

Ведущее место среди причин перинатальной и младенческой смертности принадлежит плацентарной недостаточности (ПН) - до 60%. Последняя, будучи частым осложнением беременности (поданным различных авторов, от 4 до 22%), сопровождается гипоксией, внутриутробной задержкой развития плода (ВЗРП). Частота задержки внутриутробного развития плода, которая является следствием ПН, варьирует от 3 до 17,6%, перинатальные потери составляют от 15% среди доношенных до 104,4% среди недоношенных новорожденных [2,3,4,6,8]. Роды у пациенток с ВЗРП сопровождаются высоким риском возникновения различных осложнений: мекониальной аспирации, нарушений мозгового кровообращения, гнойно-септических осложнений. Кроме того, ВЗРП оказывает влияние не только на течение перинатального периода, но и на последующее развитие ребенка и становление всех функций его организма [10]. У таких детей даже при нормальном периоде адаптации чаще встречаются отклонения физического, психического и полового развития [5, И].

В последние годы неотъемлемой частью оценки функции системы мать - плацента - плод стали доплерометрия и кардиотокография (КТГ), однако их реальные возможности в прогнозировании перинатальных осложнений по-прежнему остаются предметом дискуссий [1,7, 9]. Целью настоящего исследования явилась оценка прогностической значимости различных методов диагностики плацентарной недостаточности.

Материал и методы

В исследование включены 2600 беременных женщин, проживающих в г. Красноярске. Женщинам проводилась комплексная пренатальная диагностика: трехкратное ультразвуковое исследование (УЗИ) в сроке 10-14 недель (1764 чел. - 67,85%), 20-24 недели (2542 - 97,77%), 30-34 недели беременности (2493 - 95,88%); доплерометрия 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 проводилось исследование уровней фетоплацентарных гормонов и белков, в том числе 921 женщине произведено исследование двух сывороточных маркеров (АФП и ХГЧ), 1139 женщинам - трех маркеров (АФП, ХГЧ и неконъюгированного эстриола). Исследование проводилось методом иммуно-ферментного 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.

Результаты исследования и обсуждение

Возраст беременных колебался от 14 до 44 лет и составил в среднем $24,30 \pm 4,88$ года.

Снижение уровня эстриола во II триместре беременности выявлено у 346 женщин, из них гипоксия плода выявлена у 103 женщин, гипотрофия при рождении выявлена у 105 новорожденных (30,35%).

Задержка внутриутробного развития плода при ультразвуковом исследовании в III триместре выявлена у 59 женщин (2,27%), из них доплерометрия произведена 44 беременным (74,58%), кардиотокография - 42 беременным (71,19%) - Результаты обследования приведены в табл. 1.

Исследование уровней сывороточных маркеров произведено 51 женщине со ЗВУР плода на УЗИ (86,44%), из них нормальные уровни сывороточных маркеров выявлены у 8 беременных (15,69%), снижение уровня эстриола - у 13 (25,49%). Средний уровень АФП в группах женщин с выявленной на УЗИ ЗВУР и с нормальными данными фетометрии достоверно не отличался, выявлено повышение уровня ХГЧ ($2,23 \pm 1,89$ МоМ и $1,15 \pm 0,85$ МоМ соответственно; $p < 0,001$) и снижение уровня эстриола при наличии ЗВУР плода ($0,79 \pm 0,31$ МоМ и $0,91 \pm 0,38$ МоМ соответственно; $p < 0,05$), что согласуется с данными литературы [12, 14, 15]. Задержка внутриутробного развития выявлена у 27 новорожденных (45,76%), в том числе у 12 новорожденных - гипотрофия I степени, у 15 - гипотрофия II степени.

Допплерометрия во II и III триместрах беременности произведена 1561 женщине, из них патологические кривые скоростей кровотока выявлены у 241 беременной (15,44%). Среди женщин с нарушениями гемодинамики задержка внутриутробного развития плода на УЗИ выявлена у 27, что составляет 11,44%. Частота хронической гипоксии плода при наличии гемодинамических нарушений составила 32,78% и была максимальной при сочетанном нарушении кровотока в маточных артериях и артерии пуповины (табл. 2).

Средний уровень ХГЧ был достоверно выше, а уровень эстриола достоверно ниже при выявлении нарушений гемодинамики по сравнению с группой женщин с нормальными данными доплерометрии (табл. 3).

Среди женщин с выявленными при беременности нарушениями гемодинамики гипотрофия диагностирована у 68 новорожденных (28,22%), в том числе гипотрофия I степени - у 26 детей (10,79%), гипотрофия II степени - у 42 детей (17,43%).

Кардиотокография произведена 1867 беременным, из них в 336 случаях выявлены признаки внутриутробного страдания плода (17,99%). ЗВУР плода выявлена при ультразвуковом исследовании у 7 беременных с гипоксией плода на КТГ, что составило 2,11%.

Допплерометрия произведена 227 женщинам с признаками гипоксии плода на КТГ (67,56%). Частота выявления гемодинамических нарушений при диагностированной пренатально гипоксии плода составила 23,21%, в том числе нарушения гемодинамики Ia степени выявлены у 55 женщин (16,37%), Ib степени - у 13 женщин (3,87%), II степени - у 11 женщин (3,27%). Нормальные показатели гемодинамики выявлены у 148 женщин (44,04%).

Средний уровень АФП и ХГЧ при наличии признаков гипоксии плода на КТГ был достоверно выше, а уровень эстриола - ниже, чем в группе женщин с отсутствием страдания плода по данным КТГ (табл. 4). Гипотрофия диагностирована у 111 новорожденных с признаками гипоксии на КТГ (33,03%), в том числе гипотрофия I степени - у 71 ребенка (21,13%), гипотрофия II степени - у 40 детей (11,90%).

При сравнении эффективности различных функциональных методов оценки состояния плода выявлено, что максимальная частота гипотрофии, диагностированной у новорожденных, отмечалась в группе женщин с одновременным изменением данных доплерометрии и кардиотокографий, минимальная - при отсутствии изменений гемодинамики и параметров кардиотокографии (44,30% и 8,47% соответственно) (табл. 5).

Из 2600 новорожденных родились с гипотрофией 331). в том числе симметричная форма ВЗРП диагностирована у 41 ребенка, асимметричная - у 290 детей. Результаты пренатальной диагностики при наличии гипотрофии у новорожденного (1-я группа) и при отсутствии гипотрофии (2-я группа) представлены в табл. 6. Исследование уровня эстриола во II триместре беременности произведено у 155 женщин 1-й группы (46,82%) и у 984 женщины 2-й группы (43,37%). Снижение уровня эстриола достоверно чаще было выявлено среди женщин в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (67,10 и 24,59% соответственно, $p < 0,001$).

Нами проведена оценка чувствительности, специфичности, прогностической ценности отрицательного и положительного результатов для различных методов диагностики (табл. 7).

Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность доплерометрии, полученные в нашей работе, отличаются от результатов мультицентрового исследования по выявлению ВЗРП [13], однако совпадают с результатами, полученными российскими авторами [9].

Таким образом, чувствительность доплерометрии в прогнозировании ЗВУР оказалась достаточно низкой (31,34%), что ставит под сомнение необходимость обследования всех беременных этим методом. Определение уровня плацентарных и плодовых гормонов и белков позволяет формировать группу риска, в которой использование комплекса методов диагностики (УЗИ, доплерометрия, кардиотокография) является обязательным.

Таблица 1. Результаты обследования беременных с выявленной на УЗИ ВЗРП

Данные обследования	абс.	% от общего кол-ва	% от обследованных
Нормальные КСК в маточных артериях и артерии пуповины	16	27,12	36,37
Гемодинамические нарушения Ia степени	9	15,25	20,45
Гемодинамические нарушения Ib степени	18	30,51	40,91
Гемодинамические нарушения II степени	1	1,69	2,27
Всего произведено доплеровских исследований	44	74,58	
Параметры КТГ в пределах нормы	34	57,62	80,95
Признаки хронической	8	13,56	19,05
Всего произведено кардиотокографий	42	71,19	
Всего диагностировано ЗВУР на УЗИ	59	100	

Таблица 2. Частота гипоксии плода в зависимости от степени нарушения гемодинамики

Данные доплерометрии	Гипоксия плода		Параметры КТГ в норме		КТГ не произведена	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальная гемодинамика (n = 1320)	148	11,21	756	57,27	416	31,52
Нарушения 1а ст. (n = 159)	55	34,59	68	42,77	36	22,64
Нарушения 1б ст.	13	20,31	28	43,75	23	35,94
Нарушения II ст. (n=18)	11	61,11	2	11,11	5	27,78

Таблица 3. Средние уровни сывороточных маркеров в зависимости от данных доплерометрии (Мом)

Маркер	Гемодинамика в норме	Нарушения гемодинамики
АФП	1,06 + 0,42	1,16 + 0,79*
ХГЧ	1,14 + 0,82	1,56+1,36*
Е ₃	0,93 + 0,39	0,79 + 0,3*

Примечание. * — достоверные различия между группами (P < 0,05).

Таблица 4. Средние уровни сывороточных маркеров в зависимости от данных кардиотокографий (Мом)

Маркер	Гипоксия плода	Параметры КТГ в норме
АФП	1,17+0,68*	1,04 + 0,39
ХГЧ	1,38+1,17*	1,20 + 0,89
Б ₃	0,71+0,26*	1,00 ± 0,39

Примечание. * — достоверные различия между группами. $P < 0,01$

Таблица 5. Частота ВЗРП среди новорожденных в зависимости от данных функциональных методов исследования

ЗВУР плода на УЗИ	Гипоксия плода на ЮТ	Нарушения гемодинамики при доплерометрии	Всего	Гипотрофия при рождении		Средний вес при рождении (г)
				абс.	о/	
+	+	+	7	6	85,71	2427 + 437
+	+	-	0	-	-	-
+	-	+	9	6	66,67	2816 + 438
+	-	-	15	3	20,00	3126 + 234
-	+	+	72	29	40,28	2764 + 713

-	+	-	148	37	25,00	3156 + 472
-	-	+	89	12	13,48	3185 + 643
-	-	—	741	61	8,23	3404 + 475

Таблица 6. Данные функциональных методов обследования беременных в зависимости от наличия или отсутствия гипотрофии у новорожденного

Данные обследования	I группа (n = 331)		II группа (n = 2269)		P
	абс.	%	абс.	%	
ЗВУР па УЗИ	28	8,46	31	1,37	< 0,01
Нормальные показатели гемодинамики	149	68,66	1149	86,91	< 0,01
Гемодинамические нарушения 1а ст.	42	19,35	117	8,85	< 0,01
Гемодинамические нарушения 1б ст.	20	9,22	44	3,32	< 0,01
Гемодинамические нарушения II ст.	6	2,76	12	0,91	> 0,05
Всего произведено доплерометрии	217		1322		
Параметры КТГ в норме	115	50,89	1416	86,29	< 0,001
Гипоксия плода на КТГ	111	49,11	225	13,71	< 0,001
Всего произведено КТГ	226		1641		

Таблица 7. Диагностическая значимость различных методов в прогнозировании ВЗРП

Метод обследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность, %	
			(-) результата	(+) результата
УЗИ	8,45	88,08	91,54	1,37
Исследование уровня E ^Λ	67,31	93,95	32,69	23,33
КТГ	33,04	92,14	50,67	14,41
Допплерометрия	31,34	88,60	68,66	14,94
КТГ + доплер	34,69	93,89	65,31	6,12
КТГ + доплер + E}	55,56	93,36	44,44	3-85