

Ведущее место среди причин перинатальной и младенческой смертности принадлежит фетоплацентарной недостаточности (ФПН), которая сопровождается гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода (ЗВУР). Частота задержки внутриутробного развития плода, которая является следствием ФПН, варьирует от 3 до 17,6% [1, 5]. Роды у пациенток с ЗВУР плода требуют от акушеров и неонатологов готовности к различным осложнениям: мекониальной аспирации, нарушениям мозгового кровообращения, гнойно-септическим осложнениям и другим неблагоприятным исходам [2, 5,6].

Перинатальные потери при ФПН составляют от 15% среди доношенных до 104,4% среди недоношенных новорожденных [5]. Факторы, приводящие к возникновению фетоплацентарной недостаточности, делятся на материнские, маточно-плацентарные и плодовые, а по времени воздействия на плод - ранние и поздние [3,4,7].

Целью данного исследования явилось изучение частоты и структуры ФПН в популяции г. Красноярска.

Материал и методы

В исследование включены 2600 беременных женщин. Проанализирована частота и структура ФПН в Ленинском районе (промышленный район), Центральном районе г. Красноярска (район с высоким социальным уровнем) и в г. Сосновоборске (город-спутник Красноярска) в 2001-2002 гг. Отбор осуществлялся безвыборочным методом (сплошная выборка). В основную группу вошли 1224 беременные женщины, контрольную группу составили 1376 беременных, у которых признаков фетоплацентарной недостаточности не выявлено. Средний возраст женщин составил $24,30 \pm 4,88$ года. Первая беременность отмечена у 1163 женщин (44,73%), повторная - у 1437 женщин (55,27%). Женщинам проводилась комплексная пренатальная диагностика. Ультразвуковое исследование в сроке 10-14 недель произведено 1764 беременным - 67,85%, в 20-24 недели - 2542 женщинам (97,77%), в 30-34 недели беременности - 2493 женщинам (95,88%). Допплерометрия во втором и третьем триместрах беременности произведена 1561 женщине (60,04%), кардиотокография произведена 1867 женщинам (71,81%). Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах Aloka SSD-500, SSD-1700, AU-4 IDEA, Logiq 700 Pro Series с использованием конвексных датчиков 3,5 и 5 МГц. Кардиотокография осуществлялась на аппарате «Oxford» с автоматическим анализом данных.

В сроке 15-20 недель беременности 2060 женщинам (79,23%) произведено исследование уровней фетоплацентарных гормонов и белков, в том числе 1139 женщинам - исследование трех маркеров (альфафетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина (ХГЧ) и неконъюгированного эстриола). Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов DELFIA (Финляндия). За верхнюю границу нормы принимались концентрации сывороточных маркеров, в 2 раза превышающие среднестатистическое значение для данного срока (2 МоМ), за нижнюю - 0,5 МоМ.

Статистический анализ данных проводился с использованием компьютерных программ STATISTICA 5.5, SPSS 10.0, S-Plus 2000. Различия между группами оценивались с помощью критерия χ^2 , достоверным считалось значение p выше 3,84. Для всех факторов рассчитывался относительный риск (ОР) и этиологический риск (ЭР).

Результаты исследования и обсуждение

В основной группе плацентарная недостаточность диагностирована при беременности у 894 женщин (73,04%), в том числе на основании результатов ультразвуковой диагностики у 258 женщин (21,08%), данных доплерометрии - у 199 женщин (16,26%), кардиотокографии - у 256 женщин (20,92%), на основании нескольких методов пренатальной диагностики - у 181 женщины (14,79%). Из всех случаев диагностированной при беременности ФПН ЗВУР диагностирована у 202 новорожденных (22,59%), признаки внутриутробной гипоксии - у 308 (34,45%), ложноположительная диагностика ФПН отмечена в 384 случаях (42,95%). Не диагностированы при беременности 330 случаев внутриутробного страдания плода (36,91%), в том числе 129 случаев ЗВУР.

Средняя масса тела женщин перед наступлением беременности составляла $65,43 \pm 1,84$ кг, средний рост $165,66 \pm 1,45$ см. Вес менее 50 кг перед наступлением беременности имели 245 женщин основной группы (20,02%) и 114 женщин контрольной группы (8,28%), $p < 0,01$, ОР = 2,77. Максимальная частота низкой массы тела при беременности отмечена в Ленинском районе г. Крас-[ноярска (21,72%). Среди женщин моложе 18 лет вес менее 50 кг имели 85 (41,67%).

При анализе социально-бытовых условий выявлено, что количество женщин, занятых на вредном производстве, в основной группе было достоверно выше, чем в контрольной, - 135 (11,03%) и 73 (5,31%) соответственно ($p < 0,05$, ОР=2,21). Наибольшая доля женщин, имеющих профессиональные вредные условия труда, отмечена в Ленинском районе, минимальная - в Центральном районе (0,94%), $p < 0,001$. Неудовлетворительное питание отмечалось достоверно чаще среди женщин Ленинского района (16,54% против 4,94% и 2,92% в Центральном районе и Сосновоборске, $p < 0,01$, ОР = 4,44), максимальная частота неудовлетворительного питания отмечена в возрастных группах моложе 18 и старше 35 лет (21,57% и 20,88 /о соответственно, $p < 0,05$). Курение и употребление наркотиков ю время беременности достоверно чаще отмечалось в основной группе (24,11% и 1,47% против 4,65 и 0,07%, $p < 0,001$, ОР = 6,5 и 41,67 соответственно). Максимальная частота курения при беременности отмечена в Ленинском районе (21,82%). Среди беременных Центрального района и Сосновоборска

случаев употребления при беременности наркотиков не отмечено. Среди женщин моложе 18 лет частота курения и употребления наркотиков была достоверно выше, чем в других возрастных группах ($p < 0,001$), частота злоупотребления алкоголем при беременности была достоверно выше среди женщин старше 35 лет ($p < 0,001$).

Различная экстрагенитальная патология диагностирована у 638 беременных основной группы (52,12%) и 481 беременных контрольной группы (34,96%), $p < 0,01$, $OR = 2,03$. Заболевания сердечно-сосудистой системы среди женщин основной группы встречались в 4 раза чаще (19,53% против 4,72%, $p < 0,001$, $OR = 4,89$), заболевания мочевыводящей системы - в 3 раза чаще. Частота заболеваний желудочно-кишечного тракта и легких в группах достоверно не отличалась (в среднем 17,42% и 6,23% соответственно).

Различные гинекологические заболевания чаще отмечались у женщин основной группы (48,20%), чем в контрольной группе (30,60%) ($p < 0,01$) (табл. 1). Нарушения менструального цикла чаще отмечались у юных женщин, хронические воспалительные заболевания матки и придатков - у женщин старше 35 лет. При анализе репродуктивной функции обследованных женщин выявлено, что в основной группе частота антенатальной гибели плода, гипотрофии, привычного невынашивания в анамнезе была существенно выше, чем в контрольной группе (табл. 1). Частота невынашивания в анамнезе в различных районах достоверно не отличалась. Частота гипотрофии и антенатальной гибели плода в анамнезе среди беременных, проживающих в г. Красноярске (5,74 и 2,51% соответственно), была достоверно выше по сравнению с группой женщин, проживающих в г. Сосновоборске (3,38 и 1,23% соответственно), $p < 0,05$, $OR = 2,36$ и 1,73 соответственно. Частота самопроизвольных выкидышей или неразвивающейся беременности в анамнезе была достоверно выше в возрасте 30-34 и старше 35 лет (21,05% и 21,98% соответственно), чем у женщин в возрасте моложе 18 и 20-29 лет (7,35 и 14,63% соответственно), $p < 0,01$. Наличие в анамнезе двух и более случаев антенатальной гибели плода достоверно чаще отмечалось среди женщин старше 35 лет (3,3%) по сравнению с другими возрастными группами, $p < 0,01$. Два и более случая гипотрофии плода в анамнезе отмечались только в группе женщин старше 35 лет (9,89%).

В основной группе частота угрозы прерывания беременности во II триместре и истмикоцервикальной недостаточности была достоверно выше, чем в контрольной группе (30,47 и 4,66% против 11,63 и 0,73%, $p < 0,001$, $OR = 3,33$ и 6,67 соответственно). Гормональная терапия угрозы прерывания беременности достоверно чаще проводилась в основной группе по сравнению с контрольной (12,42 и 5,89% соответственно, $p < 0,001$, $OR = 2,27$). Достоверные отличия в частоте осложнений беременности в различных районах г. Красноярска выявлены только для угрозы прерывания беременности во II триместре и истмикоцервикальной недостаточности (частота в г. Красноярске 21,85 и 3,08% соответственно против 14,92 и 1,08% в г. Сосновоборске, $p < 0,01$, $OR = 1,59$ и 2,9 соответственно). Частота угрозы прерывания беременности в I триместре среди женщин моложе 18 лет была в 2 раза ниже, чем в остальных возрастных группах ($p < 0,05$), частота угрозы прерывания беременности во II триместре во всех возрастных группах достоверно не отличалась и составила в среднем 20,12%. Максимальная частота позднего гестоза отмечалась среди пациенток моложе 18 лет (36,27%).

При анализе спектра вирусных и бактериальных инфекций в исследуемых группах различий в частоте хронической цитомегаловирусной и герпетической инфекции не выявлено. Частота инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (29,41 против 19,62%, $p < 0,001$, $OR = 1,46$). При этом достоверно чаще ИППП отмечались среди женщин моложе 18 лет (42,16% по сравнению с 22,7% в остальных возрастных группах, $p < 0,001$, $OR = 2,09$). Частота сифилиса при беременности была достоверно выше в Ленинском районе г. Красноярска (3,54%) по сравнению с Центральным районом (1,29%) и г. Сосновоборском (1,08%), $p < 0,01$, $OR = 3,03$.

В рамках скрининга на синдром Дауна и врожденные пороки развития проводилось исследование уровня АФП, ХГЧ, неконъюгированного эстриола. Средний уровень АФП в основной и контрольной группах достоверно не отличался. Уровень ХГЧ был достоверно выше среди женщин старше 35 лет по сравнению с остальными возрастными группами ($1,86 \pm 1,21$ МоМ против $0,89 \pm 0,63$ МоМ, $p < 0,01$). Среди пациенток моложе 18 лет отмечалось достоверное снижение уровня эстриола по сравнению с другими возрастными группами ($0,69 \pm 0,33$ МоМ против $0,91 \pm 0,39$ МоМ, $p < 0,01$).

Частота выявленного при ультразвуковом исследовании маловодия, расширения субхориального и межворсинчатого пространства, низкой плацентации была достоверно выше в основной группе по сравнению с контрольной. В различных возрастных группах частота данных изменений достоверно не отличалась (в среднем 4,34; 2,96 и 13,19% соответственно). Среди пациенток моложе 18 и старше 35 лет в 3 раза чаще, чем среди женщин 20-34 лет, было выявлено преждевременное созревание плаценты (40,59 и 36,78% против 12,67%, $p < 0,01$, $OR = 4,32$). Частота задержки внутриутробного развития, выявленной при ультразвуковом исследовании в III триместре, была достоверно выше в г. Красноярске по сравнению с г. Сосновоборском (2,62 и 1,23% соответственно, $p < 0,05$, $OR = 2,15$). В различных возрастных группах частота выявленной при УЗИ ЗВУР достоверно не отличалась (в среднем 2,37%).

Частота выявленных при доплерометрии гемодинамических нарушений была достоверно выше среди беременных г. Красноярска по сравнению с проживающими в г. Сосновоборске (11,38 и 2,92% соответственно, $p < 0,01$, $OR = 4,26$). Нарушение маточно-плацентарного кровотока достоверно чаще выявлялось при доплерометрии

среди женщин старше 35 лет (17,39%, ОР = 1,99), плодово-плацентарного кровотока в 4 раза чаще выявлялось в возрасте моложе 18 и старше 35 лет по сравнению с женщинами в возрасте 20-34 лет (12,32 и 14,49% против 3,24%, ОР = 3,6 и 4,2 соответственно, $p < 0,01$). Сочетанные изменения маточноплацентарно-плодового кровотока были выявлены при доплерометрии только среди женщин 20-30 лет (1,79%). Признаки внутриутробного страдания плода на кардиотокограмме в 2 раза чаще выявлялись среди женщин моложе 18 лет по сравнению с другими возрастными группами (33,55 против 12,27%, $p < 0,01$, ОР = 2,44). Частота диагностированной гипоксии плода была максимальной в Ленинском районе г. Красноярска (23,58%), минимальной - в г. Сосновоборске (10,62%), $p < 0,01$.

Закончились срочными родами в основной группе 1053 беременности (86,03%), в контрольной - 1337 (97,17%), преждевременными родами - 171 и 39 беременностей соответственно (13,97 и 2,83%). Частота задержки внутриутробного развития составила в среднем 12,73%, в том числе в Ленинском районе - 17,45%, в Центральном - 12,59%, в г. Сосновоборске - 4,92%, данные различия статистически достоверны ($p < 0,01$). Гипотрофия была диагностирована при рождении более чем в 2 раза чаще среди женщин моложе 18 и старше 35 лет (34,3! и 25,74% соответственно, ОР = 4,2 и 2,4 соответственно) по сравнению с женщинами в возрасте 20-34 лет (10,32%), $p < 0,01$, что согласуется с данными литературы

[1, 3, 7]. Средний вес доношенных новорожденных был достоверно ниже в возрастных группах моложе 18 и старше 35 лет (3160 ± 472 и 3224 ± 574 г соответственно) по сравнению с новорожденными в возрастной группе женщин 20-34 лет ($3382,53 \pm 465$ г), $p < 0,01$. Средний вес недоношенных новорожденных среди женщин моложе 18 и старше 35 лет также был существенно ниже, чем в возрастной группе женщин 20-34 лет (2092 ± 643 г, 1891 ± 420 г и 2412 ± 736 г соответственно, $p < 0,05$).

Таким образом, к основным факторам, маркирующим риск развития ФПН, относятся наличие в анамнезе привычного невынашивания, антенатальной гибели, гипотрофии плода, курение и наркомания при беременности, гестоз, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы. Различия в частоте фетоплацентарной недостаточности в районах г. Красноярска могут быть следствием преобладания в Ленинском районе возрастных групп моложе 18 и старше 35 лет, большей доли женщин, занятых на вредном производстве, с низким социально-экономическим уровнем.

Акушерско-гинекологический анамнез у обследованных женщин

	Основная группа (n=1224)		Контрольная группа (n = 1376)		χ^2	ОР	ЭР
	абс.	от %	абс.	от %			
Нарушения менструального цикла	254	20,75	205	14,90	14,87	1,5	0,08
Бесплодие	111	9,07	82	5,96	8,66	1,57	0,02
Воспалительные заболевания органов малого таза	417	34,07	307	22,31	43,98	1,79	0,18
Миома матки	65	5,31	9	0,51	53,70	10,97	0,22
Эндометриоз	45	3,67	32	2,33	3,66	1,6	0,02
Выкидыш раннего срока	140	11,44	248	18,02	22,65	0,59	0,07
Выкидыш большого срока	17	1,39	7	0,51	4,57	2,75	0,02
Привычное невынашивание	19	1,55	9	0,65	4,1	2,39	0,01
Антенатальная гибель плода	44	3,59	14	1,02	18,57	3,63	0,06
Неонатальная гибель детей	11	0,90	27	1,96	5,85	0,45	0,01
ЗВУР	92	7,52	42	3,05	25,5	2,58	0,08