

На правах рукописи

Молгачева Елена Васильевна

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АНАЛИЗАТОРНЫХ СИСТЕМ

14.00.01 – акушерство и гинекология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Цхай Виталий Борисович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук Михеенко Галина Александровна

доктор медицинских наук, профессор Суслов Николай Иннокентьевич

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «___» _____ 2009 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава».

Автореферат разослан «___» _____ 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В настоящее время в России наблюдается определенная положительная тенденция к увеличению рождаемости и улучшению демографической ситуации, однако отмечается ухудшение репродуктивного здоровья и рост осложнений беременности и родов. В связи с этим одной из важнейших задач практического здравоохранения и медицинской науки является снижение перинатальной заболеваемости и смертности, улучшение состояния здоровья будущих поколений.

Развитие перинатальной медицины доказывает тот факт, что здоровье новорожденного в значительной степени определяется течением антенатального периода. Ведущее место в развитии перинатальной заболеваемости и смертности принадлежит хронической плацентарной недостаточности (ХПН), частота которой при различной патологии колеблется от 46 до 70% [Фёдорова М.В., 1997; Цхай В.Б., 2000; Кулаков В.И. с соавт., 2004; Sibai В.М., 1995; Ohyama M. et al., 2004], уровень перинатальных потерь составляет от 15‰ среди доношенных до 104,4‰ среди недоношенных новорожденных [Сидорова И.С. с соавт., 2000; Baschat A.A. et al., 2007; Oyelese Y., 2006].

Во время беременности в материнском организме происходят адаптационно-компенсаторные процессы, направленные на создание оптимальных условий для развивающегося плода [Савченков Ю.И. с соавт., 2001]. Это, безусловно, отражается на состоянии органов и систем матери. На фоне различных нарушений состояния материнского организма, вследствие истощения его адаптационных возможностей, и возникает плацентарная недостаточность [Милованов А.П., 1999]. Аналитические системы, в свою очередь, достаточно чувствительны в отражении дезадаптации, возникшей в материнском организме, [Толмачева Т.В., 2005; Bensafi M. et al., 2002] и могут обладать прогностическими свойствами при нарушениях адаптационно-компенсаторных процессов организма матери, приводящих к развитию плацентарной недостаточности. Все это дает

основание для изучения функционального состояния анализаторных систем при беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью. В связи с этим нами были сформулированы цель и задачи исследования.

Цель исследования: выявить особенности функционального состояния анализаторных систем у беременных с хронической плацентарной недостаточностью и на их основе разработать метод прогноза данной патологии.

Задачи исследования:

1. Оценить функциональное состояние зрительного, слухового, вкусового и обонятельного анализаторов при физиологически протекающей беременности и беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью.
2. Изучить зависимость перинатальных исходов от уровня функциональной активности анализаторных систем беременных.
3. Разработать метод прогноза развития хронической плацентарной недостаточности на основе определения состояния анализаторных систем.
4. Оценить диагностическую значимость оценки состояния анализаторных систем в прогнозе развития хронической плацентарной недостаточности в сравнении со стандартным обследованием фетоплацентарного комплекса.

Научная новизна. Впервые проведено исследование функционального состояния анализаторных систем при физиологической беременности и беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью.

Выявлены особенности функционального состояния анализаторных систем при беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью (увеличение порогов чувствительности для электрической чувствительности сетчатки глаз, продолжительности восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука,

ольфакторного восприятия валерианы и уксусной кислоты, вкусовой чувствительности глюкозы и хлорида натрия).

Установлена зависимость между уровнем электрической чувствительности сетчатки глаз беременных женщин и перинатальными исходами.

Проведена сравнительная оценка диагностических возможностей общепринятого стандартного обследования фетоплацентарного комплекса и возможностей прогнозирования хронической плацентарной недостаточности по функциональному состоянию анализаторных систем.

Разработан метод, позволяющий прогнозировать развитие хронической плацентарной недостаточности на основе функционального состояния зрительного анализатора.

Практическая значимость работы. Данная работа позволила внедрить в практику новый метод прогнозирования развития ХПН на основании уровня электрической чувствительности сетчатки глаз в 17-19 недель беременности. Чувствительность метода составила 96,2%, специфичность – 95%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов – 96%. Новый метод в отношении прогноза развития данного осложнения беременности опережал на 3-5 недель использование общепринятых методов – ультразвукового сканирования и доплерометрии.

Внедрение результатов в практику. Метод прогнозирования развития хронической плацентарной недостаточности по функциональному состоянию анализаторных систем у беременных внедрен в работу МУЗ «Родильный дом №5», МУЗ «Родильный дом №4» и женской консультации №3 МУЗ «Родильный дом №5». Материалы работы внедрены в педагогический процесс на кафедре перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ для студентов, интернов, врачей ординаторов и врачей акушеров гинекологов в системе последипломной подготовки.

Получено два патента: «Способ диагностики хронической плацентарной недостаточности по состоянию зрительного анализатора» (№ 2315545 от

27.01.2008 г.), «Способ оценки спонтанной двигательной активности лиц женского пола» (№ 2312600 от 20.12.2007 г.). Внедрено рационализаторское предложение: «Способ диагностики хронической плацентарной недостаточности по состоянию зрительного анализатора» (рационализаторское предложение в ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия МЗ РФ» №2414 от 21.11.2006 г.).

Апробация работы. Материалы исследования и основные положения диссертации были доложены в материалах: X Международной научной конференции «Здоровье семьи XXI век» (г. Бангкок, Таиланд. – Пермь, 2006); республиканской научно-практической конференции «Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины» (Екатеринбург, 2007).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 1 в журнале, рекомендованном ВАК РФ, 2 патента РФ на изобретение.

Структура и объем работы. Работа изложена на 148 листах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 32 таблицами и 11 рисунками. Указатель литературы содержит 227 источников, из которых 130 отечественных и 97 иностранных авторов.

Положения, выносимые на защиту:

1. При беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью, отмечаются характерные изменения функционального состояния анализаторных систем (увеличение порогов чувствительности для электрической чувствительности сетчатки глаз, продолжительности восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука, ольфакторного восприятия валерианы и уксусной кислоты, вкусовой чувствительности глюкозы и хлорида натрия).

2. Оценка порога электрической чувствительности сетчатки глаз с 17-19 недель беременности может быть использована в качестве основы раннего и высокоинформативного метода прогноза развития хронической плацентарной недостаточности.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

На базе женской консультации №3 МУЗ «Родильный дом №5» г. Красноярск было проведено проспективное исследование 139 беременных женщин. Имеется заключение этического комитета Красноярской медицинской академии на проведение исследования, которое согласуется с бюллетенем ВАК Министерства Образования РФ №3 от 2002 года (Об юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека). Исследования проводились после добровольного информированного согласия пациенток на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись выявленные ранее нарушения слуха, вкуса, обоняния, ангиопатии сетчатки глаз, миопии средней и тяжелой степеней.

Все беременные были разделены на три группы. В первую группу (группу А) были включены 47 беременных женщин с диагнозом: «хроническая плацентарная недостаточность». Вторую группу (группу В) составили 43 беременные женщины, которые представляли собой общепринятую группу высокого риска по развитию ХПН – по экстрагенитальной патологии, гинекологическим заболеваниям, отягощенному акушерско-гинекологическому анамнезу и осложненному течению настоящей беременности. Ретроспективно, после родов, группа В была разделена на группу В1 (31 человек) – беременные с диагностированной ХПН, остальные 12 женщин этой группы были отнесены в группу В2 (физиологическое течение беременности). Контрольную группу (группу С) составили 49 женщин с неосложненным течением беременности.

Средний возраст женщин всех групп достоверно не отличался и составлял в среднем: в группе А – $24,7 \pm 4,5$ лет, в группе В1 – $25,7 \pm 5,4$ лет, в группе В2 – $25,8 \pm 6,5$ лет и в контрольной группе $24,1 \pm 4,0$ лет.

Функциональное состояние зрительного анализатора оценивалось по следующим параметрам: остроте центрального зрения, определяемой с помощью таблиц Сивцева, состоянию сосудов глазного дна, которое определялось при офтальмоскопии, цветоощущению, оцениваемого с помощью таблиц Рабкина-Юстовой, бинокулярности зрения по методике «двух палочек», полям зрения, определяемых с помощью периметра Ферстера и белой метки диаметром 5 мм по восьми воображаемым меридианам. Электрофизиологическое обследование проводилось на электроофтальмостимуляторе «Диагност-1», при помощи которого оценивались: порог электрической чувствительности сетчатки глаз (ЭЧС), лабильность зрительного нерва, критическая частота слияния мельканий [Семеновская Н.А., 1963; Шамшинова А.М. с соавт., 1998; Ларюхина Г.М. с соавт., 1998; Сидоренко Е.И., 2002].

Оценка функционального состояния слухового анализатора состояла из речевой (шепотной и разговорной речью), качественной камертоновой (пробы Ринне, Вебера и Швабаха) и количественной (по продолжительности восприятия их звучания в секундах) камертоновой оценки слухового анализатора. Исследовалась воздушная проводимость камертонами с частотой звучания 128 Гц и 2048 Гц и костная проводимость камертоном с частотой звучания 128 Гц. [Агеева-Майкова О.Г. с соавт., 1960; Вожжова А.И., 1973; Пальчун В.Т., 1980; Шадыев Х.Г. с соавт., 2002].

Исследование функционального состояния обонятельного анализатора включало в себя качественную и количественную оценку. Определялись абсолютные пороги для обонятельной, обонятельно-глоссофарингеальной, обонятельно-тригеминальной чувствительности. Для этого использовались растворы валерианы, уксусной кислоты, нашатырного спирта соответственно в концентрациях от 0,005% до 1%. Оценка

результатов производилась в относительных баллах специальной шкалы оценки результатов [Домрачев А.А. и соавт., 2000].

Оценка функционального состояния вкусового анализатора включала в себя качественную и количественную густометрию [Будылина С.М., 1997]. Оценивались пороги вкусового восприятия веществ, вызывающих ощущение сладкого, соленого, кислого и горького вкусов. Для этого использовались водные растворы глюкозы, хлорида натрия, соляной кислоты и хинина соответственно в концентрациях от 0,01% до 5%.

Оценка состояния здоровья и физического развития новорожденных. Всем новорожденным проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование по общепринятым в педиатрической практике методикам [Шабалов Н.П., 2004]: оценка состояния новорожденного по шкале Апгар, антропометрическое обследование. Нейросонография проводилась всем новорожденным на 2-4 сутки после родов по общепринятой методике для оценки анатомических структур головного мозга и регистрации патологических изменений.

Оценка функционального состояния фетоплацентарного комплекса. Ультразвуковое исследование (УЗИ) фето-плацентарного комплекса выполнялось на аппарате Logiq PRO Series 700 (Германия) работающем в реальном масштабе времени. УЗИ проводилось в скрининговые сроки беременности: 12-14, 22-24, 32-34 недели, а также дополнительно по показаниям. Допплерометрия проводилась преимущественно, после 20 недель беременности при помощи аппарата Logiq PRO Series 700 (Германия) – автоматически вычислялось систоло-диастолическое отношение, индекс резистентности и пульсационный индекс в маточных артериях, артерии пуповины, в аорте плода. Кардиотокографические исследования проводились при помощи прибора «Oxford team Care 8000» (Великобритания) с автоматическим анализом данных по критериям Dawes/Redman после 26 недель беременности.

Морфофункциональная оценка структурных изменений плаценты.

Осуществлялись морфометрические исследования плаценты, которые включали в себя органометрию, макрометрию и гистометрию. При этом руководствовались стандартизированным методом изучения плаценты Милованова А.П., Брусиловского А.И. (1986).

Математическая и статистическая обработка данных, графическая иллюстрация проводилась с использованием стандартного программного продукта “MS Office 2008”: “MS Word”, “MS Access”, “MS Excel”, пакета “STATISTICA 6,0” Достоверность различий полученных результатов оценивалась по t-критерию Стьюдента и дополнительно непараметрическими методами по критерию Вилконсона и Ван Дер Вардена, вычисляли коэффициент непараметрической корреляции Спирмана. Критический уровень значимости принимался равным $p \leq 0,05$. Отслеживались уровни значимости 0,05; 0,01 и 0,001.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Различные осложнения беременности достоверно чаще регистрировались при ХПН и в группах риска по развитию данного осложнения по сравнению с контрольной группой. Частота гестоза составляла в группе беременных с ХПН (А) – 12,8% ($p < 0,05$) и группе риска с реализовавшейся ХПН (В1) – 16,1% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (С), где частота данного осложнения – 2,04%. Артериальная гипертензия в течение беременности достоверно чаще встречалась у беременных группы риска с реализовавшейся ХПН (В1) – 19,4% ($p < 0,01$), по сравнению с контрольной группой (С), где данного фактора выявлено не было. В группе беременных с ХПН (А) частота гипотонии была наибольшей – 29,8% и достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с группой В2, в которой данная патология отмечалась у 8,3% беременных. Частота угрозы прерывания беременности в первом триместре у пациенток с ХПН (группа А) и в группах риска по развитию данной патологии (В1 и В2) была достоверно

выше по сравнению с контрольной группой (С) и составляла в группе А - 21,3% ($p < 0,01$); в группе В1 - 19,4% ($p < 0,05$); в группе В2 - 50% ($p < 0,001$). Во втором триместре отмечалось увеличение частоты угрозы прерывания беременности в группах А и В1, что свидетельствовало о наличии морфофункциональных изменений в плаценте при ХПН.

Большинство женщин были родоразрешены при сроке доношенной беременности. Преждевременные роды наблюдались достоверно чаще в группах с ХПН (А и В1) - соответственно 6,4% и 9,7%, по сравнению с контрольной группой, где все пациентки были родоразрешены при доношенной беременности ($p < 0,05$).

Родоразрешение путем операции кесарево сечение отмечалось достоверно чаще в группах пациенток высокого риска по развитию ХПН и группе беременных с ХПН и составляло 23,4% в группе А; 22,6% - в группе В1 и 33,3% в группе В2, что достоверно выше по сравнению с контрольной группой, где данный показатель составил 6,1% ($p < 0,05-0,01$). Основными причинами кесарева сечения в группах с ХПН являлись показания со стороны плода (синдром ЗВРП, хроническая гипоксия плода). При этом экстренное кесарево сечение достоверно чаще отмечалось в группах А и В2 ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (С).

Результаты исследования функционального состояния анализаторных систем.

Автор выражает глубокую благодарность лично к.м.н., ассистенту кафедры физиологии Домрачеву Александру Анатольевичу за существенный вклад в проведении исследования.

Острота зрения, состояние сосудов глазного дна, состояние цветоощущения, бинокулярность зрения, данные периметрии, лабильность зрительного нерва имеют стабильные значения в течение беременности и не отражают особенностей функционального состояния организма при физиологической и отягощенной ХПН беременности. При беременности отягощенной ХПН отмечалась тенденция к уменьшению критической

частоты слияния мельканий в течение беременности. В группе В1 достоверный уровень изменчивости достигался в 17-19 недель беременности по сравнению с исходными значениями и с контрольной группой ($p < 0,05$).

По сравнению с исходной величиной порог ЭЧС глаз изменялся однонаправлено во всех группах в сторону увеличения параметра (рис.1, табл. 1).

Таблица 1

Уровень порога электрической чувствительности сетчатки глаз в исследуемых группах

Срок беременности (недели)	Уровень порога ЭЧС (мкА)			
	Группа А (n=47)	Группа В1 (n=31)	Группа В2 (n=12)	Группа С (n=49)
12-14	58,36±14,72	64,3±14,19	61,38±15,42	56,41±13,09
17-19	128,4±19,96#**	133,2±20,99#**	69,7±17,22	67,23±13,92
22-24	135±21,48#**	135±21,05#**	77,12±15,78	72,13±14,17
32-34	142,8±27,0 #**	147,8±28,9#**	81,21±14,34	73,94±12,08

Примечание. # - достоверность различий по сравнению с группой С при $p < 0,05$; ** - достоверность различий по сравнению с исходным значением при $p < 0,01$.

Однако, достоверный уровень изменчивости достигался только в группах с ХПН с 17-19 недель беременности ($p < 0,01$).



Рис. 1. Динамика изменения порога ЭЧС в течение беременности в группах сравнения.

Примечание. ** - значимость отличий по сравнению с исходной величиной показателя при $p < 0,01$.

При беременности осложненной ХПН порог ЭЧС был выше нормы, достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (С) и достоверно выше ($p < 0,01$) исходного в этих группах с 17-19 недель беременности. В группе риска, с неосложненным течением беременности, порог ЭЧС был, сопоставим с данным параметром контрольной группы.

При исследовании функционального состояния **слухового анализатора** было выявлено, что данные речевого исследования слуха, пробы Ринне, Вебера и Швабаха, продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при костной проводимости звука, продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 2048 Гц при воздушной проводимости звука в течение беременности стабильны и не отражали особенностей состояния организма женщины в условиях нормального протекания гестационного процесса и при ХПН.

Продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука, в течение беременности осложненной ХПН снижалась (рис. 2).



Рис. 2. Продолжительность восприятия камертона с частотой звучания 128 Гц при воздушной проводимости звука в группах сравнения.

Примечание. # - значимость отличий по сравнению с группой С при $p < 0,05$; ## - при $p < 0,01$; * - значимость отличий по сравнению с исходной величиной показателя при $p < 0,05$; *** - при $p < 0,001$.

Этот параметр достигал достоверного уровня изменчивости ($p < 0,05$; $0,001$) по сравнению с исходными значениями и по сравнению с контрольной группой, а также группой риска, с неосложненным течением беременности, в сроке 22-24 недели беременности.

При исследовании функционального состояния **обонятельного анализатора** выявлено, что порог восприятия нашатырного спирта в течение беременности стабилен и не отражал особенностей состояния организма женщины при физиологически протекающей беременности и при ХПН.

Порог восприятия валерианы (табл. 2) увеличивался в течение беременности осложненной ХПН и достигал достоверного уровня изменчивости ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями и по сравнению с контрольной группой в сроке 22-24 недели в группе беременных с ХПН и 32-34 недели в группе риска с реализовавшейся ХПН. Аналогичные изменения отмечались для порога восприятия уксусной кислоты.

Таблица 2

Уровень порога восприятия валерианы в группах сравнения

Срок беременности (недели)	Уровень порога восприятия в группах сравнения (условные баллы)			
	Группа А (n=47)	Группа В1 (n=31)	Группа В2 (n=12)	Группа С (n=49)
12-14	6±1,27	6,08±1,12	6,04±0,87	5,85±1,12
17-19	7,38±1,34	7,0±1,05	6,0±0,77	5,82±1,25
22-24	9,62±1,29 #*	9,23±1,61	6,18±0,87	5,85±1,12
32-34	9,92±1,55 #*	10,07±1,62 #*	6,27±0,90	6,11±0,94

Примечание. # - достоверность различий по сравнению с группой С при $p < 0,05$; * - достоверность различий по сравнению с исходным значением при $p < 0,05$.

При исследовании функционального состояния **вкусового анализатора** установлено, что пороги вкусовой чувствительности соляной кислоты и соляно-кислого хинина в течение беременности стабильны и не отражали особенностей состояния женщин при физиологическом течении беременности, а также при ХПН.

Вкусовая чувствительности глюкозы (табл. 3) в течение беременности отягощенной ХПН повышается и достигает достоверного уровня изменчивости по сравнению с исходными значениями и по сравнению с контрольной группой в 22-24 недели беременности ($p<0,05$).

Таблица 3

Уровень порога вкусовой чувствительности глюкозы в группах сравнения

Срок беременности (недели)	Уровень порога вкусовой чувствительности в группах сравнения (%)			
	Группа А (n=47)	Группа В1 (n=31)	Группа В2 (n=12)	Группа С (n=49)
12-14	0,17±0,15	0,13±0,17	0,11±0,14	0,13±0,11
17-19	0,38±0,24	0,33±0,21	0,11±0,09	0,14±0,16
22-24	0,81±0,27 #*	0,8±0,28 #*	0,16±0,14	0,16±0,11
32-34	0,79±0,27 #*	0,78±0,28 #*	0,22±0,20	0,14±0,16

Примечание. # - достоверность различий по сравнению с группой С при $p<0,05$; * - достоверность различий по сравнению с исходным значением при $p<0,05$.

Аналогичные изменения отмечались для порога вкусовой чувствительности хлорида натрия.

Перинатальные исходы. У новорожденных из группы беременных с ХПН (А) частота ЗВРП составила 38,3%, а в группе риска с развившейся ХПН (В1) – 48,4%, что достоверно чаще по сравнению с контрольной группой и группой В2 ($p<0,001-0,01$). Асфиксия новорожденных в родах встречалась в группах с ХПН достоверно чаще ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой, где данного осложнения выявлено не было и составляла 6,4% в группе А и 9,7% в группе В1. Гипоксическо-ишемические поражения головного мозга новорожденных достоверно чаще отмечались в группах беременных с ХПН (у 25,5% новорожденных группы А и 38,7% - группы В1) по сравнению с группой (В2) ($p<0,01$) и контрольной группой (С) ($p<0,001$), где подобные нарушения составляли соответственно 8,3% и 4,08%. УЗ-маркеры гипоксическо-ишемического поражения головного мозга у новорожденных достоверно чаще ($p<0,05-0,001$) отмечались в группах с ХПН по сравнению с контрольной группой.

Учитывая, что из всех исследованных параметров, характеризующих функциональное состояние анализаторных систем, при ХПН наиболее значимым при прогнозе является порог ЭЧС, были проанализированы корреляционные взаимоотношения между перинатальными исходами и порогом электрической чувствительности сетчатки глаз (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициент корреляции между перинатальными исходами и порогом ЭЧС в 17-19 недель беременности

	Коэффициент корреляции
Масса новорожденного	-0,48***
Рост новорожденного	-0,39***
Массо-ростовой коэффициент	-0,45***
Состояние по шкале Апгар на 1 минуте	-0,44***
Состояние по шкале Апгар через 5 минут	-0,42***
Ультразвуковые маркеры перинатального поражения ЦНС новорожденных	0,38***
Уровень заболеваемости новорожденных	0,38***

Примечание. *** - достоверность корреляции при $p < 0,001$

Была выявлена обратная корреляционная зависимость ($p < 0,001$) массы и роста новорожденного и как следствие его массо-ростового коэффициента, а также состояния новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минутах от порога ЭЧС в 17-19 недель беременности. Уровень заболеваемости новорожденных и выявление маркеров перинатального поражения ЦНС новорожденных по данным НСГ также коррелировали ($p < 0,001$) с порогом ЭЧС в 17-19 недель беременности. Таким образом, повышение порога ЭЧС в 17-19 недель беременности позволяет прогнозировать неблагоприятные перинатальные исходы, которые проявлялись в снижении массо-ростовых показателей новорожденного, более низких результатах оценки по шкале Апгар и более высоком уровне заболеваемости новорожденного.

Данные **морфометрического исследования плаценты** подтверждают наличие ХПН в основных исследуемых группах.

Оценка функционального состояния ФПК. По данными УЗИ в 32-34 недели беременности ЗВРП была впервые выявлена у 8,5% беременных с ХПН (группа А), что достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с остальными

исследуемыми группами. Также, установлено статистически достоверное увеличение случаев маловодия у пациенток с ХПН – 19,4% в 22-24 недели беременности по сравнению с остальными группами. Кроме того, в 32-34 недели гестации маловодие впервые выявлялось у 14,9% беременных с ХПН и 9,7% беременных группы риска с реализовавшейся ХПН, что достоверно чаще по сравнению с контрольной группой. Преждевременное старение плаценты определялось в 32-34 недели беременности и достоверно чаще ($p<0,05$) регистрировалось в группе женщин с ХПН, по сравнению с контрольной группой. Выявленные ультразвуковые критерии являются маркерами ХПН [Савельева Г.М., 1991; Стрижаков А.Н., 1988; Цхай В.Б., 2000], что нашло свое подтверждение результатами проведенного исследования. Однако выявить подобные нарушения возможно только с 22-24 недель беременности, а у многих пациенток не ранее 32-34 недель, когда изменения в фетоплацентарном комплексе носят выраженный необратимый характер и коррекция этих нарушений практически невозможна.

Нарушения гемодинамики в фетоплацентарной системе достоверно чаще выявлялись (табл. 5) у беременных с ХПН.

Таблица 5

Частота гемодинамических нарушений в группах сравнения (%)

Степень гемодинамических нарушений (%)	Срок беременности (недели)	Группа А (n=47)	Группа В1 (n=31)	Группа В2 (n=12)	Группа С (n=49)
I А	22-24	91,5 ###***◇◇◇	45,2 ###***	0	0
	25-29	42,6 ###***◇	22,6 ###***	0	0
	32-34	42,6 ###***◇◇◇	12,9 ###***	0	0
	35-37	6,4 #*	6,5	0	0
I В	22-24	2,1	0	0	0

Примечание. # - достоверность различий по сравнению с группой С при $p<0,05$; ### - при $p<0,001$; * - достоверность различий по сравнению с группой В2 при $p<0,05$; *** - при $p<0,001$; ◇ - достоверность различий по сравнению с группой В1 при $p<0,05$; ◇◇◇ - при $p<0,001$.

Так, при всех сроках гестации гемодинамические нарушения 1А степени отмечались достоверно чаще ($p < 0,001$) у беременных с ХПН по сравнению с контрольной группой.

Одним из клинических проявлений ХПН является хроническая гипоксия плода. Оценить функциональное состояние плода и выявить гипоксию возможно с помощью кардиотокографии (КТГ). По результатам КТГ гипоксия плода выявлялись у 3,2% и 4,3% беременных в группах с ХПН, что однако не имеет достоверного отличия ($p > 0,1$) с контрольной группой. Таким образом, в нашем исследовании эффективность диагностики ХПН по данным КТГ оказалось недостаточно высокой.

Была проанализирована зависимость частоты развития ХПН от уровня порога ЭЧС в 17-19 недель беременности. Уровень порога ЭЧС до 90 мкА (диапазон нормы) отмечался у 98% женщин группы С и 83% женщин группы В2. У 5% беременных с уровнем порога ЭЧС до 90 мкА в 17-19 недель беременности, дети родились с признаками хронической гипоксии, и после родов был поставлен диагноз – хроническая плацентарная недостаточность.

Беременные, у которых уровень порога ЭЧС 17-19 недель гестации составлял 90-115 мкА, относились к группе риска по развитию ХПН. У 91% из них, плацентарная недостаточность реализовалась.

При уровне порога ЭЧС в 17-19 недель беременности более 115 мкА у всех беременных была выявлена хроническая плацентарная недостаточность.

Таким образом, при повышении порога ЭЧС в 17-19 недель с чувствительностью 96,2%, специфичностью 95% и общей диагностической ценностью 96% можно прогнозировать развитие ХПН на 3-5 недель раньше, чем по УЗИ и доплерометрии, что позволило разработать метод, прогноза ХПН с 17-19 недель беременности. Достоинствами метода также является неинвазивность, отсутствие противопоказаний к применению, возможность применения в динамике при лечении хронической плацентарной недостаточности и невысокую стоимость оборудования. Методика исследования достаточно проста и может быть рекомендована для

использования в условиях женской консультации, позволяет в 17-19 недель беременности прогнозировать развитие ХПН и своевременно проводить лечение данного осложнения беременности.

Выводы:

1. При беременности, отягощенной хронической плацентарной недостаточностью, регистрируется снижение функциональных возможностей анализаторных систем как проявление дезадаптации материнского организма.
2. Повышение порога электрической чувствительности сетчатки глаз в 17-19 недель беременности сопровождается высоким уровнем неблагоприятных перинатальных исходов, которые проявляются в снижении массо-ростовых показателей новорожденного, более низких результатах оценки по шкале Апгар и более высоком уровне заболеваемости новорожденного.
3. Метод прогнозирования хронической плацентарной недостаточности по состоянию зрительного анализатора основывается на определении порога электрической чувствительности сетчатки глаз в 17-19 недель беременности, имеет высокую диагностическую значимость – 96%, специфичность – 95% и чувствительность – 96,2%.
4. Оценка функционального состояния зрительного анализатора, позволяет прогнозировать развитие хронической плацентарной недостаточности с 17-19 недель беременности, что опережает данные доплерометрии и эхографии на 3-5 недель.

Практические рекомендации:

1. Методика прогнозирования развития хронической плацентарной недостаточности по состоянию зрительного анализатора состоит в определении среднего значения порога электрической чувствительности сетчатки обоих глаз в 17-19 недель беременности при помощи офтальмостимулятора «Диагност-1» с частотой импульсов 6 Герц (Гц) и исходной силе тока в 0 микроампер (мкА) с увеличением силы тока на 10

мкА через каждые 3-5 секунд до появления мельканий фосфена. Исследование выполняется трижды для каждого глаза с расчётом средней арифметической величины в измерении.

2. Значение электрической чувствительности сетчатки обоих глаз до 90 мкА оценивается как физиологическое течение беременности, от 90 до 115 мкА – группа риска по развитию хронической плацентарной недостаточности, более 115 мкА – наличие хронической плацентарной недостаточности.
3. Метод неинвазивен, не имеет противопоказаний к применению, может проводиться неоднократно, используемая аппаратура доступна по стоимости.

Список научных работ опубликованных по теме диссертации:

1. Молгачева, Е. В. Современные возможности диагностики плацентарной недостаточности / Е. В. Молгачева // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. - Красноярск, 2004. – Вып. 11. – С. 88-96.
2. Молгачева, Е. В. Особенности акушерско-гинекологического и экстрагенитального анамнеза у беременных с хронической плацентарной недостаточностью / Е. В. Молгачева, В. Б. Цхай, А. А. Домрачев // Актуальные проблемы современной клиники: Сб. науч.-иссл. работ. - Красноярск, 2005. – Вып. 3. - С. 131-135.
3. Молгачева, Е.В. Особенности состояния анализаторных систем у беременных с хронической плацентарной недостаточностью / Е.В. Молгачева, В.Б. Цхай, А.А. Домрачев // Здоровье семьи - XXI век: матер. X Междунар. науч. конф. – Пермь, 2006. – С. 238-239.
4. Молгачева, Е. В. Состояние зрительного анализатора беременных с хронической плацентарной недостаточностью / Е. В. Молгачева, В. Б. Цхай, А. А. Домрачев // Сибирский мед. журн. - 2007. - № 4. - С. 63-65.
5. Молгачева, Е. В. Состояние анализаторных систем у беременных с хронической плацентарной недостаточностью / Е. В. Молгачева, В. Б. Цхай, А. А. Домрачев // АГ-инфо. – 2007. - №2. - С. 27-29.
6. Молгачева, Е.В. Диагностика хронической плацентарной недостаточности по оценке состояния зрительного анализатора / Е.В. Молгачева, В.Б. Цхай, А.А. Домрачев // Инновационные технологии в охране репродуктивного здоровья женщины: матер. респ. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2007. – С. 97-99.
7. Патент 2312600 РФ, А61В 5/16. Способ оценки спонтанной двигательной активности лиц женского пола / А. А Домрачев, В. Б. Цхай, Е. В. Молгачева, М. Я. Домрачева; Краснояр. мед. ун-т; опубли. 20.12.07, Бюл. № 35. – 1с.
8. Патент 2315545 РФ, А61В 3/10. Способ диагностики хронической плацентарной недостаточности по состоянию зрительного анализатора / Е. В.

Молгачева, М. Я. Домрачева, В. Б. Цхай, А. А Домрачев; Краснояр. мед. ун-т; опубл. 27.01.08, Бюл. № 3. – 1с.

Список сокращений

Гц – герц

ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода

КТГ – кардиотокография

мкА – микроампер

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХПН – хроническая плацентарная недостаточность

ЭЧС – электрическая чувствительность сетчатки глаз