

УДК 618.33-06

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ БАЛЛЬНОЙ ШКАЛЫ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© 2015 С.А. Рябова, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 16.03.2015

Целью исследования явилась оценка результативности клинического применения комплексной балльной шкалы степени тяжести хронической плацентарной недостаточности (ХПН). Проведено проспективное обследование 220 беременных женщин в III триместре гестации, которым по результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования в динамике беременности была диагностирована ХПН. Сопоставление клинического диагноза степени тяжести ХПН, поставленного во время беременности с применением различных диагностических подходов, с перинатальными исходами и морфологической верификацией показало повышение точности диагностики ХПН в 1,3 раза при использовании комплексной оценочной шкалы с расчетом итогового показателя, характеризующего различную степень компенсаторно-приспособительных процессов в фетоплацентарном комплексе.

**Ключевые слова:** фетоплацентарный комплекс, плацентарная недостаточность, диагностика степени тяжести, хроническая гипоксия плода, задержка роста плода.

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на последние достижения клинической медицины и перинатологии, проблема нарушенного течения внутриутробного периода жизни далека от полного разрешения [1; 2]. Не понимая до конца механизмов формирования изменений, происходящих в единой функциональной системе «мать-плацента-плод» на протяжении от начала беременности до родоразрешения, не возможно проводить верную акушерскую тактику при осложненном течении гестации [5; 7].

Вариации изменений, происходящие во время гестации, не всегда сопровождаются нарушением функционального состояния плаценты и отклонением в состоянии плода. Вместе с этим, именно раннее и своевременное выявление нарушенного состояния плода позволяет правильно определиться с выбором корректной превентивной и патогенетической терапии, а также с правомерной акушерской тактикой в конкретном клиническом случае [3; 9].

Функциональная и морфологическая недостаточность плаценты может проявляться задержкой роста плода, хронической гипоксией плода, которые крайне часто сочетаются, обладая

не только клиническим, но и социально значимым аспектом, поскольку вносят весомый вклад в структуру причин перинатальной и детской заболеваемости, а также смертности [4; 6].

Плацентарная недостаточность как нарушение структурно-функционального состояния плаценты может привести к нарушению баланса между её компенсаторными возможностями и потребностями плода [11; 14; 15]. Поэтому именно поиск новых унифицированных и точных методов диагностики хронической плацентарной недостаточности (ХПН) и степени её тяжести, позволяющих своевременно и более точно оценить возможности компенсации плаценты, весьма перспективен [8; 10; 16].

На сегодняшний день необходим единый стандартизованный многокомпонентный подход к оценке степени тяжести ХПН для оценки, в полной мере, состояния компенсаторных механизмов основных систем жизнеобеспечения плода антенатально. Необходимо учитывать тот факт, что диагностика плацентарной недостаточности - это, прежде всего, комплексная клиническая и лабораторно-инструментальная оценка фетоплацентарного комплекса, а не только ретроспективное морфологическое исследование плацент, которое уже несвоевременно [17; 18].

Согласно современным представлениям о патогенезе, возможностях ранней и своевременной диагностики ХПН, А.Н. Стрижаковым с соавт. (2012) предложена классификация недостаточности плаценты и степени ее тяжести. В основу положен комплексный многокомпонентный подход в виде балльной шкалы оценки степени тяжести ХПН с расчетом итогового показателя, позволяющий унифицировать диагностику, опти-

Рябова Светлана Александровна, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1.

E-mail: svetliachok1988@rambler.ru

Тезиков Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1.

E-mail: yra.75@inbox.ru

Липатов Игорь Станиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1.

E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru

мизировать контроль результативности лечения и акушерскую тактику [12; 13].

**Целью исследования** явилась оценка результативности клинического применения комплексной балльной шкалы степени тяжести хронической плацентарной недостаточности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели проведено проспективное обследование 220 беременных женщин в III триместре гестации, которым по результатам клинического и лабораторно-инструментального обследования в динамике беременности была диагностирована ХПН. Исследование проводилось в период с 2012 по 2014 гг. на базе ГБУЗ СО СГКБ №2 им. Н.А. Семашко.

На первом этапе исследования проводился анализ применения двух диагностических подходов и соответственно клинических классификаций степеней тяжести ХПН в рамках обследования одной группы женщин.

Ретроспективно плацентарная недостаточность и степень ее тяжести подтверждалась согласно морфологическому исследованию плацент по А.П. Милованову (2005) [23].

Женщины были сопоставимы по возрасту, паритету, сроку гестации, региону проживания. Из исследования, на основании обследования и данных медицинской документации (индивидуальная карта беременных, истории родов, обменных карт), исключались беременные с выраженной экстрагенитальной патологией в стадии декомпенсации, многоплодием, урогенитальной инфекцией и наследственной патологией плода.

Согласно классификации степени тяжести ХПН, основанной на морфологических критериях, в основу которой заложены компенсаторно-приспособительные возможности фетоплацентарной системы, выделяют I степень, II степень и III степень тяжести ХПН. В клинике данный подход прослеживается в критериях, на которых основана классификация ХПН – компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная ПН [12; 20].

Исходя из клинической классификации, предложенной А.Н. Стрижаковым с соавт. (2012), основанной на комплексной балльной шкале оценки степени тяжести ХПН, выделяют I степень тяжести (дисфункция плаценты), II степень тяжести (декомпенсированная плацентарная недостаточность с нарушением трофической (IIА ст.), нарушением газообменной (IIБ ст.) функций и сочетанным нарушением данных функций (IIВ ст.), III степень тяжести (прогрессирующая декомпенсированная плацентарная недостаточность) и IV степень тяжести (критическая плацентарная недостаточность) [10]. В данной классификации с использованием указанной шкалы представ-

лен алгоритм конкретной акушерской тактики при той или иной диагностированной степени тяжести ХПН.

Комплексная балльная шкала оценки степени тяжести ХПН включает в себя учет пяти показателей, характеризующих степень несоответствия ультразвуковых параметров фетометрии гестационному возрасту плода, показатели ультразвукового и лабораторного тестирования по пятибалльной оценочной шкале хронической плацентарной недостаточности [13; 24], степень нарушения кровотоков в маточных и пуповинной артериях по данным ультразвуковой допплерографии, интегральный показатель состояния плода и реакцию его сердечно-сосудистой системы по данным кардиотокографического мониторинга [21; 22]. Балльная градация выделенных критериев (от 0 до 3-х баллов) проведена с учетом результатов корреляционного анализа между диагностическими критериями плацентарной недостаточности и перинатальными исходами. Количество баллов (итоговый показатель) от 1-го до 3-х баллов позволяет диагностировать I степень тяжести, от 4-х до 9 баллов – II степень, от 10 до 13 баллов – III степень, от 14 и более баллов – IV степень тяжести ХПН [10; 12; 13].

Показатели ультразвукового и лабораторного тестирования по пятибалльной оценочной шкале ХПН включают в себя оценку семи ультразвуковых показателей фетоплацентарного комплекса: фетометрические показатели, сердечную деятельность плода, дыхательные движения плода, двигательную активность плода, тонус плода, структуру плаценты, объем околоплодных вод и балльную оценку маркеров эндотелиальной дисфункции – индекса цитотоксичности антиэндотелиальных антител, общего IgE, количества, адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов; апоптоза – лимфоцитов с фенотипом CD95+ и фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ); клеточной пролиферации – фактора роста плаценты (ФРП) и децидуализации – плацентарного альфа-1 микроглобулина (ПАМГ), играющих основополагающую роль в формировании и функционировании фетоплацентарного комплекса [11; 19].

В работе использовалось медицинское оборудование: GE Healthcare – фетальный монитор «Corometrics-259» (Индия) для кардиотокографии и ультразвуковая система «Voluson E6» (Австрия) для ультразвуковой допплерографии. Для определения параметров лабораторной составляющей, включенной в шкалу, использовались методы иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализа [13; 21].

На втором этапе исследования проведена оценка эффективности применения разработанной комплексной балльной шкалы степени тяжести ХПН с учетом перинатальных исходов.

Результаты исследований были подвергнуты математической и статистической обработке. Использовались методы вариационного анализа и описательной статистики, корреляционного анализа. Для каждого изучаемого количественного параметра проведено вычисление средней арифметической величины ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), средней арифметической ошибки ( $m$ ). Достоверность различий между показателями оценивалась по критерию Стьюдента-Фишера ( $t$ ). Уровень значимости между сравниваемыми величинами считался достоверным при  $p < 0,05$ . Для оценки информативности диагностических шкал применялись тесты клинической эпидемиологии (чувствительность, специфичность, прогностическая точность положительного и отрицательного результата, диагностическая точность метода). При проведении статистической обработки использовался персональный компьютер и программное обеспечение «Microsoft Excel XP» и «Statistica 6.0» for Windows.

### **ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно диагностическим критериям клинической классификации степени тяжести ХПН (компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная), компенсированная плацентарная недостаточность была диагностирована у 145 (65,9%) беременных женщин, субкомпенсированная – у 58 (26,4%) женщин, декомпенсированная – у 17 (7,7%) женщин.

Согласно клинической классификации, основанной на комплексной балльной шкале оценки степени тяжести ХПН, I степень (дисфункция плаценты) выявлена у 82 (37,3%) обследованных, II степень (декомпенсированная ПН) диагностирована у 108 (49,1%) женщин (IIА степень – у 23 (10,5%), IIБ степень – у 68 (30,9%), IIВ степень – у 17 (7,7%)), III степень тяжести (прогрессирующая декомпенсированная ПН) – у 22 (10%), IV степень (критическая ПН) – у 8 (3,6%).

Анализ морфологического исследования плацент показал, что реализация плацентарной недостаточности имела место в 100% наблюдений.

Сопоставление результатов гистологического исследования плацент с классификацией А.Н. Стрижакова с соавт. (2012) проводилось путем сравнения дисфункции плаценты или компенсированной ХПН с I степенью тяжести согласно гистологической градации, декомпенсированной плацентарной недостаточности или субкомпенсированной ХПН со II степенью тяжести, прогрессирующей декомпенсированной и критической плацентарной недостаточности или декомпенсированной ПН с III степенью тяжести ХПН.

При гистологической оценке плацент на предмет совпадений с клиническим диагнозом

получены следующие данные. I степень тяжести ХПН, согласно морфологическим критериям, диагностирована у 89 (40,4%) обследованных, II степень тяжести – у 102 (46,4%), III степень – у 29 (13,2%) женщин.

При анализе полученных данных выявлено несовпадение диагнозов в 25,5% наблюдений, поставленных с применением клинической классификации степени тяжести ХПН, основанной на критериях «компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная» ХПН, и ретроспективной гистологической диагностики. Отмечено, что несовпадение диагнозов имеет место за счет переоценки компенсированной, недооценки субкомпенсированной и декомпенсированной степени тяжести ХПН. Совпадение диагнозов достигнуто лишь в 74,5% наблюдений.

Диагноз степени тяжести ХПН, согласно клинической классификации, основанной на комплексной балльной шкале, поставлен правильно в 96,9%. Наблюдения некорректной оценки степени тяжести составили лишь 3,1%, причем за счет переоценки декомпенсированной ХПН и недооценки дисфункции плаценты, что более благоприятно для перинатальных исходов. Следовательно, верификация диагноза ХПН с применением комплексной оценочной шкалы выше в 1,3 раза.

Расчет тестов клинической эпидемиологии для двух различных диагностических подходов – с применением критериев «компенсированная, субкомпенсированная, декомпенсированная» ХПН и комплексной балльной шкалы с расчетом итогового показателя – показал: чувствительность 74,5% и 96,9%; специфичность 81,3% и 95,1%; прогностическая ценность положительного результата 79,2% и 97,2%; прогностическая ценность отрицательного результата 70,7% и 92,1%; диагностическая точность метода 73,6% и 95% – соответственно, что свидетельствует о высокой эффективности комплексной оценочной шкалы диагностики степени тяжести ХПН.

Нами было проанализировано состояние детей при рождении на основании оценки по шкале Апгар, определения показателя pH крови в артерии пуповины, массо-ростовых параметров в сравнении с результатами диагностики степени тяжести ХПН в период гестации, согласно клинической классификации, основанной на комплексной балльной шкале с расчетом итогового показателя.

Родоразрешены через естественные родовые пути были 61,7% беременных, путем операции кесарево сечение – 38,3%. Плановое оперативное родоразрешение выполнено у 28,7% беременных, экстренное кесарево сечение – у 9,6%. Основным показанием к операции кесарево сечение являлось нарушение внутриутробного состояния плода.

У женщин с диагнозом «дисфункция плаценты» нарушенное состояние новорожденного отсутствовало.

Хроническая гипоксия плода диагностирована при рождении у 113 младенцев, задержка роста плода – у 70, в том числе сочетание хронической гипоксии и задержки роста плода отмечено у 45 новорожденных детей. Хроническая гипоксия подтверждалась оценкой по шкале Апгар 7 и менее баллов на первой минуте, а также pH крови в артерии пуповины менее 7,18 (кровь получали до первого вдоха). Задержка роста плода подтверждалась путем расчетов массо-ростовых параметров.

При рождении гипоксия легкой степени диагностирована у 64,7% новорожденных, средней степени – у 21,7% новорожденных, тяжелой – у 13,6% новорожденных. Корреляционный анализ между степенью асфиксии новорожденных и итоговым показателем комплексной балльной шкалы свидетельствует о высокой ассоциативной связи (коэффициент корреляции более 0,7).

Задержка роста плода I степени диагностирована у 82,4% новорожденных, II и III степени – у 17,6% детей. Следует отметить, что у всех родильниц, новорожденные которых имели задержку роста в период гестации, во время беременности была диагностирована декомпенсированная ХПН с нарушением трофической функции или сочетанным нарушением функций, а также прогрессирующая декомпенсированная ХПН или критическая ХПН.

Анализ результатов диагностики степени тяжести ПН в период гестации в сопоставлении с перинатальными исходами, данными гистологического исследования плацент с применением корреляционного анализа показал высокую точность совпадения клинического и гистологического диагнозов ( $k=0,97$ ), соответствие наблюдений экстренного оперативного родоразрешения ( $k=0,92$ ), асфиксии новорожденных детей тяжелой степени ( $k=0,81$ ), осложненного течения раннего неонатального периода ( $k=0,9$ ) в анализируемой группе степени тяжести ПН, диагностируемой во время беременности, что мы объясняем своевременной диагностикой ХПН и более точной оценкой степени тяжести данного осложнения беременности за счет стандартизованного подхода к диагностике с применением комплексной балльной шкалы оценки степени тяжести ПН с расчетом итогового показателя, позволившего выбрать адекватную акушерскую тактику.

Применение новой системы оценки степени тяжести ПН у беременных, включающей разработанную клиническую классификацию ХПН, базирующуюся на комплексной балльной шкале, позволит оптимизировать диагностику и тактику при ПН.

## ВЫВОДЫ

Повышенная точность оценки степени тяжести ХПН может быть достигнута путем использования комплексной балльной шкалы с расчетом итогового показателя и основанной на ней клинической классификации, что в 1,3 раза позволяет увеличить результативность диагностики функциональной и морфологической недостаточности плаценты, по сравнению с традиционным подходом, и помогает своевременно выбрать необходимую акушерскую тактику, предотвратить неблагоприятные перинатальные исходы.

Основной отличительной характеристикой комплексной оценочной шкалы диагностики степени тяжести ХПН с расчетом итогового показателя, характеризующего различную степень компенсаторно-приспособительных процессов в фетоплацентарном комплексе, является перинатальный аспект. Стандартизация диагностики степени тяжести ПН осуществляется с позиции состояния плода, при этом руководствуются следующим принципом: в оценке степени тяжести ПН приоритет отдавать не степени изменений функций и морфологической структуры плаценты, а её возможности обеспечить нормальное развитие плода.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Тезиков Ю.В. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. 2006. Т. 56. № 3. С. 119–132.
2. Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Самара, 1993. 24 с.
3. Липатов И.С., Купаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации (патент РФ на изобретение №2061960, приоритет от 01.03.1994) // Бюл. Изобретения. № 16. С. 259.
4. Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1996. 46 с.
5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартия М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8. №2. С. 30–36.
6. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский

- научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7 № 1. С. 52–59.
7. Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противо-сосудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. 1992. № 3–7. С. 19.
  8. Потапова И.А., Пурыгин П.П., Липатов И.С., Белоусова З.П., Якимова Н.А., Тезиков Ю.В. Синтез и биологическая активность алифатических и ароматических сульфокислот // Химико-фармацевтический журнал. 2001. Т. 35. № 11. С. 5.
  9. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Клиническое значение индуцированного трофобластом апоптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. Т. 10. № 6. С. 26–31.
  10. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 2012. № 3. С. 20–25.
  11. Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Шарыпова М.А. Патогенетическое обоснование диагностики и дестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 1. С. 5–11.
  12. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. Самара: ООО «Офорт», 2014. 239 с.
  13. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Шарыпова М.А. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 13. № 3. С. 5–12.
  14. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2001. № 1. С. 35.
  15. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Сангалова Г.В., Валеева Г.Р. Прикладные аспекты иммунологической толерантности в системе «мать–плод» // Уральский медицинский журнал. Перинатология. 2009. № 10 (64). С. 121–128.
  16. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А., Салов В.В. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. Акушерство. Гинекология. 2009. № 3 (57). С. 33–41.
  17. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартия М.А. становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. Акушерство. Гинекология. 2010. № 3 (68). С. 42–48.
  18. Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010. № 2. С. 64–67.
  19. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. XCII. № 3. С. 372–376.
  20. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. Т. 11. № 5. С. 71.
  21. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. 2011. № 6. С. 60–63.
  22. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 35–43.
  23. Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис.... докт. мед. наук. Самара, 2013. 51 с.
  24. Potapova I.A., Purygin P.P., Belousova Z.P., Selezneva E.S., Lipatov I.S., Tezikov Y.V. Syntesis and biological activity of aliphatic and aromatic sulfonical acid azolides // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2001. Vol. 35. № 11. pp. 588–590.

## THE RESULTS OF CLINICAL APPROBATION OF THE COMPLEX POINT SCALE ASSESSMENT OF SEVERITY OF CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY

© 2015 S.A. Ryabova, Y.V. Tezikov, I.S. Lipatov

Samara State Medical University

The aim of the study was to evaluate the clinical effectiveness of an integrated point scale of severity of chronic placental insufficiency. A prospective survey was carried out and included 220 pregnant women in the third trimester of gestation, who were diagnosed chronic placental insufficiency according to the results of clinical and laboratory instrumental examination in pregnancy dynamics. Comparison of clinical diagnosis of severity of chronic placental insufficiency made during pregnancy with the use of different diagnostic approaches, with perinatal outcomes and morphological verification showed 1.3 times advancement in the accuracy of diagnosis of chronic placental insufficiency when complex point scale assessment was applied with the calculation of the final index that showed the degree of compensatory-adaptive processes in fetoplacental complex.

**Keywords:** fetoplacental complex, placental insufficiency, diagnostics of severity, chronic fetal hypoxia, intrauterine growth retardation

Svetlana Ryabova, Postgraduate Student at the Obstetrics and Gynecology Department №1.

E-mail: svetliachok1988@rambler.ru

Yuri Tezikov, Doctor of Medicine, Head at the Obstetrics and Gynecology Department №1. E-mail: yra.75@inbox.ru

Igor Lipatov, Doctor of Medicine, Professor at the Obstetrics and Gynecology Department №1.

E-mail: i.lipatoff2012@yandex.ru