

© А. Г. Тришкин<sup>1</sup>, Н. В. Артымук<sup>1</sup>,  
Е. В. Балашова<sup>2</sup>, В. А. Колядов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Кемеровская государственная  
медицинская академия» Росздрава,

<sup>2</sup>ГУЗ «Кемеровская областная клиническая  
больница», Кемерово,

<sup>3</sup>Кемеровское областное  
патологоанатомическое бюро, Кемерово

## ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОФИЗИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПЛОДА В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

УДК: 618.36-008.64-036.12:618.33-07

■ **Определена чувствительность и специфичность биофизического профиля плода (БФПП) и его отдельных параметров в диагностике плацентарной недостаточности (ПН). Параметры, определяемые при оценке БФПП, имеют большое количество как ложно положительных, так и ложно отрицательных результатов. Из всех представленных параметров наибольшую чувствительность в определение плацентарной недостаточности в рамках оценки БФПП имеют определение мышечного тонуса плода и двигательной активности плода. Высоко специфичными являются: нестрессовый тест, дыхательные движения плода, объем околоплодных вод. Проведенное исследование показало отсутствие одновременной высокой чувствительности и специфичности при определении отдельных параметров БФПП. При использовании комплексной оценки БФПП регистрировалось большее количество истинных результатов — 51 %, чем ложных — 49 %, при этом, чувствительность БФПП по методике Manning F. A. (1985) в диагностике хронической ПН составила 61,2 % при специфичности — 39 %. Полученные результаты позволяют обосновать необходимость разработки методов комплексной диагностики ПН.**

■ **Ключевые слова:** плацентарная недостаточность; биофизический профиль плода; чувствительность; специфичность.

Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфо-функциональными изменениями в плаценте, в основе которых лежат нарушения компенсаторно-приспособительных механизмов в системе мать–плацента–плод на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях [1, 8, 9, 11, 19]. Несмотря на значительное количество разноплановых научных исследований, вопросы диагностики ПН нуждаются в более углубленном изучении [5]. Клинические методы диагностики при их простоте выполнения — малоинформативны, в связи с этим наибольшее распространение приобретают методы лабораторно-инструментальной диагностики ПН, что позволяет получить более полные сведения о нарушениях в фетоплацентарном комплексе [6, 12, 14, 16]. Большое распространение в современном акушерстве получило определение при эхографическом исследовании биофизического профиля плода (БФПП) [2, 3, 6, 13]. БФПП — формализованная шкала биофизической активности плода и факторов его обитания. В условиях клинической практики для оценки состояния плода по БФПП из множества параметров отобраны те, которые могут быть определены в ходе рутинного исследования доступными методами [15, 17, 18, 20]. Концепция диагностической значимости БФПП построена на гипотезе нервной регуляции биофизической активности, неодновременности созревания центров, отвечающих за ее проявления, а также различной чувствительности к гипоксии. Все параметры БФПП, за исключением нестрессового теста (НСТ), оцениваются по результатам эхографического исследования. Преимущество данного метода заключается в сочетании двух методик диагностики антенатального состояния плода. В настоящее время наиболее распространенными версиями БФПП являются две методики. Первая предложена F. A. Manning et al. в 1980 году и уточнена в 1985 году, вторая — A. M. Vintzeleos et al. в 1983 году. БФПП включает комплексную балльную оценку дыхательных движений плода (ДДП), двигательной активности плода (ДАП), мышечного тонуса плода (МТ), объема околоплодных вод (ООВ), результатов нестрессового теста (НСТ) полученного при проведении кардиотокографии (КТГ). Различия между шкалами относятся к количественной оценке значимости признаков и к неоднозначному отношению авторов к прогностической значимости зрелости плаценты [10, 21]. Версия A. M. Vintzeleos и соавторов (1983) отличается более жестким подходом к определению

Таблица 1

Таблица оценки биофизического профиля плода

| Параметр БФПП | Баллы                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                             |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | 2                                                                                                                                                      | 0                                                                                                                                                                           |
| ДДП           | 1 эпизод продолжительностью не менее 30 с за 30 мин                                                                                                    | Отсутствие или эпизод продолжительностью < 30 с за 30 мин                                                                                                                   |
| ДАП           | 3 отдельных движения туловища или конечностей плода в течение 30 мин                                                                                   | 2 или менее отдельных движения туловища/конечностей плода в течение 30 мин                                                                                                  |
| ТП            | 1 эпизод активного разгибания конечностей/туловища с возвращением в состояние флексии. Сжатие/разжимание кисти в кулак — показатель нормального тонуса | Очень медленное разгибание с возвращением назад в состояние частичной флексии, или движения конечностей в полностью расслабленном состоянии, или отсутствие шевелений плода |
| ООВ           | Наибольший вертикальный размер свободного участка вод > 2 см в двух взаимно перпендикулярных сечениях; АИ < 5 см                                       | Околоплодные воды не визуализируются, или наибольший вертикальный размер свободного участка вод < 2 см в двух взаимно перпендикулярных сечениях; АИ > 5 см                  |
| НСТ           | Реактивный                                                                                                                                             | Ареактивный                                                                                                                                                                 |

состояния плода, которое может быть расценено как нормальное [22]. Степень зрелости плаценты связана с состоянием плода, однако эта связь не функциональная, а корреляционная, поэтому данный показатель может повлиять как в сторону гипердиагностики патологии, так и в сторону гиподиагностики ПН, при этом степень и направленность влияния непредсказуемы. Введение в шкалу этого показателя как самостоятельной меры оценки состояния плода увеличивает вариабельность и неопределенность конечного результата, отсутствие его не влияет на прогностическую ценность шкалы и упрощает ее использование [17, 21]. Термин БФПП замыкает рамки исследования лишь на определении состояния плода и уводит от комплексного решения проблемы диагностики ПН.

### Цель исследования

Определить специфичность и чувствительность БФПП, отдельных его параметров в диагностике морфологических изменений при хронической ПН.

### Материалы и методы исследования

В исследование включено 347 беременных в III триместре при среднем сроке беременности —  $38,9 \pm 1,5$  недель. Возраст беременных на момент исследования составил  $26,5 \pm 5,4$  лет. У 54,2% пациенток по данным морфологического исследования последа диагностирована хроническая ПН, в 84,6% — компенсированная, в 15,4% — субкомпенсированная форма. Для оценки функционального состояния плода изучали его БФПП, используя методику Manning F. A. (1985). Учитывалось 5 биофизических параметров: при кардиомониторном исследовании — НСТ, полученный при проведении КТГ на аппарате «FETALGARD 3000» (Япония) и 4

показателя, определяемые при ультразвуковом сканировании: ДДП, ДАП, ТП, ООВ. В ответ на шевеление плода при наличии акцелераций, НСТ оценивался как реактивный. Ареактивным НСТ считался при отсутствии акцелераций в момент шевеления плода за 30 минут наблюдения. Критерии оценки параметров БФПП приведены в таблице 1.

Ультразвуковое сканирование проводилось на аппарате «АЛОКА-630» (Япония) специалистами высшей категории на базе родильного дома ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», работающем в реальном масштабе времени, с использованием секторного механического датчика 3 МГц. Каждый параметр БФПП оценивался в баллах: 0–2 балла. С целью стандартизации условий, оценка БФПП проводилась в одно и то же время (11–13 часов) через 2 часа после приема пищи. Оценка БФПП в 8–10 баллов характеризовала нормальное состояние плода; 4–6 баллов — предпатологическое; 0–2 балла — патологическое состояние [3, 15, 17]. Плаценту непосредственно после родов подвергали морфологическому исследованию с определением количества долек, длины пуповины, ее прикрепления. Морфологическое исследование последов проводилось по стандартной методике формалиновой фиксации, спиртовой проводки и парафиновой заливки с изготовлением срезов толщиной 6–8 мкм и их окраской гематоксилином и эозином. Минимальное количество исследованных объектов плаценты включало в себя 12 кусочков плаценты (по 4 из центральной, парацентральной и периферической зон) [5]. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе проведен анализ результатов морфологического исследования плаценты, который позволил установить гистологиче-

ские признаки наличия или отсутствия ПН. На втором этапе проведен ретроспективный анализ результатов БФПП с изучением основных параметров, определена чувствительность и специфичность определения данных маркеров. Специфичность определяли как вероятность получения отрицательного результата диагностического теста при отсутствии заболевания, чувствительность как вероятность получения положительного результата диагностического теста при наличии патологии. Чувствительность и специфичность теста определяли по формулам: чувствительность =  $(a/(a+c)) \times 100\%$ ; специфичность =  $(d/(b+d)) \times 100\%$ , где  $a$  — истинно положительный результат,  $b$  — ложноположительный результат,  $c$  — ложноотрицательный результат,  $d$  — истинно отрицательный результат [7]. Расчет показателей проводился с помощью ППП «Microsoft Excel 2007» и (ППП) «Statistica for Windows 6.0». Исследование проведено при поддержке Гранта Президента РФ МК-1149.2009.7.

## Результаты исследования и их обсуждение

Частота патологических изменений (оценка параметров в 0 баллов), выявленных при определении БФПП представлена на рисунке 1.

Практически у каждой пациентки отмечалось снижение мышечного ТП, более половины плодов имели снижение ДАП. В 23 % случаев отмечалось маловодие. Снижение ДДП регистрировалось у 12,4 % беременных, ареактивный НСТ выявлялся только у 1,7 % женщин.

На основании полученных данных всем пациенткам в 100 % случаев выставлен диагноз хронической ПН, гипоксии плода. Для определения наиболее значимых показателей проведено определение специфичности и чувствительности каждого отдельно взятого параметра. Результаты определения специфичности и чувствительности отдельных параметров БФПП приведены в таблице 2.

Наибольшее количество как истинноположительных, так и ложноположительных резуль-

Таблица 2

Результаты определения специфичности и чувствительности отдельных параметров БФПП

| Параметр    | Оценка БФПП по методике Manning F. A. (1985) | ПН по результатам морфологического исследования плаценты |                                  |
|-------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------|
|             |                                              | Есть морфологические признаки ПН                         | Нет морфологических признаков ПН |
| ДАП (n=347) | Есть нарушения (0 баллов)                    | Истинноположительный (A=95)                              | Ложноположительный (B=88)        |
|             | Нет нарушений (2 балла)                      | Ложноотрицательный (C=93)                                | Истинноотрицательный (D=71)      |
| ДДП (n=347) | Есть нарушения (0 баллов)                    | Истинноположительный (A=30)                              | Ложноположительный (B=11)        |
|             | Нет нарушений (2 балла)                      | Ложноотрицательный (C=158)                               | Истинноотрицательный (D=148)     |
| ТП (n=347)  | Есть нарушения (0 баллов)                    | Истинноположительный (A=184)                             | Ложноположительный (B=156)       |
|             | Нет нарушений (2 балла)                      | Ложноотрицательный (C=4)                                 | Истинноотрицательный (D=3)       |
| ООВ (n=347) | Есть нарушения (0 баллов)                    | Истинноположительный (A=43)                              | Ложноположительный (B=34)        |
|             | Нет нарушений (2 балла)                      | Ложноотрицательный (C=145)                               | Истинноотрицательный (D=125)     |
| НСТ (n=347) | Есть нарушения (0 баллов)                    | Истинноположительный (A=15)                              | Ложноположительный (B=2)         |
|             | Нет нарушений (2 балла)                      | Ложноотрицательный (C=173)                               | Истинноотрицательный (D=157)     |



Рис. 1. Частота патологических оценок БФПП

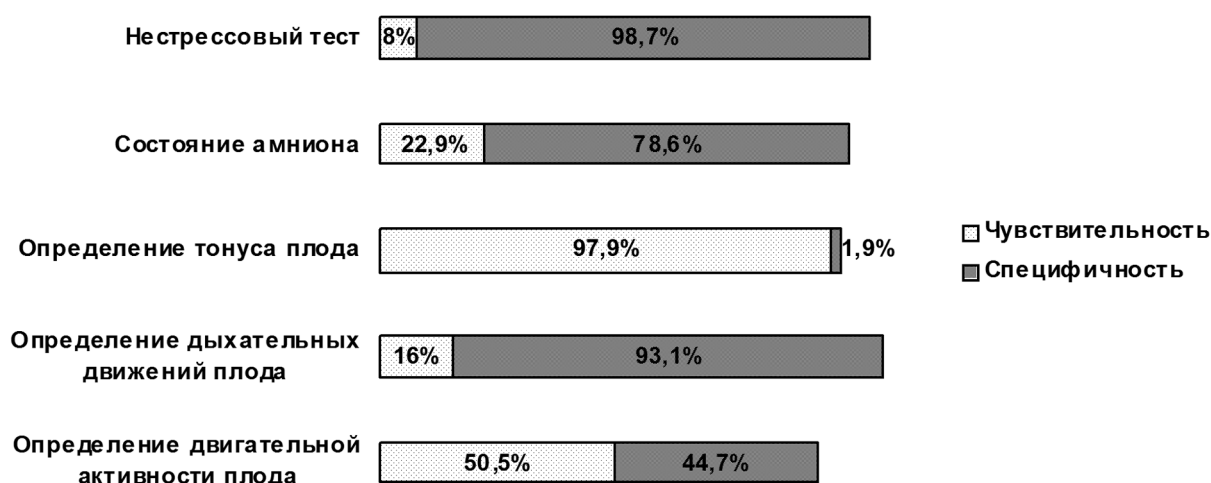


Рис. 2. Сравнительная характеристика чувствительности и специфичности отдельных параметров БФПП в диагностике хронической ПН

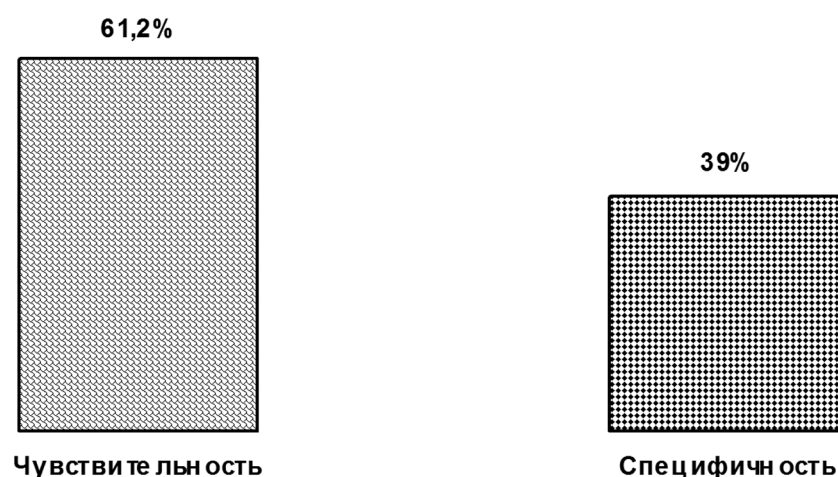


Рис. 3. Чувствительность и специфичность оценки БФПП по Manning F. A. (1985) в диагностике хронической ПН

татов отмечалось при определении мышечного ТП — 184 (53%) и 156 (45%) соответственно. Истинноотрицательные результаты чаще регистрировались при определении НСТ — 157 (45,2%) и ДДП — 148 (42,7%). Ложноотрицательные результаты наиболее часто встречались при определении НСТ — 173 (49,9%), ДДП — 158 (45,5%), ООВ — 145 (41,8%).

Сравнительная характеристика чувствительности и специфичности отдельных параметров БФПП в диагностике хронической ПН представлена на рисунке 2.

Из всех представленных параметров наибольшую чувствительность в определении ПН при оценке БФПП имели определение мышечного ТП — 97,9%, определение ДАП — 50,5%. Несмотря на высокую чувствительность определения мышечного ТП, специфичность составила

только 1,9%. Определение же ДАП, показала относительно высокую специфичность — 44,7%.

Высокоспецифичными параметрами БФПП в диагностике ПН являлись: НСТ — 98,7%, ДДП — 93,1%, определение состояния амниона — 78,6%. Несмотря на высокую специфичность, чувствительность определения вышеперечисленных параметров составила от 8% до 16%.

Средняя оценка БФПП у обследованных составила  $6,26 \pm 1,2$  баллов. У 140 (40,4%) пациенток определено нормальное состояние плода, у 193 (55,6%) предпатологическое, у 13 (3,8%) — патологическое состояние плода. Истинноположительные результаты наблюдались у 115 (33,1%) беременных, истинно отрицательные у 62 (17,9%) женщин. Частота ложноположительных и ложноотрицательных ре-

зультатов составила 97 (28%) и 73 (21%) соответственно. Чувствительность БФПП по методике Manning F. A. (1985) в диагностике хронической ПН составила 61,2%, специфичность — 39% (рис. 3)

Таким образом, параметры, определяемые при оценке биофизического профиля плода, имеют большое количество как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов при диагностике плацентарной недостаточности, при этом отсутствуют показатели, которые одновременно обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Наибольшую чувствительность в диагностике плацентарной недостаточности имеют определение мышечного тонуса и дыхательных движений плода, а специфичность — нестрессовый тест, дыхательные движения плода и объем околоплодных вод. Использование метода оценки биофизического профиля плода по методике F. A. Manning (1985) для диагностики морфологических признаков хронической плацентарной недостаточности составляет 61,2%, а специфичность — 39%. Это свидетельствует о том, что этот метод не отражает степень морфологических изменений в плаценте, наблюдающихся при плацентарной недостаточности.

## Литература

1. Афанасьева Н. В., Стрижаков А. Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // *Вопр. гинекологии акушерства и перинатологии*. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 1–13.
2. Винокурова Е. А., Иванова Н. В., Павлова О. Д. Диагностическая ценность биофизического профиля плода, показания и оценка // *Науч. вестн. Тюмен. мед. акад.* — 2000. — № 2. — С. 80–83.
3. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода (кардиотокография, доплерометрия, биофизический профиль). — Минск: Кн. дом, 2004. — 304 с.
4. Краснополский В. И. Фетоплацентарная недостаточность: методические рекомендации. — М., 2005. — 23 с.
5. Луцый Е. Д. Макромикроскопическая анатомия плаценты при нормальной и осложненной беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2001. — 19 с.
6. Молгачева Е. В. Современные возможности диагностики плацентарной недостаточности: обзор литературы // *Вестн. перинатологии, акушерства и гинекологии*. — 2004. — Вып. 11. — С. 88–96.
7. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: учеб. пособие / Под ред. В. И. Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 400 с.
8. Полякова В. А., Винокурова Е. А., Новоселов А. Г. Современные методы оценки развития и состояния плода: показания, оценка и тактика врача // *Науч. вестн. Тюмен. мед. акад.* — 2000. — № 2. — С. 72–79.
9. Сидорова И. С., Макаров И. О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. — М.: МИА, 2005. — 296 с.
10. Сорокина С. Э. Степень зрелости плаценты как критерий состояния фетоплацентарного комплекса // *Материалы V Российского форума «Мать и дитя»: тезисы докладов*. — М., 2003. — С. 217.
11. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Баев О. Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, акушерская тактика // *Материалы V Российского форума «Мать и дитя»: тезисы докладов*. — М., 2003. — С. 222–224.
12. Филипов О. С., Карнаухова Е. В., Казанцева А. А. Плацентарная недостаточность: современный взгляд на проблему. — Красноярск, 2005. — 265 с.
13. Biophysical profile in predicting acute ascending infection in preterm rupture of membranes before 32 weeks / Ghidini A. [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2000. — Vol. 96, № 2. — P. 201–206.
14. Chaoui R., Heling K. S. Three-dimensional ultrasound in prenatal diagnosis // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 18, № 2. — P. 192–202.
15. Modified fetal biophysical profile in the assessment of perinatal outcome / Habek D. [et al.] // *Zentralbl. Gynakol.* — 2001. — Vol. 123, № 7. — P. 411–414.
16. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies / Locatelli A. [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2004. — Vol. 269, № 2. — P. 130–133.
17. Roshan D., Petrikovsky B. Predictive values of modified biophysical profile // *Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 107, 4 Suppl. — P. 97S–98S.
18. The fetal biophysical profile and its predictive value / Vintzileos A. M. [et al.] // *Obstet. Gynec.* — 1983. — Vol. 62. — P. 271–274.
19. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement / Korteweg F. J. [et al.] // *BJOG.* — 2006. — Vol. 113, № 4. — P. 393–401.
20. The relationships among the fetal biophysical profile, umbilical cord pH and Apgar scores / Vintzileos A. M. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1987. — Vol. 157. — P. 627.
21. The use and misuse of fetal biophysical profile / Vintzileos A. M. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 1987. — Vol. 156, № 3. — P. 527–533.
22. Vintzileos A. M. Antenatal assessment for the detection of fetal asphyxia. An evidence-based approach using indication-specific testing // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2000. — Vol. 900. — P. 137–150.

Статья представлена Н. Г. Павловой,  
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,  
Санкт-Петербург

INFORMATIONAL CONTENT OF DEFINITION  
OF BIOPHYSICAL FETUS PROFILE IN DIAGNOSTICS  
OF CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY

Trishkin A. G., Artymuk N. V., Balashova E. V.,  
Kolyadov V. A.

■ **Summary:** Sensitivity and specificity of a biophysical fetus profile (BFP) and its separate parameters in placental insufficiency diagnostics (PI) has been defined. The parameters defined at estimation of BFP have a large quantity of both false positive and false negative results. Out of all the presented parameters definition of muscular tone of fetus and motor activity of fetus have the greatest sensitivity in defining

of placental insufficiency in estimation limits of BFP. Highly specific are: non-stressful test, respiratory movements of a fetus, volume delivery waters. The conducted research showed the absence of simultaneous high sensitivity and specificity at definition of separate BFP parameters. When using complex estimation of BFP, the considerable quantity of true results — 51 % than false — 49 % was achieved, and sensitivity of BFP according to Manning F. A. techniques (1985) in diagnostics of chronic PI has made 61,2 % at specificity of 39 %. The received results allow proving the necessity of working out the methods of complex PI diagnostics.

■ **Key words:** placental insufficiency; a biophysical fetus profile; sensitivity; specificity.

■ Адреса авторов для переписки

*Тришкин Алексей Геннадьевич* — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, врач акушер-гинеколог.

ГОУ ВПО КемГМА, Росздрава.

650056, г. Кемерово, Ворошилова 22-а.

**E-mail:** ale-trishkin@yandex.ru.

*Артюмук Наталья Владимировна* — профессор, д. м. н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2.

ГОУ ВПО КемГМА Росздрава.

650056, г. Кемерово, Ворошилова 22-а.

**E-mail:** roddom\_kokb@mail.ru.

*Колядов Виталий Анатольевич* — врач-патологоанатом, зам. начальника МУЗ «КОПАБ».

650066, г. Кемерово, Октябрьский 22.

**E-mail:** vit-kolaydov@mail.ru.

*Балашова Екатерина Васильевна* — врач ультразвуковой диагностики. ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница».

650066, г. Кемерово, Октябрьский 22.

**E-mail:** vit-kolaydov@mail.ru.

*Trishkin Alexey Gennadevich* — candidate of medicine science, the assistant to faculty of obstetrics and gynecology №2, the doctor the obstetrics-gynecologist.

Kemerovo State Medical Academy.

650056, Kemerovo, Voroshilov 22.

**E-mail:** ale-trishkin@yandex.ru.

*Artymuk Natalia Vladimirovna* — the professor, the doctor of medical sciences, managing faculty of obstetrics and gynecology №2.

Kemerovo State Medical Academy.

650056, Kemerovo, Voroshilov 22.

**E-mail:** roddom\_kokb@mail.ru.

*Koljadov Vitaly Anatolevich* — the doctor-pathologist, the deputy the chief of MUSES «КОПАБ».

650066, Kemerovo, October 22.

**E-mail:** vit-kolaydov@mail.ru.

*Balashova Ekaterina Vasilevna* — the doctor of ultrasonic diagnostics. The Kemerovo regional clinical hospital.

650066, Kemerovo, Oktyabr'skiy 22.

**E-mail:** vit-kolaydov@mail.ru.