работы показали, что инстенон в дозах, адекватных применяемым в клинике, угнетает сократительную активность миометрия (снижает величины амплитуды и частоты). Введение инстенона на фоне окситоцина не приводило к снижению угнетающего влияния инстенона на миометрий. Вместе с тем окситоцин, введенный на фоне инстенона, проявляет в полной мере стимулирующий на контрактильную активность миометрия эффект. Таким образом, данные эксперимента обосновывают применения инстенона с целью подготовки к родам и профилактики аномалий родовой деятельности.

В настоящее время в НИИ Эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова проводятся исследования по изучению влияния инстенона на биохимические процессы в миометрии, в частности на аденилатциклазную систему.

Результаты экспериментального исследования и опыт клинического использования инстенона свидетельствуют о его высокой эффективности при подготовке к родам беременных группы риска и профилактике аномалий родовой деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В., Новиков Е. И. Методы подготовки беременных к родам // Акуш. и гинек. — 1984. — № 7. — С. 12—15.
2. Громыко Г. Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике. — СПб., 1997. — 70 с.
3. Корхов В. В., Мац М. Н., Хамидов М. К. Растительные препараты в акушерстве и гинекологии. — Ташкент: Медицина, 1987. — 128 с.

УДК 618.36:616.9—053,31

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В III ТРИМЕСТРЕ У БЕРЕМЕННЫХ С МАКРОСОМИЕЙ

*Т. В. Слабинская, В. В. Якушева, Н. В. Башмакова, О. Ю. Севостьянова*

Уральский НИИ охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург

Одной из важных и трудных задач акушерства является доклиническая диагностика нарушения состояния плода. Ввиду труднодоступности исследования плода прямыми общеклиническими способами появилось много косвенных методик для антенатальной диагностики, основными из которых являются: биохимическое исследование околоплодных вод, функциональное исследо-

вание плода, ультразвуковая диагностика, определение гормонов фетоплацентарной системы.

В современном акушерстве, перинатологии и педиатрии проблема макросомии является одной из актуальных, имеющих социальное и медицинское значение. Общепризнано, что вынашивание и рождение крупного плода связано с риском для женщины и часто является причиной разнообразных осложнений у матери и ребенка.

Интерес к данной проблеме поддерживается тем, что в последние 30 лет увеличилась частота макросомии плода с 8,2 до 16,5%. В руководстве по Международной Классификации Болезней X пересмотра одной из причин перинатальной смерти назван плод массой 4000 г. и более.

Крупные дети чаще рождаются у женщин, страдающих сахарным диабетом, алиментарно-конституциональным ожирением, у первородящих старше 30 лет. Значение имеет перенашивание беременности и пол плода, так как частота рождения мальчиков среди общей популяции макросомов составляет 66%.

Экстрагенитальная патология у женщин, вынашивающих макросома, имеет следующие особенности: частота заболеваний желудочно-кишечного тракта, почек, сосудистой системы, миопия, заболевания щитовидной железы выше, чем в популяции, частота анемии ниже. Течение беременности при крупном плоде имеет патологический характер. Осложнения ОПГ-гестозом отмечены у 26,4% пациенток, хроническая гипоксия плода у 11,4%, в популяции соответственно 23,6% и 5,0%. Многоводие, сопровождающее формирование крупного плода, выявлено у 11,5% беременных, при родах плодом со средними ростовесовыми показателями — у 4,7%. Роды при макросомии плода чаще осложняются преждевременным излитием околоплодных вод — 26,4%, в популяции — 17,5%. В 2,7% случаев встречаются разгибательные предлежания головки, косое положение плода, плотное прикрепление последа, гипотонические маточные кровотечения.

Значительное количество осложнений при родах крупным плодом ведет к увеличению числа оперативных вмешательств, в структуре сочетанных показаний к абдоминальному родоразрешению крупный плод составляет 26—40%.

Частота кесарева сечения возрастает примерно в 4 раза, гипотонические кровотечения (несмотря на проводимую профилактику) наблюдаются в 2 раза чаще, разрывы шейки матки и промежности примерно в 2 раза чаще, чем у женщин со средней массой плода. Макросомия является причиной страдания ребенка в процессе родового акта. При сравнении адаптационного показа-

теля по шкале Apgar выявлены следующие закономерности: в основной группе преобладают оценки 7 и 8 баллов (по 34%), при том, что в контрольной — большинство оценок 8 баллов (58%), 7 баллов (18%) и 9 баллов (рис.).

**Рис. Адаптационный показатель по шкале Apgar у новорожденных, родившихся крупными, и со средними ростовесовыми показателями.**

Достоверное различие адаптационного показателя Apgar у крупных новорожденных и детей со средними ростовесовыми показателями отражает степень страдания макросомов в родах.

К числу рациональных мероприятий по снижению натальных повреждений крупного плода и профилактики нарушений его психофизического развития следует отнести разработку новых методов прогнозирования развития макросомии и тактики ведения беременности и родов.

В 1998 г. нами опубликованы материалы по использованию математических технологий в диагностике крупного плода [3].

**Цель** настоящей работы: прогнозирование и ранняя диагностика фетоплацентарной недостаточности у беременных с макросомией в III триместре.

## Материал и методы исследования

В комплексе обследования беременных женщин основной и контрольной групп применялось традиционное клинико-лабораторное обследование: анализ крови и мочи общий, исследование на урогенитальную инфекцию (мазок на чистоту влагалищной

флоры, бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала на флору и уреаплазму, метод ДНК-зондирования на хламидиоз, цитомегаловирус, вирус простого герпеса).

Углеводный и липидный обмен изучались с помощью методов спектрофотометрии и микротонкослойной хроматографии; белковый обмен с помощью наборов «La Hoemma».

Оценка состояния функции фетоплацентарного комплекса проводилась при исследовании в сыворотке крови концентрации эстриола (Э), прогестерона (П) в третьем триместре беременности. Определение свободного эстриола в крови матери проводилось при помощи коммерческих наборов для радиоиммунного анализа «Delfin», Финляндия. Прогестерон определяли иммунофлюоресцентным методом при помощи стандартных наборов фирмы «Pharmacia», Финляндия. Проведено 100 исследований.

Ультразвуковое сканирование (УЗИ) проводилось аппаратом Aloka-650 с линейным датчиком 3,5 МГц и конвексным датчиком 5 МГц. Измерялись бипариетальный размер головки, длина бедра, окружность животика, поперечный размер сердца плода на уровне IV камерного среза; определялось количество околоплодных вод, место локализации плаценты, ее толщина в месте отхождения пуповины и степень зрелости по Grannum. Проведено 150 исследований.

Проведено морфометрическое и гистологическое исследование 173 плацент.

Полученные результаты были обработаны с помощью статистических методов анализа с применением ЭВМ. Построение модели прогноза осуществлялось методом линейного множественного регрессионного анализа. Расчет проводился с помощью прикладных программ «Statgraphics».

Среди методик антенательной диагностики гормональная является наиболее функциональной, она позволяет диагностировать изменения состояния плода с самых ранних сроков беременности.

**Результаты исследования и обсуждение**

Повышение функциональной активности фетоплацентарной системы в процессе беременности объясняется постоянно меняющимися отношениями в системе мать - плацента - плод. Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса достоверно выше у женщин с макросомией плода, что может служить диагностическим тестом для оценки функции плаценты, массы и состояния плода (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание гормонов фетоплацентарного комплекса в крови женщин в III триместре беременности при $p<0,05$**

| Гормоны, нмоль/л | Пациентки, родившие крупных детей (M±m) | Пациентки, родившие детей со средними ростовесовыми показателями(M±m) |
|---|---|---|
| Прогестерон | 629,3±72,8 | 509,4±97,9 |
| Эстриол | 61,4±19,9 | 51,4±15,6 |

Дородовое определение массы тела крупного плода имеет важное значение для оптимизации времени и способа родоразрешения. При макросомии не выявлено достоверных различий в состоянии белкового, пигментного, углеводного обмена во II и III триместрах по сравнению с контрольной группой.

При крупном плоде наблюдается достоверное различие в содержании общих липидов крови беременной в III триместре по сравнению с контрольной группой (7,6±0,6 и 5,6±0,2 г/л., $p<0,01$). Методом дискриминантного анализа определена диагностическая чувствительность данного теста, которая составила 64%. Диагностическая специфичность 68%. Ошибки первого рода составили 32%, ошибки второго рода 36%. Значение для диагностики макросомии имеют и данные УЗИ (табл. 2).

Таблица 2

**УЗИ-критерии крупного плода в 38—40 недель беременности**

| Измеряемый параметр плода | Величина (M±m) в мм |
|---|---|
| Бипариетальный размер головки | 95,8±2,4 |
| Длина бедра | 76,3±1,9 |
| Окружность животика | 352,3±12,0 |
| Поперечный размер сердца | 42,0±2,0 |

Значение поперечного размера сердца 40 мм и более является диагностическим критерием крупного плода ($p<0,001$). Была поставлена задача математически описать зависимость между различными фетометрическими показателями и весом новорожденного. Методом регрессионного анализа было получено решающее

правило прогноза, позволяющее определять массу тела крупного плода, выраженное формулой:

$$А = К1*БПР + К2*ДБ + К3*ОЖ^2 \quad (1)$$

где, А — биофизический критерий прогноза крупного плода в г;

БПР — бипариетальный размер головки плода в мм ($p<0,01$);

ДБ — длина бедра плода в мм ($p<0,01$);

ОЖ — окружность животика плода в мм ($p<0,05$);

К1, К2, К3 — коэффициенты.

Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) представляет собой пролонгированный клинико-морфологический симптомокомплекс, возникающий как результат сочетанной реакции плода и плаценты на различные патоморфологические состояния материнского организма. При анализе современных представлений о структуре и функции плаценты и плацентарного ложа матки выделено шесть основных механизмов патогенеза ХФПН [4]:

1. Недостаточность инвазии вневорсинчатого цитотрофобласта в плацентарное ложе.
2. Реологические нарушения.
3. Патологическая незрелость ворсин.
4. Нарушение перфузии ворсин.
5. Патология плацентарного барьера.
6. Эндокринная недостаточность.

Изменения молекулярных, клеточных и тканевых реакций позволяют выделить три фазы развития плацентарной недостаточности: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную [2].

Морфологическая основа хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) при крупном плоде определяется ведущей акушерской и экстрагенитальной патологией и сочетается с гистоморфологическими особенностями структурной организации плацент.

Нами изучены плаценты женщин с крупным плодом, у которых беременность осложнилась различной патологией. Отмечено два основных патогенетических механизма формирования ХФПН по данным обзорного гистологического и гистостереометрического анализа плацент: воспалительные изменения в плацентах инфекционного генеза, нарушение дифференцировки структурных компонентов плацентарной ткани с нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов. В общей массе плацент доминировала относительная форма незрелости в виде диссоциации созревания с гиперплазией ворсин — 58,7% плацент. Морфологически ХФПН диагностирована в компенсированной форме в 38,5% плацент, субкомпенсированная — в 31,5%, декомпенсированная —

в 15% плацент. Данные сопоставлялись с результатами клинико-лабораторного анализа. ХФПН не отмечена в 15% плацент.

Фактор инфекционного воспаления доминировал в гистогенезе ХФПН. Так, в плацентах без морфологических признаков ХФПН воспаление в легкой степени в отдельных морфологических структурах отмечено в 35% плацент, при компенсированных формах ХФПН плацентит отмечен в 47% плацент, при субкомпенсированной — в 69% плацент и декомпенсированной — в 90% плацент.

В плацентах без выраженной воспалительной альтерации плацентарной ткани при макросомии характерно: гиперплазия ворсин, ингибиция инволютивных процессов, персистенция промежуточного типа ворсин, острая компенсаторная гиперимия сосудов ворсин в родах. Стандартизированная методика морфометрии плацент [1] выявляет относительную недостаточность объема межворсинчатого пространства: коэффициент соотношения объема интервиллезного пространства к общему объему ворсин при макросомии вдвое ниже нормы. При плацентарной недостаточности существенно изменяются адаптационно-гомеостатические реакции на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, происходят сдвиги микроморфометрических параметров взаимоотношений структурных элементов ворсин плацент [2].

Высокий уровень обменных процессов при формировании крупновесного ребенка обеспечивается морфофункциональными особенностями плаценты.

Незрелость структурных элементов плаценты затрудняет развитие адекватных компенсаторных реакций и является причиной срыва адаптационных механизмов, что объясняет частое рождение крупновесных детей с признаками хронического внутриутробного страдания.

В профилактике ХФПН при макросомии необходима эффективная санация хронической инфекции у беременных и оптимизация маточно-плацентарной гемодинамики.

Таким образом, для прогнозирования и диагностики фетоплацентарной недостаточности у беременных в III триместре с макросомией необходимо определение содержания гормонов фетоплацентарного комплекса, общих липидов крови, УЗИ, исследование на урогенитальную инфекцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Милованов А. П., Брусиловский А. И. Методика исследования. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека // Арх. анат. — 1986. — Т. XCI, № 8. — С. 72—78.

2. Радзинский В. Е. Особенности развития плацентарной недостаточности при акушерской и экстрагенитальной патологии: Автореф. дис. докт. мед наук. — Л., 1985. — 35 с.

3. Башмакова Н. В., Севостьянова О. Ю., Якушева В. В., Слабинская Т. В. Особенности беременности, родов при макросомии и использование математических технологий в диагностике крупного плода // Информатизация педиатрической науки и практики: Тез. докл. и статьи I Всерос. науч.-практ. конф. (Екатеринбург, 14—15 апреля 1998). — Екатеринбург — Москва, 1998. — С. 182—187.

УДК 618.3—008.6—06:616—073.173

# ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

*С. Н. Черкасов, И. А. Купаев, В. А. Мельников*

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Вопросы диагностики сосудистых нарушений у беременных продолжают оставаться весьма актуальными в современном акушерстве. Несмотря на многочисленные исследования, гестоз относится к числу часто встречающихся осложнений беременности и занимает видное место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости (Шехтман М. М., 1987; Ариас Ф., 1989; Савельева Г. М. с соавт., 1991). Организация работы по предупреждению гестоза в амбулаторных условиях предполагает выявление доклинических форм. Интерес к созданию различных систем прогноза в клинической медицине огромен как в нашей стране, так и за рубежом. Появление компьютерных и информационных технологий наметило новый этап в привлечении всего значительного объема накопленных знаний в практику работы врача.

Нами при оценке исследуемых прогностических тестов избран метод, широко распространенный и официально признанный в англоязычных странах и находит все большее распространение в нашей стране. Для создания системы прогноза был избран многомерный вероятностный подход, как наиболее полно описывающий состояние биологических систем, высшей степенью сложности которых является человеческий организм. Система прогноза строилась отдельно для срока 16—22 недели и 23—32 недели. Глубина предвидения созданного нами прогноза составляет не менее 6—7 недель, поэтому мы считали нецелесообразным прогнозирование возможности сосудистых изменений после 32 недель беременности. Кроме того, в группах беременных с высоким риском развития гестоза прогнозировалось время возникновения клинических признаков данного осложнения (до 32 недель или после