

- гестоза. Проблемы репродукции 2003; 3:49-3.
5. Серов В. Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа. Мать и дитя: Материалы VI Российского форума; 2004 октябрь 12-15; Москва, Россия. 199-01.
 6. Юрченко Л. Н., Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Медвинский И. Д., Серов В. Н., Царегородцева Н. А. Системное воспаление и система гемостаза в акушерской патологии. Екатеринбург: УрО РАН; 2004.
 7. Медвинский И. Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе. Вестник интенсивной терапии 2000; 1:21-24.
 8. Колесникова Н. В., Кравцова Е. И., Ермошенко Б. Г., Чудилова Г. А., Лузум Т. А., Коков Е. А. Рецепторный аппарат нейтрофильных гранулоцитов при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной гестозами. Российский вестник акушера-гинеколога 2003; 5: 5-8.
 9. Игитова М. Е., Григорьева Е. Е., Гольцова Н. П., Селиванов Е. В., Ожиганова Н. Н. Неспецифическое внутрисосудистое воспаление в процессе плацентации. Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России; 2008 сентябрь-октябрь 30-02; Москва, Россия. 99-100.
 10. Хонина Н. А., Пасман Н. М., Останин А. А., Черных Е. Р. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности. Акушерство и гинекология 2006; 2:11-5.
 11. Сотникова Н. Ю., Посисеева Л. В., Анциферова Ю. С., Кудряшова А. В., Борзова Н. Ю. Цитокиновый профиль женщин с угрозой невынашивания беременности и его модуляция препаратом дюфастон. Журнал акушерства и женских болезней 2006; LV(2):42-6.
 12. Бурлев В. А., Зайдиева З. С., Тютюнник В. Л., Ильясова Н. А. Системный и локальный ангиогенез у беременных с акушерской патологией. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2007; 6(6):55-1.
 13. Бурлев В. А., Зайдиева З. С., Ильясова Н. А. Регуляция ангиогенеза гестационного периода. Проблемы репродукции 2008; 3:18-2.
 14. Фрейдлин И. С., Назаров П. Г. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков. Вестник РАМН 1999; 5:28-2.
 15. Herz U., Renz H. Fetomaternal Immunität. Neue Konzepte zur Plastizität des Immunsystems während der Schwangerschaft. Der Gynäkologe 2001; 34:494-2.
 16. Piccini M. P., Maggi E., Romagnani S. Role of hormone-controlled T-cell cytokines in the maintenance of pregnancy. Biochem Soc Trans 2000; 28(2):212-5.
 17. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006.
 18. Старикова Э. А., Амчиславский Е. И., Соколов Д. И., Фрейдлин И. С., Полосухина Е. Р., Барышников А. Ю. Изменения поверхностного фенотипа эндотелиальных клеток под влиянием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Медицинская иммунология 2003; 5(1-2):39-8.
 19. Mellembakken J. R., Aukrust P., Olafsen M.K., Ueland T., Hestdal K., Videm V. Activation of leukocytes during the uteroplacental passage in preeclampsia. Hypertension 2002; 39(1):155-60.
 20. Berkova N., Lemay A., Dresser D.W., Fontaine J.Y., Kerizit J., Goupil S. Haptoglobin is present in human endometrium and shows elevated levels in the decidua during pregnancy. Mol Hum Reprod 2001; 7(8):747-4.

Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода

Ю. В. Тезиков, И. С. Липатов, В. А. Мельников, В. В. Салов, Е. Л. Минеева, И. В. Анпилогова, А. С. Меликбекян, Г. Р. Валеева

Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», ММУ ГКБ №2 им. Н.А. Семашко, г. Самара

Prognostic significance of diagnostic methods of the placental failure and fetus condition

Y. Tesikov, I. Lipatov, V. Melnikov, V. Salov, E. Mineeva, I. Anpilogova, A. Melikbekjan, G. Valeeva

Резюме

Целью исследования явилась оценка прогностической значимости различных методов диагностики плацентарной недостаточности для выбора оптимальной диагностической комбинации.

Проспективно в ходе рандомизированного исследования в динамике третьего триместра беременности было обследовано 500 беременных женщин, которым с целью выявления плацентарной недостаточности и оценки степени ее тяжести проводилось УЗИ, УЗДГ, КТГ, определение содержания в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD 95+, ФНО α , ФРП, ПЩФ.

Ю. В. Тезиков — кандидат медицинских наук, ассистент;
И. С. Липатов — доктор медицинских наук, профессор;
В. А. Мельников — доктор медицинских наук, профессор;
В. В. Салов — врач акушер-гинеколог;
Е. Л. Минеева — врач акушер-гинеколог;
И. В. Анпилогова — врач акушер-гинеколог;
А. С. Меликбекян — врач акушер-гинеколог;
Г. Р. Валеева — врач педиатр.

Ретроспективно, с учетом гистологической верификации диагноза плацентарной недостаточности и морфофункционального состояния новорожденных, были использованы диагностические тесты клинической эпидемиологии для расчета чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов, диагностической точности методов диагностики плацентарной недостаточности.

Результаты исследования показали, что для наиболее точной диагностики плацентарной недостаточности и степени ее тяжести, а также ее основных клинических проявлений — ВЗРП и хронической гипоксии плода — следует использовать инструментальные методы диагностики, входящие в стандарт обследования беременной женщины в III триместре (УЗИ, УЗДГ, КТГ), которые необходимо дополнять динамической оценкой содержания в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD95+, FNO α , FRP или хотя бы одним из маркеров апоптоза.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность — диагностика — прогностическая значимость.

Summary

The aim of the study is the assessment of prognostic significance of different diagnostic methods of placental failure to select the best diagnostic algorithm.

500 pregnant women undergoing prospective randomized research in dynamics of third trimester of pregnancy. All women underwent ultrasonic investigation, Doppler ultrasonography, computed tomography, determination of the contents of Lymphocytes with phenotype CD 95+, FNO α , FRP, PAP in peripheric blood to assess the placental failure.

Retrospectively, diagnostic tests of clinical epidemiology were used to calculate specificity, sensitivity and prognostic significance of positive and negative results, diagnostic accuracy of diagnostic methods of placental failure in view of histological verification of the diagnosis of placental failure and morphological and functional condition of the newborns.

Results of the study demonstrate that using instrumental diagnostic methods, which are routine in inspection of pregnant women in third trimester of pregnancy (ultrasonic investigation, Doppler ultrasonography, computed tomography) with addition of determination of the contents of Lymphocytes with phenotype CD 95+, FNO α , FRP, PAP in peripheric blood, or just one of apoptosis marker can lead the most exact diagnostics of placental failure and its gravity degree and also its basis clinical exhibiting, among them inflammatory diseases of patrimonial paths and chronic fetus hypoxia.

Key words: placental failure, diagnostics, prognostic significance.

Введение

В настоящее время известно, что наиболее частой причиной нарушений состояния плода во время беременности является плацентарная недостаточность (ПН), на долю которой приходится от 30 до 80% перинатальных потерь [1, 2].

На данный момент разработаны различные системы оценки фетоплацентарного комплекса, включающие в себя ультразвуковое исследование (УЗИ), ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), кардиотоко-графию (КТГ), а также исследование фетоплацентарных гормонов и белков [3, 4]. Научные исследования прогностической значимости данных методов диагностики ПН показывают сильный разброс в показателях чувствительности, специфичности и диагностической точности, что затрудняет выбор оптимального объема диагностических методов, позволяющих более полно оценить наличие и степень тяжести ПН [5].

В результате необходимости расширения методических подходов к диагностике данного осложнения беременности в последние годы были разработаны и внедрены иммунобиохимические показатели ПН: уровень лимфоцитов с фенотипом CD 95+ (Л CD95+ или Fas R — мембранный рецептор инициации апоптоза), концентрация фактора некроза опухоли α (FNO α — «лиганд смерти» семейства фактора некроза опухоли), плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ — фермент регуляции энергетического обмена по принципу «фосфорилирование — дефосфорилирование»), фактора роста плаценты (ФРП — разновидность сосудисто-эндотелиального фактора роста), которые позволили повысить точность оценки функционального состояния плаценты [6]. Однако, диагностическая

значимость предлагаемых методов диагностики ПН с позиции доказательной медицины в настоящее время не представлена.

Целью данного исследования явилась оценка прогностической значимости различных методов диагностики ПН для выбора оптимальной диагностической комбинации.

Материал и методы

Проспективно в ходе рандомизированного исследования в динамике III триместра беременности было обследовано 500 беременных женщин, родоразрешенных в родильном отделении ГКБ №2 им. Н.А. Семашко, и их новорожденные.

Ретроспективно, с учетом результатов гистологического исследования последа, все женщины были разделены на 2 группы:

I группу составили 224 женщины в возрасте от 18 до 45 лет ($28 \pm 5,4$) с диагнозом ПН, верифицированным по гистологическому исследованию последа [7]. Женщины данной группы были разделены на 3 подгруппы с учетом степени тяжести ПН — компенсированной (КПН), субкомпенсированной (СПН) и декомпенсированной (ДПН);

II группу (контрольную) — составили 276 женщин в возрасте от 18 до 43 лет ($27 \pm 4,9$) без ПН, что подтверждено гистологическим исследованием плаценты.

Дополнительно из 500 обследованных беременных женщин были сформированы 3 группы: I группа — 45 беременных женщин с ПН, новорожденные которых имели различную степень выраженности внутриутробной задержки развития плода (ВЗРП) при рождении; II группа — 89 беременных женщин с ПН, новорож-

денные которых имели гипоксию различной степени выраженности; III группу (контрольную) — составили 70 беременных женщин без ПН, выбранных методом случайной выборки, родоразрешенных через естественные родовые пути здоровыми новорожденными без признаков гипотрофии и гипоксии.

Количество женщин, вошедших в контрольную группу, выбрано с учетом рекомендаций клинической эпидемиологии, согласно которым исследуемая и контрольные группы должны быть близкими по численности для более показательных результатов оценки прогностической значимости методов исследования [8].

Всем женщинам в динамике беременности было проведено УЗИ с оценкой фетоплацентарного комплекса по 7 параметрам (размеры плода, сердечная деятельность, дыхательные движения, двигательная активность, тонус плода, структура плаценты и объем околоплодных вод); УЗИ маточных артерий и артерии пуповины; КТГ; исследование уровней иммунобиохимических показателей: содержание в периферической крови Л СД95+, ФНО α , ПЩФ, ФРП [6].

С помощью диагностических тестов клинической эпидемиологии были рассчитаны чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов, диагностическая точность методов диагностики ПН [9]:

Построение четырехпольной таблицы

		заболевание		
		присутствует	отсутствует	
тест	положительный	a	b	ab
	отрицательный	c	d	cd
		ac	bd	

Чувствительность — доля истинноположительных результатов среди больных.

$$(Se) = a/(a+c)$$

Специфичность — доля истинноотрицательных результатов среди здоровых.

$$(Sp) = d/(b+d)$$

Предсказательная ценность положительного результата — доля истинноположительных результатов среди всех положительных результатов.

$$+PV = a/(a+b)$$

Предсказательная ценность отрицательного результата — доля истинноотрицательных результатов среди всех отрицательных результатов.

$$-PV = c/(c+d)$$

Диагностическая точность метода — доля истинных результатов среди всех результатов

$$P = (a+c)/(a+b+c+d)$$

Результаты

Анализ исхода беременности у 500 женщин показал, что ПН имела место в 44,8% (224 случая) случаев, при этом КПН составила 82% (184 случая), СПН — 14% (31 случай) и ДПН — 4% (9 случаев). ВЗРП среди женщин с ПН встретилась у 20% (45 случаев), при этом соответственно степени тяжести ВЗРП (I, II, III) — 42,2% (19 случаев), 33,3% (15 случаев) и 24,5% (11 случаев). Внутриутробная гипоксия плода у этих женщин составила 39,7% (89 случаев). При рождении асфиксия легкой степени тяжести наблюдалась в 58,4% (52 случая), средней — в 30,3% (27 случаев) и тяжелой — в 11,3% (10 случаев).

При проспективном обследовании 500 беременных женщин при УЗИ патология была выявлена у 262 беременных женщин (52%), при УЗИ — у 135 беременных (27%) и при КТГ у 187 беременных (37%). Отклонения от нормальных величин иммунобиохимических показателей составили: при исследовании уровня Л СД95+ — у 253 беременных (50,6%), ФНО α — у 251 беременной (50,2%), ФРП — у 249 беременных (49,8%) и ПЩФ — у 254 беременных (50,8%).

В обобщенной форме результаты инструментальных и иммунобиохимических методов обследования беременных женщин в зависимости от отсутствия или наличия ПН, верифицированной по гистологическому исследованию последа, представлены в табл. 1.

При обследовании беременных женщин истинноположительные результаты в I группе с ПН по УЗИ были выявлены у 163 женщин (при КПН — у 132, с СПН — у 23 и с ДПН — у 8 женщин). При УЗИ патология была выявлена у 66 беременных женщин: с КПН — у 50, с СПН — у 11 и с ДПН — у 5 женщин. При КТГ обследовании отклонения от нормы зафиксированы у 63 беременных женщин, причем при КПН — у 46, СПН — у 11 и ДПН — у 6 женщин.

При анализе данных иммунобиохимических показателей, истинноположительные результаты составили при исследовании уровня Л СД95+ у 188 беременных женщин (с КПН — у 153, с СПН — у 27 и с ДПН — у 8); при исследовании концентрации ФНО α — у 190 беременных женщин (соответственно степени тяжести ПН — 156, 26 и 8); при исследовании ФРП — у 186 (с КПН — у 150, с СПН — у 28 и с ДПН — у 8 женщин); при исследовании ПЩФ отклонения от нормальных величин были выявлены у 163 женщин (соответственно степени тяжести ПН — у 132, 24 и 7 женщин).

Во II группе беременных женщин без ПН истинноотрицательные результаты (т.е. отсутствие выявленной патологии) составили: при УЗИ — у 177, при УЗИ — у 207 и при КТГ —

у 152 беременных женщин; при оценке иммунобиохимических показателей по уровню Л СД95+ — у 211, по концентрации ФНО α — у 216, ФРП — у 213 и ПЩФ — у 185 беременных женщин.

Прогностическая значимость изучаемых методов диагностики ПН, с учетом гистологической верификации диагноза, показала следующие значения (табл. 2).

Чувствительность УЗИ колеблется от 72% при КПП до 81,3% при ДПП со средним значением 72,8%, специфичность составляет — 64%, а диагностическая точность метода — 68,4%. У УЗДГ чувствительность составляет 29,5% (от 27% при КПП до 50% при ДПП), специфичность — 75%, а диагностическая точность метода — 52%. У КТГ чувствительность в среднем составляет 28% с разбросом по степеням тяжести ПН от 25% до 68,8%. Специфичность метода КТГ — 55%, а диагностическая точность — 41,6%.

Чувствительность маркеров апоптоза (Л СД95+ и ФНО α), клеточной пролиферации (ФРП) и энергетического обмена (ПЩФ) составляет соответственно 84%, 85,3%, 83% и 72,7%, специфичность — 76,4%, 78,3%, 77,2% и 67%, диагностическая точность — 80,3%, 81,2%, 80,1% и 69,6%.

Истинноположительные результаты обследования (достовернозначимые отклонения от нормы) с применением инструментальных методов в группах беременных женщин с ВЗРП и внутриутробной гипоксией плода различной степени тяжести представлены в табл. 3 и 4.

Данные иммунобиохимических методов исследования не представлены в группах беременных женщин с ВЗРП и хронической гипоксией плода, так как они в большей степени

характеризуют состояние плаценты, а не состояние новорожденного.

В контрольной группе истинноотрицательные результаты (то есть отсутствие различной патологии при обследовании) выявлены при УЗИ у 57 беременных женщин, при УЗДГ и КТГ — у 60 и 62 соответственно (табл. 3 и 4).

Расчет прогностической значимости инструментальных методов диагностики ПН, клинически проявившейся ВЗРП, методами доказательной медицины показал, что чувствительность УЗИ составляет 75,5%, с колебаниями от 67,4% при ВЗРП I степени до 84,0% при ВЗРП III степени, при диагностической точности метода — 85%. Чувствительность УЗДГ составляет 35,5% с колебаниями по степеням тяжести от 23,3% до 52,0%, диагностическая точность — 60%. Чувствительность КТГ в среднем составляет 48,9%, с разбросом по степеням тяжести от 41,9% до 64,0%, диагностическая точность метода составляет 67,5% (табл. 5).

Прогностическая значимость инструментальных методов диагностики ПН, осложненной внутриутробной гипоксией плода, показала, что чувствительность УЗИ составляет 49,4% с колебаниями значений от 39% при гипоксии легкой степени до 81,8% при гипоксии тяжелой степени, с диагностической точностью метода — 67,5%. Чувствительность УЗДГ составляет 52,8% с колебаниями значений от 40,7% до 72,7%, с диагностической точностью метода — 70,5%. Чувствительность КТГ — 55% с колебаниями значений от 33,9% при легкой степени до 90,9% при тяжелой степени гипоксии и диагностической точностью метода — 67,5% (табл. 6).

Специфичность инструментальных методов диагностики ВЗРП и хронической гипоксии пло-

Таблица 1. Данные инструментальных и иммунобиохимических методов обследования беременных женщин в зависимости от отсутствия или наличия ПН, верифицированной по гистологическому исследованию последа (абс. числа)

Группы беременных Методы диагностики	I группа беременные женщины с ПН, верифицированной по гистологическому исследованию последа (n=224)				II группа беременные женщины без ПН (n=276)
	всего с ПН (n=224)	КПП (n=184)	СПН (n=31)	ДПП (n=9)	
УЗИ (патол.)	163	132	23	8	99
УЗИ (норма)	61	52	8	1	177
УЗДГ (патол.)	66	50	11	5	69
УЗДГ (норма)	158	134	20	4	207
КТГ (патол.)	63	46	11	6	124
КТГ (норма)	161	138	20	3	152
Л СД95+ (патол.)	188	153	27	8	65
Л СД95+ (норма)	36	31	4	1	211
ФНО α (патол.)	190	156	26	8	60
ФНО α (норма)	34	28	5	1	216
ФРП (патол.)	186	150	28	8	63
ФРП (норма)	38	34	3	1	213
ПЩФ (патол.)	163	132	24	7	91
ПЩФ (норма)	61	52	7	2	185

Таблица 2. Прогностическая значимость методов исследования ПН с учетом гистологической верификации диагноза (в процентах)

Показатель Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность		Диагностическая точность
			полож. результата	отрицат. результата	
УЗИ	72,76	64,1	66,9	70,14	68,4
КПН	71,95				
СПН	75,0				
ДПН	81,25				
УЗДГ	29,5	75,0	51,3	51,37	52,0
КПН	27,13				
СПН	33,9				
ДПН	50,0				
КТГ	28,13	55,0	38,6	54,05	41,6
КПН	25,0				
СПН	35,7				
ДПН	68,75				
ЛСД95+	83,9	76,4	78,14	82,7	80,25
КПН	82,9				
СПН	89,3				
ДПН	93,75				
ФНО α	83,3	78,3	79,67	84,14	81,75
КПН	85,0				
СПН	85,7				
ДПН	81,5				
ФРП	83,0	77,2	78,6	81,8	80,13
КПН	81,1				
СПН	91,1				
ДПН	87,5				
ПЩФ	72,7	67,0	68,65	70,7	69,6
КПН	72,0				
СПН	75,0				
ДПН	69,75				

да составила для УЗИ — 81,4%, для УЗДГ — 85,7% и для КТГ — 88,6%. Учитывая, что контрольная группа была общей для исследуемых патологических состояний плода, то следуя методике расчета данного показателя, были получены одинаковые результаты специфичности (табл. 5 и 6).

Общие показатели прогностической значимости методов диагностики ПН, с учетом гистологического исследования последа и оценки состояния новорожденного, представлены в табл. 7. Чувствительность УЗИ составляет 65,9%, специфичность — 81,3% и диагностическая точность — 73,6%. У УЗДГ чувствительность, специфичность и диагностическая точность составляют 38,3%, 83,3% и 60,8% соответственно. У КТГ — 44,1%, 73,7% и 58,9% соответственно.

Чувствительность иммунобиохимических показателей составляет в среднем 81,5% (с разбросом данных от 72,7% до 85,3%), специфичность — 75% и диагностическая точность методов — 78%. Прогностическая значимость ПЩФ оказалась несколько ниже, что можно объяснить методическими особенностями ее определения и трудностью в трактовке полученных результатов.

Результаты оценки прогностической значимости комплексного подхода к диагностике ПН представлены в табл. 8.

При комплексном подходе к диагностике ПН и одновременном применении УЗИ, УЗДГ и КТГ чувствительность повышается до 77%, специфичность — до 86,9% и диагностическая точность — до 80,9%. Также возможно сочетание применения УЗИ, КТГ и УЗИ, УЗДГ с достаточно высокими показателями прогностической значимости, сравнимыми с одновременным применением всех трех методов диагностики. Оценка диагностического комплекса УЗДГ и КТГ для диагностики ПН показала низкую прогностическую значимость с чувствительностью — 47% и диагностической точностью — 69,8%. При включении в диагностический комплекс иммунобиохимических показателей чувствительность возрастает в среднем до 91%, специфичность — до 89% и диагностическая точность — до 90%. При это самые высокие показатели демонстрирует комплексная диагностика с одновременным применением УЗИ, УЗДГ, КТГ и всех иммунобиохимических показателей: чувствительность достигает 93,9%, специфичность — 92,2%, диагностическая точность — 93,5%. Также высокие значения про-

гностической значимости показывает одновременное применение УЗИ, КТГ или УЗИ, УЗДГ с определением одного из маркеров апоптоза (Л СД95+ или ФНО α) или клеточной пролиферации (ФРП).

Обсуждение

В определенной степени полученные результаты по прогностической значимости инструментальных методов диагностики ПН были предсказуемы, и их низкая информативность, особенно при использовании УЗДГ, КТГ объясняется тем, что УЗДГ характеризует лишь гемодинамический (гемодинамический) аспект функционирования фетоплацентарного комплекса, а КТГ — адаптационные возможности плода, которые могут длительное время сохраняться на определенном уровне [2, 4].

Так, в нашем исследовании при применении УЗДГ и КТГ отклонения от нормы при наличии ПН выявляются в 30-40%, даже их совместное применение повышает точность диагностики лишь до 47%, что недостаточно для своевременного выявления данного осложнения беременности. При совместном применении УЗИ, УЗДГ и КТГ наблюдается повышение чувствительности данного диагностического комплекса в выявлении ПН до 77,0%, как и при одновременном применении только УЗИ и КТГ или УЗИ и УЗДГ, что показывает большую значимость УЗИ с оценкой фетоплацентарного ком-

плекса по 7 параметрам (размеры плода, сердечная деятельность, дыхательные движения, двигательная активность, тонус плода, структура плаценты и околоплодные воды) [3].

Повышение информативности УЗДГ может быть получено путем дополнительного внедрения обязательного исследования кровотока в терминальных ветвях артерий пуповины (т.к. при ПН нарушение кровотока в этих артериях происходит на 2-3 нед раньше, чем в артериях пуповины), мозговых артериях плода, а именно в средней мозговой артерии, и в спиральных артериях миометрия (т.к. в них также раньше на 2-3 нед обнаруживаются нарушения кровотока, чем в маточных артериях). В связи с этим также целесообразно проводить доплерографическое исследование фетоплацентарного кровотока у беременных группы высокого перинатального риска начиная с 16 нед беременности [1, 4].

Увеличение диагностической точности КТГ возможно в результате разработки и внедрения единого протокола обследования с компьютерной обработкой данных и получением итогового унифицированного показателя состояния плода [3, 5].

В нашем исследовании для комплексной диагностики ПН были апробированы иммунобиохимические методы, показавшие высокую диагностическую точность. Получены достоверные данные, подтверждающие изменение содержания маркеров апоптоза (Л СД95+ и

Таблица 3. Данные инструментальных методов обследования беременных женщин с ВЗРП различной степени тяжести (абс. числа)

Группы беременных Методы диагностики	I группа беременные с ВЗРП, (n=45)				Контрольная группа беременных без ПН, родоразрешенные здоровыми новорожденными (n=70)
	общее количество (n=45)	ВЗРП I степени (n=19)	ВЗРП II степени (n=15)	ВЗРП III степени (n=11)	
УЗИ (патол.)	34	13	12	9	13
УЗИ (норма)	11	6	3	2	57
УЗДГ (патол.)	16	5	5	6	10
УЗДГ (норма)	29	14	10	5	60
КТГ (патол.)	22	8	7	7	8
КТГ (норма)	23	11	8	4	62

Таблица 4. Данные инструментальных методов обследования беременных женщин с внутриутробной гипоксией плода (абс. числа)

Группы беременных Методы диагностики	II группа беременные с хронической гипоксией плода (n=89)				Контрольная группа беременных без ПН, родоразрешенные здоровыми новорожденными (n=70)
	общее количество (n=89)	гипоксия легкой степени (n=52)	гипоксия средней степени (n=27)	гипоксия тяжелой степени (n=10)	
УЗИ (патол.)	44	20	16	8	13
УЗИ (норма)	45	32	11	2	57
УЗДГ (патол.)	47	21	19	7	10
УЗДГ (норма)	42	31	8	3	60
КТГ (патол.)	49	18	22	9	8
КТГ (норма)	40	34	5	1	62

Таблица 5. Прогностическая значимость методов диагностики ПН с учетом наличия ВЗРП у новорожденного (в процентах)

Показатель Методы диагностики	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность		Диагностическая точность
			полож. результата	отрицат. результата	
УЗИ	75,5	81,4	93,75	79,2	85,0
ВЗРП I ст.	67,4				
ВЗРП II ст.	78,1				
ВЗРП III ст.	84,0				
УЗДГ	35,5	85,7	71,7	56,5	60,0
ВЗРП I ст.	23,3				
ВЗРП II ст.	31,3				
ВЗРП III ст.	52,0				
КТГ	48,9	88,6	77,7	62,8	67,5
ВЗРП I ст.	41,9				
ВЗРП II ст.	46,9				
ВЗРП III ст.	64,0				

Таблица 6. Прогностическая значимость методов диагностики ПН с учетом гипоксии у новорожденного (в процентах)

Показатель Методы диагностики	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность		Диагностическая точность
			полож. результата	отрицат. результата	
УЗИ	49,4	81,4	76,9	62,9	67,5
гипоксия:					
- легкой ст.	39,0				
- средней ст.	60,0				
- тяжелой ст.	81,8				
УЗДГ	52,8	85,7	81,5	65,2	70,5
гипоксия:					
- легкой ст.	40,7				
- средней ст.	70,0				
- тяжелой ст.	72,7				
КТГ	55,0	88,6	73,3	64,0	67,5
гипоксия:					
- легкой ст.	39,9				
- средней ст.	83,3				
- тяжелой ст.	90,9				

ФНО α), клеточной пролиферации (ФРП) и энергетического обмена (ПЩФ) в периферической крови беременных с ПН в III триместре гестации по сравнению с группой женщин с физиологическим течением гестации, при чем их уровень коррелирует со степенью тяжести ПН [6]. Так при диагностике ПН чувствительность оценочных параметров — уровень Л СД95+, ФНО α и ФРП — составила 83,9%, 85,3 и 83,0% соответственно с диагностической точностью тестов в среднем — 81%, с незначительным снижением чувствительности до 72,7% и диагностической точности до 70% при использовании ПЩФ.

Разнонаправленность изменений содержания маркеров апоптоза (увеличение показателей с нарастанием степени тяжести ПН) и клеточной пролиферации (уменьшение показателей с нарастанием степени тяжести ПН) свидетельствует о взаимобусловленности процессов клеточной пролиферации и запрограммированной

клеточной гибели при осложненной плацентарной недостаточностью беременности, что может служить патогенетической основой для разработки дополнительных критериев ПН и степени ее тяжести [6]. Поэтому, использование комплексного подхода к диагностике ПН, включающего в себя применение инструментальных методов и иммунобиохимических показателей, позволяет значительно повысить точность диагностики данного осложнения беременности, достигая диагностической точности 90% и выше. При этом достаточно высокая прогностическая значимость выявлена при использовании хотя бы одного из маркеров апоптоза и клеточной пролиферации в совместном применении с инструментальными методами.

Таким образом, для наиболее точной диагностики ПН и степени ее тяжести, а также ее основных клинических проявлений (ВЗРП и хронической гипоксии плода) следует использовать инструментальные методы диагности-

Таблица 7. Прогностическая значимость методов диагностики ПН с учетом гистологического исследования последа и оценки состояния новорожденного (ВЗРП и асфиксия)

Методы диагностики	Показатель	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность		Диагностическая точность
				полож. результата, %	отрицат. результата, %	
УЗИ		65,9	81,3	79,2	70,7	73,6
УЗДГ		38,3	83,3	68,2	57,7	60,8
КТГ		44,1	73,7	63,2	60,3	58,9
ЛСД95+		83,9	76,4	78,14	82,7	80,25
ФНО α		85,3	78,3	79,67	84,14	81,75
ФРП		83,0	77,2	78,6	81,8	80,13
ПЩФ		72,7	67,0	68,65	70,7	69,6

Таблица 8. Прогностическая значимость комплексной диагностики ПН с учетом гистологического исследования последа и оценки состояния новорожденного (ВЗРП и асфиксия)

Методы диагностики	Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность		Диагностическая точность, %
				полож. результата, %	отрицат. результата, %	
УЗИ, УЗДГ, КТГ		77,0	86,9	86,2	75,9	80,9
УЗИ, КТГ		76,8	85,1	87,2	76,0	79,1
УЗДГ, КТГ		47,0	88,1	70,7	61,6	69,8
УЗИ, УЗДГ		76,5	84,3	84,7	77,2	80,0
ЛСД95+, ФНО α , ФРП, ПЩФ		88,3	84,5	85,7	91,8	88,7
УЗИ, ЛСД95+, ФНО α , ФРП		86,6	79,2	80,4	85,2	82,4
ЛСД95+, ФНО α , ФРП		90,9	83,2	79,4	93,2	87,2
УЗИ, КТГ, ЛСД95+, ФНО α , ФРП		92,6	88,0	93,0	89,0	92,0
УЗИ, УЗДГ, ЛСД95+, ФНО α , ФРП		92,0	87,0	86,9	88,6	87,9
УЗИ, УЗДГ, ЛСД95+		89,0	88,2	88,0	85,5	86,8
УЗИ, УЗДГ, ЛСД95+, ФНО α		90,7	90,8	87,4	86,6	87,1
УЗИ, КТГ, ЛСД95+		89,2	89,4	91,7	86,0	88,8
УЗИ, КТГ, ЛСД95+, ФНО α		91,0	88,6	90,4	89,4	89,6
УЗИ, УЗДГ, КТГ, ЛСД95+, ФНО α , ФРП, ПЩФ		93,9	92,2	88,5	98,5	93,5

ки, входящие в стандарт обследования беременной женщины в III триместре (УЗИ, УЗДГ, КТГ), которые необходимо дополнять динамической оценкой содержания в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD95+, ФНО α , ФРП или хотя бы одним из маркеров апоптоза.

Литература

1. Афанасьева Н. В., Стрижаков А. Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2004; 2:15-3.
2. Полянин А. А., Коган И. Ю., Павлова Н. Г. Оценка функционального состояния плода при беременности и в родах. Журнал акушерства и женских бол. 2003; 1:57-4.
3. Кузнецов М. И., Ордынский В. Ф., Васильев А. Р. Анализ результатов 3-летнего применения шкалы определения плацентарной недостаточности и шкалы оцен-

ки реактивности сердечно-сосудистой системы плода. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии 2000; 2:113-9.

4. Колпинский Г. И., Камаева Т. А. Применение доплерографического метода при исследовании внутриплацентарного кровотока у беременных. Пренатальная диагностика 2004; 4:143-3.
5. Филиппов О. С., Казанцева А. А. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности. Проблемы репродукции 2003; 3:44-5.
6. Липатов И. С., Мельников В. А., Тезиков Ю. В. Оценка степени тяжести плацентарной недостаточности у беременных. Рос. вестник акушера-гинеколога 2008; 5:38-6.
7. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. М: Медицина; 2000.
8. Денисов И. Н., Кулаков В. И., Хайтова Р. М. Клинические рекомендации для практических врачей, основанные на доказательной медицине. М: ГЭОТАР-МЕД; 2002.
9. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина. Научнообоснованная мед. практика. Самара; 2000.