

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

Объект авторского права

УДК 618.36:612.824.4:616-008.6:616-073.43

АЛЕКСАНДРОВИЧ
Александр Сулейманович

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ
КРОВООБРАЩЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД И
ГЕМОДИНАМИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ**

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Минск 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» и учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный консультант **Михайлов Анатолий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, заведующий кафедрой лучевой диагностики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Улезко Елена Альбертовна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по педиатрии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»»

Чуканов Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Борсуков Алексей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 17 декабря 2025 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, агр. Лесной, E-mail: N.Artemova@omr.by, тел. +375 17 389 95 61).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан 15 октября 2025 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Н.А. Артемова

ВВЕДЕНИЕ

Современная наука рассматривает плод как полноценного пациента с уникальными внутриутробными физиологическими и патологическими состояниями. Ранняя диагностика внутриутробных заболеваний остается ключевым направлением в акушерстве [Воскресенский С.Л., 2004; Гибатулина Л.Т., 2017].

Осложнения беременности часто сопровождаются фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). Ее частота достигает 50–77% при невынашивании, 32% при преэклампсии и 25–45% при экстрагенитальной патологии [Митьков В.В., 2003; Айламазян Э.К. и соавт., 2009]. Важную роль в развитии ФПН играет инфекция, которая встречается более чем у 60% беременных с вирусными и бактериальными заболеваниями [Сидельникова В.М., 2010].

Здоровье плода зависит от генетической программы, функционирования плаценты и системы мать-плацента-плод. Нарушения в этой системе вызывают осложнения беременности, родов, а также перинатальные патологии из-за гормонального дисбаланса, газообмена и кровотока.

Эндотелиальный слой сосудов выполняет барьерные, транспортные, регуляторные и иммунные функции [Зинчук В.В., 2013; Фигаро М.Э., 2015]. Эндотелиальная дисфункция при беременности провоцирует гестационные осложнения, характеризуясь изменением уровня эндотелиальных факторов, нарушением вазодилатации, повышенной сосудистой чувствительностью и снижением тромборезистентности (ДВС-синдром). Современные ультразвуковые методы позволяют изучать механизмы ФПН, начинающейся с этого состояния [Пальцева А.И., 2012].

Прогнозирование ФПН на доклинической стадии остается сложной задачей. Для диагностики традиционно используется доплеровское исследование кровотока, которое выявляет гемодинамические нарушения в системе мать-плацента-плод через сосудистое сопротивление [Балахонова Т.В., 1998; Агеева М.И., 2004]. Однако метод ограничен при минимальных изменениях кровообращения.

Оценка параметров кровотока в вене пуповины является более информативной для анализа кровоснабжения плода, поскольку нарушения кровотока в артериях пуповины препятствуют доставке крови к плаценте, влияя на гемодинамику плода.

Перинатальное гипоксическое поражение мозга остается важной исследовательской темой из-за распространенности и серьезных последствий. Гипоксически-ишемические повреждения в перинатальном периоде являются ключевым фактором неврологических осложнений [Шниткова Е.В. с соавт.,

2000; Улезко Е.А. с соавт., 2000, 2009; Дворяковский И.В. с соавт., 2014; Пальчик А.Б. с соавт., 2014].

В настоящее время установлена тесная связь гипоксии с развитием энцефалопатии, гидроцефалии, эпилепсии, нарушений мозгового кровообращения у детей старшего возраста [Улезко Е.А. с соавт., 2001; Лукьянова Л.Д., 2012].

Перинатальные повреждения головного мозга занимают значительное место в структуре неврологических заболеваний детей. Центральная нервная система (ЦНС) поражается у 60–80% новорожденных [Барашнев Ю.И., 2001; Антонов А.Г., 2009; Пальчик А.Б., 2014], что приводит к высокой летальности в неонатальный период, неврологическим осложнениям и влияет на качество жизни ребенка [Володин Н.Н., 2014].

Изменения церебральной гемодинамики значительно влияют на патогенез заболеваний, вызывая внутричерепную гипертензию и увеличивая образование спинномозговой жидкости. При этом данные о мозговом кровотоке после гипоксии остаются противоречивыми [Шниткова Е.В., 2000; Лобанова Л.В., 2000; Зубарева Е.А., 2004].

Несмотря на изучение, вопросы диагностики остаются сложными из-за незрелости ЦНС и неспецифичности реакций мозга [Бадалян Л.О., 1987]. Гипоксия вызывает ишемические и геморрагические повреждения у новорожденных, приводя к неврологическим расстройствам, мозговой дисфункции и церебральному параличу, требуя наблюдения специалистов [Яцык Г.В., 2007; Петрухин А.С., 2012; Баранова А.А., 2014].

Для прогресса в перинатальной неврологии требуется поиск новых методов объективной оценки функционального и структурного состояния головного мозга. Лучевые методы, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, обеспечивают возможности топической диагностики, но их применение ограничено в отделениях реанимации и для глубоко недоношенных детей [Трофимова Т.Н., 2005; Улезко Е.А., 2006, 2010].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) мозга у детей первого года жизни обладает рядом преимуществ: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки и возможность динамического наблюдения. Оно является ключевым методом в перинатальной неврологии, позволяя оценивать структуру мозга и кровотоков [Крюкова И.А., 2008; Дворяковский И.В., 2014]. Исследование кровотока у плода и новорожденных особенно важно, поскольку его нарушения в перинатальный период часто приводят к неврологическим патологиям.

Задачи диагностики цереброваскулярных нарушений у детей первого года жизни остаются нерешенными. Отсутствуют исследования, сопоставляющие эхографию с патоморфологией мозга для определения анатомических маркеров ультразвуковых срезов. Не систематизированы

возрастные нормативы венозного кровотока, а также подходы к применению УЗИ для анализа гемодинамических нарушений в сочетании с клиническими проявлениями перинатальной энцефалопатии.

В связи с вышеизложенным, научно-практическое значение исследования представляется актуальным и важным.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований ГУО «Белорусская медицинская академия последиplomного образования» и УО «Гродненский государственный медицинский университет», в рамках темы научно-исследовательской работы «Нарушения репродуктивного здоровья современной женщины: профилактика, ранняя диагностика и лечение» зарегистрирована в государственном реестре НИОК(Т)Р ГУ «БелИСА», номер государственной регистрации 20180538, дата регистрации 02.05.2018, дата окончания 31.12.2022 (Отраслевая научно-техническая программа «Разработать и внедрить современные методы медицинской профилактики, высокотехнологичные методы диагностики и лечения, направленные на снижение перинатальных потерь, сохранение и восстановление репродуктивного здоровья, увеличение рождаемости» («Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации»)).

Диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 г. № 166 (пункт 4. Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний), а также приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: здоровье матери и ребенка).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить эффективность прогнозирования плацентарных нарушений у беременных и перинатальных повреждений головного мозга у новорожденных путем разработки и внедрения в клиническую практику новых, научно обоснованных алгоритмов

ультразвуковых исследований, основанных на углубленном изучении патогенетического механизма нарушения гемодинамики для улучшения качества оказания медицинской помощи.

Задачи исследования:

1. Разработать критерии оценки состояния эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение, по исследованию сдвига эндотелия на плечевой артерии с помощью использования ультразвука высокого разрешения.

2. Разработать метод изучения маточно-плацентарного кровоснабжения по данным исследования сдвига эндотелия на плечевой артерии с помощью использования ультразвука высокого разрешения.

3. Разработать новый алгоритм ультразвуковой диагностики, позволяющий прогнозировать фетоплацентарную недостаточность на доклиническом этапе – в I и II триместрах беременности.

4. Изучить роль стандартной нейросонографии и доплерографии сосудов головного мозга у новорожденных от матерей с различными формами фетоплацентарной недостаточности в диагностике гипоксически-ишемических повреждений головного мозга.

5. Определить нормативные ультразвуковые критерии нарушений церебрального кровотока у новорожденных от матерей с различными формами фетоплацентарной недостаточности.

6. Научно обосновать целесообразность и доказать эффективность дополнительного исследования мозговой гемодинамики у новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью.

7. Разработать метод оценки риска перинатальных повреждений головного мозга у новорожденных с помощью нейросонографии и доплерографии.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: беременные из группы риска по развитию плацентарных нарушений, новорожденные от матерей с фетоплацентарной недостаточностью.

Предмет исследования: эндотелий зависимая реакция на плечевой артерии у беременных, кровотоков в сосудах головного мозга у новорожденных.

Научная новизна

Работа положила начало концептуальному развитию актуального научного направления в ультразвуковой диагностике по улучшению результатов ранней диагностики плацентарных нарушений у беременных и ранней диагностике нарушений церебрального статуса у новорожденных.

Впервые, с целью повышения эффективности ранней диагностики плацентарной недостаточности, определено напряжение сдвига на эндотелии у беременных I и II триместров беременности, позволяющее оценивать изменение эндотелий-зависимой вазодилатации, которая зависит как от скорости кровотока, так и от изменения диаметра сосуда, что позволяет с высокой степенью достоверности диагностировать эндотелиальную дисфункцию на доклиническом этапе, которая является одним из основных патогенетических звеньев развития первичной плацентарной недостаточности.

В ходе разработки критериев оценки состояния эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение, по исследованию сдвига эндотелия на плечевой артерии с помощью использования ультразвука высокого разрешения впервые определена чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига у беременных из группы риска по развитию ФПН в сроке до 12 недель беременности, в сроке 12-16 недель беременности, статистически значимо отличающаяся от пациенток контрольных групп I и II триместров беременности.

Доказано, что ультразвуковое исследование сдвига эндотелия на плечевой артерии в I триместре беременности является надежным, высокоинформативным, неинвазивным методом, позволяющим оценить состояние эндотелия сосудов, в том числе и сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение у беременных, и с высокой степенью достоверности диагностировать развитие первичной плацентарной недостаточности.

Впервые разработан, научно обоснован и внедрен в практическое здравоохранение и учебный процесс высших учебных заведений метод исследования сдвига эндотелия на плечевой артерии у беременных с помощью использования ультразвука высокого разрешения, позволяющий неинвазивно определять состояние эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение.

Впервые разработан новый научно обоснованный алгоритм ультразвуковой диагностики, позволяющий прогнозировать возникновение ФПН на доклиническом этапе, учитывающий анамнез предшествующих беременностей, экзогенные и эндогенные факторы риска развития ФПН, дающий возможность на раннем этапе ведения беременности сформировать группу риска по развитию ФПН для назначения раннего выявления наличия маркеров плацентарной недостаточности и последующей профилактики развития патологии.

Впервые разработаны критерии показателя чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у беременных III триместра с субкомпенсированной формой плацентарной недостаточности и у беременных

III триместра с компенсированной формой плацентарной недостаточности. Также выявлено статистически значимое различие указанного показателя для групп беременных с субкомпенсированной формой плацентарной недостаточности и беременных с физиологически протекающей беременностью.

Доказано, что проба с реактивной гиперемией в III триместре беременности является надежным дополнительным методом определения состояния эндотелия сосудистой стенки на доклинической стадии ФПН, дающим возможность врачу акушеру-гинекологу своевременно, на этапе наблюдения в женской консультации, изменить тактику ведения беременной, а также скорректировать назначенную терапию.

Изучена роль стандартной нейросонографии у новорожденных от матерей с различными формами ФПН в диагностике гипоксически-ишемических повреждений головного мозга, определены статистически значимые критерии увеличения размеров передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков у новорожденных от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формой ФПН.

Впервые определены ультразвуковые критерии нарушений церебрального кровотока у новорожденных от матерей с различными формами ФПН, выявлено статистически значимое нарушение показателей индекса резистентности (R_i), пульсационного индекса (P_i) и систоло-диастолического соотношения (S/D) в средних мозговых артериях прямо пропорциональное тяжести ФПН, установлено, что для оценки церебральной гемодинамики у новорожденных предпочтительнее использование индексов R_i , P_i и S/D , как статистически значимых индексов по сравнению с абсолютными значениями скоростей кровотока.

Доказано, что методами выбора в диагностике церебральных нарушений у новорожденных на современном этапе является нейросонография с доплерометрией мозговой гемодинамики, которые позволяют объективно оценить риск развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных, при необходимости назначить соответствующее лечение, что позволит в будущем снизить показатели заболеваемости, а также инвалидизации детей.

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение метод оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных, в соответствие с которым признаками высокого риска перинатального повреждения головного мозга у новорожденного является наличие увеличения не менее 4 из 7 предложенных для оценки и сравнения параметров нейросонографии и доплерометрии.

Положения, выносимые на защиту

1. Диагностика фетоплацентарной недостаточности может быть осуществлена на основе результатов оценки состояния эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение, при проведении исследования сдвига эндотелия на плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения, путем выполнения у беременной пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии и расчета чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии. Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига у беременных из группы риска по развитию ФПН в сроке до 12 недель беременности в среднем составила 0,154, в сроке 12-16 недель беременности – 0,030, в сроке 16-22 недели беременности – 0,128, что статистически значимо ниже, чем у пациенток контрольных групп I и II триместров беременности: 0,236 и 0,219 соответственно ($p < 0,05$). При проведении ROC анализа для оценки прогностической значимости критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» на риск развития ФПН: в I триместре беременности AUC составила 0,955 (95% доверительный интервал (ДИ) 72,8–95,6), $p < 0,001$, диагностическая чувствительность (ДЧ) – 93,3%, диагностическая специфичность (ДС) – 80,7%, диагностическая точность (ДТ) – 87,0%; во II триместре беременности AUC составила 0,960 (95% ДИ 68,8–96,5), $p < 0,001$, ДЧ – 94,0%, ДС – 82,7%, ДТ – 88,3%.

2. Проба с реактивной гиперемией в III триместре беременности с расчетом чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на доклинической стадии ФПН является дополнительным надежным неинвазивным методом определения состояния маточно-плацентарных сосудов. Выявлено статистически значимое различие показателя чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига для групп беременных с субкомпенсированной формой плацентарной недостаточности (2,017) и беременных с физиологически протекающей беременностью (0,222). При проведении ROC анализа для оценки диагностической значимости критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» в сроке беременности более 22 недели AUC составила 0,938 (95% ДИ 72,4–94,5), $p < 0,001$, ДЧ – 88,0%, ДС – 85,3%, ДТ – 86,7%.

3. У новорожденных, родившихся от матерей с различными формами ФПН, в сравнении с новорожденными, родившимися от матерей без наличия ФПН, выявлены статистически значимые различия размеров боковых желудочков. Установлено статистически значимое увеличение размеров передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков у новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН (1,06/1,25; 1,81/2,10; 12,94/8,26 мм соответственно) и субкомпенсированной формой ФПН (5,52/5,71; 5,90/6,06;

19,15/20,45 мм соответственно) в сравнении с контрольной группой (0,37/0,22; 0,38/0,59; 0,46/2,05 мм соответственно).

4. Использование доплерометрии для определения ультразвуковых критериев нарушений церебрального кровотока у новорожденных от матерей с различными формами ФПН выявило статистически значимое нарушение гемодинамики ($p < 0,05$), прямо пропорциональное тяжести ФПН: от матерей с компенсированной формой ФПН (R_i 0,73/0,71; P_i 1,27/1,21; S/D 3,68/3,51 слева/справа соответственно) и субкомпенсированной формой ФПН (R_i 0,76/0,75; P_i 1,34/1,28; S/D 3,69/3,58 справа/слева соответственно), в сравнении с аналогичными индексами у контрольной группы (R_i 0,64/0,66; P_i 1,10/1,10; S/D 3,14/3,01 справа/слева соответственно). Определена необходимость использования уголнезависимых индексов (R_i , P_i и S/D) для оценки кровотока в средних мозговых артериях как статистически значимых по сравнению с абсолютными значениями скоростей кровотока.

5. Разработанный метод ультразвуковой оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных заключается в следующем: в течение первых часов жизни у новорожденного определяют величины передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков, затем при доплерографическом исследовании определяют систоло-диастолическое соотношение и индекс резистентности в передних мозговых артериях и средних мозговых артериях головного мозга и сравнивают семь измеренных показателей со стандартными. Наличие увеличения не менее четырех из семи оцениваемых параметров нейросонографии и доплерометрии является ультразвуковым признаком высокого риска перинатального повреждения головного мозга у новорожденных. При оценке прогностической силы разработанного метода AUC под характеристической ROC-кривой составила 0,915 (95% ДИ 65,3–98,4), $p < 0,05$, ДЧ – 82,0%, ДС – 87,3%, ДТ – 84,7%.

6. При изучении других методов оценки риска развития или наличия фетоплацентарной недостаточности установлено: статистически значимое различие показателей кислотно-основного состояния крови у новорожденных от матерей с ФПН и новорожденных от матерей без наличия ФПН; статистически значимое увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток у беременных I и II триместра из группы риска по развитию ФПН выше максимальной нормы; наличие прямой корреляции площади и массы плаценты и всех показателей физического развития детей ($p < 0,05$); при макроскопическом исследовании масса плацент у женщин, беременность которых была осложнена ФПН, статистически значимо меньше массы плацент женщин группы контроля (p Манн Уитни – 0,000182); при гистологическом исследовании плацент у женщин с ФПН дистрофические

нарушения и расстройства кровообращения выявлялись чаще в сравнении с контрольной группой; отсутствие эндотелий-зависимой вазодилатации, вызванной ацетилхолином, на изолированных кольцах пупочных артерий детей женщин с ФПН.

7. Научно обоснован алгоритм наблюдения за беременными из группы риска по развитию ФПН на этапе женской консультации, позволяющий в I триместре беременности выявить женщин из группы риска по развитию ФПН и применить предложенную схему обследования и профилактики развития истинной ФПН, а при рождении детей от матерей с ФПН – выявить на ранних этапах нарушения церебральной гемодинамики у новорожденных, своевременно назначить корригирующую терапию для достижения новорожденными ранней компенсации и предотвращения возникновения тяжелых неврологических нарушений.

Личный вклад соискателя ученой степени в результаты диссертации

Соискателем самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения. Совместно с научным консультантом академиком НАН Беларуси А. Н. Михайловым определены цель и задачи диссертационного исследования.

Автором лично разработан дизайн исследования, проведен сбор первичных материалов, выполнены ультразвуковые исследования, сформированы базы данных (вклад 100%), проведен статистический анализ и обобщение полученных данных (вклад – 95%).

Анализ полученных результатов, интерпретация и формулирование основных научных результатов и практических рекомендаций, написание диссертации и автореферата осуществлены лично автором (вклад 100%).

Автором разработаны и запатентованы 2 новых способа: «Способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного» (евразийский патент на изобретение № 042849 от 29.03.2023) [88-А]; «Способ ультразвуковой диагностики плацентарных нарушений в I триместре беременности» (евразийский патент на изобретение № 043610 от 06.06.2023) [89-А], а также разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 2 инструкции по применению: «Метод оценки риска развития плацентарных нарушений» (регистрационный № 041–0522 от 23.12.2022) [86-А]; «Метод оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных» (регистрационный № 042–0522 от 23.12.2022) [87-А], в соавторстве разработаны 7 рационализаторских предложений.

Все научные результаты и положения, представленные в диссертации, подтверждены научными публикациями в монографии, рецензируемых научных журналах, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий.

Личный вклад соискателя в подготовку статей в сборниках и научных журналах составил 95–100%, тезисов докладов – 90–95%. Работа сотрудников, принимавших участие в исследовании, отражена в совместных публикациях [2-А].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на научных конференциях и съездах: Республиканской научно-практической молодежной конференции с международным участием «Научные стремления – 2010» (Минск, 1-3 ноября 2010 г.); XVIII международной междисциплинарной научно-практической конференции посвященной 25-летию преодоления Чернобыльской катастрофы «Экология человека в постчернобыльский период» (Минск, 24-26 ноября 2010 г.); областной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 22 декабря 2010 г.); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 26-27 января 2017 г.); II межвузовской научно-практической конференции «Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Гродно, 10-11 мая 2018 г.); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 25 января 2019 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Гродно, 24 мая 2019 г.); XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019» (Москва, 28-30 мая 2019 г.); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 23-24 мая 2019 г.); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 24 января 2020 г.); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 19 июня 2020 г.); XIV всероссийском конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020» (Москва, 16-18 сентября 2020 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Гродно, 24-25 сентября 2020 г.); XII

Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 22 октября 2020 г.); V межвузовской научно-практической Интернет-конференции студентов магистрантов, аспирантов и молодых ученых «Актуальные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Гродно, 26 марта 2021 г.); XII международном конгрессе «Невский радиологический форум» (Санкт-Петербург, 7-10 апреля 2021 г.); международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике» (Гомель, 29 апреля 2021 г.); Республиканской научно-практической конференции «Школа специалистов медицинской визуализации» (Минск, 20-21 мая 2021 г.); V Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Гродно, 23-24 сентября 2021 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Радиационная и экологическая медицина: современные проблемы, взгляд в будущее» (Гродно, 29-30 сентября 2022 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Школа специалистов медицинской визуализации» (Минск, 1-2 декабря 2022 г.).

Результаты диссертации используются в организациях здравоохранения Республики Беларусь, а также в учебном процессе кафедры лучевой диагностики УО «ГрГМУ», кафедры лучевой диагностики с курсом ФПКиП УО «ГомГМУ» о чем свидетельствуют 7 удостоверений на рационализаторское предложение и 15 актов о внедрении.

Опубликованность результатов диссертации

Основные материалы диссертации изложены в 89 научных работах, в том числе: издана монография в моноавторстве общим объемом более 10 авторских печатных листов, в 9 статьях в научных изданиях Республики Беларусь и 2 статьях в научных иностранных изданиях, включенных в перечень ВАК, объемом 8 авторских печатных листов, 73 публикациях в сборниках материалов конференций и тезисов докладов конференций. Без соавторов опубликованы: монография и 10 научных статей в научных изданиях, включенных в перечень ВАК. Министерством здравоохранения утверждены 2 инструкции по применению. Получены 2 евразийских патента на изобретение. В соавторстве были разработаны и получены 7 удостоверений на рационализаторское предложение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке и состоит из титульного листа,

содержания, перечня сокращений и обозначений, введения, общей характеристики работы, основной части, содержащей аналитический обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, включающего основные научные результаты диссертации и рекомендации по практическому использованию результатов и списка использованных источников. Текст диссертации изложен на 227 страницах компьютерного текста, объем, занимаемый 31 таблицей и 48 рисунками, составляет 38 страниц. Библиографический список включает 172 литературных источника: 139 русскоязычных, 33 иностранных, список публикаций соискателя включает 89 публикаций: 1 монографию, 84 научные работы, 2 инструкции по применению и 2 патента, приложения составляют 30 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Общая клиническая характеристика пациентов

Для достижения поставленных задач в соответствии с разработанными критериями для отбора групп риска по развитию ФПН при постановке на учет было отобрано 150 беременных – группа риска по развитию ФПН и 150 беременных без угрозы возникновения ФПН. Критериями исключения являлись: возраст более 35 лет, многоплодная беременность, повышения артериального давления и сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе. Ультразвуковые исследования выполнялись в динамике течения беременности (I, II, III триместры беременности) и у новорожденных – в день родов, 5-6 сутки постнатальной жизни. Проведен анализ результатов ультразвуковых исследований: эндотелиальной дисфункции, плода и провизорных органов, нейросонографии и доплерографии сосудов головного мозга у новорожденных. Для определения степени морфологического повреждения эндотелия кровеносных сосудов проведено исследования в сыворотке крови беременных циркулирующих эндотелиальных клеток, вазоактивных эффектов колец сосудов пуповины новорожденных и лабораторные исследования.

Методы исследования

Ультразвуковые исследования выполнялись на ультразвуковом аппарате GE Voluson 730 EXPERT (GE Healthcare). Для определения состояния эндотелия использовалась проба с реактивной гиперемией на плечевой

артерии. Вычисление сдвига на эндотелии (t) определяли по формуле 1.

$$t = 4\eta V/D, \quad (1)$$

где η – вязкость крови (в среднем 0.05 Пз;

V – максимальная скорость кровотока;

D – диаметр плечевой артерии.

По этой формуле можно вычислить исходное напряжение сдвига t_0 и напряжение сдвига при реактивной гиперемии t_1 .

Далее вычисляли чувствительность плечевой артерии (ЧПА) к напряжению сдвига, т.е. ее способность к дилатации (K) (формула 2).

$$K = (\Delta D/D_0)/(\Delta t/t_0) \quad (2)$$

где t_0 – исходное напряжение сдвига;

Δt – изменение напряжения сдвига;

D_0 – исходный диаметр плечевой артерии;

ΔD – изменение диаметра плечевой артерии.

Исследование плода и провизорных органов, доплерометрических показателей сосудов плода и матки в III триместре беременности, нейросонографию и доплерографию сосудов головного мозга у новорожденных выполняли по общепринятым методикам.

Степень морфологического повреждения эндотелия кровеносных сосудов изучалась по количеству десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток в пересчете на 1 л плазмы крови. Исследование вазоактивных эффектов колец сосудов пуповины новорожденных детей выполнены на изолированных пупочных артериях в соответствии с описанной в литературе методикой. Лабораторные методы исследования включали исследование показателей: определение показателей кислородтранспортной функции крови, исследования проводили на микрогазоанализаторе «Syntesis-15» (Instrumentation Laboratory).

Статистический анализ результатов исследования проводился в соответствии с требованиями, предъявляемыми в области медицины. Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ «Statistica 10» (StatSoft, Inc., США). Описательная статистика при нормальном распределении признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение. В случаях распределения количественных показателей, отличавшихся от нормальных, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей ($Me (Q_{25} - Q_{75})$). Статистическая значимость различий сравниваемых показателей

определялась для независимых групп с помощью t-критерия Стьюдента и U-теста Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки силы взаимосвязи признаков вычислялись коэффициенты ранговой корреляции по Спирмену. Для оценки чувствительности, специфичности, точности и прогностической силы модели использовался ROC-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ультразвуковое изучение вазорегулирующей функции эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение по исследованию сдвига эндотелия на плечевой артерии в I–III триместрах беременности

С помощью ультразвука высокого разрешения проведено определение состояния эндотелия у трех групп беременных: I триместра беременности – I группа, II триместра беременности – II группа и III триместра беременности – III группа.

Подгруппу I/I составили 150 беременных до 12 недель беременности из группы риска по развитию ФПН в возрасте от 20 до 35 лет (в среднем 29 лет). Средний срок беременности в этой группе составил 9-10 недель.

Подгруппу I/II – контрольную группу I триместра беременности («Контроль I триместр») составили 150 беременных I триместра беременности без факторов риска возникновения ФПН в возрасте от 19 до 33 лет (в среднем 25 лет). Средний срок беременности в этой группе составил 8-9 недель.

Подгруппу II/I составили 88 беременных с 12 до 16 недель беременности из группы риска по развитию ФПН в возрасте от 23 до 35 лет (в среднем 27 лет). Средний срок беременности в этой группе составил 13-14 недель.

Подгруппу II/II составили 62 беременных с 16 до 22 недель беременности из группы риска по развитию ФПН в возрасте от 24 до 35 лет (в среднем 31 год). Средний срок беременности в этой группе составил 18-19 недель.

Подгруппу II/III – контрольную группу II триместра («Контроль II триместр») составили 150 беременных II триместра беременности без факторов риска возникновения ФПН в возрасте от 18 до 34 лет (в среднем 26 лет). Средний срок беременности в этой группе составил 15-16 недель.

В III триместре беременности с помощью ультразвука высокого разрешения проведено определение состояния эндотелия у 150 беременных – основная группа и 150 беременных – контрольная группа.

Подгруппа III/I – 102 беременных III триместра беременности с компенсированной формой ФПН в возрасте от 17 до 33 лет (в среднем 24 года), средний срок беременности в этой группе составил 32-33 недель.

Подгруппа III/II – 48 беременных III триместра беременности с субкомпенсированной формой ФПН III триместра в возрасте от 20 до 35 лет (в среднем 27 лет), средний срок беременности в этой группе составил 30-31 неделя.

Подгруппа III/III – контрольная группа III триместра беременности составила 150 беременных III триместра без признаков ФПН в возрасте от 18 до 34 лет (в среднем 26 лет), средний срок беременности в этой группе составил 32 недели.

У пациентов подгруппы I/I исходный диаметр плечевой артерии колебался в пределах от 0,25 до 0,37 см. Процент потоковой дилатации у 14 беременных был отрицательный (-2,94 и -2,78%), у 21 – потоковая дилатация плечевой артерии отсутствовала, у остальных процент дилатации плечевой артерии был положительный. Исходная скорость кровотока у пациентов группы колебалась от 27,37 до 78,74 см/сек. Средняя ЧПА к напряжению сдвига в подгруппе I/I составила 0,154.

У беременных подгруппы II/I исходный диаметр плечевой артерии колебался в пределах от 0,23 до 0,31 см, что примерно соответствует подгруппе I/I. Процент потоковой дилатации, в отличие от подгруппы I/I, у всех беременных этой группы был положительный (от 9,68 до 58,06%). Исходная скорость кровотока у пациентов группы II/I колебалась от 29,78 до 44,66 см/сек. Средняя ЧПА к напряжению сдвига (способность к дилатации) в группе II/I была 0,030, что ниже, по сравнению с подгруппой I/I.

У пациенток подгруппы II/II исходный диаметр плечевой артерии колебался в пределах от 0,28 до 0,40 см, что несколько выше, чем в группе I/I и II/I. Процент потоковой дилатации у 8 беременных отсутствовал, у 16 – потоковая дилатация плечевой артерии была в среднем 9,54%. Исходная скорость кровотока у пациентов подгруппы II/II колебалась от 29,38 до 60,50 см/сек, как у пациентов подгруппы I/I. Средняя ЧПА к напряжению сдвига в группе II/II – 0,128.

У обследованных пациенток контрольных подгрупп I и II триместров беременности средний показатель потоковой дилатации плечевой артерии составил $28,5 \pm 2,0\%$ у подгруппы I/II и $30,2 \pm 2,4\%$ у подгруппы II/III. Средняя ЧПА к напряжению сдвига составила соответственно 0,236 и 0,219, что статистически значимо выше аналогичного показателя в группах I/I, II/I и II/II соответственно.

При проведении ROC анализа для оценки прогностической значимости критерия «ЧПА к напряжению сдвига» на риск развития ФПН в I триместре

беременности AUC составила 0,955 (95% ДИ 72,8–95,6), $p < 0,001$, ДЧ – 93,3%, ДС – 80,7%, ДТ – 87,0% (рисунок 1).

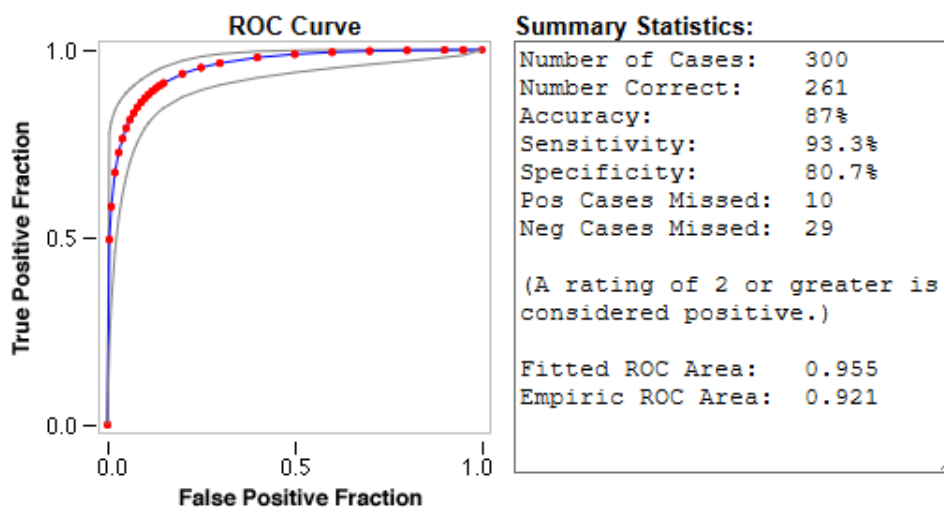


Рисунок 1 – ROC кривая оценки прогностической значимости критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» на риск развития ФПН в I триместре беременности

При проведении ROC анализа для оценки прогностической значимости критерия «ЧПА к напряжению сдвига» на риск развития ФПН во II триместре беременности AUC составила 0,960 (95% ДИ 68,8–96,5), $p < 0,001$, ДЧ – 94,0%, ДС – 82,7%, ДТ – 88,3% (рисунок 2).

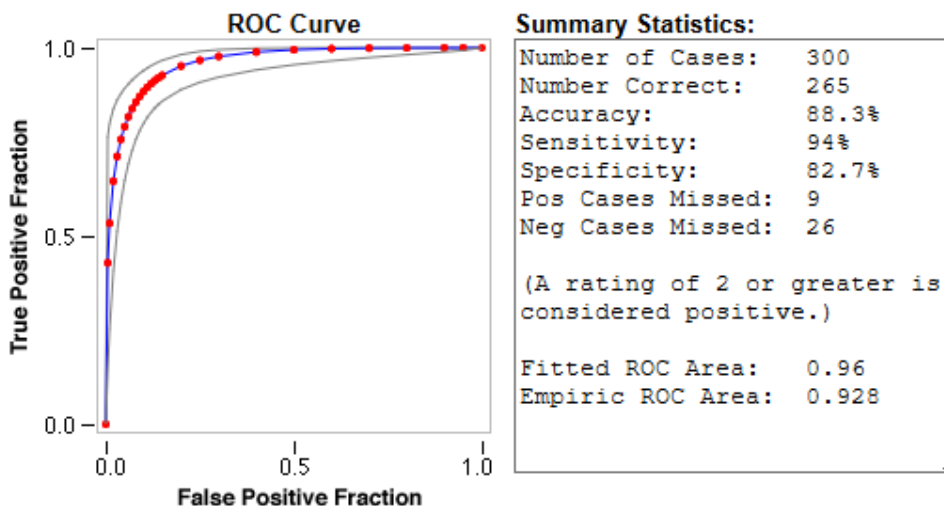


Рисунок 2 – ROC кривая оценки прогностической значимости критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» на риск развития ФПН во II триместре беременности

У пациентов подгруппы III/I исходный диаметр плечевой артерии колебался в пределах от 0,27 до 0,45 см, что не имело статистически значимых отличий от пациентов подгруппы III/III (Контроль). Процент потоковой дилатация у 15 беременных был отрицательный (-8,82; -3,03 и -2,56%), у 10 – потоковая дилатация плечевой артерии отсутствовала, у остальных процент

дилатации плечевой артерии был положительный (от 2,5 до 51,9%). Средний показатель потоковой дилатации в подгруппе III/I имел статистически значимую величину в сравнении с подгруппой III/III (Контроль) и составил $10,0 \pm 3,5\%$. Исходная скорость кровотока у пациентов подгруппы III/I колебалась от 22,96 до 60,50 см/сек и не имела статистически значимых отличий от пациентов подгруппы «III/III» (Контроль). Средняя ЧПА к напряжению сдвига в подгруппе III/I составила 0,383 и не имела статистически значимого отличия с группой III/III (Контроль) – 0,222.

У пациентов подгруппы III/II исходный диаметр плечевой артерии колебался в пределах от 0,33 до 0,47 см, что не имело статистически значимых отличий от пациентов подгруппы III/III (Контроль). Процент потоковой дилатации у 4 беременных был отрицательный (-10,64%), у 3 – потоковая дилатация плечевой артерии отсутствовала, у остальных процент дилатации плечевой артерии был положительный и колебался в пределах от 2,5 до 25,7%. Средний показатель потоковой дилатации в подгруппе III/II имел статистически значимую величину в сравнении с подгруппой III/III (Контроль) и составил $6,7 \pm 3,3\%$. Исходная скорость кровотока у пациентов подгруппы III/II колебалась от 28,66 до 59,23 см/сек и не имела статистически значимых отличий от пациентов подгруппы III/III (Контроль). Средняя ЧПА к напряжению сдвига в подгруппе III/II составила 2,017 и статистически значимо отличалась от аналогичного показателя в группе III/I и в подгруппе III/III (Контроль) – 0,383 и 0,222 соответственно.

При проведении ROC анализа для оценки диагностической значимости критерия «ЧПА к напряжению сдвига» в сроке беременности более 22 недели AUC составила 0,938 (95% ДИ 72,4–94,5), $p < 0,001$, ДЧ – 88,0%, ДС – 85,3%, ДТ – 86,7% (рисунок 3).

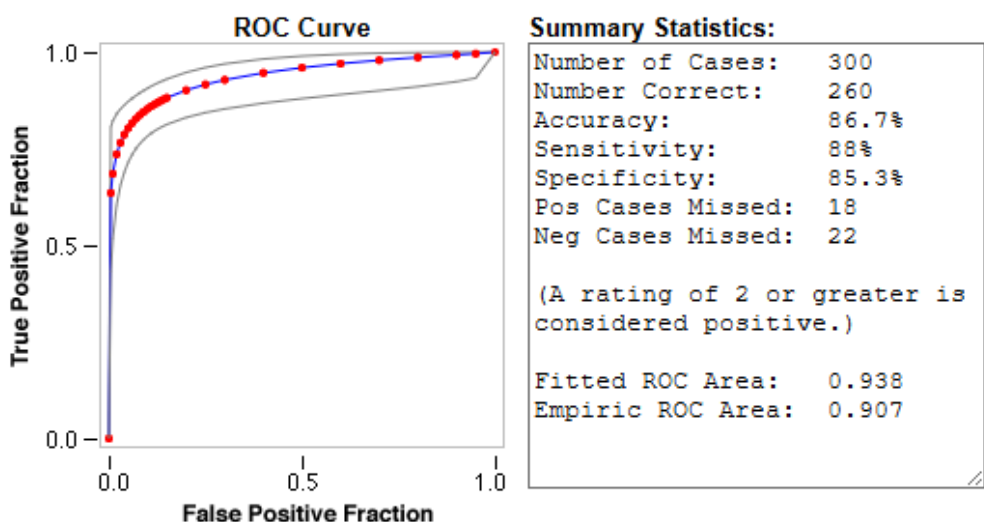


Рисунок 3 – ROC кривая оценки диагностической значимости критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» в сроке беременности более 22 недель

Таким образом, по результатам оценки состояния эндотелия сосудов, ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение по исследованию сдвига эндотелия на плечевой артерии у беременных I, II и III триместров беременности можно сделать следующие выводы:

- определение эндотелий-зависимой вазодилатации позволяет объективно оценить функцию эндотелия, зависящую от скорости кровотока и изменения диаметра сосудов. В группе риска I триместра $\Delta t = 26,61$, $\Delta D = 0,04$ см;

- параметры напряжения сдвига и ЧПА обеспечивают высокую диагностическую точность эндотелиальной дисфункции в I и II триместрах. Во II триместре у группы риска ЧПА = 0,030 (12-16 недель) и 0,128 (16-22 недели), статистически ниже контрольных значений 0,236 и 0,219 ($p < 0,05$);

- средние значения ЧПА к напряжению сдвига в группе риска: до 12 недель – 0,154 (от -2,809 до 2,247); 12-16 недель – 0,030 (от -2,371 до 1,509); 16-22 недели – 0,128 (от -0,502 до 0,985). Все показатели статистически ниже контрольных 0,236 и 0,219 ($p < 0,05$);

- исследование ЧПА к изменению напряжения сдвига позволяет диагностировать эндотелиальную дисфункцию – ключевой фактор первичной плацентарной недостаточности (AUC I триместр = 0,955, $p < 0,001$, ДЧ – 93,3%, ДС – 80,7%, ДТ – 87,0%; AUC II триместр = 0,960, $p < 0,001$, ДЧ – 94,0%, ДС – 82,7%, ДТ – 88,3%);

- ультразвуковое исследование помогает выявлять риски осложнений (преэклампсия, ФПН) на ранних сроках. Показатель ЧПА $< 0,154$ в I триместре свидетельствует о выраженной эндотелиальной дисфункции (AUC = 0,955, ДЧ – 93,3%, ДС – 80,7%, ДТ – 87,0%, $p < 0,001$), дополняя стандартные диагностические методы;

- оценка эндотелиальной функции с пробой реактивной гиперемии в III триместре показала высокую надежность (AUC = 0,938, $p < 0,001$, ДЧ – 88,0%, ДС – 85,3%, ДТ – 86,7%), подтверждая эффективность метода на доклинической стадии ФПН;

- у беременных III триместра с субкомпенсированной ФПН показатель ЧПА к напряжению сдвига составил 2,017, что статистически ниже значений 0,222 и 0,383 у групп контроля и компенсированной ФПН ($p < 0,05$);

Ультразвуковая оценка функции эндотелия сосудов легко воспроизводима, не требует дорогостоящего оборудования и может использоваться как скрининговый способ диагностики в амбулаторных учреждениях здравоохранения.

В процессе исследования разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый научно-обоснованный алгоритм ультразвуковой

диагностики, позволяющий прогнозировать ФПН на доклиническом этапе – в I и II триместрах беременности – инструкция по применению «Метод оценки риска развития плацентарных нарушений» № 041-0522, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022.

По результатам исследования авторами Михайловым А.Н. и Александровичем А.С. получен евразийский патент на изобретение «Способ ультразвуковой диагностики плацентарных нарушений в I триместре беременности» № 043610, опубликован 06.06.2023.

Ультразвуковая визуализация плаценты женщин, беременность которых осложнена фетоплацентарной недостаточностью

Ультразвуковая плацентография

Ультразвуковая плацентография позволяет точно определить локализацию плаценты, ее размеры, оценивать структуру и выявлять наличие патологических изменений.

Выявление локализации плаценты важно для выбора акушерской тактики и прогнозирования осложнений. Ультразвуковые исследования показали, что ее положение изменяется в ходе беременности. Низкое прикрепление и предлежание во II триместре встречается чаще, чем в конце беременности, что связано с миграцией плаценты.

При предлежании плаценты во II триместре ультразвуковые исследования проводят каждые 4 недели до окончания беременности или пока нижний край не сместится более чем на 3 см от внутреннего зева. Низкое прикрепление диагностируют, если край плаценты расположен не дальше 6 см при доношенном сроке. Ультразвуковое исследование помогает выявлять преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты. Эхографический диагноз иногда дифференцируют с расширенной венозной сетью базального слоя (эхонегативное пространство с линейными структурами до 7-8 мм). Таким образом, ультразвуковая плацентография должна быть обязательной в акушерстве для раннего выявления патологий фетоплацентарной системы.

Ультразвуковая оценка околоплодных вод

Амниотическая жидкость – биологически активная среда, защищающая плод от химических, механических и инфекционных воздействий, а также обеспечивающая развитие его дыхательной и выделительной систем.

Количество околоплодных вод имеет важное значение: при мало- и многоводии выше риск врожденных пороков и перинатальная смертность по сравнению с нормальными показателями.

Частота встречаемости многоводия в разные сроки беременности составляет от 0,12 до 3% и колеблется в больших пределах в разные сроки

гестации: 16-19 недель – 1,5%; 20-23 недели – 8,9%; 24-27 недель – 12,2%; 28-32 недели – 28,4%; 33-38 недель – 19,6%.

Существуют два основных метода определения количества околоплодных вод: измерение одиночного вертикального кармана и определение индекса амниотической жидкости.

Диагностические критерии оценки объема амниотической жидкости:

Максимальная глубина одиночного вертикального канала: 2-8 см – норма; 2 см – пограничный; менее 2 см – маловодие; более 8 см – многоводие.

Индекс амниотической жидкости: менее 5 см – маловодие, более 25 см – многоводие.

При многоводии определяется максимальная глубина одиночного вертикального канала более 8 см или индекс амниотической жидкости более 25 см. При величине одиночного вертикального канала 8-11 см диагностируется легкое многоводие; 12 до 15 см – умеренное многоводие; выше 16 см – тяжелое многоводие. При индексе амниотической жидкости 25-29,9 см диагностируется легкое многоводие; 30-34,9 см – умеренное многоводие; более 35,0 см – выраженное многоводие.

При маловодии определяется максимальная глубина одиночного вертикального канала менее 2 см или индекс амниотической жидкости менее 5 см. При измерении индекса амниотической жидкости по степени маловодия разделяют: легкую степень – 5-4 см; умеренную степень – 3,9-2,1 см; тяжелую степень – менее 2 см.

При многоплодной беременности методом выбора является измерение одиночного вертикального канала.

Макроскопическое и микроскопическое и морфометрическое исследование плаценты

Исследование показало, что площадь плаценты у женщин контрольной группы составила 297,44 см³, тогда как у женщин с осложненной ФПН она была значительно меньше – 251,49 см³, при статистически значимом различии ($p=0,045$, Манн-Уитни). Анализ выявил умеренную положительную корреляцию между площадью плаценты и физическим развитием ребенка. Чем больше размер плаценты, тем выше показатели массы тела ($r_s=0,301792$), длины ($r_s=0,446034$), окружности головы ($r_s=0,476300$) и груди ($r_s=0,484558$). При этом связь между площадью плаценты и показателями гемограммы ребенка не выявлена, что подтверждает отсутствие влияния данного параметра на состав крови новорожденного.

Определено, что плацента у женщин с осложненной ФПН имеет статистически значимо меньшую массу – 521 г, тогда как в контрольной группе этот показатель составляет 634 г ($p=0,000182$). Анализ выявил умеренную положительную связь между массой плаценты и массой новорожденного

($r_s=0,498033$). Также обнаружена заметная положительная корреляция с длиной ребенка ($r_s=0,679311$), окружностью головы ($r_s=0,665458$) и окружностью груди ($r_s=0,616618$): при снижении массы плаценты уменьшаются показатели физического развития.

Анализ полученных данных выявил статистически значимые различия в длине пуповины между контрольной и опытной группами. У новорожденных от матерей с ФПН средний показатель составил 63 см, тогда как в контрольной группе – 59 см ($p=0,0228$). Корреляционный анализ показал умеренную положительную связь длины пуповины с физическим развитием ребенка и массой плаценты. Коэффициент Спирмена составил 0,384982 для массы плаценты, 0,326408 для массы тела ребенка, 0,358105 для длины тела, 0,337314 для окружности головы и 0,307881 для окружности груди. Также выявлена слабая положительная корреляция длины пуповины с показателями красной крови, такими как эритроциты, гемоглобин и гематокрит, что указывает на тенденцию к прямой зависимости.

Микроскопическое исследование плацент показало, что нарушения кровообращения (инфаркты, кровоизлияния, острое полнокровие ворсин) у женщин с ФПН встречаются в 2-3 раза чаще, чем в контрольной группе. Ангиоматоз ворсин выявляется у рожениц с ФПН в 9% случаев, фиброз стромы ворсин – в 33%, а кальциноз – в 14%, что в 3 раза превышает показатели у женщин с неосложненной беременностью. Дистрофические изменения плаценты у матерей с ФПН встречаются почти в 4 раза чаще (54% против 14%). Нарушение созревания ворсинчатого хориона отмечено в 21% случаев, кровоизлияния в межворсинчатое пространство – в 18%. Выпадение фибриноида диагностируется более чем в 2 раза чаще (57% против 27%), маловаскуляризованные ворсины также наблюдаются в 2 раза чаще (27% против 14%).

Анализ морфометрии плацент выявил статистически значимые различия в сосудисто-стромальном соотношении: у матерей с ФПН этот показатель ниже, чем в контрольной группе. Корреляционный тест Спирмена показал слабую положительную связь между сосудисто-стромальным соотношением и окружностями головы и груди ребенка. Выявлена прямая корреляция между площадью интервиллезного пространства и средним содержанием гемоглобина в эритроците ($r_s=0,289419$, $p=0,020362$), а также тенденция к прямой связи с объемом эритроцита ($r_s=0,242012$, $p=0,054019$). Обнаружена обратная корреляция между площадью фиброзной ткани жизнеспособных ворсин и уровнем гемоглобина в периферической крови новорожденного ($r_s=-0,281587$, $p=0,063473$), а также прямая – с объемом эритроцита ($r_s=0,334050$, $p=0,053502$).

Оценка эндотелий-зависимой вазодилатации, вызванной ацетилхолином, на изолированных кольцах пупочной артерии

Проведена оценка функционального состояния эндотелия пупочных артерий детей женщин с ФПН. Исследования выполнены на изолированных пупочных артериях 21 детей женщин с ФПН и 10 детей здоровых женщин в соответствии с описанной в литературе методикой. Для исследования использовались пуповины, полученные после родов за 2-3 часа до эксперимента. Артерии изолировались, разрезались на кольца длиной 2-3 мм. Кольца пупочной артерии подвешивались в термостатируемых при температуре 37° С стеклянных камерах, содержащих 5 мл раствора Кребса–Ханзелайта, оксигенированного смесью 95% O₂ и 5% CO₂. Кольца были соединены с датчиками изометрического растяжения (Harvard Apparatus, США). Растяжение колец постепенно увеличивалось до величины 4 г в экспериментах, после чего кольца оставлялись для стабилизации на 1 ч.

После периода стабилизации добивались максимального сокращения колец с помощью калия хлорида (60-120 мМ). После отмывания и стабилизации колец получали сокращение агонистом тромбоксановых рецепторов U-44069 (10⁻⁸ М – 10⁻⁷ М), который известен как сильный вазоконстриктор. После достижения стабильного плато сокращения оценивали состояние эндотелия с помощью ацетилхолина, который добавляли в перфузионный раствор в возрастающих концентрациях (10⁻⁸ – 10⁻⁵ М). Полученные результаты выражались как медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й перцентиль – 75 перцентиль) – (25%; 75%).

Калия хлорид (6x10⁻³ М) вызывал сокращение изолированных колец пупочных артерий, сила которого составила 0,19 (0,14; 0,48) г у детей женщин с ФПН и 0,17 (0,12; 0,37) у детей здоровых женщин (p>0,05). Агонист тромбоксановых рецепторов U-44069 также вызвал вазоконстрикторный эффект, существенно не отличавшийся в контрольных артериях и артериях с ФПН.

Ацетилхолин на фоне сокращения, вызванного U-44069, вызвал дальнейшую вазоконстрикцию на кольцах пупочных артерий с ФПН и, в то же время, способствовал расслаблению контрольных колец. Полученные данные позволяют сделать следующий вывод – в изолированных кольцах пупочных артерий детей женщин с ФПН сохранены вазоконстрикторные реакции и, в то же время, отсутствует эндотелий-зависимая вазодилатация, вызванная ацетилхолином.

По результатам визуализации плаценты женщин, беременность которых осложнена ФПН можно сделать следующие выводы:

– ультразвуковая плацентография помогает точно определить локализацию плаценты, важную для акушерской тактики и прогнозирования

осложнений. Кровотечения при предлежании плаценты выявлены в 26,2% случаев, а кесарево сечение потребовалось в 76,5%;

– миграция плаценты происходит только в направлении дна матки. Низкое прикрепление выявлено у 47,5% женщин с истмикоцервикальной недостаточностью;

– выявлена умеренная положительная корреляция между площадью плаценты и физическим развитием ребенка: масса тела ($r_s=0,301792$, $p=0,011731$), длина тела ($r_s=0,446034$, $p=0,000122$), окружность головы ($r_s=0,476300$, $p=0,000035$) и груди ($r_s=0,484558$, $p=0,000025$);

– средняя масса плаценты при ФПН составила 521 г, статистически значимо ниже, чем в контрольной группе (634 г, $p=0,000182$). Минимальное значение массы – 250 г при ФПН и 480 г в контрольной группе;

– гистологически дистрофические нарушения выявлены в 54% случаев, ангиоматоз ворсин – в 9%, фиброз стромы – в 33%, кальциноз – в 14%, что встречается в 2–4 раза чаще, чем в контрольной группе;

– эндотелий-зависимая вазодилатация пупочных артерий отсутствовала у детей женщин с ФПН, тогда как у здоровых уровень расслабления составил -36,8 г при концентрации ацетилхолина 10^{-6} М ($p<0,001$).

Ультразвуковая визуализация головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста с помощью нейросонографии и доплерометрии

Проведено изучение особенностей мозговых структур желудочковой системы ЦНС и показателей церебральной гемодинамики с помощью цифровой нейросонографии и доплерографии у новорожденных, родившихся от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формами ФПН.

Основную группу составили 150 новорожденных, перенесших внутриматочную гипоксию и родившихся от матерей с ФПН (48% мальчиков и 52% девочек). Из них 102 новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН – подгруппа IV/I и 48 новорожденных от матерей с субкомпенсированной формой ФПН – подгруппа IV/II. Контрольную группу составили 150 новорожденных, родившихся от матерей без признаков ФПН (44% мальчиков и 56% девочек).

При анализе результатов выполнения стандартной нейросонографии имело место статистически значимое ($p<0,05$) увеличение размеров передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков у новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН (1,06/1,25; 1,81/2,10; 12,94/8,26 мм соответственно) и субкомпенсированной формой ФПН (5,52/5,71; 5,90/6,06; 19,15/20,45 мм соответственно) в сравнении с контрольной группой (0,37/0,22; 0,38/0,59; 0,46/2,05 мм соответственно). Расширение передних рогов, задних

рогов и тел боковых желудочков имело тенденцию к увеличению у детей от матерей с субкомпенсированной формой ФПН в сравнении с компенсированной формой ФПН, однако, разница не носила характер статистически значимой закономерности. Ширина сосудистых сплетений и размеры III желудочка не имела статистически значимой разницы у пациентов основной группы и группы контроля (соответственно $p > 0,05$).

Результаты исследования кровотока в средних мозговых артериях показали, что при сравнении показателей максимальной систолической и конечно-диастолической скорости у детей всех 3-х групп был зарегистрирован более интенсивный кровоток в правой средней мозговой артерии (в 1-й группе – в 63% случаев, во 2-й – в 82% случаев, в контрольной группе – 62%).

Выявлено статистически значимое повышение R_i , P_i и S/D в средних мозговых артериях у новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН (0,73/0,71; 1,27/1,21; 3,68/3,51 соответственно) и субкомпенсированной формой ФПН (0,76/0,75; 1,34/1,28; 3,69/3,58 соответственно) в сравнении с контрольной группой (0,64/0,66; 1,10/1,10; 3,14/3,01 соответственно). Изменение этих показателей имело тенденцию к повышению в зависимости от степени тяжести ФПН, но статистически значимой закономерности не носило. Также установлено, что у детей трех групп эти показатели выше в левой средней мозговой артерии.

Анализ гемодинамики в передних мозговых артериях и вене Галена не выявил статистически значимых различий между группами. Это подтверждает однородность кровотока в этих сосудах, несмотря на возможные изменения в других отделах цереброваскулярной системы.

В результате проведенного исследования, направленного на изучение состояния головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста с использованием методов нейросонографии и доплерометрии, можно сделать следующие выводы:

- нейросонография с доплерометрией мозговой гемодинамики – надежный метод диагностики церебральных нарушений у новорожденных. Она позволяет выявить нарушения мозгового кровообращения у 40–65% детей с неврологическими отклонениями, даже если стандартная эхография не выявляет патологий;

- выполнение стандартной нейросонографии показало увеличение размеров боковых желудочков у новорожденных от матерей с ФПН. Так, у детей от матерей с компенсированной формой ФПН размеры передних рогов составили 1,06/1,25 мм, тел – 1,81/2,10 мм, задних рогов – 12,94/8,26 мм; при субкомпенсированной форме – 5,52/5,71 мм, 5,90/6,06 мм и 19,15/20,45 мм соответственно. В контрольной группе размеры передних рогов – 0,37/0,22 мм, тел – 0,38/0,59 мм, задних рогов – 0,46/2,05 мм ($p < 0,05$);

– нарушения гемодинамики в бассейне средних мозговых артерий у новорожденных от матерей с ФПН пропорциональны тяжести состояния ФПН. У детей от матерей с компенсированной формой Ri, Pi и S/D составили 0,73/0,71; 1,27/1,21; 3,68/3,51, а при субкомпенсированной форме – 0,76/0,75; 1,34/1,28; 3,69/3,58, что статистически значимо выше, чем в контрольной группе: 0,64/0,66; 1,10/1,10; 3,14/3,01 ($p < 0,05$);

– для оценки церебральной гемодинамики у новорожденных предпочтительнее использовать Ri, Pi и S/D – они являются статистически значимыми показателями по сравнению с абсолютными значениями скоростей кровотока;

– использование нейросонографии с доплерометрией у новорожденных позволило разработать и внедрить в практическое здравоохранение методику оценки риска внутричерепных кровоизлияний, которая повышает точность прогнозирования нарушений церебрального кровообращения и позволяет своевременно назначить корректирующую терапию – инструкция по применению «Метод оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных» № 042-0522, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022. При оценке прогностической силы разработанного метода AUC под характеристической ROC-кривой составила 0,915 (95% ДИ 65,3–98,4), $p < 0,05$, ДЧ – 82,0%, ДС – 87,3%, ДТ – 84,7% (рисунок 4).

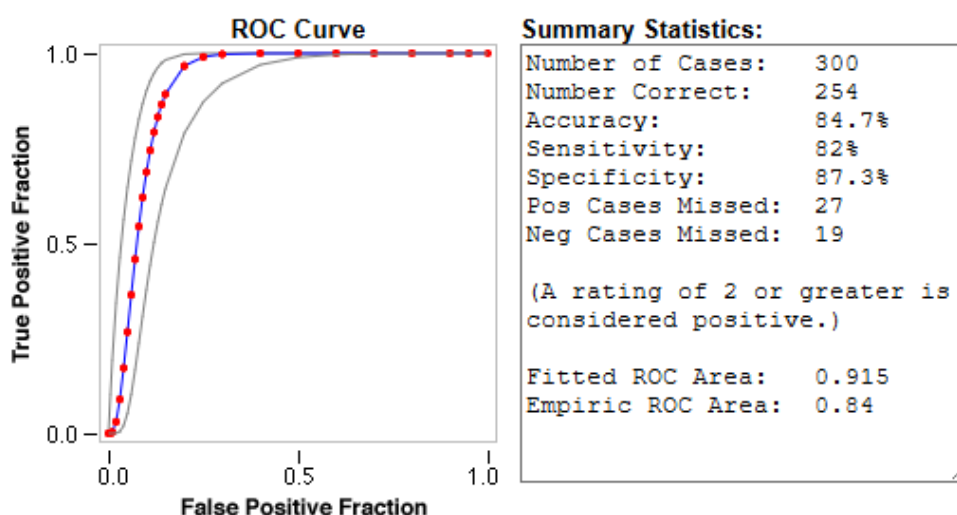


Рисунок 4 – ROC кривая оценки прогностической силы метода оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных

По результатам исследования авторами Михайловым А.Н. и Александровичем А.С. получен евразийский патент на изобретение «Способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного» № 042849, опубликован 29.03.2023.

Другие методы оценки риска развития или наличия фетоплацентарной недостаточности

Состояние кислородтранспортной функции крови беременных из группы риска по развитию ФПН и у беременных с фетоплацентарной недостаточностью

Показатели кислородтранспортной функции крови у беременных I триместра беременности из группы риска по развитию ФПН, находились в пределах референсных величин, у 89% обследованных женщин было выявлено снижение уровня гемоглобина, средний показатель его составил $102,8 \pm 2,56$ г/л. Из анализа полученных данных, р50 в крови беременных III триместра беременности с ФПН незначительно смещено вправо, и свидетельствует о снижении способности гемоглобина к отдаче кислорода тканям. У беременных с ФПН имело место снижение уровня гемоглобина ($103,36 \pm 2,65$ г/л). В результате исследования выявлено статистически значимое повышение уровня TCO_2 ($p=0,03$) в крови матерей с ФПН, а также выражена тенденция к повышению SBC ($p=0,07$). Анализ показателей кислотно-щелочного состояния крови из вены пуповины у детей от матерей с ФПН выявил статистически значимое повышение р50 реал. ($p=0,0007$) и pCO_2 ($p=0,0005$). Показатели рН ($p=0,0003$), АВЕ ($p=0,037$), SBC ($p=0,015$) были статистически значимо выше в крови из вены пуповины здоровых детей. Выявлена тенденция к повышению уровня SO_2 ($p=0,06$) в венозной крови детей контрольной группы.

При сравнении показателей кислотно-основного состояния крови из артерии пуповины здоровых новорожденных и новорожденных от матерей с ФПН получено статистически значимое снижение уровней рН, АВЕ, SBE, SBC (соответственно $p=0,0009$, $0,008$, $0,005$, $0,008$) у новорожденных детей от матерей с ФПН, выявлена тенденция к повышению уровня р50 ст. и TCO_2 , ($p=0,08$, $0,08$).

Количество циркулирующих в крови эндотелиальных клеток и их роль в изменении эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у беременных I и II триместра из группы риска по развитию фетоплацентарной недостаточности

У 91,7% беременных из группы риска по развитию ФПН в I и II триместрах беременности имело место повышение числа циркулирующих эндотелиальных клеток в 1 л плазмы (от 17,6 до 111,4), что свидетельствует о морфологическом повреждении эндотелия кровеносных сосудов. По результатам исследования уровень циркулирующих эндотелиальных клеток у беременных из группы риска по развитию ФПН в сроке беременности до 12 недель составил $26,4 \pm 4,6 \times 10^4$ на 1 л плазмы. У беременных из группы риска по

развитию ФПН в сроке беременности от 12 до 16 недель количество циркулирующих эндотелиальных клеток составило $48,2 \pm 5,8 \times 10^4$ на 1 л плазмы, а в сроке с 16 до 22 недель – $35,2 \pm 5,1 \times 10^4$ на 1 л плазмы. У беременных каждой из групп количество циркулирующих эндотелиальных клеток было статистически значимо выше максимальной нормы (8-10 клеток $\times 10^4$ на 1 л плазмы крови).

Экономическая эффективность предлагаемых методик оценки риска развития плацентарных нарушений и оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных

Внедрение в клиническую практику разработанных по результатам исследования инструкций по применению «Метод оценки риска развития плацентарных нарушений» и «Метод оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных» позволяют в I триместре беременности выявить женщин из группы риска по развитию ФПН и применить предложенный алгоритм обследования и профилактики развития истинной ФПН, а при рождении детей от матерей с ФПН – на ранних этапах выявить нарушения церебральной гемодинамики у новорожденных, своевременно назначить корригирующую терапию, что дает возможность достигнуть ранней компенсации и предотвратить возникновение тяжелых неврологических нарушений.

С учетом средней продолжительности пребывания и стоимости койко-дня новорожденных без нарушения церебральной гемодинамики в отделении для новорожденных (10 койко-дней / 228 рублей) и средней продолжительности лечения новорожденных и стоимости койко-дня с нарушениями церебральной гемодинамики в отделении интенсивной терапии и реанимации для новорожденных с дальнейшим лечением в педиатрическом отделении (21 койко-день / 1092 рубля + 32 койко-дня / 228 рублей) применение предложенных методик позволяет получить экономический эффект пребывания в стационаре в среднем 28 тысяч 300 рублей на 1 новорожденного [Гнедько Т.В., 2010]. Расчет экономической эффективности осуществлялся посредством сопоставления средней стоимости койко-дня в 2023 году в профильных учреждениях Республики Беларусь.

Из-за наличия мультимодальной государственной социальной системы реабилитации новорожденных с неврологическими нарушениями в Республике Беларусь рассчитать реальную стоимость лечения ребенка с поражением ЦНС затруднительно. Из открытых источников месячная стоимость реабилитационного лечения в других странах колеблется от 29 тысяч до 105 тысяч белорусских рублей в месяц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Установлено, что определение состояния эндотелия сосудов ответственных за маточно-плацентарное кровоснабжение по исследованию сдвига эндотелия на плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения диагностирует изменение эндотелий-зависимой вазодилатации, зависящей как от скорости кровотока, так и от изменения диаметра сосуда, что позволяет с высокой степенью значимости диагностировать эндотелиальную дисфункцию в I триместре беременности, которая является одним из основных патогенетических звеньев развития первичной плацентарной недостаточности [1-А; 5-А; 8-А; 24-А; 36-А; 44-А; 48-А; 62-А].

Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига у беременных из группы риска по развитию ФПН в сроке до 12 недель беременности в среднем составила 0,154 (от -2,809 до 2,247), в сроке 12-16 недель беременности в среднем составила 0,030 (от -2,371 до 1,509), в сроке 16-22 недели беременности – 0,128 (от -0,502 до 0,985), что статистически значимо ниже, чем у пациенток контрольных групп I и II триместров беременности 0,236 и 0,219 соответственно ($p < 0,05$). Прогностическая значимость критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» на риск развития ФПН: в I триместре беременности AUC составила 0,955 (95% ДИ 72,8–95,6), $p < 0,001$, ДЧ – 93,3%, ДС – 80,7%, ДТ – 87,0%; во II триместре беременности AUC составила 0,960 (95% ДИ 68,8–96,5), $p < 0,001$, ДЧ – 94,0%, ДС – 82,7%, ДТ – 88,3% [1-А; 8-А; 25-А; 45-А; 49-А].

Разработан, обоснован и внедрен в практическую деятельность новый метод диагностики эндотелиальной дисфункции в I триместре беременности, заключающийся в том, что у беременной в положении лежа выполняют пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии и рассчитывают чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии – К, при его значении менее 0,2 диагностируют эндотелиальную дисфункцию. Получен евразийский патент на изобретение № 043610 «Способ диагностики эндотелиальной дисфункции в I триместре беременности», опубликован 06.06.2023 [1-А; 8-А; 44-А; 48-А; 60-А; 78-А; 83-А; 89-А].

Разработан и внедрен в практическое здравоохранение новый научно-обоснованный алгоритм ультразвуковой диагностики, позволяющий прогнозировать ФПН на доклиническом этапе – в I и II триместрах беременности – инструкция по применению «Метод оценки риска развития плацентарных нарушений» № 041-0522, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022 [24-А; 44-А; 47-А; 86-А].

2. Доказано, что метод, основанный на пробе с реактивной гиперемией в III триместре беременности на доклинической стадии ФПН в сочетании с разработанными диагностическими критериями является дополнительным надежным неинвазивным методом определения состояния маточно-плацентарных сосудов [1-А; 8-А; 11-А; 13-А; 15-А; 16-А; 23-А; 28-А; 33-А; 40-А; 41-А; 45-А; 51-А; 55-А; 59-А; 60-А; 67-А; 69-А; 74-А; 83-А].

При оценке диагностической значимости критерия «чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига» в сроке беременности более 22 недель АУС составила 0,938 (95% ДИ 72,4–94,5), $p < 0,001$, ДЧ – 88,0%, ДС – 85,3%, ДТ – 86,7%. Показатель средней чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига в подгруппе с субкомпенсированной формой ФПН составил 2,017 и статистически значимо отличался от аналогичного показателя в группе с компенсированной формой ФПН и в подгруппе «Контроль» – 0,383 и 0,222 соответственно [1-А; 8-А; 23-А; 33-А; 40-А; 41-А; 51-А; 60-А; 83-А].

3. Изучена роль стандартной нейросонографии у новорожденных от матерей с различными формами ФПН в диагностике гипоксически-ишемических повреждений головного мозга. У новорожденных, родившихся от матерей с различными формами ФПН в сравнении с новорожденными от матерей без наличия ФПН, выявлены статистически значимые различия значений размеров передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков [4-А; 6-А; 9-А; 20-А; 21-А; 29-А; 31-А; 32-А; 34-А; 35-А; 37-А; 38-А; 48-А; 68-А].

При выполнении стандартной нейросонографии выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение размеров передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков у новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН (1,06/1,25; 1,81/2,10; 12,94/8,26 мм соответственно) и субкомпенсированной формой ФПН (5,52/5,71; 5,90/6,06; 19,15/20,45 мм соответственно) в сравнении с контрольной группой (0,37/0,22; 0,38/0,59; 0,46/2,05 мм соответственно) [1-А; 6-А; 9-А; 20-А; 21-А; 29-А; 31-А; 35-А; 39-А; 42-А; 43-А; 49-А; 52-А; 57-А; 60-А; 61-А; 70-А; 71-А; 75-А; 81-А].

4. Впервые определены ультразвуковые критерии нарушений церебрального кровотока у новорожденных от матерей с различными формами ФПН. В бассейне средних мозговых артерий у новорожденных от матерей с ФПН выявлено статистически значимое нарушение гемодинамики прямо пропорциональное тяжести ФПН. Установлены показатели индексов R_i , P_i и S/D в средних мозговых артериях у новорожденных от матерей с компенсированной формой ФПН (0,73/0,71; 1,27/1,21; 3,68/3,51 соответственно) и субкомпенсированной формой ФПН (0,76/0,75; 1,34/1,28; 3,69/3,58 соответственно), которые имели статистически значимое отличие ($p < 0,05$) в сравнении с аналогичными индексами у контрольной группы (0,64/0,66; 1,10/1,10; 3,14/3,01 соответственно). Доказано, что для оценки

церебральной гемодинамики у новорожденных предпочтительнее использование индексов R_i , P_i и S/D , как статистически значимых индексов по сравнению с абсолютными значениями скоростей кровотока [1-А; 2-А; 6-А; 17-А; 18-А; 19-А; 21-А; 22-А; 25-А; 26-А; 27-А; 29-А; 31-А; 39-А; 42-А; 43-А; 46-А; 49-А; 52-А; 53-А; 54-А; 56-А; 57-А; 58-А; 61-А; 71-А; 75-А; 77-А; 78-А; 80-А; 81-А; 85-А].

5. Разработан новый научно обоснованный метод ультразвуковой оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных, заключающийся в том, что у новорожденного в течение первых часов жизни определяют величины передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков, затем при доплерографическом исследовании определяют систоло-диастолическое соотношение и индекс резистентности в передних мозговых артериях и средних мозговых артериях головного мозга и сравнивают семь измеренных показателей со стандартными. Ультразвуковыми признаками высокого риска перинатального повреждения головного мозга у новорожденного является наличие увеличения не менее четырех из семи оцениваемых параметров нейросонографии и доплерометрии. При оценке прогностической силы разработанного метода AUC под характеристической ROC-кривой составила 0,915 (95% ДИ 65,3–98,4), $p < 0,05$, ДЧ – 82,0%, ДС – 87,3%, ДТ – 84,7%. По результатам исследования получен евразийский патент на изобретение № 042849 «Способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного», опубликован 29.03.2023 [1-А; 6-А; 21-А; 22-А; 25-А; 26-А; 27-А; 46-А; 49-А; 52-А; 53-А; 61-А; 72-А; 76-А; 82-А; 85-А; 88-А].

Разработана и внедрена в практическое здравоохранение новая научно обоснованная методика оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных при проведении стандартной нейросонографии и доплерографии сосудов головного мозга у новорожденных, позволяющая объективно оценить состояние центральной нервной системы новорожденных – инструкция по применению «Метод оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных» № 042-0522, утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022 [1-А; 84-А; 87-А].

6. Изучение других методов оценки риска развития или наличия фетоплацентарной недостаточности установило:

– статистически значимые различия показателей кислотно-основного и газового состава крови у новорожденных от матерей с ФПН и новорожденных от матерей без наличия ФПН. В крови из вены пуповины у детей от матерей с

ФПН наблюдалось повышение $p50$ реал. ($p=0,0007$) и pCO_2 ($p=0,0005$), показатели pH ($p=0,0003$), ABE ($p=0,037$), SBC ($p=0,015$) были выше в крови из вены пуповины здоровых детей, определена тенденция к повышению уровня SO_2 ($p=0,06$) детей контрольной группы, в крови из артерии пуповины у новорожденных детей от матерей с ФПН выявлена тенденция к повышению уровня $p50$ ст. и TCO_2 ($p=0,08, 0,08$) [1-А; 10-А; 30-А; 64-А; 65-А; 79-А];

– статистически значимое увеличение количества циркулирующих в крови эндотелиальных клеток в 1 л плазмы крови у беременных I и II триместра из группы риска по развитию фетоплацентарной недостаточности: в сроке беременности до 12 недель – $26,4 \pm 4,6 \times 10^4$; с 12 до 16 недель – $48,2 \pm 5,8 \times 10^4$; с 16 до 22 недель – $35,2 \pm 5,1 \times 10^4$, в сравнении с максимальной нормой – $8-10 \times 10^4$ [1-А; 7-А; 63-А];

– прямую корреляцию площади и массы плаценты и всех показателей физического развития детей ($p < 0,05$) при макроскопическом исследовании плацент, также установлено, что масса плацент у женщин, беременность которых была осложнена ФПН статистически значимо меньше массы плацент женщин группы контроля (p Манн Уитни – $0,000182$), при гистологическом исследовании плацент у женщин с ФПН расстройства кровообращения в плаценте выявлялись в 2-3 раза чаще, дистрофические нарушения в 4 раза чаще в сравнении с контрольной группой [12-А; 66-А; 73-А];

– отсутствие эндотелий-зависимой вазодилатации, вызванной ацетилхолином, на изолированных кольцах пупочных артерий детей женщин с ФПН [3-А].

7. Научно обоснован новый алгоритм наблюдения за беременными из группы риска по развитию ФПН на этапе женской консультации, позволяющий в I триместре беременности выявить женщин из группы риска по развитию ФПН и применить предложенную схему обследования и профилактики развития истинной ФПН, а при рождении детей от матерей с ФПН на ранних этапах выявить нарушения церебральной гемодинамики у новорожденных, своевременно назначить корригирующую терапию, что дает возможность достигнуть ранней компенсации и предотвратить возникновение тяжелых неврологических нарушений [1-А; 14-А; 50-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. После оценки факторов риска в I триместре и отнесения беременной к группе риска по ФПН проводится УЗИ для выявления эндотелиальной дисфункции. Исследование плечевой артерии выполняют линейным датчиком с частотой 7,5 и выше МГц в продольном сечении на 2–10 см выше локтевого сгиба в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование,

спектральный анализ) [24-А; 44-А; 48-А; 64-А; 65-А; 86-А].

2. При чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига более 0,2 определяется отсутствие наличия эндотелиальной дисфункции. Рекомендуется динамическое наблюдение в середине каждого триместра: до 12 недель; в 16-18 недель; в 24-26 недель; в 32 недели; в 35-36 недель + УЗИ шейки матки, с фетометрией и доплеровским исследованием сосудов плода и матки в сроке 32 недели [1-А; 23-А; 24-А; 86-А].

3. При чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига менее 0,2 диагностируют эндотелиальную дисфункцию, которая является одним из основных патогенетических звеньев развития плацентарных нарушений, свидетельствующую о нарушении монооксид-азот-синтазной активности эндотелия сосудов и приводящую к недостаточному и замедленному росту плода. Рекомендуется лечение основной этиологической патологии с динамическим наблюдением в середине каждого триместра: до 12 недель; в 18-22 недель; в 24-26 недель; в 32 недели; в 35-36 недель + УЗИ шейки матки, с фетометрией и доплеровским исследованием сосудов плода и матки в сроке 32 недели [23-А; 40-А; 41-А; 86-А].

4. Ультразвуковое исследование мозга новорожденного проводят в первые 6 часов жизни, через 1 час после кормления в состоянии покоя. Для оценки состояния мозга применяют микроконвексный датчик с частотой 5–7,5 МГц. У недоношенных детей и для изучения поверхностных структур (борозд, извилин, экстрацеребрального пространства) используют датчики с частотой 7,5–10 МГц [17-А; 18-А; 19-А; 20-А; 21-А; 22-А; 25-А; 26-А; 27-А; 29-А; 31-А; 32-А; 42-А; 46-А; 49-А; 52-А; 68-А; 77-А; 87-А].

5. При проведении нейросонографии с доплерометрией сосудов головного мозга оцениваются: размеры передних, задних рогов и тел боковых желудочков, индексы резистентности в передних и средних мозговых артериях и систоло-диастолическое соотношение в передних и средних мозговых артериях. Оценку риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденного необходимо проводить, сравнивая полученные ультразвуковые данные со стандартными показателями при заполнении предложенной таблицы. Признаками высокого риска перинатального повреждения головного мозга у новорожденного является наличие увеличения не менее 4 из 7 параметров нейросонографии и доплерометрии [18-А; 19-А; 20-А; 21-А; 22-А; 25-А; 26-А; 27-А; 29-А; 31-А; 39-А; 49-А; 50-А; 57-А; 58-А; 68-А; 77-А; 84-А; 87-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Монографии

1-А. Александрович, А. С. Диагностика плацентарных нарушений у беременных и нарушений церебрального статуса у новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович. – Гродно : ГрГМУ, 2022. – 240 с.

Статьи в научных журналах и сборниках, включенных в перечень ВАК

2-А. Применение препарата «Цераксон» у недоношенных детей с гипоксически-ишемическими поражениями центральной нервной системы / В. А. Лискович, А. И. Пальцева, А. А. Козич, А. С. Александрович // Здоровоохранение. – 2012. – № 5. – С. 44–48.

3-А. Александрович, А. С. Исследование вазоактивных эффектов колец сосудов пуповины новорожденных детей, родившихся от матерей с осложненным фетоплацентарной недостаточностью течением беременности / А. С. Александрович // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Бел. гос. мед. ун-т» ; редкол.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 9. – С. 269–274.

4-А. Александрович, А. С. Ультразвуковой контроль коррекции постгипоксических нарушений головного мозга новорожденных / А. С. Александрович // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2023. – Т. 6, № 3. – С. 59–63.

5-А. Александрович, А. С. Изучение количества стабильных метаболитов азота, уровня про- и антиоксидантной защиты в крови беременных и новорожденных / А. С. Александрович // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2023. – Т. 6, № 4. – С. 53–58.

6-А. Александрович, А. С. Гемодинамика головного мозга у новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 22, № 5. – С. 470–474.

7-А. Александрович, А. С. Оценка степени десквамации эндотелиальных клеток в крови беременных женщин с повышенным риском развития фетоплацентарной недостаточности / А. С. Александрович // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 23, № 6. – С. 55–62.

8-А. Александрович, А. С. Оценка функциональной активности эндотелия плечевой артерии с помощью ультразвукового метода / А. С.

Александрович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 22, № 6. – С. 572–578.

9-А. Александрович, А. С. Кровоток в церебральных сосудах и магистральных сосудах шеи у новорожденных от здоровых матерей: исследование показателей / А. С. Александрович // Проблемы здоровья и экологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 68–77.

10-А. Александрович, А. С. Сравнительное исследование кислотно-основного баланса крови у здоровых беременных и их новорожденных / А. С. Александрович // Медицинские новости. – 2025. – № 1. – С. 83–88.

11-А. Александрович, А. С. Исследование влияния фетальной гипоксии на церебральный кровоток у плода в сравнении с физиологической беременностью / А. С. Александрович // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 46–52.

12-А. Александрович, А. С. Проспективная оценка биометрии и макроскопической морфологии плаценты / А. С. Александрович // Медицинские новости. – 2025. – № 2. – С. 71–75.

Материалы съездов, конгрессов, конференций

13-А. Гипотрофия плода и возможности ее ультразвуковой диагностики (обзор литературы) / А. С. Александрович, Н. А. Воронецкая, В. А. Лискович, И. А. Наумов // Актуальные вопросы перинатологии : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию Гродненского областного клинического родильного дома, Гродно, 24–25 нояб. 2005 г. / Гродненский гос. мед. ун-т ; отв. ред.: П. В. Гарелик. – Гродно, 2005. – С. 36–47.

14-А. Изучение состояния репродуктивного здоровья молодых нерожавших женщин / И. А. Наумов, В. А. Лискович, Е. В. Головкин, А. С. Александрович // Управление здравоохранением и обеспечение демографической безопасности Республики Беларусь : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 28 июня 2007 г. / Белорус. мед. акад. последипломного обр. ; редкол.: В. И. Жарко [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2007. – С. 215–217.

15-А. Показатели мозгового кровотока у беременных с гестозами тяжелой степени / А. С. Александрович, И. А. Наумов, Л. Н. Кеда, С. В. Анацко, С. И. Усков // Безопасное материнство в XXI веке : сб. материалов VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь, Витебск, 17–18 окт 2007 г. / Витебский гос. мед. ун-т ; ред.: Р. А. Часнойть. – Витебск, 2007. – С. 16–17.

16-А. Изучение показателей мозгового кровотока у женщин при неосложненной беременности / А. С. Александрович, И. А. Наумов, Л. Н. Кеда, С. В. Анацко, С. И. Усков // Безопасное материнство в XXI веке : сб. материалов VIII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь,

Витебск, 17–18 окт. 2007 г. / Витебский гос. мед. ун-т ; ред.: Р. А. Часнойть. – Витебск, 2007. – С. 18–19.

17-А. Александрович, А. С. Особенности церебрального кровотока и церебральной гемодинамики у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию / А. С. Александрович // Актуальные проблемы лучевой диагностики, лучевой терапии и радиационной безопасности : материалы науч.-практ. конф., Минск, 13 нояб. 2009 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. общественное объединение «Общество специалистов лучевой диагностики» ; под. ред. Ю. Ф. Полойко. – Минск : БелМАПО, 2009. – С. 7–10.

18-А. Состояние мозгового кровотока у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС / А. И. Пальцева, А. С. Александрович, О. В. Трохимик, С. М. Пономаренко, А. В. Русина, С. И. Усков // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов респ. науч.-практ. конф., Минск, 19 нояб. 2009 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : Изд. Центр БГУ, 2009. – С. 248–251.

19-А. Показатели мозговой гемодинамики у новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / С. В. Мышкин, Т. В. Залевская, А. С. Александрович, А. И. Пальцева // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2010. – Спец. вып. – С. 178–179.

20-А. Изменения структур головного мозга у новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / Т. В. Залевская, С. В. Мышкин, А. С. Александрович, А. И. Пальцева // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2010. – Спец. вып. – С. 153–154.

21-А. Нейросонографические и доплерометрические изменения в остром периоде у детей, перенесших гипоксические состояния внутриутробно / А. И. Пальцева, А. С. Александрович, С. И. Усков, С. В. Мышкин // Актуальные теоретические и прикладные аспекты патофизиологии : материалы Респ. конф. с междунар. уч., Гродно, 14 мая 2010 г. / Гродненский гос. мед. ун-т ; редкол.: Н. Е. Максимович (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2010. – С. 470–473.

22-А. Кровоток головного мозга у новорожденных от матерей с различными формами фетоплацентарной недостаточности / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, Т. В. Залевская, С. В. Мышкин // Научные стремления – 2010 : сб. материалов Респ. науч.-практ. молодеж. конф. с междунар. уч., Минск, 1–3 нояб. 2010 г. : в 2 ч. / Нац. акад. наук Беларуси, Совет молодых ученых НАН Беларуси ; редкол.: В. В. Казбанов [и др.]. – Минск : Беларус. навука, 2010. – Ч. 1. – С. 435–438.

23-А. Александрович, А. С. Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у беременных III триместра с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович, А. И. Пальцева // Научные стремления – 2010 : сб. материалов Респ. науч.-практ. молодеж. конф. с междунар. уч., Минск, 1–3 нояб. 2010 г. : в 2 ч. / Нац. акад. наук Беларуси, Совет молодых ученых НАН Беларуси ; редкол.: В. В. Казбанов [и др.]. – Минск : Беларус. навука, 2010. – Ч. 1. – С. 438–440.

24-А. Роль дуплексного сканирования в оценке функции эндотелия беременных из групп риска по развитию фетоплацентарной недостаточности / А. С. Александрович, С. И. Усков, А. И. Пальцева, С. М. Пономаренко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., Минск, 24–25 нояб. 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : Изд. центр БГУ, 2010. – С. 21–22.

25-А. Церебральная гемодинамика у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию / А. И. Пальцева, А. В. Русина, А. С. Александрович, В. А. Лискович // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. и материалов науч.-практ. конф., Минск, 24–25 нояб. 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : Изд. центр БГУ, 2010. – С. 290–291.

26-А. Мышкин, С. В. Дисадаптация мозгового кровотока у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию / С. В. Мышкин, А. С. Александрович, Т. В. Залевская // Язык. Общество. Медицина : материалы семинара преподавателей «Пути и способы реализации гибкой модели обучения языкам» : материалы IX Респ. науч.-практ. студ. конф., посвящ. Году родной земли, Гродно, 17 дек. 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. русского и белорусского языков ; редкол.: А. А. Мельникова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – С. 210–213.

27-А. Особенности мозговой перфузии у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию вследствие фетоплацентарной недостаточности / С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина, А. С. Александрович, А. И. Пальцева // НИРС 2010 : сб. науч. работ студентов Респ. Беларусь / Нац. Акад. наук Беларуси, Совет молодых ученых НАН Беларуси ; редкол.: В. В. Казбанов [и др.]. – Минск, 2011 – С. 321–322.

28-А. Александрович, А. С. Кровоток в венозном протоке и нижней поллой вене плода во II – III триместрах физиологической беременности / А. С. Александрович // Медико-социальная экология личности: состояние и

перспективы : материалы IX Междунар. конф., Минск, 1–2 апр. 2011 г. / М-во образования Респ. Беларусь, Белорус. гос. ун-т ; редкол.: В.А. Прокашева (отв. ред.) [и др.]. – Минск : Изд. центр БГУ, 2011. – С. 90–92.

29-А. Мышкин, С. В. Нейросонографические и доплерометрические изменения у новорожденных, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина, А. С. Александрович // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч. студ. и молодых ученых, 28–29 апр. 2011 г., г. Гомель : в 3 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гомельский гос. мед. ун-т» ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2011. – Т. 2. – С. 138–139.

30-А. Мышкина, Т. В. Особенности показателей крови из артерии и вены пуповины новорожденных детей / Т. В. Мышкина, С. В. Мышкин, А. С. Александрович // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч. студ. и молодых ученых, 28–29 апр. 2011 г., г. Гомель : в 3 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гомельский гос. мед. ун-т» ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2011. – Т. 2. – С. 140–141.

31-А. Изучение вазорегулирующей функции эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения при ФПН / А. И. Пальцева, А. С. Александрович, С. С. Усков, М. В. Кажина, И. Н. Яговдик, В. Б. Белуга // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвященной 50-летию каф. акушерства и гинекологии УО «ГрГМУ», Гродно, 20-21 октября 2011 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, управление здравоохранения Гродн. облисполкома, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: отв. ред.: Т. Ю. Егорова. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 111–115.

32-А. Александрович, А. С. Количественная ультразвуковая оценка внутричерепных кровоизлияний у недоношенных новорожденных / А. С. Александрович, А. А. Козич // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10–11 нояб. 2011 г. / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. педиатрии № 2, УЗ «Гродн. обл. дет. клиническая больница» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 30–33. – 1 CD-ROM.

33-А. Напряжение сдвига на эндотелии у беременных с компенсированной и субкомпенсированной формами фетоплацентарной недостаточности в III триместре беременности / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, С. М. Пономаренко, А. С. Липец // Актуальные проблемы

педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10–11 нояб. 2011 г. / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. педиатрии № 2, УЗ «Гродн. обл. дет. клиническая больница» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 33–37. – 1 CD-ROM.

34-А. Сверххранное применение «Куросурфа» у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении / В. А. Лискович, А. И. Пальцева, А. А. Козич, А. С. Александрович // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10–11 нояб. 2011 г. / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. педиатрии № 2, УЗ «Гродн. обл. дет. клиническая больница» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 153–155. – 1 CD-ROM.

35-А. Опыт применения препарата «Цераксон» у недоношенных детей с гипоксически-ишемическими поражениями центральной нервной системы и отдаленные результаты их выхаживания / В. А. Лискович, А. И. Пальцева, А. А. Козич, А. С. Александрович // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10–11 нояб. 2011 г. / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. педиатрии № 2, УЗ «Гродн. обл. дет. клиническая больница» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 155–159. – 1 CD-ROM.

36-А. Опыт ранней диагностики гипоксии плода и новорожденного ребенка / А. И. Пальцева, А. С. Александрович, С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и травматологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 50-летию УЗ «ГОДКБ» и 25-летию кафедры педиатрии УО «ГрГМУ», Гродно, 10–11 нояб. 2011 г. / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. педиатрии № 2, УЗ «Гродн. обл. дет. клиническая больница» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 236–239. – 1 CD-ROM.

37-А. Александрович, А. С. Трехмерная ультразвуковая реконструкция внутричерепных гематом у недоношенных новорожденных / А. С. Александрович, А. А. Козич // Наши сердца – детям : сб. материалов IX съезда педиатров Респ. Беларусь, Минск, 17–18 нояб. 2011 г. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь ; редкол.: В. И. Жарко [и др.]. – Минск, 2011. – С. 14–15.

38-А. Использование экзогенного сурфактанта в комплексном лечении РДС у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела / В. А.

Лискович, А. И. Пальцева, А. А. Козич, А. С. Александрович // Наши сердца – детям : сб. материалов IX съезда педиатров Респ. Беларусь, Минск, 17–18 нояб. 2011 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; редкол.: В. И. Жарко [и др.]. – Минск, 2011. – С. 178–179.

39-А. Структурные и доплерометрические изменения головного мозга у новорожденных, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, С. М. Пономаренко, С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – С. 193–195.

40-А. Корреляционные связи между напряжением сдвига на эндотелии и плодово-плацентарным (плодовым) кровотоком у беременных с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, С. М. Пономаренко, Ж. К. Авер // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск : ГУ РНМБ, 2011. – С. 14–18.

41-А. Александрович, А. С. Напряжение сдвига на эндотелии и маточно-плацентарный (плодово-плацентарный) кровотоки у беременных с субкомпенсированными формами фетоплацентарной недостаточности в III триместре беременности / А. С. Александрович, А. И. Пальцева // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. работ, посвящ. памяти первого зав. каф. общей гигиены и экологии профессора В. М. Нижегородова / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. общей гигиены и экологии ; редкол.: В. А. Снежицкий (гл. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2012. – С. 6–9.

42-А. Церебральная гемодинамика у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. работ, посвящ. памяти первого зав. каф. общей гигиены и экологии профессора В. М. Нижегородова / УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. общей гигиены и экологии ; редкол.: В. А. Снежицкий (гл. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2012. – С. 9–11.

43-А. Александрович, А. С. Ультразвуковые и доплерометрические нарушения головного мозга у новорожденных перенесших гипоксию / А. С. Александрович, И. А. Наумов, А. И. Пальцева // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст., посвящ. памяти профессора М. С. Омелянчика / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. общей гигиены и экологии ; редкол.: И. А. Наумов (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 12–16.

44-А. Александрович, А. С. Изучение вазорегулирующей функции эндотелия у беременных из группы риска по развитию фетоплацентарной недостаточности / А. С. Александрович, И. А. Наумов, А. И. Пальцева // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст., посвящ. памяти профессора М. С. Омелянчика / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. общей гигиены и экологии ; редкол.: И. А. Наумов (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – С. 5–12.

45-А. Александрович, А. С. Венозный кровоток плода во II – III триместрах физиологической беременности / А. С. Александрович, И. А. Наумов, А. И. Пальцева // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. общей гигиены и экологии ; редкол.: И. А. Наумов (гл. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – Вып. 4. – С. 3–5.

46-А. Александрович, А. С. Диагностика внутриутробных гипоксических состояний и их влияние на мозговой кровоток у новорожденных детей / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, С. В. Мышкин // Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. областной юбилейной науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 70-летию УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр», Гродно, 23 окт. 2015 г. / Управление здравоохранения Гродн. облисполкома, УЗ «Гродн. областной клинический перинатальный центр», УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: Л. В. Гутикова [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – С. 22–25.

47-А. Напряжение сдвига на эндотелии у беременных II триместра беременности из группы риска по развитию ФПН при приеме кокарнита / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, А. А. Козич, С. М. Пономаренко // Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. областной юбилейной науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 70-летию УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр», Гродно, 23 окт. 2015 г. / Управление здравоохранения Гродн. облисполкома, УЗ «Гродн. областной клинический перинатальный центр», УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: Л. В. Гутикова [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – С. 25–28.

48-А. Козич, А. А. Трехмерная ультразвуковая реконструкция внутричерепных гематом у недоношенных новорожденных / А. А. Козич, А. С. Александрович // Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. областной юбилейной науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 70-летию УЗ «Гродненский областной клинический перинатальный центр», Гродно, 23 окт. 2015 г. / Управление здравоохранения Гродн. облисполкома, УЗ «Гродн. областной клинический перинатальный центр», УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: Л. В. Гутикова [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – С. 209–212.

49-А. Александрович, А. С. Диагностика внутриутробных гипоксических состояний и их влияние на мозговой кровоток у новорожденных детей / А. С. Александрович, А. В. Русина, А. И. Пальцева // Современное состояние здоровья детей : сб. материалов IV региональной науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 14–15 апр. 2016 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – С. 3–5.

50-А. Применение ноотропной терапии у недоношенных детей с гипоксически ишемическими поражениями центральной нервной системы / А. И. Пальцева, А. С. Александрович, А. А. Козич, С. М. Понаморенко // Современное состояние здоровья детей : сб. материалов IV региональной науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 14–15 апр. 2016 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – С. 190–196.

51-А. Александрович, А. С. Определение эндотелийзависимой дисфункции артериальных сосудов у беременных с различными формами фетоплацентарной недостаточности в III триместре беременности / А. С. Александрович, А. И. Пальцева // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины : сб. науч. ст. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. общей гигиены и экологии ; редкол.: И. А. Наумов (гл. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – Вып. 6. – С. 3–10.

52-А. Александрович, А. С. Значение диагностики внутриутробных гипоксических состояний и влияние гипоксии на мозговой кровоток у новорожденных детей / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, А. А. Довнар // Первый шаг в науку – 2016 : сб. материалов Междунар. форума, 4–5 нояб. 2016 г., г. Минск : в 2 ч. / Центр молодежных инноваций, Минский городской технопарк ; ред. гр.: Ю. М. Сафонова [и др.]. – Минск : Беларуская навука, 2016. – Ч. 1. Секционные заседания студенческой молодежи. – С. 30–32.

53-А. Довнар, А. А. Состояние мозгового кровотока у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС / А. А. Довнар, А. С. Александрович // Научные стремления : сб. науч. ст. / Центр молодежных инноваций ; ред. гр.: Ю. М. Сафонова [и др.]. – Минск, 2016. – Вып. 20. – С. 55–57.

54-А. Александрович, А. С. Эффективность ноотропной терапии новорожденных с нарушением мозгового кровообращения гипоксического генеза / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, А. А. Козич // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Бел. гос. мед. ун-т» ; редкол.: А. В. Сикорский, О. К. Доронина. – Минск : ГУ РНМБ, 2016. – Вып. 6. – С. 3–6.

55-А. Александрович, А. С. Исследование объемной скорости кровотока в вене пуповины плода во II и III триместрах беременности / А. С. Александрович // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 26–27 янв. 2017 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – С. 26–28. – 1 CD-ROM.

56-А. Александрович, А. С. Определение показателей индекса резистентности артериального кровотока в сосудах головного мозга у недоношенных новорожденных / А. С. Александрович, А. И. Пальцева // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 26–27 янв. 2017 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – С. 29–32. – 1 CD-ROM.

57-А. Довнар, А. А. Нейросонографические и доплерометрические изменения в остром периоде у детей с перенесенной внутриутробной гипоксией / А. А. Довнар, А. С. Александрович // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы III Всероссийской образов.-науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. уч., Иваново, 10–14 апр. 2017 г. / М-во здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Ивановская гос. мед. академия» м-ва здравоохранения Российской Федерации ; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2017. – С. 232–233.

58-А. Александрович, А. С. Нейросонографические и доплерометрические изменения в остром периоде у детей с перенесенной внутриутробной гипоксией / А. С. Александрович, А. А. Довнар // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии : сб. материалов I междуниверситетской науч.-практ. Интернет-конф., Гродно, 18–19 мая 2017 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – С. 6–8.

59-А. Александрович, А. С. Исследование объемной скорости кровотока в вене пуповины плода во II и III триместрах беременности у женщин с плацентарной недостаточностью / А. С. Александрович // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии : сб. материалов I междуниверситетской науч.-практ. Интернет-конф., Гродно, 18–19 мая 2017 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. лучевой диагностики и лучевой

терапии ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – С. 3–6.

60-А. Александрович, А. С. Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у женщин с неосложненной беременностью / А. С. Александрович // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 25 янв. 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – С. 25–27. – 1 CD-ROM.

61-А. Александрович, А. С. Нейросонографические и доплерометрические изменения в остром периоде у детей с перенесенной внутриутробной гипоксией / А. С. Александрович, А. В. Грибок // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 25 янв. 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – С. 27–29. – 1 CD-ROM.

62-А. Александрович, А. С. Определение степени морфологического повреждения эндотелия кровеносных сосудов у беременных из группы риска по развитию фетоплацентарной недостаточности / А. С. Александрович // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике : материалы междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 23–24 мая 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ рад. мед. и экологии человека» ; под общ. ред.: А. В. Рожко. – Гомель : ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2019. – С. 80–81.

63-А. Александрович, А. С. Современные аспекты ультразвуковой диагностики нарушений кровоснабжения в системе мать-плацента-плод / А. С. Александрович // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 24 мая 2019 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – С. 11–17.

64-А. Александрович, А. С. Сравнение состояния кислородотранспортной функции крови беременных из группы риска по развитию ФПН и у беременных с ФПН / А. С. Александрович // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 24 янв. 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – С. 23–25. – 1 CD-ROM.

65-А. Клинико-лабораторная диагностика функционального состояния эндотелия сосудов беременных из группы риска по развитию

фетоплацентарной недостаточности / А. С. Александрович, А. И. Пальцева, В. Л. Зверко, Т. И. Зиматкина // Актуальные вопросы педиатрии : материалы краевой науч.-практ. конф., Пермь, 11 апр. 2020 г. / М-во здравоохранения Пермского края, ФГБОУ ВО «Перм. нац. исслед. политехн. ун-т», М-во здравоохранения Рос. Федерации ; редкол.: И. П. Корюкина [и др.]. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. – С. 19–22.

66-А. Александрович, А. С. Гистологические изменения в плацентах беременных с плацентарной недостаточностью / А. С. Александрович // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике : материалы междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 19 июня 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ рад. мед. и экологии человека» ; под общ. ред.: А. В. Рожко. – Гомель : ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – С. 55–56.

67-А. Александрович, А. С. Венозный кровоток плода во второй половине физиологически протекающей беременности / А. С. Александрович, Т. И. Зиматкина // Радиология – 2020 : материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Московская область, г. Красногорск, 16–18 сент. 2020 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; редкол.: С. К. Терновой, Н. С. Серова. – Москва : «МЕДИ Экспо», 2020. – С. 46–48.

68-А. Александрович, А. С. Ультразвуковой контроль возможности терапии церебропротектором нарушений мозгового кровообращения гипоксического генеза у новорожденных / А. С. Александрович, Т. И. Зиматкина // Радиология – 2020 : материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Московская область, г. Красногорск, 16–18 сент. 2020 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; редкол.: С. К. Терновой, Н. С. Серова. – Москва : «МЕДИ Экспо», 2020. – С. 57–59.

69-А. Милош, Т. С. Особенности чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии у женщин с удаленными яичниками / Т. С. Милош, А. С. Александрович // Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и терапии : сб. материалов Республиканской науч.-практ. конф. с междунар. уч., Гродно, 24–25 сент. 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ; редкол.: А. С. Александрович (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – С. 219–223.

70-А. Александрович, А. С. Нейросонография новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 28–29 янв. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн.

гос. мед. ун-т» ; редкол.: Е. Н. Кроткова [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – С. 29–32. – 1 CD-ROM.

71-А. Александрович, А. С. Гистологические изменения в плацентах беременных с плацентарной недостаточностью / А. С. Александрович // Актуальные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии : сб. материалов V межвузовской науч.-практ. интернет-конф. студентов, магистрантов, аспирантов и молодых ученых, Гродно, 25 марта 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ; редкол.: А. С. Александрович (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – С. 8–13.

72-А. Александрович, А. С. Влияние фетоплацентарной недостаточности на величину желудочков головного мозга у новорожденных / А. С. Александрович, Т. И. Зиматкина // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике: материалы междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 29 апр. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ рад. мед. и экологии человека» ; под общ. ред.: А. В. Рожко. – Гомель : ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2021. – С. 74–75.

73-А. Александрович, А. С. Мозговая гемодинамика плода у беременных с фетальной гипоксией / А. С. Александрович, Т. И. Зиматкина // Современные проблемы радиационной медицины: от науки к практике: материалы междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 29 апр. 2021 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «РНПЦ рад. мед. и экологии человека» ; под общ. ред.: А. В. Рожко. – Гомель : ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2021. – С. 75–76.

74-А. Милош, Т. С. Возможности диагностики пациенток с климактерическими проявлениями / Т. С. Милош, А. С. Александрович // Радиационная и экологическая медицина: современные проблемы, взгляд в будущее : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 29-30 сент. 2022 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», каф. лучевой диагностики и лучевой терапии ; редкол.: А. С. Александрович (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2022. – С. 190–196.

Тезисы докладов

75-А. Гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у новорожденных и их коррекция / А. И. Пальцева, А. А. Высоцкий, Л. Л. Минюк, С. М. Пономаренко, А. С. Александрович, Л. А. Матальцкая, С. Г. Павловская // VII съезд акушеров-гинекологов и неонатологов Респ. Беларусь : материалы съезда, 13-14 нояб. 2002 г., г. Гродно : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: П. В. Гарелик (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2002. – Т. 2. – С. 279–281.

76-А. Особенности мозговой перфузии у новорожденных, родившихся от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формами фетоплацентарной недостаточности / С. В. Мышкин, Т. В. Залевская, А. С. Александрович, С. М. Пономаренко // Конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти профессора И. П. Протасевича : тез. докл., Гродно, 15–16 апр. 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: П. В. Гарелик (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – С. 305–306.

77-А. Залевская, Т. В. Церебральная гемодинамика у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию / Т. В. Залевская, С. В. Мышкин, А. С. Александрович // Актуальные вопросы медицинской науки : сб. науч. работ студентов и молодых ученых. Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. уч., посвящ. 1000-летию г. Ярославля, Ярославль, 10–12 сент. 2010 г. / ГОУ ВПО «Ярославская гос. мед. академия». – Ярославль : ООО «ЯрМедиаГруп», 2010. – С. 145.

78-А. Мышкин, С. В. Особенности кровотока в средних мозговых артериях у детей, родившихся от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина, А. С. Александрович // Материалы конф. студ. и молод. ученых, посвящ. памяти М. П. Шейбака, Гродно, 14–15 апр. 2011 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 337.

79-А. Мышкина, Т. В. Газовый состав и кислотно-основное состояние крови из сосудов пуповины новорожденных детей / Т. В. Мышкина, С. В. Мышкин, А. С. Александрович // Материалы конф. студ. и молод. ученых, посвящ. памяти М. П. Шейбака, Гродно, 14–15 апр. 2011 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2011. – С. 339.

80-А. Мышкин, С. В. Гемодинамика средних мозговых артерий у новорожденных, перенесших хроническую внутриматочную гипоксию / С. В. Мышкин, Т. В. Мышкина, А. С. Александрович // Вопросы экспериментальной и клинической медицины : материалы 78-ой итоговой науч.-практ. студ. конф. СНО им. И. И. Мечникова, посвящ. 350-летию г. Иркутска, Иркутск, 25–27 апр. 2011 г. / ГОУ ВПО «Иркутский гос. мед. ун-т» ; ред.: И. В. Малова [и др.]. – Иркутск, 2011. – С. 57.

81-А. Александрович, А. С. Состояние мозговых структур и показателей мозговой гемодинамики у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС / А. С. Александрович // 1-й Конгресс Белорусского общества радиологов : сб. тез., Минск, 25–26 окт. 2018 г. / М-во

здравоохранения Респ. Беларусь, «РКМЦ Управления делами Президента Респ. Беларусь»; под ред. И. С. Абельской. – Минск, 2018. – С. 7.

82-А. Александрович, А. С. Индекс Пурселло, как уголнезависимый показатель артериального кровотока головного мозга у недоношенных новорожденных / А. С. Александрович // Радиология – 2019 : материалы XIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 28–30 мая 2019 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; под ред. С. К. Терновой, Н. С. Серова. – Москва : «МЕДИ Экспо», 2019. – С. 60–61.

83-А. Александрович, А. С. Определение эндотелийзависимой вазодилатации у женщин I и II триместрах неосложненной беременности / А. С. Александрович // Радиология – 2019 : материалы XIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 28–30 мая 2019 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; под ред. С. К. Тернового, Н. С. Серовой. – М. : «МЕДИ Экспо», 2019. – С. 51–52.

84-А. Александрович, А. С. Определение факторов предрасположенности новорожденных к интравентрикулярным кровоизлияниям / А. С. Александрович, Т. И. Зиматкина // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва, 6–8 нояб. 2019 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации ; редкол.: коллектив авторов. – СПб, 2019. – С. 10.

85-А. Александрович, А. С. Мозговая перфузия новорожденных от матерей с фетоплацентарной недостаточностью / А. С. Александрович, Т. И. Зиматкина // Радиология – 2021 : материалы XV Юбилейного Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов, Красногорск, 25–27 мая 2021 г. / ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России [и др.] ; под ред. С. К. Тернового, Н. С. Серовой. – М. : «МЕДИ Экспо», 2021. – С. 41.

Инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь

86-А. Метод оценки риска развития плацентарных нарушений : инструкция по применению № 041-0522: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022 / ГУО «БелМАПО», УО «ГрГМУ»; сост. А. Н. Михайлов, А. С. Александрович. – Гродно, 2022. – 8 с.

87-А. Метод оценки риска развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных : инструкция по применению № 042-0522: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2022 / ГУО «БелМАПО», УО «ГрГМУ»; сост. А. Н. Михайлов, А. С. Александрович. – Гродно, 2022. – 8 с.

Патенты на изобретение

88-А. Патент ЕА 0078, МПК А61В 8/06 (2006.01), G16Н 50/70 (2006.01). Способ оценки риска перинатальных повреждений полушарий головного мозга у новорожденного : № 042849 : заявлено 02.12.2020 : опубл. 29.03.2023 / Михайлов А. Н., Александрович А. С. ; заявители: Михайлов А. Н., Александрович А. С. – 6 с.

89-А. Патент ЕА 0077, МПК А61В 8/06 (2006.01). Способ ультразвуковой диагностики плацентарных нарушений в I триместре беременности : № 043610 : заявлено 02.12.2020 : опубл. 06.06.2023 / Михайлов А. Н., Александрович А. С. ; заявители: Михайлов А. Н., Александрович А. С. – 4 с.



РЭЗІЮМЭ

Александровіч Аляксандр Сулейманавіч

Ультрагукавая дыягностыка парушэнняў кровазвароту ў сістэме маці-плацэнта-плод і гемадынамікі галаўнога мозгу нованароджаных

Ключавыя словы: ультрагукавая дыягностыка, доплераметрыя, нейрасонаграфія, эндателіальная дысфункцыя

Мэта даследавання: павысіць эфектыўнасць прагназавання плацэнтарных парушэнняў у цяжарных і перынатальных пашкоджаняў галаўнога мозгу ў нованароджаных, шляхам распрацоўкі і ўкаранення ў клінічную практыку новых, навукова абгрунтаваных алгарытмаў ультрагукавых даследаванняў, заснаваных на паглыбленым вывучэнні патогенетычным механізму парушэння гемадынамікі для паляпшэння якасці аказання медыцынскай дапамогі.

Матэрыял даследавання: праведзены аналіз вынікаў ультрагукавых даследаванняў 150 цяжарных – група рызыкі па развіцці фетаплацэнтарнай недастатковасці (ФПН) і 150 цяжарных без пагрозы ўзнікнення ФПН і іх нованароджаных: эндателіальнай дысфункцыі, плода і правізарных органаў, доплераметрычных паказчыкаў сасудаў плода і маткі ў III трыместры цяжарнасці, нейрасонаграфіі і доплераграфіі сасудаў галаўнога мозгу ў нованароджаных.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацаваны неінвазіўны метады ацэнкі эндателіі сасудаў маткава-плацэнтарнага кровазабеспячэння і новы алгарытм ультрагукавой дыягностыкі, які дазваляе прагназаваць ФПН у I і II трыместрах цяжарнасці, устаноўлена эфектыўнасць пробы з рэактыўнай гіперэміяй для вызначэння эндателіальнай дысфункцыі ў III трыместры, даследавана роля нейрасонаграфіі ў дыягностыцы гіпаксічна-ішэмічных пашкоджаняў мозгу ў нованароджаных ад маці з ФПН, вызначаны ультрагукавыя крытэрыі цэрэбральных парушэнняў, распрацаваны метады ацэнкі рызыкі ўнутрычэрапных кровазліццяў і іншых паталогій цэрэбральнага статусу.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: матэрыялы дысертацыйнай працы могуць быць выкарыстаны для прафілактыкі ФПН ў цяжарных і развіцця ўнутрычэрапных нетраўматычных кровазліццяў і іншых парушэнняў цэрэбральнага статусу ў нованароджаных у лячэбна-прафілактычных установах Рэспублікі Беларусь.

Вобласць прымянення: ультрагукавая дыягностыка, акушэрства, неанаталогія.

РЕЗЮМЕ

Александрович Александр Сулейманович

Ультразвуковая диагностика нарушений кровообращения в системе мать-плацента-плод и гемодинамики головного мозга новорожденных

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, доплерометрия, нейросонография, эндотелиальная дисфункция

Цель исследования: повысить эффективность прогнозирования плацентарных нарушений у беременных и перинатальных повреждений головного мозга у новорожденных, путем разработки и внедрения в клиническую практику новых, научно обоснованных алгоритмов ультразвуковых исследований, основанных на углубленном изучении патогенетического механизма нарушения гемодинамики для улучшения качества оказания медицинской помощи.

Материал исследования: проведен анализ результатов ультразвуковых исследований 150 беременных – группа риска по развитию фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и 150 беременных без угрозы возникновения ФПН и их новорожденных: эндотелиальной дисфункции, плода и провизорных органов, доплерометрических показателей сосудов плода и матки в III триместре беременности, нейросонографии и доплерографии сосудов головного мозга у новорожденных.

Полученные результаты и их новизна: разработан неинвазивный метод оценки эндотелия сосудов маточно-плацентарного кровоснабжения и новый алгоритм ультразвуковой диагностики, позволяющий прогнозировать ФПН в I и II триместрах беременности, установлена эффективность пробы с реактивной гиперемией для определения эндотелиальной дисфункции в III триместре беременности, изучена роль нейросонографии в диагностике гипоксически-ишемических повреждений мозга у новорожденных от матерей с ФПН, определены ультразвуковые критерии церебральных нарушений, разработан метод оценки риска внутричерепных кровоизлияний и других патологий церебрального статуса.

Рекомендации по использованию: материалы диссертационной работы могут быть использованы для профилактики ФПН у беременных и развития внутричерепных нетравматических кровоизлияний и других нарушений церебрального статуса у новорожденных в лечебно-профилактических учреждениях Республики Беларусь.

Область применения: ультразвуковая диагностика, акушерство, неонатология.

SUMMARY

Aleksandrovich Aliaksandr Suleymanovich

Ultrasound diagnostics of circulatory disorders in the mother-placenta-fetus system and hemodynamics of the brain of newborns

Keywords: ultrasound diagnostics, dopplerometry, neurosonography, endothelial dysfunction

The aim of the study: to increase the effectiveness of predicting placental disorders in pregnant women and perinatal brain damage in newborns by developing and introducing into clinical practice new, scientifically based ultrasound algorithms based on an in-depth study of the pathogenetic mechanism of hemodynamic disorders to improve the quality of medical care.

Research material: the analysis of the results of ultrasound examinations of 150 pregnant women – a risk group for the development of fetoplacental insufficiency (FPI) and 150 pregnant women without the threat of FPI and their newborns: endothelial dysfunction, fetal and pharmacological organs, dopplerometric parameters of fetal and uterine vessels in the third trimester of pregnancy, neurosonography and dopplerography of cerebral vessels in newborns.

The results obtained and their novelty: a non-invasive method for assessing the endothelium of blood vessels responsible for uteroplacental circulation has been developed, along with a new ultrasound diagnostic algorithm for predicting FPI in the first and second trimesters of pregnancy, the effectiveness of the reactive hyperemia test for detecting endothelial dysfunction in the third trimester has been established, the role of neurosonography in diagnosing hypoxic-ischemic brain injuries in newborns from mothers with FPI has been studied, ultrasound criteria for cerebral disorders have been identified, and a method for assessing the risk of intracranial hemorrhages and other cerebral status abnormalities has been developed.

Recommendations for use: the materials of the dissertation work can be used for the prevention of FPI in pregnant women and the development of intracranial non-traumatic hemorrhages and other disorders of the cerebral status in newborns in medical institutions of the Republic of Belarus.

Field of application: ultrasound diagnostic, obstetrics, neonatology.

**Александрович
Александр Сулейманович**

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ
КРОВООБРАЩЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД
И ГЕМОДИНАМИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальности – 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Подписано в печать 06.10.2025 г. Формат 60×84/16
Бумага офсетная. Ризография.
Тираж 80 экз. заказ № 050.

Отпечатано на технике издательского центра
Учреждения образования «Гродненский государственный
университет имени Янки Купалы»
ЛП № 02330 / 146 от 03.04.2009 г.
Бульвар Ленинского Комсомола, 5, 230009, Гродно