ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

© О.И. Клычева, А.Б. Хурасева

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России,
Курск, Россия

Цель. Сравнительный анализ эффективности фармакологической коррекции синдрома задержки роста плода (СЗРП) монотерапией диосмином и дипиридамолом.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное и проспективное обследование 80 беременных женщин с одноплодной беременностью на сроке гестации от 28 до 36 недель с подтвержденным диагнозом СЗРП 1 или 2 степени ассиметричной формы. Беременные женщины, принимавшие участие в исследовании, были на 75,0% среднего репродуктивного возраста (23-29 лет). Доля юных первородящих в I группе составила 10,0%, во II группе – 15,0%; возрастных первородящих – 17,5 и 10,0% соответственно. Был проведен расширенный сбор и анализ анамнеза, общеклинический и акушерско-гинекологический осмотр, лабораторные и ультразвуковые методы. Новорожденных оценивали по шкале Апгар при рождении и через 5 мин. В раннем неонатальном периоде оценивали врожденные и проходящие патологические синдромы.

Результаты. У пациенток, получавших диосмин ($n=40$), достигнуто снижение индекса резистентности правой и левой маточных артерий до $0,440 \pm 0,004$ и $0,460 \pm 0,004$ соответственно, для артерии пуповины – до $0,56 \pm 0,02$, что ниже, чем в группе пациенток, принимавших дипиридамолом ($n=40$). Выявлено положительное влияние диосмина на внутриутробное состояние плода, реализующееся в виде увеличения его компенсаторных способностей для адаптации к хронической гипоксии достоверно в большем проценте случаев по сравнению с дипиридамолом. После завершения фармакологической коррекции выявлена тенденция к нормализации основных показателей системы гемостаза в большем проценте случаев среди пациенток, принимавших диосмин. Это, в свою очередь, благоприятно сказалось на объеме кровопотери при физиологических родах. Так в I группе среднее количество теряемой крови составило 180 ± 15 мл, тогда как во II группе – 265 ± 15 мл ($p < 0,05$). Однако, при оперативном родоразрешении таких различий получено не было. В I группе сразу после родоразрешения 10,0% новорожденных были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, во II группе перевод в реанимационное отделение потребовался 37,5% детям ($< 0,05$). Всех остальных детей сразу после рождения переводили в удовлетворительном состоянии на совместное пребывание с матерью, и они не требовали реанимационных мероприятий.

Заключение. Показано увеличение компенсаторных способностей плода в условиях хронической внутриутробной гипоксии достоверно в большем проценте случаев после фармакологической коррекции диосмином. Это, в свою очередь, благоприятно сказалось на перинатальных исходах, рождении детей с большим массо-ростовым показателем и индексом здоровья.

Ключевые слова: синдром задержки роста плода; диосмин; дипиридамолом; ангиопротектор.

METHODS OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION SYNDROME

O.I. Klycheva, A.B. Khuraseva

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Aim. Comparative analysis of the effectiveness of pharmacological correction of intrauterine growth restriction syndrome (IGRS) by monotherapy with diosmin and dipiridamol.

Materials and Methods. Retrospective and prospective examination of 80 pregnant women with singleton pregnancy with gestational age from 28 to 36 weeks with confirmed diagnosis of IGRS of 1 or 2 degree asymmetric form was conducted. 75.0% Of pregnant women that participated in the study, were of the average reproductive age (23-29 years of age). The share of young first-time-mother in I group was 10.0%, in II group – 15.0%, the share of age first-time-mothers was 17.5 and 10.0%, respectively. Extended history taking and history analysis, general clinical and obstetric-gynecological examination were conducted, laboratory and ultrasound methods were used. Newborns were evaluated on Apgar scale at birth and in 5 minutes. In the early neonatal period, inborn and transient pathological syndromes were evaluated.

Results. In patients receiving diosmin (n=40), reduction of the resistance index of the right and left uterine arteries to 0.440 ± 0.004 and 0.460 ± 0.004 , respectively, and of the umbilical artery to 0.56 ± 0.02 was achieved, that is lower than in the group of patients taking dipiridamol (n=40). A positive influence of diosmin on the intrauterine condition of the fetus was found that was manifested by its increased compensatory capacities for adaptation to chronic hypoxia in reliably higher percent of cases as compared to dipiridamol. After pharmacological correction, a tendency to normalization of the main parameters of the system of hemostasis was found in higher percent in women taking diosmin. This, in turn, produced a favorable influence on the volume of blood loss in physiological deliveries. Thus, in I group the average amount of blood loss was 180 ± 15 ml, while in II group it was 265 ± 15 ml ($p < 0.05$). However, in operative delivery no such differences were obtained. In I group immediately after deliveries 10.0% of newborns were transferred to the resuscitation and intensive care unit, in II group transfer to resuscitation department was required in 37.5% of infants (< 0.05). All the rest of children immediately after birth in the satisfactory condition were placed to one ward with mother, and they did not require resuscitation measures.

Conclusion. Increase in the compensatory capacities of the fetus was shown in the conditions of chronic intrauterine hypoxia in a reliably higher percent of cases after pharmacological correction with diosmin. This, in turn, produced a favorable influence on perinatal outcomes, birth of children with a higher parameters of mass and height and health index.

Keywords: *intrauterine growth restriction syndrome; diosmin; dipiridamol; angioprotector.*

Патологическое внутриутробное состояние плода, представляющее собой снижение темпов роста относительно гестационной нормы, в связи с недостаточным поступлением питательных веществ и кислорода – синдром задержки роста плода (СЗРП) – занимает одно из ведущих мест среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. Замедленное внутриутробное формирование плода в дальней-

шем приводит к отставанию психического и соматического развития ребенка. Лечение и адаптация таких детей включает комплексные дорогостоящие мероприятия по поддержанию основных параметров их здоровья и социализации [1-3].

Вопрос лечения и профилактики СЗРП остается актуальным несмотря на то, что ученые и практикующие врачи активно работают над этой проблемой многие годы,

в т.ч. с использованием медикаментозных подходов. Проведенный анализ показал, что 92% беременных женщин получали те или иные лекарственные препараты (ЛП) на разных сроках гестации [4-6].

С этой целью рассматриваются ЛП, способные улучшить маточно-плацентарный и фетоплацентарный кровотоки, нормализовать реологические и коагуляционные параметры крови, улучшить тонус сосудистых стенок – ангиопротекторы, которые активно используются в каждодневной работе акушерами-гинекологами. Также эти ЛП имеют общую спазмолитическую активность, способность к вазодилатации и улучшению процессов микроциркуляции. ЛП из группы ангиопротекторов по происхождению классифицируются на две основные группы: растительного и синтетического происхождения. Препараты растительного происхождения являются более безопасными и практически не имеют побочных эффектов за исключением индивидуальной непереносимости [7,8].

Одним из таких препаратов, нашедших применение в акушерской практике с 2006 года, является высокоочищенный диосмин («Флебодиа 600»®), который для повышения биодоступности и фармацевтической эффективности в отношении сосудов прошел специальную обработку коагрегацией. Диосмин снижает проницаемость стенки сосудов, угнетает выработку свободных радикалов, тромбксана и простагландинов, участвующих в тромбообразовании, обладает противовоспалительными свойствами. Применение разрешено при беременности, так как экспериментальные и клинические исследования не показали эмбриотоксического, мутагенного и тератогенного действия. Высокая степень очистки от промежуточных продуктов обеспечивает минимизацию и крайне редкое возникновение побочных эффектов терапии [2,8].

Другим представителем ангиопротекторов, разрешенных к применению беременным женщинам, является дипиридамо́л. Основным фармакологический эффект заключается в улучшении процессов микро-

циркуляции за счет снижения проницаемости стенки кровеносных сосудов и увеличения скорости метаболизма в ней. Также данный препарат снижает вязкость крови, препятствует адгезии тромбоцитов и прочих кровеносных клеток к эндотелию. Дипиридамо́л оказывает профилактический эффект в отношении ишемии и гипоксии тканей, обладая вазодилатационной активностью [9].

Цель – сравнительный анализ эффективности фармакологической коррекции синдрома задержки роста плода монотерапией диосмином и дипиридамо́лом.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное и проспективное обследование 80 беременных женщин. В этой работе мы изучали фармакологическую эффективность медицинских препаратов, разрешенных к использованию Министерством здравоохранения РФ, в связи с этим получено разрешение в региональном этическом комитете при ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России (выписка из протокола заседания регионального этического комитета №2) от 18.02.2013 на осуществление данного исследования.

Критериями включения являлись: одноплодная беременность на сроке гестации от 28 до 36 недель, подтвержденный диагноз хроническая фетоплацентарная недостаточность, наличие СЗРП 1 и 2 степени, ассиметричная форма задержки развития плода. Критерии исключения: многоплодная беременность, синдром задержки развития плода 3 степени, симметричная форма задержки развития плода, экстрагенитальная патология у беременной женщины в стадии декомпенсации, диагностированные пороки развития плода.

Пациентки были случайно распределены на 2 клинические группы. После подтверждения добровольного информированного согласия на участие в исследовании, беременные I группы (n=40) принимали диосмин перорально по 600 мг один раз в сутки утром до приема пищи в течение 4 недель; II группа (n=40) – дипиридамо́л по 25 мг 3 раза в день в течение 4 недель.

Беременные женщины, принимавшие участие в исследовании, были на 75,0% среднего репродуктивного возраста (23-29 лет). Доля юных первородящих в I группе составила 10,0%, во II группе – 15,0%; возрастных первородящих – 17,5 и 10,0% соответственно. Следует отметить, что группа ученых во главе с Продановой Е.В. в 2011 г. в своем исследовании получила такие же возрастные группы женщин [8].

На основании анализа данных анамнеза, соматического и акушерско-гинекологического статусов пациенток, группы исследования можно считать сопостави-

мыми между собой (p для всех сравниваемых параметров $>0,05$).

Всем пациенткам на 28-36 неделе гестации выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) с интервалом в семь дней для оценки состояния фетоплацентарного комплекса. Первое исследование делали при поступлении в стационар (рис. 1). Оценивали состояние плода, плаценты, околоплодные воды. Второе и последующие УЗИ проводили каждые семь дней с целью динамического контроля за состоянием плода, плаценты и околоплодных вод на фоне фармакологической коррекции.

Рис. 1. Ультразвуковое исследование беременных женщин при поступлении в стационар:

1 – синдром задержки развития плода; 2 – расширение межворсинчатого пространства;

3 – кальциноз плаценты; 4 – преждевременное созревание плаценты;

5 – гипоплазия плаценты; 6 – плацентомегалия

По результатам УЗИ пациентки сравниваемых групп также были сопоставимы между собой ($p>0,05$). Л.С. Логутова с соавт. (2010) в своей работе диагностировали у всех пациенток, включенных в исследование, расширение межворсинчатого пространства с реологическими нарушениями в нем, преждевременное старение и кальциноз плаценты [3].

Допплерометрию маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков проводили всем беременным женщинам при поступлении в стационар для постановки корректного диагноза, и далее каждые семь дней, с целью динамического наблюдения за изменением кровотока в артериях матки, пуповины и плода. При первом УЗИ было диагностировано увеличение индекса рези-

стенности артерий матки и пуповины, что указывает на нарушение кровотока в фетоплацентарном комплексе. Говорить о внутриутробной гипоксии плода и возможности формирования СЗРП можно в ситуации повышения с обеих сторон индекса резистентности маточных артерий.

Также для оценки внутриутробного состояния плода после 30 недель использовали антенатальную кардиотокографию. Не стрессовый тест считался положительным в случае регистрации двух и более акцелераций амплитудой не менее 15 ударов в минуту за 40 минут наблюдения.

До начала терапии всем пациенткам выполняли гемостазиограмму с целью изучения основных параметров системы гемостаза.

Статистическая методология включала в себя параметрический (критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Уилкоксона) методы, которые использовались при расчетах количественных изменений, произошедших в одной группе до и после лечения. Оценка достоверности различий между группами выполнена при помощи U-критерия Манн-Уитни. Полученные результаты выражались в форме среднего арифметического (M) $\pm$ ошибка среднего (m). Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На рисунке 2 представлены результаты четвертого УЗИ, выполненного сразу после завершения фармакологической коррекции СЗРП диосмином и дипиридамолом.

Рис. 2. Ультразвуковое исследование беременных женщин после фармакологической коррекции:

- 1 — синдром задержки развития плода; 2 — расширение межворсинчатого пространства;
3 — кальциноз плаценты; 4 — преждевременное созревание плаценты;
5 — гипоплазия плаценты; 6 — плацентомегалия

Анализ полученных результатов позволил выявить положительную динамику в обеих группах исследования. Однако, большая эффективность медикаментозной терапии зарегистрирована в первой группе. У

пациенток, получавших диосмин, не выявлено ни одного случая плацентомегалии, отсутствуют застойные явления в межворсинчатом пространстве ($p < 0,05$), что улучшило процессы микроциркуляции в фето-

плацентарном комплексе. Также в этой группе диагностировано увеличение частоты нормализации основных фетометрических показателей ($p < 0,05$).

При фетоплацентарной недостаточности присутствует увеличение индекса резистентности артерии пуповины, что говорит о снижении компенсаторно-приспособительных механизмов жизнедеятельности плода. На этом этапе имеет место внутриутробная гипоксия плода, которая без соответствующего лечения будет неуклонно прогрессировать. В своей работе Е.В. Проданова с соавт. при первом доплерометрическом исследовании фетоплацентарной системы диагностировали

у 100% пациенток гемодинамические нарушения IA, IB и II степени [8], что совпадает с результатами нашей работы. По данным Л.С. Логутовой с соавт., у всех плодов с СЗРП до начала лечения был повышен индекс резистентности сосудов пуповины, что также совпадает с результатами нашей работы [3].

По данным кардиотокографии плоды пациенток групп сравнения на фоне гемодинамических нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков в 100% находятся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии. В таблице 1 представлены результаты до начала лечения и после его завершения.

Таблица 1

Кардиотокография и не стрессовый тест плодов пациенток групп исследования до и после лечения

Критерии кардиотокографии	I группа, n=40		II группа, n=40	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Базальный ритм, ударов в мин, $M \pm m$	129,3 $\pm$ 10,2	142,2 $\pm$ 11,3*	128,2 $\pm$ 10,2	130,4 $\pm$ 10,8#
Амплитуда осцилляций, ударов в мин, $M \pm m$	8,2 $\pm$ 0,6	10,8 $\pm$ 0,8*	8,1 $\pm$ 0,6	8,4 $\pm$ 0,8#
Частота осцилляций, в мин, $M \pm m$	4,6 $\pm$ 0,4	8,2 $\pm$ 0,6*#	4,3 $\pm$ 0,3	7,8 $\pm$ 0,6*
Акцелерации, количество за 60 мин, $M \pm m$	2,4 $\pm$ 0,2	4,1 $\pm$ 0,3*	2,2 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2#
Децелерации, количество за 60 мин	—	—	—	—
Суммарная оценка, баллы, $M \pm m$	7,3 $\pm$ 0,6	9,1 $\pm$ 0,7*	7,2 $\pm$ 0,6	7,5 $\pm$ 0,6#
Реактивный не стрессовый тест, %	90,0%	97,5%	82,5%	92,5%
Ареактивный не стрессовый тест, %	10,0%	2,5%*	17,5%	7,5%*#

Примечание: * – сравнение с исходными данными, $p < 0,05$; # – сравнение данных после лечения двух групп, $p < 0,05$

Таким образом, положительная динамика зарегистрирована в обеих группах, но более выраженная – в I группе (табл. 1).

Анализ данных гемостазиограммы позволил выявить гиперкоагуляционный синдром и гиперфибриномию крови женщин, принимавших участие в исследовании (табл. 2). В данном случае признаками гиперкоагуляции являются превышение верхней границы диапазона референсных значе-

ний уровня протромбинового показателя по Квику и фибриногена. Увеличение количества Д-димера в крови свидетельствует о нарушении тромбоцитарного звена гемостаза.

После завершения фармакологической коррекции выявлена тенденция к нормализации основных показателей системы гемостаза в большем проценте случаев среди пациенток, принимавших диосмин. Это, в свою очередь, благоприятно сказалось на

объеме кровопотери при физиологических родах. Так в I группе среднее количество теряемой крови составило 180 ± 15 мл, тогда как во II группе – 265 ± 15 мл ($p < 0,05$). Однако, при оперативном родоразрешении таких различий получено не было.

Физиологические роды были у 50,0% ($n=20$) женщин в I группе, 42,5% ($n=17$) – во II группе; преждевременные роды – у 20,0% ($n=8$) и 25,0 % ($n=10$); своевременные роды – у 80,0% ($n=32$) и 75,0% ($n=30$) соответственно. Средний срок родоразрешения в I группе составил $37,8 \pm 0,7$ недель,

во II группе – $36,8 \pm 0,8$ недель. Логутова Л.С. и соавт. сообщают о 37% родов естественным путем, остальные женщины были родоразрешены абдоминальным путем в плановом и экстренном порядке; показаниями к экстренному кесареву сечению была прогрессирующая форма фетоплацентарной недостаточности и острая внутриутробная гипоксия плода [3].

Результаты анализа фетометрических показателей ребенка на момент рождения представлены в таблице 3.

Таблица 2

Гемостазиограмма пациенток групп исследования до и после лечения

Показатель	I группа, n=40		II группа, n=40	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Фибриноген, г/л), $M \pm m$	$6,5 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,1^*$	$6,1 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,1^\#$
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек, $M \pm m$	$27,2 \pm 0,1$	$34,6 \pm 0,1^*$	$29,2 \pm 0,1$	$34,9 \pm 0,1$
Протромбиновый показатель по Квику, $M \pm m$	$120,0 \pm 0,1$	$107,0 \pm 0,1^*$	$124,0 \pm 0,1$	$119,0 \pm 0,1^\#$
Д-димер, г/л, $M \pm m$	854 ± 10	$528 \pm 10^*$	790 ± 10	$690 \pm 10^\#$

Примечание: * – сравнение с исходными данными, $p < 0,05$); # – сравнение данных после лечения двух групп, $p < 0,05$

Таблица 3

Сравнительный анализ фетометрических показателей ребенка при рождении

Показатель	I группа, n=40	II группа, n=40	p
Вес при рождении, г, $M \pm m$	$2598,25 \pm 205,56$	$2180,75 \pm 180,44$	$< 0,05$
Рост при рождении, см, $M \pm m$	$48,80 \pm 3,86$	$42,68 \pm 3,43$	$< 0,05$
Окружность головы, см, $M \pm m$	$33,05 \pm 2,61$	$29,55 \pm 2,50$	$< 0,05$
Окружность грудной клетки, см, $M \pm m$	$31,03 \pm 2,45$	$27,15 \pm 2,31$	$< 0,05$
Оценка по шкале Апгар, баллы, $M \pm m$: при рождении	$7,50 \pm 0,59$	$6,95 \pm 0,55$	$< 0,05$
через 5 мин.	$8,20 \pm 0,65$	$7,65 \pm 0,62$	$< 0,05$

В I группе сразу после родоразрешения 10,0% новорожденных были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, во II группе перевод в реанимационное отделение потребовался 37,5% детям ($< 0,05$). Всех остальных детей сразу после рождения переводили в удовлетвори-

тельном состоянии на совместное пребывание с матерью, и они не требовали реанимационных мероприятий.

Анализ структуры перинатальной заболеваемости показал большую часть детей с церебральной ишемией (рис. 3). Это наглядная демонстрация ситуации, в кото-

Рис. 3. Структура перинатальной заболеваемости:

- 1 – интранатальная асфиксия; 2 – церебральная ишемия I степени; 3 – гипоксическо-ишемическое поражение центральной нервной системы; 4 – синдром дыхательных расстройств; 5 – внутриутробное инфицирование неясной этиологии; 6 – фетальный тип кровообращения; 7 – физиологическая желтуха; 8 – конъюгационная желтуха; 9 – синдром двигательных нарушений; 10 – отечный синдром

рой хроническая внутриутробная гипоксия плода не была компенсирована в течение беременности, и в родах сформировалось гипоксическое поражение центральной нервной системы плода.

Заключение

Таким образом, результаты, полученные в ходе данного исследования, демонстрируют увеличение компенсаторных способностей плода в условиях хронической внутриутробной гипоксии достоверно в большем проценте случаев после фармакологической коррекции диосмином. Это, в свою очередь, благоприятно сказывается на перинатальных исходах, рождением детей

с большим массо-ростовым показателем и индексом здоровья.

Эту закономерность можно объяснить тем, что диосмин улучшает гемодинамические процессы в системе мать-плацента-плод, равноценно улучшая кровоток в артериях матки и пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода с доказанной достоверностью, ликвидирует венозный застой в межворсинчатом пространстве фетоплацентарной системы, и, как следствие, увеличивает доставку к плоду кислорода и питательных веществ с последующим повышением его компенсаторно-приспособительных реакций.

Литература

- Дегтярева Е.А., Захарова О.А., Куфа М.А., и др. Эффективность прогнозирования и ранней диагно-

стики задержки роста плода // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, №6. С. 37-45. doi:10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45

2. Клычева О.И., Хурасева А.Б. Сравнительный анализ фармакологической эффективности ангиопротекторных препаратов в терапии синдрома задержки роста плода // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017. №3. С. 43-48. doi:10.21626/vestnik/2017-3/07
 3. Логутова Л.С., Петрухин В.А., Ахвледиани К.Н., и др. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 7, №2. С. 45-50.
 4. Горюнова А.Г., Симонова М.С., Мурашко А.В. Синдром задержки роста плода и адаптация плаценты // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2016. Т. 3, №2. С. 76-80. doi: 10.18821/2313-8726-2016-3-2-76-80
 5. Стриженов Е.А., Гудков И.В., Страчунский Л.С. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9, №2. С. 162-175.
 6. Сухих Г.Т. Проблема фармакотерапии во время беременности // Федеральный справочник. 2011. С. 253-256.
 7. Бикметова Е.С., Тришкин А.Г., Артымук Н.В. Задержка роста плода. Частота, факторы риска // Мать и дитя в Кузбассе. 2012. №S1. С. 27-31.
 8. Проданова Е.В., Рогожина И.Е., Чехонацкая М.Л., и др. Сравнительная доплерометрическая оценка эффективности терапии беременных с фетоплацентарной недостаточностью // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11, №2. С. 79-82.
 9. Соколова Т.М., Маринкин И.О., Кулешов В.М., и др. Опыт применения дипиридамола в группе беременных высокого риска возникновения перинатальной патологии // Медицинский совет. 2018. №7. С. 98-100. doi:10.21518/2079-701X-2018-7-98-100
- References**
1. Degtyareva EA, Zakharova OA, Kufa MA, et al. The efficacy of prognosis and early diagnostics of fetal growth retardation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(6):37-45. (In Russ). doi:10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45
 2. Klycheva OI, Khuraseva AB. Comparative analysis of pharmacological efficacy of angioprotective agents in the treatment of fetal growth retardation syndrome. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2017;(3):43-8. (In Russ). doi:10.21626/vestnik/2017-3/07
 3. Logutova LS, Petrukhin VA, Akhvediani KN, et al. Efficacy of angioprotectors in the treatment of placental insufficiency. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;7(2):45-50. (In Russ).
 4. Goryunova AG, Simonova MS, Murashko AV. Fetal growth retardation syndrome and adaptation of placenta. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2016;3(2):76-80. (In Russ). doi:10.18821/2313-8726-2016-3-2-76-80
 5. Strizhenok EA, Gudkov IV, Strachounski LS. Use of Medications in Pregnant Women: Results of the MultiCenter Pharmacoepidemiology Study in Russia. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;9(2):162-75. (In Russ).
 6. Sukhikh GT. Problema farmakoterapii vo vremya beremennosti. *Federal'nyy spravochnik*. 2011. P. 253-6. (In Russ).
 7. Bikmetova ES, Trishkin AG, Artymuk NV. The frequency and risk factors for intrauterine growth restriction. *Mat' i Dita v Kuzbasse*. 2012;(S1):27-31. (In Russ).
 8. Prodanova EV, Rogozhina IE, Chekhonatskaia ML, et al. Comparative Doppler evaluation of the efficiency of therapy in pregnant women with fetoplacental insufficiency. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2011;11(2):79-82. (In Russ).
 9. Sokolova TM, Marinkin IO, Kuleshov VM, et al. Experience in using dipyridamole in the group of pregnant women with a high risk of perinatal pathology. *Meditsinskiy Sovet*. 2018;(7):98-100. (In Russ). doi:10.21518/2079-701X-2018-7-98-100

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России. [Financing of study. Budget of Kursk State Medical University.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов. Клычева О.И. – концепция и дизайн исследования; сбор, анализ и интерпретация полученных данных; формулировка выводов и заключения по результатам исследования, Хурасева А.Б. – проверка критически важного интеллектуального содержания материалов исследования; окончательное утверждение для публикации рукописи. [Participation of authors. O.I. Klycheva – concept and design of research; collection, analysis and interpretation of the data obtained; formulation of conclusions based on the results of the study, A.B. Khuraseva – verification of the critical intellectual content of research materials was performed; final approval for manuscript publication.]

Информация об авторах [Authors Info]

***Клычева Ольга Игоревна** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [**Olga I. Klycheva** – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]

SPIN: 1318-8058, ORCID ID: 0000-0002-1543-3277, Researcher ID: AAB-6381-2020. E-mail: lyolya.klichiova@yandex.ru

Хурасева Анна Борисовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия. [**Anna B. Khuraseva** – MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia.]

SPIN: 5905-9909, ORCID ID: 0000-0001-8670-4516, Researcher ID: AAB-6828-2020.

Цитировать: Клычева О.И., Хурасева А.Б. Пути фармакологической коррекции синдрома задержки роста плода // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, №2. С. 213-222. doi:10.23888/PAVLOVJ2020282213-222

To cite this article: Klycheva OI, Khuraseva AB. Methods of pharmacological correction of intrauterine growth restriction syndrome. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(2):213-22. doi:10.23888/PAVLOVJ2020282213-222

Поступила/Received: 20.01.2020
Принята в печать/Accepted: 01.06.2020