

*А.Л. Чекаловец*

## **ОБЩНОСТЬ НАРУШЕНИЙ ТРОФИЧЕСКОЙ И ГАЗООБМЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*Научные руководители: д-р мед. наук, профессор И.С. Липатов,*

*д-р мед. наук, профессор Ю.В. Тезиков*

*Кафедра акушерства и гинекологии*

*Самарский государственный медицинский университет*

*A.L. Chekalovets*

## **COMMONITY OF PLACENTAL TROPHIC AND GAS EXCHANGE FUNCTION DISTURBANCES WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY**

*Tutor: MD, professor I.S. Lipatov,*

*MD, professor Yu.V. Tezikov*

*Department of Obstetrics and Gynecology IKM*

*Samara State Medical University*

**Резюме.** Целью исследования стала оценка частоты реализации хронической гипоксии плода (ХГП) при задержке роста плода (ЗРП) на основании анализа лабораторно-инструментальных и клинических данных обследования беременных в антенатальном и постнатальном периодах. Анализ нарушений газообменной и трофической функций плацент в постнатальном периоде подтвердил наличие сочетанной патологии (сочетание ЗРП и ХГП) в 90,6% наблюдений. Несовпадение диагностики ХГП в антенатальном и постнатальном периодах у беременных с ЗРП составило 72%.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, задержка роста плода, кислотно-основное состояние, газовый состав пуповинной крови.

**Resume.** The aim of the study was to evaluate the incidence of chronic fetal hypoxia (CHF) in fetal growth retardation (FGR) based on the analysis of laboratory, instrumental and clinical data from the examination of pregnant women in the antenatal and postnatal periods. Analysis of violations of gas exchange and trophic functions of the placenta in the postnatal period confirmed the presence of comorbidity (a combination of IGR and CGP) in 90.6% of cases. The discrepancy between the diagnosis of CGP in the antenatal and postnatal periods in pregnant women with IGR was 72%.

**Keywords:** placental insufficiency, chronic fetal hypoxia, fetal growth retardation, acid-base status, gas composition of umbilical cord blood.

**Актуальность.** В настоящее время серьезные изменения в антенатальную программу роста и развития плода вносит плацентарная недостаточность (ПН), часто реализующаяся задержкой роста плода (ЗРП) и хронической гипоксией плода (ХГП). Данные состояния обусловлены трофическими и газообменными нарушениями в системе "мать-плацента-плод" (СМПП). В практическом здравоохранении ЗРП и ХГП рассматривают как отдельные нозологические формы. Учитывая, что важным диагностическим критерием ЗРП является нарушение кровообращения в фетоплацентарном комплексе, необходимо обоснование связи между ЗРП и ХГП для решения вопросов в рамках оптимизации тактики ведения беременных. [1-5].

**Цель:** целью работы является обоснование связи нарушения трофической и газообменной функций плаценты у беременных с плацентарной недостаточностью.

**Материалы и методы.** Объектом для настоящего исследования послужили 66 беременных женщин: в I группу (основную) были включены 46 женщин с патологией

плода, обусловленной ПН; II группу (контрольную) составили 20 женщин с физиологическим течением беременности. Беременные групп сравнения были обследованы в срок 30-34 нед. гестации. У всех пациенток проводилось определение следующих показателей: маркеров плацентарного энергообеспечения – плацентарная щелочная фосфатаза (ПЩФ), проницаемости плацентарной мембраны – фетальный гемоглобин (HbF), плацентарного ангиогенеза – фактор роста плаценты (ФРП). Для диагностики ХГП и ЗРП были использованы УЗИ, УЗДГ и КТГ. Для диагностики ХГП было необходимо наличие не менее двух из трех перечисленных критериев: 1) КТГ – сомнительный /патологический тип, показатель состояния плода (ПСП) – 2 и более; 2) степень нарушения кровотоков – IB степень и более; 3) УЗ-оценка ФПК – менее 3,5 баллов по оценочной шкале ПН, учитывающей семь УЗ параметров (фетометрические размеры, сердечная деятельность, дыхательные движения, двигательная активность и тонус плода, состояние плаценты, объём околоплодных вод). Диагностика ЗРП основывалась на критериях международного консенсуса Delphi (2016). После рождения проводилась оценка состояния новорожденных по шкале Апгар, антропометрия, определение КЩС пуповинной крови и патоморфологическое исследование плацент. Для обработки данных использовались методы описательной статистики и корреляционного анализа. Для выявления взаимосвязей применяли корреляционный анализ Спирмена. Результаты расценивались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В основной группе беременных ( $n=46$ ) плацента-ассоциированная патология плода была следующей: ЗРП имела место у 69,5% (32/46) женщин, изолированная ХГП (без сочетания с ЗРП) – у 30,5% (14/46); при этом «ЗРП» (ПМП - от 9-го до 3-го перцентиля в сочетании с нарушением кровотоков) была в 15 наблюдениях (47%), а «выраженная ЗРП» (ПМП  $< 3$  перцентиля) составила 53% (17/32). Результаты КТГ обследования плодов у беременных основной группы показали: сомнительный тип КТГ – в 65,6% (21/32) случаев среди пациенток с ЗРП, патологический тип КТГ – в 100% (14/14) и 25% (8/32) случаев у женщин с ХГП и ЗРП соответственно; при этом у 9% (3/32) женщин с задержкой роста плода КТГ-изменения отсутствовали. По данным антенатальной КТГ с оценкой ПСП, среди обследованных беременных основной группы с ЗРП в 34,3% (11/32) показатель соответствовал  $1,0 < \text{ПСП} < 2,0$ , что свидетельствовало о «начальных нарушениях состояния плода», и в 18,7% (6/32)  $2,0 < \text{ПСП} < 3,0$  - «выраженные нарушения состояния плода». У женщин с хронической гипоксией плода  $\text{ПСП} > 2,0$  имел место в 100% наблюдений (14/14). По данным УЗДГ в основной группе гемодинамические нарушения имели место в 100% случаев (46/46). У беременных с ХГП: нарушения кровотоков IA ст. были выявлены у 21% (3/14), IB ст. – 28,5% (4/14), II ст. – у 35,7% (5/14), III ст. – у 14,2% (2/14) беременных, то есть, фетальные кровотоки были нарушены в 78,5% (11/14) наблюдений. У пациенток с ЗРП: IA ст. нарушения кровотоков выявлена у 34,3% (11/32), IB ст. составила 40,6% (13/32), II ст. – 18,7% (6/32), III ст. – 6,25% (2/32), то есть, фетальные кровотоки были нарушены в 65,6% (21/32) наблюдений. Согласно данным УЗ оценочной шкалы ПН, оценка менее 3,5 баллов имела место у женщин с ХГП в 92,8% (13/14), у женщин с ЗРП – в 59,4% (19/32) основной группы. То есть, УЗ оценка 3,5 баллов и более имела место у 1 беременной с ХГП (7,2%) и в 13 наблюдениях с ЗРП (40,6%). Следовательно частота

реализации сочетанной патологии плода в антенатальном периоде была выявлена в 17,3% (8/46), при ЗРП в 25% (8/32). Общее число ХГП составило 47,8% (22/46) наблюдений. Клинический диагноз ХГП у 24 беременных с ЗРП не был поставлен в связи с тем, что у них имел место сомнительный/нормальный тип КТГ (24/32), отсутствовали другие критерии ХГП (УЗИ>3,5 балла (13/24), отсутствовало нарушение фетальных кровотоков (11/24)). Все беременные основной группы были родоразрешены путем операции кесарева сечения по фетальным показаниям. Анализ результатов обследования в постнатальном периоде внёс коррективы в антенатальную оценку состояния плода в основной группе. Оценка КЩС крови (взятой из вены и артерии пуповины) подтвердила ХГП в 14 наблюдениях изолированной антенатальной ХГП (без ЗРП), и выявила гипоксию у женщин с ЗРП – в 90,6% (29/32). Полученные данные доказывают сильную ассоциативную связь ХГП и ЗРП ( $r=0,91$ ,  $p<0,05$ ). Несовпадение диагностики ХГП в антенатальном и постнатальном периодах у беременных с ЗРП составило 72% (21/29). Несовпадение диагностики ХГП в антенатальном и постнатальном периодах составило 48,8% (22/43). Основные операционные характеристики клинической эпидемиологии антенатальных критериев ХГП составили:  $Se=51,2\%$ ,  $Sp=61,0\%$ . Анализ исследованных маркеров состояния ФПК показал, что количественные значения показателей изменяются однонаправленно и статистически значимо не различаются при фетальной патологии (изолированная ХГП, ЗРП и «норма беременности» соответственно:  $HbF - 5,6\%$  и  $5,5\%$  против  $0,8\%$  ( $p_1<0,001$ ;  $p_2<0,001$ );  $ФРП - 139$  пг/мл и  $144$  пг/мл против  $314$  пг/мл ( $p_1<0,01$ ;  $p_2<0,01$ );  $ПЩФ - 87$  Ед/л и  $78$  Ед/л против  $142$  Ед/л ( $p_1<0,0001$ ;  $p_2<0,001$ )). Полученные данные актуализируют необходимость поиска информативного способа своевременной диагностики ХГП в антенатальном периоде, что позволит оптимизировать акушерскую тактику и улучшить перинатальный исход.

**Выводы:** на основании полученных данных можно утверждать, что в перестройке гемодинамики материнско-плацентарного и плодово-плацентарного комплексов важное значение имеют изменения газового состава крови и нарушение транспорта кислорода. Поскольку с ранних сроков гестации плод развивается в условиях недостатка кислорода относительно материнских тканей, то изменения гемодинамики в СМПП пролонгируют «адаптационное» гипоксическое состояние плода и приводят к истощению его компенсаторно-приспособительных реакций, что значительно влияет на проявление эндотелиальной дисфункции, нарушение плацентарного энергообеспечения и проницаемость плацентарной мембраны. Клинические проявления ПН в виде ЗРП и ХГП характеризуются высокой частотой сочетания – в 90,6% среди беременных с ЗРП, имеют общие механизмы развития, что определяет формирование фетальной патологии в качестве единого клинко-патогенетического варианта с ведущей ролью внутриутробной гипоксии в качестве фактора альтерации ФПК. Формирование плацента-ассоциированных патологических состояний плода с позиции единого клинко-патогенетического варианта определяет приоритетное направление врачебной тактики по снижению перинатальной заболеваемости и смертности, обосновывает необходимость поиска новых способов диагностики, направленных на своевременное выявление ХГП.

### Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. *Акушерство и гинекология*. 2018; 11: 60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68
2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(1):53–62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62.
3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдром. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14(4): 57-66. DOI: doi.org/10.14341/ОМЕТ2017457-66.
4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Кутузова О.А., и др. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;11(1):5-13. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.005-013.
5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. *Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика*. Самара: Офорт; 2014.