02, в третьем триместре ОШ=2,67, 95% ДИ 1,55–4,59), нарушениями биоценоза влагалища – в 60,5% (в I триместре ОШ=2,21, 95% ДИ 1,28–3,80, во II триместре ОШ=3,36, 95% ДИ 1,75–6,44, в III триместре ОШ=2,43, 95% ДИ 1,43–4,11), острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) – в 36,3% (ОШ=2,52, 95% ДИ 1,11–5,71), гестационным сахарным диабетом – в 8,9% случаев (ОШ=10,58, 95% ДИ 1,33–84,45) и поздним гестозом – в 29,3%

(ОШ=2,71, 95% ДИ 1,37–5,34),  $p<0,05$ . Клинические проявления позднего гестоза при ПН отмечаются раньше, чем при отсутствии плацентарной недостаточности (244,0±0,5 дней против 258,6±0,6 дней),  $p=0,022$ . Проявлениями плацентарной недостаточности в 77,7% являлись нарушения фетоплацентарного кровотока (ФПК), в 22,3% – сочетание нарушений фетоплацентарного кровотока и синдрома задержки развития плода (СЗРП), причем при диагностике расстройств ФПК в сроках гестации после 36 недель основным вариантом являлось нарушение плодово-плацентарного кровотока (65,9%). В основной группе чаще отмечались преждевременные роды (8,9%), роды в тазовом предлежании плода (9,6%), индукция родов (17,8%), оперативное родоразрешение (29,9%) в сравнении с беременными основной группы (0,0%, 1,5%, 2,2% и 16,4%, соответственно),  $p<0,05$ . Роды на фоне плацентарной недостаточности в 1,8 раза чаще осложнялись преждевременным излитием околоплодных вод (27,4%), кюретаж полости матки в родах выполнялся в 5,8 раза чаще (20,9%) в сравнении с пациентками без ПН (15,7%),  $p<0,05$ . У новорожденных женщин с ПН в сравнении с детьми группы сравнения было отмечено снижение массы тела (3246,6±44,1 г против 3520,8±29,8 г), оценки по шкале Апгар как на 1-й, так и на 5-й минутах (7,2±0,1 и 7,6±0,1 баллов против 8,0±0,1 и 8,5±0,1, соответственно), у них в 6,5 раза чаще диагностировалась морфофункциональная незрелость (29,3%) и в 5,2 раза чаще – неонатальная желтуха (23,6%), они в 22,9% перенесли асфиксию средней и тяжелой степеней, в 28,0% – гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС, в 4,5% – синдром дыхательных расстройств ( $p<0,05$ ), что требовало проведения интенсивной терапии и реанимации с переводом на второй этап выхаживания.

### **Результаты собственных исследований**

**Сонографические исследования** показали, что у беременных с плацентарной недостаточностью в 6–8 недель гестации отмечается диспропорция развития амниотической и хориальной полостей в виде снижения отношения объема плодного яйца к объему амниотической полости по сравнению с пациентками без ПН (4,9±0,4 против 6,5±0,6,  $p=0,016$ ). У 20,4% пациенток основной группы отмечалась неоднородность эхоструктуры ворсинчатого хориона с наличием мелких анэхогенных включений с эхогенным контуром, этот признак встречался у 3,0% женщин группы сравнения,  $\chi^2=18,61$ ,  $p<0,001$ . В межворсинчатых пространствах кровотоков в 6–8 недель беременности регистрировался у 73,3% пациенток с ПН и у 83,6% женщин без плацентарной недостаточности,  $\chi^2=4,50$ ,  $p=0,034$ . Кровоток в желтом теле беременности можно категоризировать по двум

типам: I тип – в виде сплошного сосудистого кольца по периферии, II тип – в виде цветковых сосудистых локусов. У пациенток основной группы кровотоков II типа определялся в 61,8% случаев, а у пациенток группы сравнения – в 14,2% случаев,  $\chi^2=68,34$ ,  $p<0,001$  (ОШ=8,62, 95% ДИ 4,68–15,89). При плацентарной недостаточности отмечалось уменьшение диаметра желтого тела беременности на фоне повышения резистентности артерий ЖТ в 1,2 раза в сравнении с беременностью, неосложненной плацентарной недостаточностью. Начиная с ранних сроков гестации, у женщин с плацентарной недостаточностью в левой маточной артерии и в спиральных артериях отмечалось повышение сосудистой резистентности в 1,4 раза ( $p<0,01$ ) со снижением конечной диастолической скорости кровотока в 1,5 раза в сравнении с пациентками группы сравнения ( $p<0,05$ ). Указанные изменения сохраняются в поздние сроки беременности. Предикторами плацентарной недостаточности являются более высокие индексы резистентности в маточной артерии на стороне расположения ворсинчатого хориона/плаценты по сравнению с противоположной стороной (в 6–8 недель беременности ОШ=2,71, 95% ДИ 1,51–4,84, во II триместре – ОШ=3,21, 95% ДИ 1,96–5,26, в III триместре – ОШ=3,07, 95% ДИ 1,84–5,13); кисты плаценты (ОШ=12,36, 95% ДИ 1,57–97,49), дикротические выемки в левой маточной артерии в 6–8 недель гестации (ОШ=5,33, 95% ДИ 1,90–14,93) и в 20–22 недели (ОШ=9,29, 95% ДИ 2,09–41,31), многоводие (ОШ=4,62, 95% ДИ 1,47–14,52), маловодие (ОШ=18,24, 95% ДИ 2,33–142,79),  $p<0,01$ . Динамика изменения резистентности спиральных артерий при развитии плацентарной недостаточности нарушена: к 20–22 неделям гестации сосудистое сопротивление Спа снижается, практически не изменяясь к 34–36 неделям беременности, тогда как при благоприятном течении беременности сосудистая резистентность в указанных артериях снижается с увеличением срока гестации. У плодов беременных с плацентарной недостаточностью значения индексов сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии в 20–22 и 34–36 недель гестации были ниже в сравнении с плодами женщин группы сравнения ( $p<0,05$ ).

При изучении **гормонального статуса** беременных выявлено, что плацентарная недостаточность сопровождалась снижением содержания прогестерона в сыворотке крови в 6–8 и 20–22 недели гестации (68,0 (54,0; 90,0) и 89,5 (70,0; 110,0) нмоль/л против 80,0 (66,0; 110,0) и 118,0 (97,0; 133,0) нмоль/л, соответственно,  $p<0,01$ ). Было установлено снижение содержания хорионического гонадотропина в ранние сроки гестации в 1,3 раза, а в 20–22 недели беременности – в 1,6 раза у пациенток с ПН (120 000 (67 500; 165 000) и 27 500 (20 000; 40 000) МЕ/л соответственно) в сравнении с беременными без ПН (155 000 (115 000; 195 000) и 45 000

(35 000; 60 000) МЕ/л соответственно),  $p < 0,05$ . Сывороточные концентрации трофобластического гликопротеида у пациенток с плацентарной недостаточностью во все сроки обследования (10 250 (5150; 14 950), 39 000 (25 100; 48 500) и 125 000 (100 000; 160 000) нг/мл соответственно) были снижены в сравнении с женщинами без ПН (12 800 (9300; 19 000), 67 750 (50 000; 82 500) и 170 000 (100 000; 220 000) нг/мл соответственно),  $p < 0,05$ . Сочетанные нарушения ФПК и СЗРП протекают на фоне снижения продукции прогестерона в 1,3 раза; ХГЧ – в 2,1 раза и снижения уровня ТБГ в 1,5 раза в 6–8 недель, в 1,7 раза – в 20–22 недели и в 34–36 недель беременности по сравнению с пациентками с изолированными нарушениями ФПК ( $p < 0,05$ ). Содержание в сыворотке крови ХГЧ  $\leq 20500$  МЕ/л в 20–22 недели и ТБГ  $\leq 10250$  нг/мл в 6–8 недель и  $\leq 25100$  нг/мл в 20–22 недели гестации повышают вероятность развития плацентарной недостаточности ( $p < 0,05$ ).

Изучение **иммунного статуса** показало, что у женщин с плацентарной недостаточностью в I и II триместрах гестации показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета значимо не различались по сравнению с беременными без ПН, однако, в 34–36 недель беременности при ПН отмечался дисбаланс продукции иммуноглобулинов с повышением сывороточной концентрации Ig G (12,4 (11,2; 13,6) г/л против 11,4 (9,4; 12,3) г/л),  $p = 0,009$ . Выраженные проявления плацентарной недостаточности в виде сочетания нарушений ФПК и СЗРП сопровождаются в ранние сроки гестации снижением относительного содержания Т-лимфоцитов в 1,4 раза, повышением уровня сывороточного Ig M в 1,5 раза и повышением показателей ЛКТ; в 20–22 недели гестации – дисбалансом в популяционной структуре Т-лимфоцитов с повышением в 1,5 раза содержания цитотоксических лимфоцитов и в 2 раза – содержания ЦИК; в 34–36 недель – дисбалансом продукции иммуноглобулинов со снижением сывороточной концентрации Ig M в 1,4 раза сравнении с пациентками группы сравнения ( $p < 0,05$ ); а также повышением уровня Ig G в 1,4 раза и повышением содержания ЦИК в 2,3 раза в 20–22 недели гестации; снижением Ig A в 1,6 раза в 34–36 недель по сравнению с пациентками с изолированным нарушением ФПК ( $p < 0,05$ ).

**При морфологическом исследовании последов** зрелые плаценты регистрировались в основной группе женщин реже, чем в группе сравнения (52,2% против 85,3%,  $\chi^2 = 10,62$ ,  $p = 0,002$ ). Диссоциированное созревание ворсин у женщин основной группы наблюдалось чаще (37,3% против 5,9%,  $\chi^2 = 11,38$ ,  $p = 0,002$ ), с наличием в 80,0% незрелых промежуточных ворсин. Признаки воспалительных изменений в последах женщин с ПН были зафиксированы чаще, чем в группе сравнения (40,3% против 14,7%,  $\chi^2 = 5,69$ ,  $p = 0,017$ ). На материнской поверхности плацент антигены уреа-, микоплазм и

хламидий были идентифицированы в основной группе в 23,3% случаях, а в группе сравнения – в 16,7% случаев. Сосудисто-альтеративные нарушения в плацентах женщин с плацентарной недостаточностью выявлялись в 10 раз чаще, чем у пациенток группы сравнения (29,9% против 2,9%),  $\chi^2=8,35$ ,  $p=0,004$ . В 17,9% плацент основной группы они были представлены ангиопатией артериол ворсин с облитерацией сосудов ( $\chi^2=5,31$ ,  $p=0,021$ ). Сочетание различных видов патологических изменений последов при нарушении ФПК и СЗРП выявлялось в 3 раза чаще, чем при изолированном нарушении ФПК (23,5% против 8,0%).

Анализ полученных данных позволил выявить наиболее значимые факторы риска развития плацентарной недостаточности в разные сроки гестации. Одним из информативных критериев является оценка отношения индекса резистентности (ИР) в правой маточной артерии (ПМА) к индексу резистентности в спиральных артериях (ИР ПМА/ИР Спа) во всех триместрах беременности с оптимальными порогами отсечения, равными 1,5 в 6–8 недель, 1,3 – в 20–22 недели, 1,1 – в 34–36 недель гестации ( $p<0,001$ ).

Комбинация сонографических и биохимических признаков выделяет до 85,3% беременных с риском развития ПН. С помощью методов А. Вальда, А.А. Генкина и формулы Кульбака была разработана модель прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности, позволяющая выделить беременных в группы риска по развитию плацентарной недостаточности с ранних сроков гестации с чувствительностью до 92,0% и обеспечивающая возможность дифференцированной коррекции степени риска в каждом из триместров гестации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

Плацентарная недостаточность является важной проблемой перинатологии. Установление времени развития и проявления основных патофизиологических механизмов развития плацентарной недостаточности, выявление основных факторов риска, начиная с ранних сроков гестации, с учетом данных сонографического исследования с оценкой формирующегося маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков позволило определить информативность наиболее значимых признаков в развитии плацентарной недостаточности и разработать прогностическую модель оценки степени риска развития плацентарной недостаточности. Представленные в работе результаты собственных исследований дают основание сделать следующие выводы:

1. При прогнозировании риска развития плацентарной недостаточности следует учитывать данные акушерско-гинекологического анамнеза и соматического статуса: ПН чаще развивается после перенесенных гинекологических заболеваний (64,3% против 47,0% в сравнении беременными группы сравнения,  $\chi^2=8,24$ ,  $p=0,003$ ), инфекций, передающихся половым путем (13,4% против 3,7%,  $\chi^2=5,28$ ,  $p=0,022$ ); при наличии экстрагенитальной патологии, выявляемой у беременных с ПН в 1,4 раза чаще ( $p<0,001$ ), табакокурения (11,5% против 1,5%,  $\chi^2=11,23$ ,  $p=0,008$ ). Факторами риска ПН являются угроза невынашивания беременности в ранние сроки (ОШ=2,04, 95% ДИ 1,21–3,43), во втором триместре (ОШ=2,57, 95% ДИ 1,32–5,02) и в третьем триместре (ОШ=2,67, 95% ДИ 1,55–4,59), нарушение биоценоза влагалища в I триместре (ОШ=2,21, 95% ДИ 1,28–3,80), во II триместре (ОШ=3,36, 95% ДИ 1,75–6,44) и в III триместре (ОШ=2,43, 95% ДИ 1,43–4,11), ОРВИ в ранние сроки беременности (ОШ=2,52, 95% ДИ 1,11–5,71), гестационный сахарный диабет (ОШ=10,58, 95% ДИ 1,33–84,45), поздний гестоз (ОШ=2,71, 95% ДИ 1,37–5,34). Плацентарная недостаточность проявляется в 77,7% случаев нарушениями маточно-плодово-плацентарного кровотока, причем после 36 недель гестации основным вариантом расстройств ФПК являются нарушения плодово-плацентарного кровотока (65,9%), в 22,3% – синдромом задержки развития плода [3, 6, 7, 11, 16, 19, 26].

2. Плацентарная недостаточность чаще сопровождается преждевременными родами (8,9% против 0,0%), индукцией родов (17,8% против 2,2%,  $\chi^2=9,39$ ,  $p=0,002$ ), оперативным родоразрешением (29,9% против 16,4%,  $\chi^2=6,70$ ,  $p=0,009$ ). Роды на фоне плацентарной недостаточности в 1,8 раза чаще осложняются преждевременным излитием околоплодных вод (27,4% против 15,7%,  $\chi^2=5,79$ ,  $p=0,016$ ), кюретаж полости матки в родах выполняется в 5,8 раза чаще (20,9% против 3,6%,  $\chi^2=7,45$ ,  $p=0,006$ ) в сравнении с пациентками II группы. Масса тела новорожденных и оценка по шкале Апгар снижены ( $p<0,001$ ), в 6,5 раза чаще диагностируются морфофункциональная незрелость (29,3%), в 5,2 раза чаще – неонатальная желтуха (23,6%), асфиксия средней и тяжелой степеней выявляется в 22,9%, гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС – в 28,0%,  $p<0,001$ , синдром дыхательных расстройств – в 4,5%,  $p<0,05$ , что требует проведения интенсивной терапии и реанимации с переводом на второй этап выхаживания [7].

3. В 6–8 недель гестации при развитии плацентарной недостаточности выявляются диспропорция развития амниотической и хориальной полостей ( $p=0,016$ ) и неоднородность эхоструктуры ворсинчатого хориона с наличием мелких анэхогенных включений с эхогенным контуром ( $p<0,001$ ), а также

нарушения формирования кровотока в желтом теле беременности с повышением резистентности его артерий. Отмечается повышение сосудистой резистентности в левой маточной артерии и в спиральных артериях в 1,4 раза со снижением конечно-диастолической скорости кровотока в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). Нарушение гестационной конверсии спиральных артерий, наблюдающееся в 6–8, 20–22 недели гестации, приводит к отсутствию снижения резистентности этих сосудов к III триместру гестации [2, 3, 5, 8, 11–14, 18–20, 21, 25].

4. Сонографическими прогностическими признаками плацентарной недостаточности являются: кровоток II типа в желтом теле беременности в ранние сроки гестации (ОШ=8,62, 95% ДИ 1,90–14,93), более высокие значения индексов резистентности в маточной артерии на стороне расположения ворсинчатого хориона по сравнению с противоположной стороной (ОШ=2,71, 95% ДИ 1,51–4,84), дикротические выемки в левой маточной артерии (ОШ=5,33, 95% ДИ 1,90–14,93); в 20–22 недели гестации – более высокие значения индексов резистентности в маточной артерии на стороне локализации плаценты по сравнению с противоположной стороной (ОШ=3,21, 95% ДИ 1,96–5,26), дикротические выемки в маточных артериях (ОШ=9,29, 95% ДИ 2,09–41,31); в III триместре – более высокие индексы резистентности в маточной артерии на стороне локализации плаценты по сравнению с противоположной стороной (ОШ=3,07, 95% ДИ 1,84–5,13), кисты плаценты (ОШ=12,36, 95% ДИ 1,57–97,50), многоводие (ОШ=4,62, 95% ДИ 1,47–14,52), маловодие (ОШ=18,24, 95% ДИ 2,33–142,79), отношение индекса резистентности в правой маточной артерии к индексу резистентности в спиральных артериях менее 1,5 в 6–8 недель, 1,3 – в 20–22 недели, 1,1 – в 34–36 недель гестации ( $p < 0,01$ ) [11–15, 17, 19, 20, 22, 26, 27].

5. Развитие плацентарной недостаточности сопровождается снижением в 6–8 недель беременности содержания прогестерона в сыворотке крови в 1,2 раза, ХГЧ – в 1,3 раза, в 20–22 недели гестации – снижением уровня прогестерона в 1,3 раза, ХГЧ – в 1,6 раза и снижением сывороточных концентраций ТБГ в 1,3 раза в 6–8 недель, в 1,7 раза в 20–22 недели и в 1,4 раза в 34–36 недель гестации ( $p < 0,05$ ). Выраженные проявления плацентарной недостаточности в виде сочетания нарушений ФПК и СЗРП протекают на фоне снижения продукции прогестерона в 1,3 раза, ХГЧ в 2,1 раза в ранние сроки беременности, а уровня ТБГ – в 1,5 раза в 6–8 недель, в 1,7 раза – в 20–22 недели и в 34–36 недель беременности по сравнению с пациентками с изолированными нарушениями ФПК ( $p < 0,05$ ). В 34–36 недель гестации при ПН отмечается дисбаланс продукции иммуноглобулинов с повышением содержания Ig G ( $p < 0,05$ ). При сочетании нарушений ФПК и СЗРП наблюдаются изменения иммунного статуса: снижение в 6–8 недель



гестации относительного содержания Т-лимфоцитов в 1,4 раза, повышение уровня сывороточного Ig M в 1,5 раза и повышение показателей ЛКТ; в 20–22 недели гестации – дисбаланс в популяционной структуре Т-лимфоцитов с повышением в 1,5 раза содержания цитотоксических лимфоцитов и в 2 раза – содержания ЦИК; в 34–36 недель – дисбаланс продукции иммуноглобулинов со снижением сывороточной концентрации Ig M в 1,4 раза в сравнении с пациентками группы сравнения ( $p < 0,05$ ); а также повышение уровня Ig G в 1,4 раза и повышение содержания ЦИК в 2,3 раза в 20–22 недели гестации; снижение Ig A в 1,6 раза в 34–36 недель по сравнению с пациентками с изолированным нарушением ФПК ( $p < 0,05$ ) [2, 9, 13, 17, 23].

6. В последах родильниц, перенесших плацентарную недостаточность, в 37,3% случаев регистрируется диссоциированное созревание ворсин ( $p = 0,002$ ), чаще выявляются воспалительные реакции (40,3% против 14,7% в группе сравнения,  $\chi^2 = 5,69$ ,  $p = 0,017$ ), сосудисто-альтеративные нарушения (29,9% против 2,9%,  $\chi^2 = 8,35$ ,  $p = 0,004$ ), приводящие к ишемии плаценты. Сочетание этих нарушений на фоне сниженного с ранних сроков гестации маточно-плацентарного кровотока способствует формированию выраженных проявлений плацентарной недостаточности [10].

7. Использование предложенных сонографических и доплерометрических критериев в комбинации с определением содержания эстриола, прогестерона, ХГЧ и ТБГ в сыворотке крови беременной, а также в сочетании с данными акушерско-гинекологического анамнеза, соматического статуса и течения беременности позволяет эффективно, с чувствительностью до 92,0%, прогнозировать риск развития плацентарной недостаточности с ранних сроков гестации с помощью разработанной модели оценки степени риска развития плацентарной недостаточности, что дает возможность определения рациональной индивидуальной тактики ведения беременности [6, 7, 11, 19, 20, 26].

### **Рекомендации по практическому применению результатов**

Мероприятия по прогнозированию риска развития плацентарной недостаточности, профилактике его развития и лечебно-профилактические мероприятия в группах риска должны проводиться поэтапно, начиная с проведения прегравидарной подготовки и планирования беременности и в течение всего процесса беременности, начиная с ее ранних сроков.

**I. Прегравидарный этап:** 1) комплексное обследование женщин с выявлением имеющейся гинекологической патологии и ее лечением, обследованием партнеров на наличие инфекций, передающихся половым путем, и их этиопатогенетическим лечением; адекватная контрацепция при нежелании беременности; 2) комплексная оценка соматического статуса с

консультацией смежных специалистов; лечение экстрагенитальной патологии.

## **II. Во время беременности:**

### **I триместр гестации:**

1) раннее (в 6–8 недель) взятие женщины на диспансерный учет по беременности, всесторонняя оценка ее социально-биологических факторов, данных акушерско-гинекологического анамнеза и наличия экстрагенитальной патологии; 2) выявление факторов риска угрозы невынашивания беременности и проведение ее профилактики; оценка состояния биоценоза влагалища с его коррекцией и контролем результатов; 3) выделение групп риска развития плацентарной недостаточности согласно модели прогнозирования степени риска развития плацентарной недостаточности; 4) при среднем и высоком риске развития плацентарной недостаточности – проведение комплексного обследования, включающего ультразвуковое исследование в 6–8 недель гестации с оценкой параметров эмбриона, плодного мешка и желтого тела беременности, с доплерометрическим исследованием в маточных, спиральных артериях и артериях желтого тела беременности; а также оценку содержания прогестерона, ХГЧ и ТБГ в сыворотке крови с повторной оценкой степени риска развития ПН;

### **II и III триместры гестации:**

1) оценка течения беременности, а также вновь выявленной экстрагенитальной патологии с консультацией смежных специалистов; 2) повторное исследование микробиоценоза влагалища и наличия инфекций, передающихся половым путем, с этиопатогенетическим лечением (при необходимости); 3) в 20–22 и в 34–36 недель гестации – проведение ультразвукового и доплерометрического исследований с оценкой параметров фетометрии, плаценты, околоплодных вод, длины шейки матки, а также показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока; 4) повторный расчет риска развития плацентарной недостаточности; 5) при среднем и высоком риске развития плацентарной недостаточности – исследование сывороточных уровней прогестерона, ХГЧ и ТБГ с повторной оценкой степени риска развития ПН в 20–22 и 34–36 недель гестации.

При низком риске развития плацентарной недостаточности или его отсутствии – ведение беременности как физиологической, а при среднем и высоком риске развития плацентарной недостаточности показано проведение лечебно-профилактических мероприятий в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1182 от 09.10.2012 г. «Об утверждении клинических протоколов наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии».

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в рецензируемых изданиях

1. Можейко, Л.Ф. Плацентарная недостаточность: этиопатогенез и диагностика / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Медицинская панорама. – 2007. – № 5. – С. 11–16.
2. Можейко, Л.Ф. Роль изменений гемодинамики и гормонального баланса в развитии и диагностике ранних осложнений беременности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Рецепт. – 2008. – № 9. – С. 180–186.
3. Можейко, Л.Ф. Новые возможности ультразвуковой диагностики угрозы невынашивания беременности и плацентарной недостаточности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2009. – № 2 (02). – С. 43–55.
4. Тихоненко, И.В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2009. – № 5 (05). – С. 79–92.
5. Абельская, И.С. Сонографическая картина при плацентарной недостаточности / И.С. Абельская, Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Медицина. – 2013. – Т. 81, № 2. – С. 32–37.
6. Можейко, Л.Ф. Факторы риска развития плацентарной недостаточности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 98–100.
7. Можейко, Л.Ф. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при плацентарной недостаточности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 83–85.
8. Абельская, И.С. Сонографическая картина в ранние сроки гестации при плацентарной недостаточности / И.С. Абельская, Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Медицина. – 2013. Т. 80, № 1. – С. 23–27.
9. Абельская, И.С. Гормональный и иммунный статусы беременных при плацентарной недостаточности / И.С. Абельская, Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – № 3 (27). – С. 15–28.
10. Тихоненко, И.В. Морфологические изменения в плацентах при развитии плацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко // Медицинская панорама. – 2013. – № 6 (141). – С. 46–50.
11. Тихоненко, И.В. Прогнозирование риска развития плацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко // Здравоохранение. – 2013. – № 11. – С. 16–23.

### **Материалы конференций, съездов**

12. Тихоненко, И.В. Использование ультразвукового исследования в диагностике невынашивания беременности / И.В. Тихоненко // Безопасное материнство в XXI веке: сб. материалов VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь. – Витебск. 2007. – С. 411–414.

13. Ранняя диагностика угрозы прерывания беременности и развития плацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко, Л.Ф. Можейко, Е.В. Ходосовская, Т.Н. Полевечко // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 254–255.

14. Тихоненко, И.В. Ранние ультразвуковые прогностические признаки невынашивания беременности и плацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко // Клиническая и экспериментальная медицина: тр. XXVII Международной школы-конференции медиков, Тбилиси–Бакуриани, 27 февраля – 7 марта 2010 г. // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – Т. 57, № 2. – С. 6.

15. Тихоненко, И.В. Возможности прогнозирования плацентарной недостаточности в ранние сроки беременности / И.В. Тихоненко, Л.Ф. Можейко // Материалы V Регионального научного форума «Мать и дитя». – Геленджик, 2011. – С. 138–139.

16. Тихоненко, И.В. Прогностические ультразвуковые признаки плацентарной недостаточности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко, Т.А. Беспальчук // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических больных: материалы юбил. конф. // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2011. – № 2 (14). – С. 69–82.

17. Тихоненко, И.В. Возможности прогнозирования развития плацентарной недостаточности в ранние сроки гестации / И.В. Тихоненко // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». V съезд акушеров-гинекологов России, Москва, 24–27 сент. 2013 г. – Москва, 2013. – С. 209.

### **Тезисы докладов**

18. Можейко, Л.Ф. Роль доплерометрии и цветового доплеровского картирования в диагностике угрозы невынашивания беременности / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Тезисы докладов 10 съезда Российской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии // Пренатальная диагностика. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 334–335.

19. Тихоненко, И.В. Ранние ультразвуковые прогностические признаки невынашивания беременности и плацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко // Тез. докл. 11 съезда Российской ассоциации врачей

ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии, Екатеринбург, 4–7 окт. 2010 г. // Пренатальная диагностика. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 378.

20. Абельская, И.С. Ультразвуковые прогностические признаки развития плацентарной недостаточности / И.С. Абельская, Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко // Инновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии: тез. IX съезда акушеров, гинекологов и неонатологов Республики Беларусь // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 5. – С. 230–233.

### **Статьи в научных сборниках**

21. Тихоненко, И.В. Использование доплерометрических методик для диагностики ранних осложнений беременности / И.В. Тихоненко // Труды молодых ученых: сб. науч. работ / под ред. С.Л. Кабака. – Минск: БГМУ, 2007. – С. 139–143.

22. Тихоненко, И.В. Способ прогнозирования угрозы невынашивания беременности и фетоплацентарной недостаточности / И.В. Тихоненко // Достижения медицинской науки Беларуси. – Минск: РНМБ, 2009. – Вып. 14. – С. 129–131.

23. Тихоненко, И.В. Алгоритмы диагностики и лечения некоторых видов акушерско-гинекологической патологии / О.К. Кулага, Н.С. Акулич, Л.С. Гуляева, Е.Н. Кириллова, Р.Л. Коршикова, С.Н. Царева, М.Л. Лапотко, Е.В. Никитина, Е.В. Новикова, С.А. Павлюкова, В.М. Савицкая, М.С. Вербицкая, И.А. Гузей, А.И. Казакевич, Е.Г. Карпова, С.М. Стасевич, Е.В. Терешко, И.В. Тихоненко // Видаль специалист Беларусь, Акушерство и гинекология, 2-е изд.; под ред. Л.Ф. Можейко. – М., 2012. – С. 373–379.

### **Инструкции по применению**

24. Шкала балльной оценки угрозы невынашивания беременности: инструкция по применению / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко; утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.01.2009, рег. № 212-1208. – Минск, 2009. – 6 с.

25. Оценка кровотока в сосудах матки и экстраэмбриональных структур на ранних сроках гестации: инструкция по применению / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко; утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.01.2009, рег. № 211-1208. – Минск, 2009. – 8 с.

26. Метод прогнозирования риска развития плацентарной недостаточности: инструкция по применению / Л.Ф. Можейко, И.С. Абельская, Т.П. Павлович, И.В. Тихоненко; утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 09.08.2012, рег. № 103-0712. – Минск, 2009. – 11 с.

## **Патенты**

27. Способ прогнозирования угрозы невынашивания беременности и развития фетоплацентарной недостаточности: пат. 13942 респ. Беларусь, МПК (2009) А 61В 8/06 / Л.Ф. Можейко, И.В. Тихоненко ; заявитель УО «Белорусский государственный медицинский университет» № а20090220 ; заявл. 17.02.2009, опубл. 30.10.2010.

## РЭЗІЮМЭ

### Ціханенка Ірына Уладзіміраўна Прагназаванне і дыягностыка плацэнтарнай недастатковасці

**Ключавыя словы:** плацэнтарная недастатковасць, маткава-плацэнтарна-пладовы крываток, гармоны і бялкі, спецыфічныя для цяжарнасці, імунны статус, марфалагічныя змены паследаў.

**Мэта даследавання:** распрацаваць мадэль прагназавання рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці з ранніх тэрмінаў цяжарнасці, з карэкцыйнай ступені рызыкі ў больш познія тэрміны цяжарнасці для вызначэння рацыянальнай тактыкі вядзення цяжарнасці, родаў і зніжэння перынатальных страт.

**Выкарыстаная апаратура:** ультрагукавы сканер «Philips iU22», спектрафатометр «Statfax 3200», гама-лічыльнік «Beckman 5500», флуарыметр «Beckman Coulter», фатометр «Multiscan», мікраскоп «Leica DM5000B».

**Метады даследавання:** клінічны, сонаграфічны, доплераметрычны, імунаферментны, імунафлуарэсцэнтны, радыёімунны, бактэрыяскапічны, імуналагічны, марфалагічны, статыстычны.

**Атрыманыя вынікі, іх навізна:** выяўлены агульнаклінічныя, анамнестычныя фактары рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці, асаблівасці плыні цяжарнасці, сонаграфічныя асаблівасці і парушэнні маткава-плацэнтарна-пладовага крываток з ранніх тэрмінаў цяжарнасці пры плацэнтарнай недастатковасці. Вылучаны сонаграфічныя крытэрыі рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці. Устаноўлены змены колькасці ў сываратцы крыві гармонаў і бялкоў, спецыфічных для цяжарнасці, а таксама асаблівасці імуннага статусу пры развіцці плацэнтарнай недастатковасці. Выяўлены марфалагічныя змены ў плацэнтах. Распрацавана і ўкаранёна ў практыку прагнастычная мадэль ацэнкі рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці з адчувальнасцю да 92%, якая дазваляе вызначыць рацыянальную тактыку вядзення такіх цяжарнасцяў і палепшыць перынатальныя зыходы ў групах рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** распрацаваная мадэль можа выкарыстоўвацца акушэрамі-гінеколагамі і ўрачамі прамянёвай дыягностыкі пры ацэнцы ступені рызыкі развіцця плацэнтарнай недастатковасці.

**Галіна прымянення:** акушэрства і гінекалогія, прамянёвая дыягностыка, кафедры акушэрства і гінекалогіі, прамянёвай і ультрагукавой дыягностыкі, грамадскага здароўя і арганізацыі аховы здароўя вышэйшых навучальных устаноў.

## РЕЗЮМЕ

**Тихоненко Ирина Владимировна**

### **Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности**

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, маточно-плацентарно-плодовый кровоток, гормоны и белки, специфичные для беременности, иммунный статус, морфологические изменения последов.

**Цель исследования:** разработать модель прогнозирования риска развития плацентарной недостаточности с ранних сроков гестации, с коррекцией степени риска в более поздние сроки гестации для определения рациональной тактики ведения беременности, родов и снижения перинатальных потерь.

**Использованная аппаратура:** ультразвуковой сканер «Philips iU22», спектрофотометр «Statfax 3200», гамма-счетчик «Beckman 5500», флуориметр «Beckman Culter», фотометр «Multiscan», микроскоп «Leica DM5000B».

**Методы исследования:** клинический, сонографический, доплерометрический, иммуноферментный, радиоиммунный, метод иммунофлуоресценции, бактериоскопический, иммунологический, морфологический, статистические.

**Полученные результаты, их новизна:** выявлены общеклинические, анамнестические факторы риска развития плацентарной недостаточности, особенности течения беременности, особенности сонографической картины и нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока с ранних сроков гестации при плацентарной недостаточности. Выделены сонографические критерии риска развития плацентарной недостаточности. Установлены изменения содержания в сыворотке крови гормонов и белков, специфичных для беременности, а также особенности иммунного статуса при развитии плацентарной недостаточности. Выявлены морфологические изменения в плацентах. Разработана и внедрена в практику прогностическая модель оценки риска развития плацентарной недостаточности, обладающая чувствительностью до 92% и позволяющая определить рациональную тактику ведения таких беременностей и улучшить перинатальные исходы в группах риска развития плацентарной недостаточности.

**Рекомендации по использованию:** разработанная модель может использоваться акушерами-гинекологами и врачами лучевой диагностики при оценке степени риска развития плацентарной недостаточности.

**Область применения:** акушерство и гинекология, лучевая диагностика, кафедры акушерства и гинекологии, лучевой и ультразвуковой диагностики, общественного здоровья и организации здравоохранения высших учебных заведений.



## SUMMARY

### **Tsikhanenka Iryna Uladzimirauna** **Prediction and diagnostics of placental insufficiency**

**Keywords:** placental insufficiency, utero-placental-fetal blood flow, hormones and proteins, specific to pregnancy, immune status, morphological placental changes.

**Research aim:** to develop prognostic model of risk of placental insufficiency, starting from early gestation, allowing correction of risk degree, for tailored management of pregnancy, delivery and reduction of perinatal losses.

**Used equipment:** ultrasound machine «Philips iU22», spectrophotometer «Statfax 3200», gamma-counter «Beckman 5500», fluorimeter «Beckman Culter», photometer «Multiscan», microscope «Leica DM5000B».

**Research methods:** clinical, sonographic with Doppler, immunoassay, radioimmunoassay, immunofluorescence, bacterioscopic, immunological, morphological, statistical.

**Obtained results and their novelty:** clinical and anamnestic risk factors, features of gestational process, sonographic and Doppler features and disturbances of utero-placental-fetal blood flow in placental insufficiency are revealed, starting from early gestation. Sonographic prognostic criteria of placental insufficiency are determined. Hormonal changes and some peculiar properties of immune status are defined as well as morphological placental features. Prognostic model of risk of placental insufficiency, starting from early gestation, is developed and introduced into practice. This model allows to identify up to 92,0% pregnant women at increased risk of placental insufficiency, that provides tailored management in cases of placental insufficiency and improvement of perinatal outcomes.

**Recommendations on the use:** the developed model can be used by obstetricians, gynecologists, radiologists for estimation of risk degree of placental dysfunction.

**Application area:** obstetrics and gynecology, radiation diagnostics, education in medical universities.

Подписано в печать 27.02.14. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,41. Тираж 60 экз. Заказ 97.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.