

Перинатология как наука
Методы пренатальной
диагностики
Плацентарная недостаточность

Доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом
ФПК и П

к.м.н., доцент Громыко Н.Л.

- **Перинатология – раздел акушерства и неонатологии, изучающий физиологию и патологию перинатального периода**
- **Перинатальный период начинается с 22 недель внутриутробной жизни плода (154 дня) и заканчивается спустя 7 полных дней после его рождения**
- **включает антенатальный период,
интранатальный период,
ранний неонатальный периоды**

Показатели, отражающие качество акушерской и педиатрической помощи в перинатальном периоде

■ **Младенческая смертность =**

количество детей, умерших до 1 года $\times 1000$ / количество детей, родившихся живыми

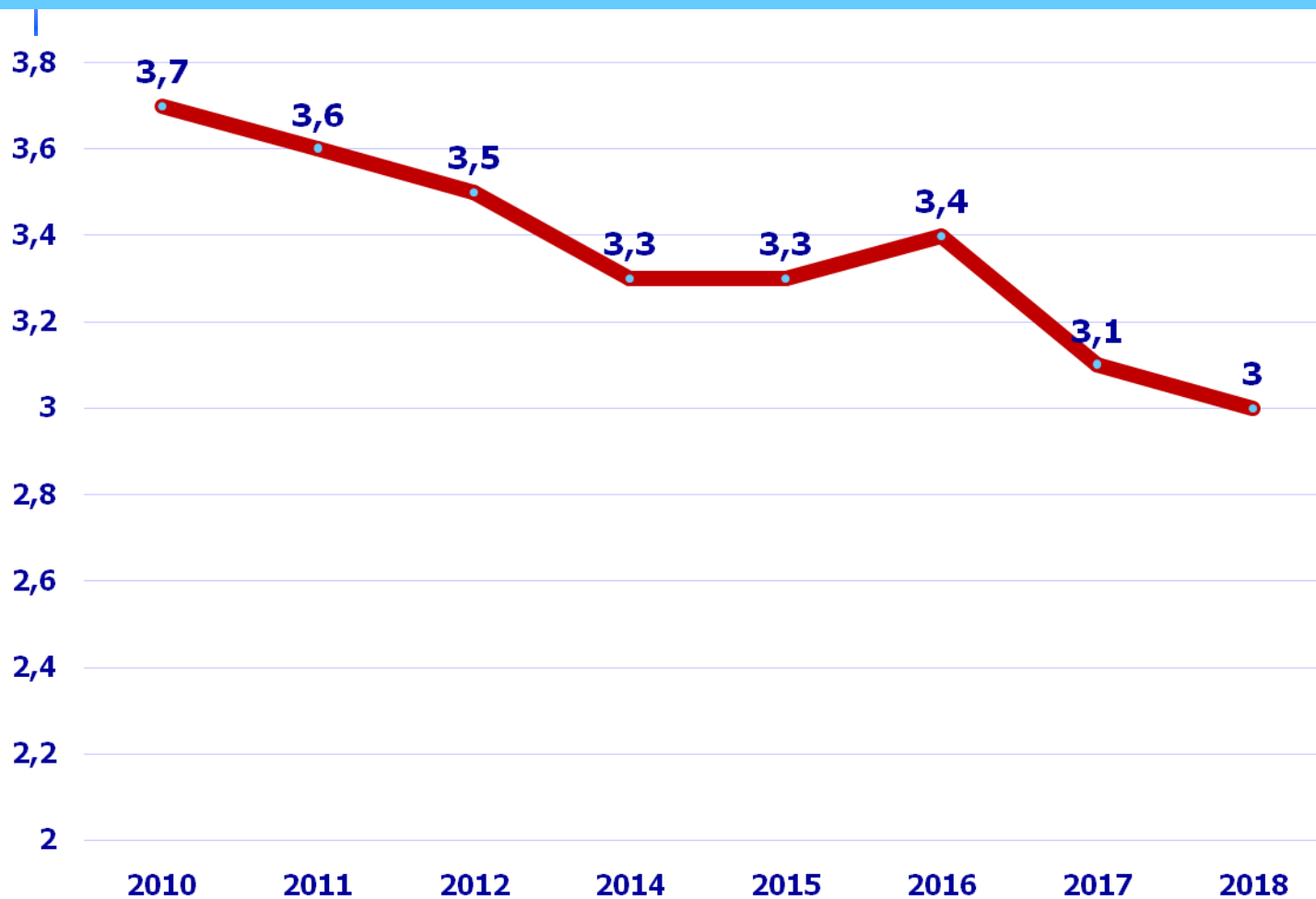
■ **Фетоинфантильные потери =**

количество мертворожденных + количество детей, умерших до 1 года $\times 1000$ / количество детей, родившихся живыми и мертвыми

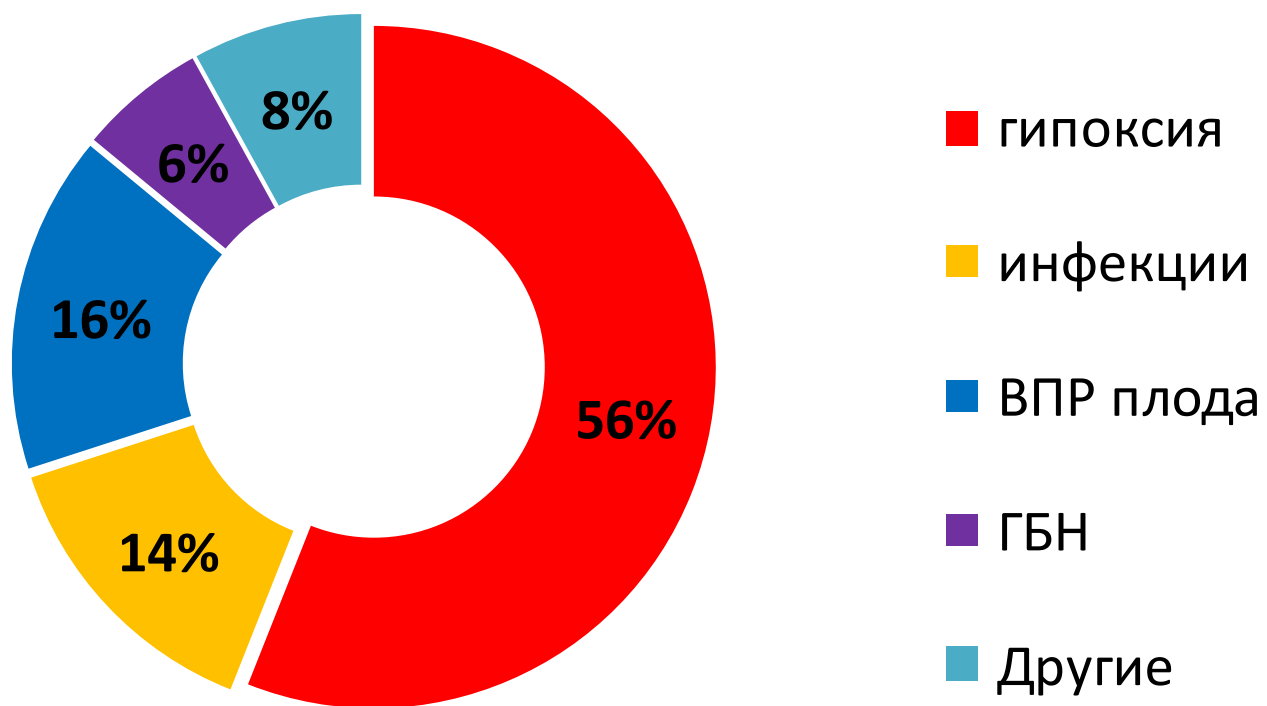
■ **Перинатальная смертность (ПС) =**

антенатальная + интранатальная + ранняя неонатальная смертность $\times 1000$ / количество детей, родившихся живыми и мертвыми

ДИНАМИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ (С УЧЕТОМ ПЛОДОВ И МЛАДЕНЦЕВ, РОДИВШИХСЯ С МАССОЙ ТЕЛА 500-999 Г), ‰



Причины перинатальной смертности



Пути снижения ПС

- Планирование беременности, проведение прегравидарной подготовки
- Выделение групп высокого риска перинатальной патологии
- Совершенствование методов диагностики и лечения патологии перинатального периода

Факторы риска ПС

(классификация Фроловой – Николаевой, 1980)

1) антенатальные

- социально-биологические факторы
- данные акушерско-гинекологического анамнеза
- наличие экстрагенитальной патологии
- осложнения настоящей беременности
- оценка состояния плода
- **Менее 4 баллов – низкий риск**
- **5-9 баллов - средний риск**
- **10 и более баллов высокий риск**

2) интранатальные

- Материнские
- Плацентарные
- Плодовые
- **Более 3 баллов – высокий риск**

Пренатальная диагностика

- **выявление ВПР (без нарушения генетического аппарата) и наследственных заболеваний (с нарушением генетического аппарата)**
- **оценка функционального состояния плода**

Скрининг– выявление пациенток, среди которых вероятность наличия ВПР выше, чем у остальной части обследуемой популяции

Комбинированный скрининг предложен Кургос Н. Nicolaides

- **УЗИ+биохимические методы.**
- **1 комбинированный скрининг проводят на сроках 10-14 недель гестации**
- **2 комбинированный скрининг проводят на сроках 18-21 недели гестации**

УЗИ на сроке 10-14 недель

- Доступны визуализации грубые пороки развития ЦНС (анэнцефалия, менингоцеле, объемные спинномозговые грыжи), агенезия органов, крупные скелетные аномалии
- Эхомаркеры хромосомной патологии
 - воротниковый отек,
 - отсутствие или гипоплазия носовой кости,
 - кистозная гигрома шеи,
 - неиммунная водянка плода,
 - кисты сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга и др.

Отек воротникового пространства



Биохимический скрининг - двойной биохимический тест

- **Определение в крови матери:**
 1. **б-ХГЧ**
 2. **PPAP - плацентарного протеина, ассоциированного с беременностью**
 3. **АФП - альфафетопротейн**

УЗИ на сроке 18-21 неделя

- **возможна диагностика ВПР с поздней манифестацией**
- **эхографическими маркерами хромосомной патологии во II триместре беременности являются венрикуломегалия, кисты сосудистых сплетений боковых желудочков, аномальные формы черепа и мозжечка («клубника», «лимон», «банан»), гиперэхогенный кишечник, пиелэктазия, единственная артерия пуповины, симметричная форма СЗРП**

Hydrocephalus



Биохимический скрининг - тройной биохимический тест

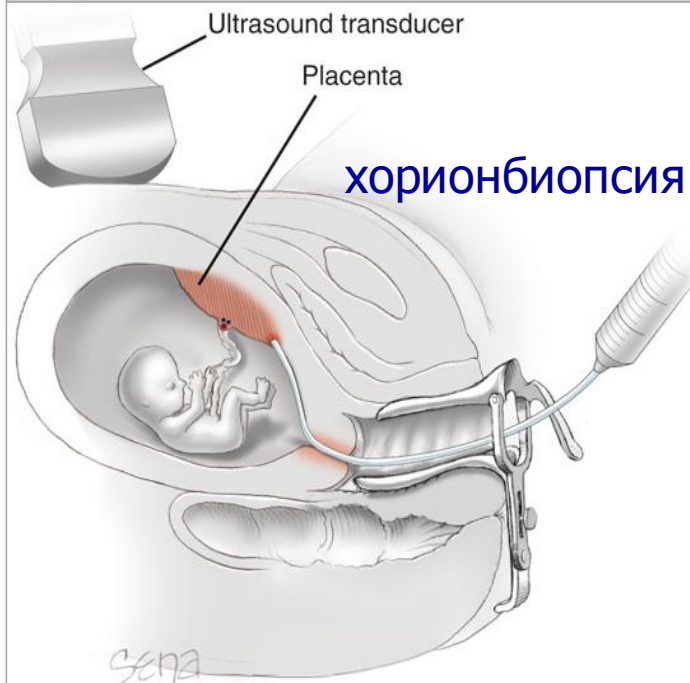
- Определение в крови матери:
 1. альфа-фетопротеин (АФП)
 2. b-ХГЧ
 3. неконъюгированный эстриол

Тактика ведения беременности

- **Консультация врача-генетика:**
- При выявлении **ВПР плода, несовместимых с жизнью**, - прерывание беременности с обязательным последующим патологоанатомическим исследованием плода
- При выявлении **ВПР или эхомаркеров хромосомной патологии плода** - инвазивная пренатальная диагностика с целью кариотипирования плода

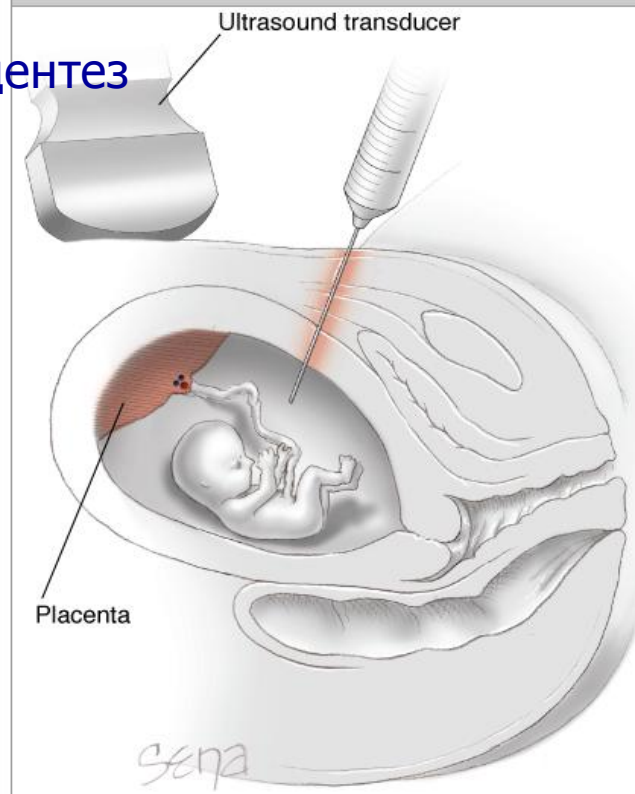
Инвазивные методы пренатальной диагностики

- биопсия хориона (10-12 нед.)
- амниоцентез (16-22 нед.),
- кордоцентез (с 22 нед.),
- плацентоцентез (II триместр),
- биопсия тканей плода (II триместр).

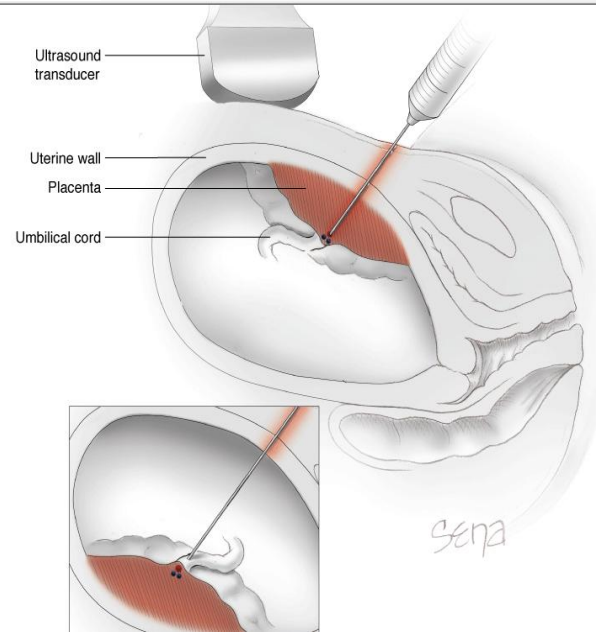


Source: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY: Williams Obstetrics, 23rd Edition: <http://www.accessmedicine.com> Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. Transcervical chorionic villus sampling (CVS).

амниоцентез



ham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY: ics, 23rd Edition: <http://www.accessmedicine.com> McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



кордоцентез

Новые направления пренатальной диагностики

Безопасный (неинвазивный) метод

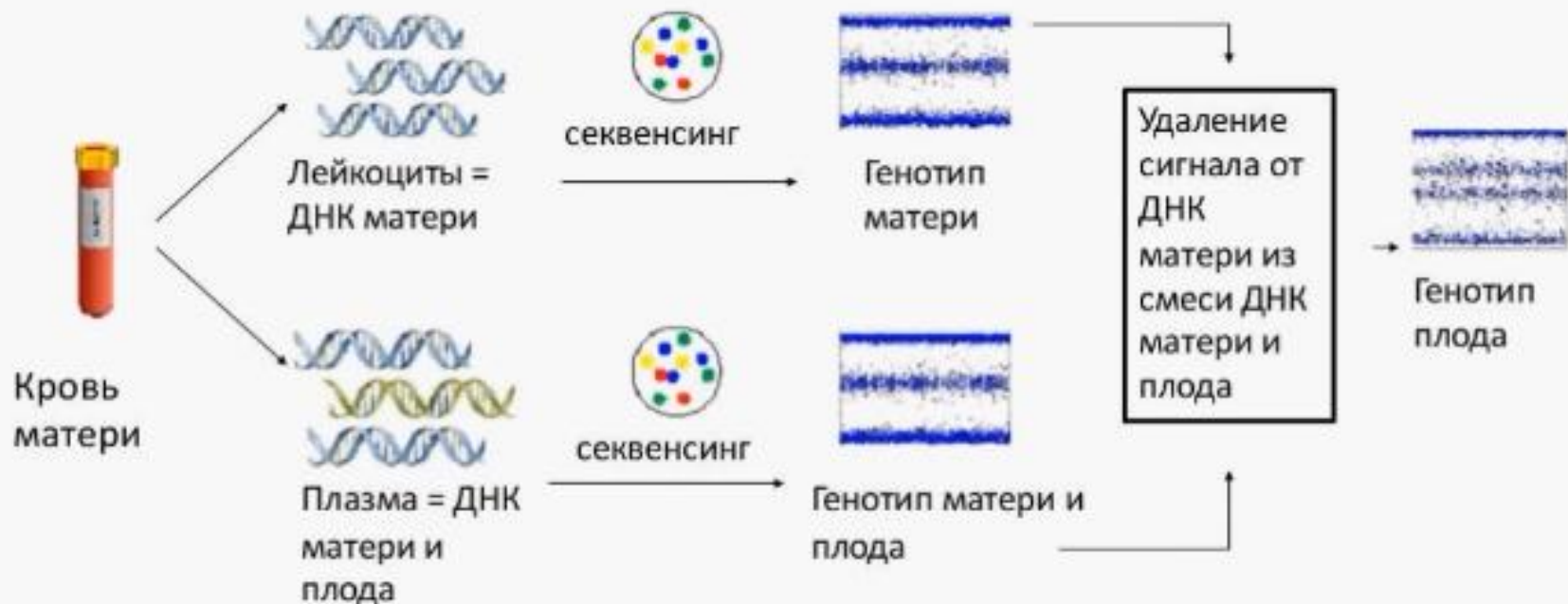
Определение свободной фетальной ДНК в плазме крови матери с 7 недель гестации

В настоящее время возможно определение пола, Rh-фактора плода, наиболее часто встречающихся анеуплоидий (моносомий, трисомий)



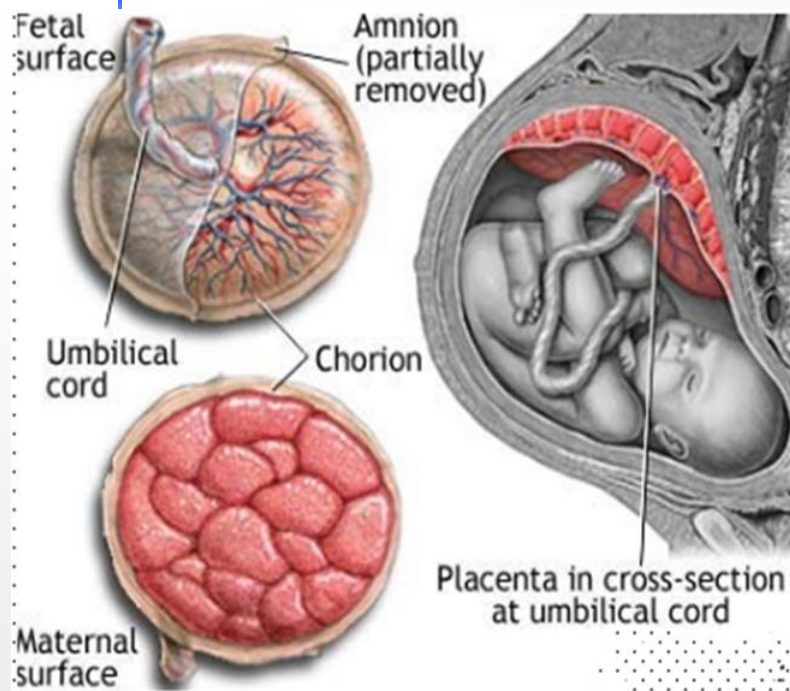
В перспективе – определение моногенных заболеваний плода

Используя алгоритм обработки сигналов, можно из образца плазмы матери, содержащей ДНК матери и плода, выделить сигнал материнской ДНК



Упрощенный неинвазивный тест на анеуплоидию

Плацентарная недостаточность (ПН)



- ПН - комплекс нарушений функций плаценты, обусловленный морфофункциональными изменениями в ней и нарушением маточно-плацентарного кровообращения.
- Перинатальная смертность у женщин, перенесших ПН, составляет: среди доношенных новорожденных - **10,3‰**, среди недоношенных - **49‰**.

Частота ПН

- при невынашивании беременности - 50 - 77%
- при преэклампсии - 62%
- при экстрагенитальной патологии – 25-45%
- при острой и хронической вирусной и бактериальной инфекции - более 60%

Этиология

А. Анамнестические факторы:

- ❖ преждевременные роды в анамнезе,
- ❖ поздний гестоз при предыдущей беременности
- ❖ самопроизвольные аборт или замершие беременности (4 и более).

С. Экстрагенитальная патология:

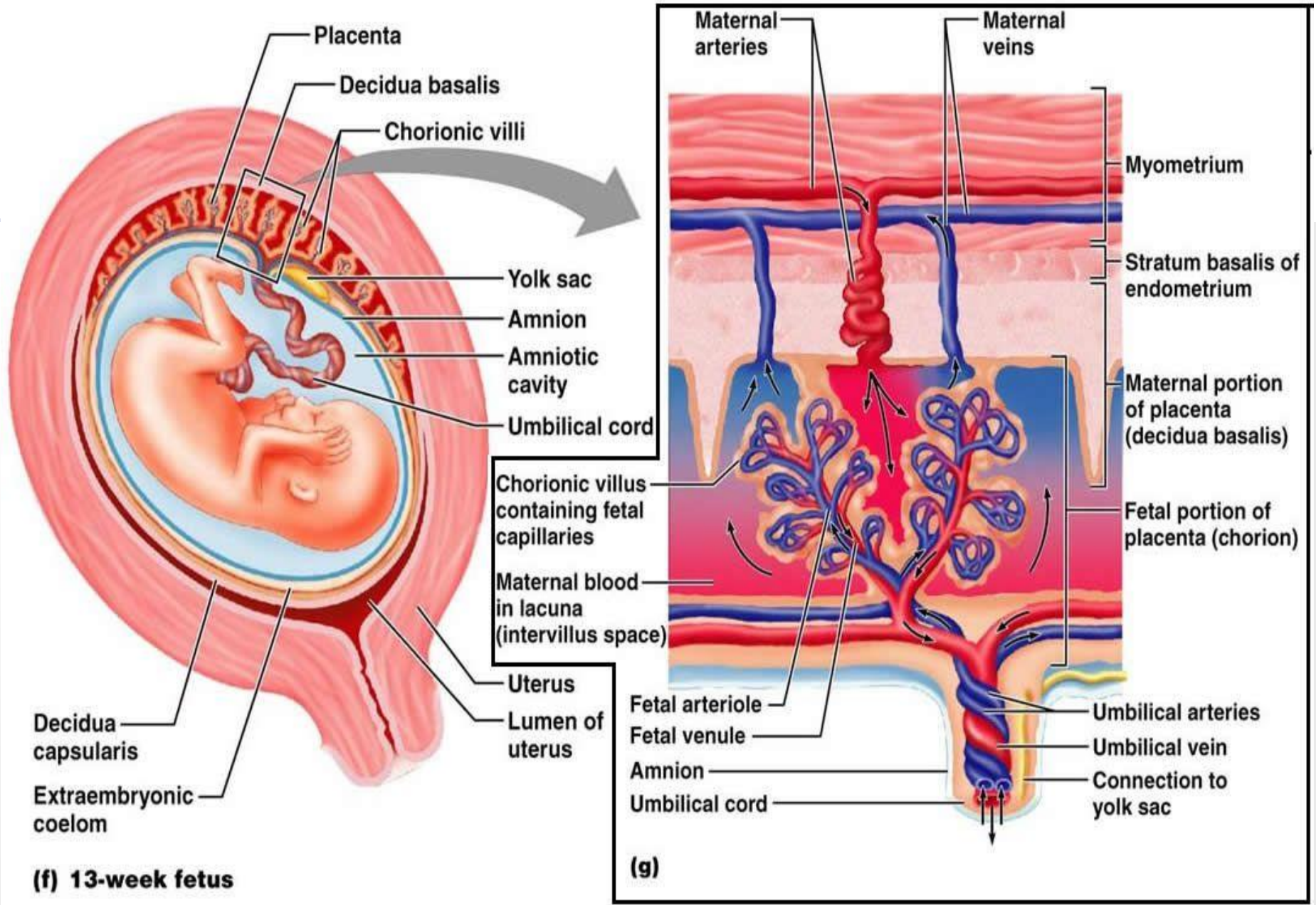
- ❖ сахарный диабет средней и тяжелой степени в стадии субкомпенсации и декомпенсации
- ❖ геморрагические васкулиты и тромбocyтопатии различной этиологии
- ❖ гломерулонефрит
- ❖ хроническая артериальная гипертензия
- ❖ врожденные и приобретенные пороки сердца с сердечной недостаточностью
- ❖ тяжелые формы анемии (Hb менее 90г/л)
- ❖ тяжелые хронические и острые гепатиты и панкреатиты
- ❖ заболевания легких с дыхат. недостат.
- ❖ ожирение III-IV степени

В. Социальные факторы:

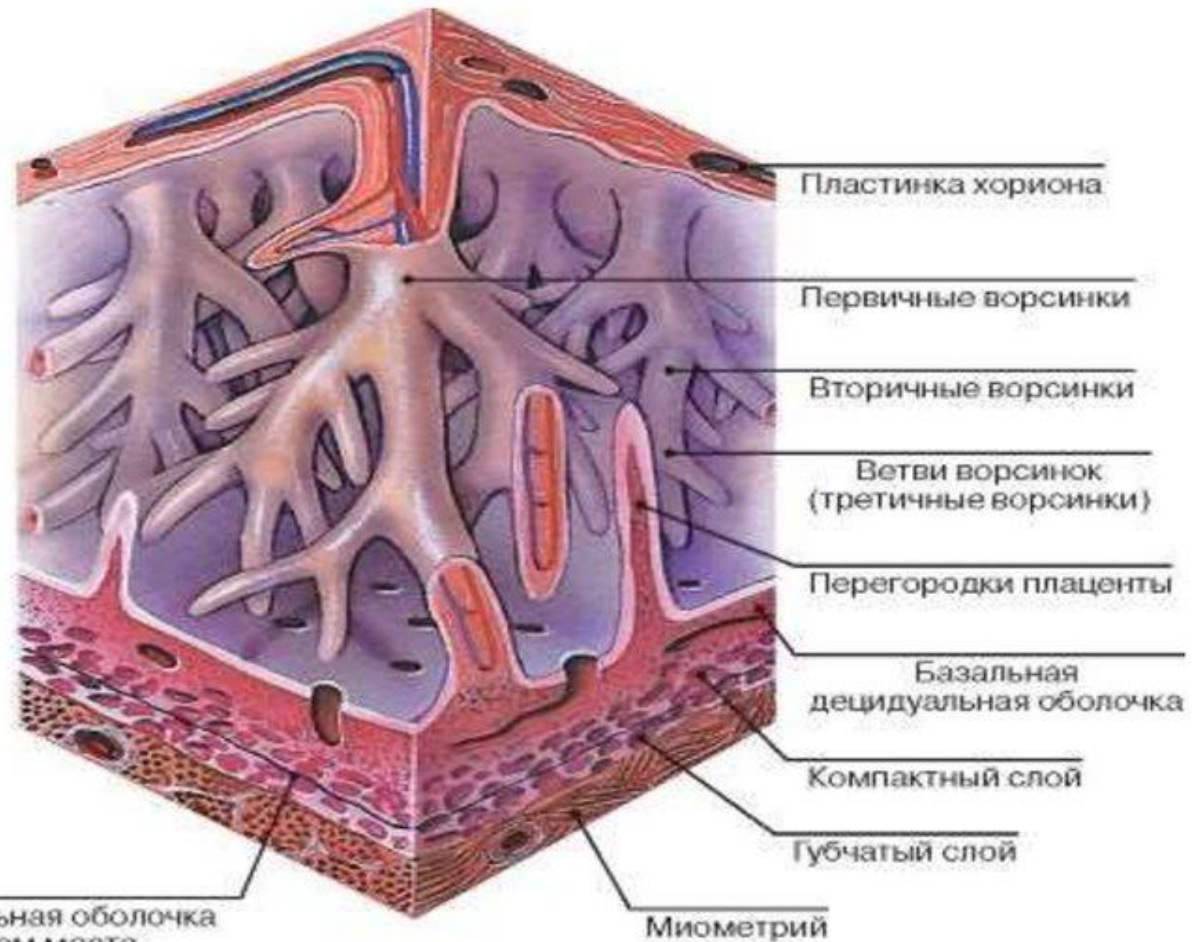
- ❖ курение (4 сигареты и более на протяжении всей беременности),
- ❖ многочасовая работа на компьютере,
- ❖ злоупотребление алкоголем,
- ❖ наркомания.

Д. Осложнения данной беременности:

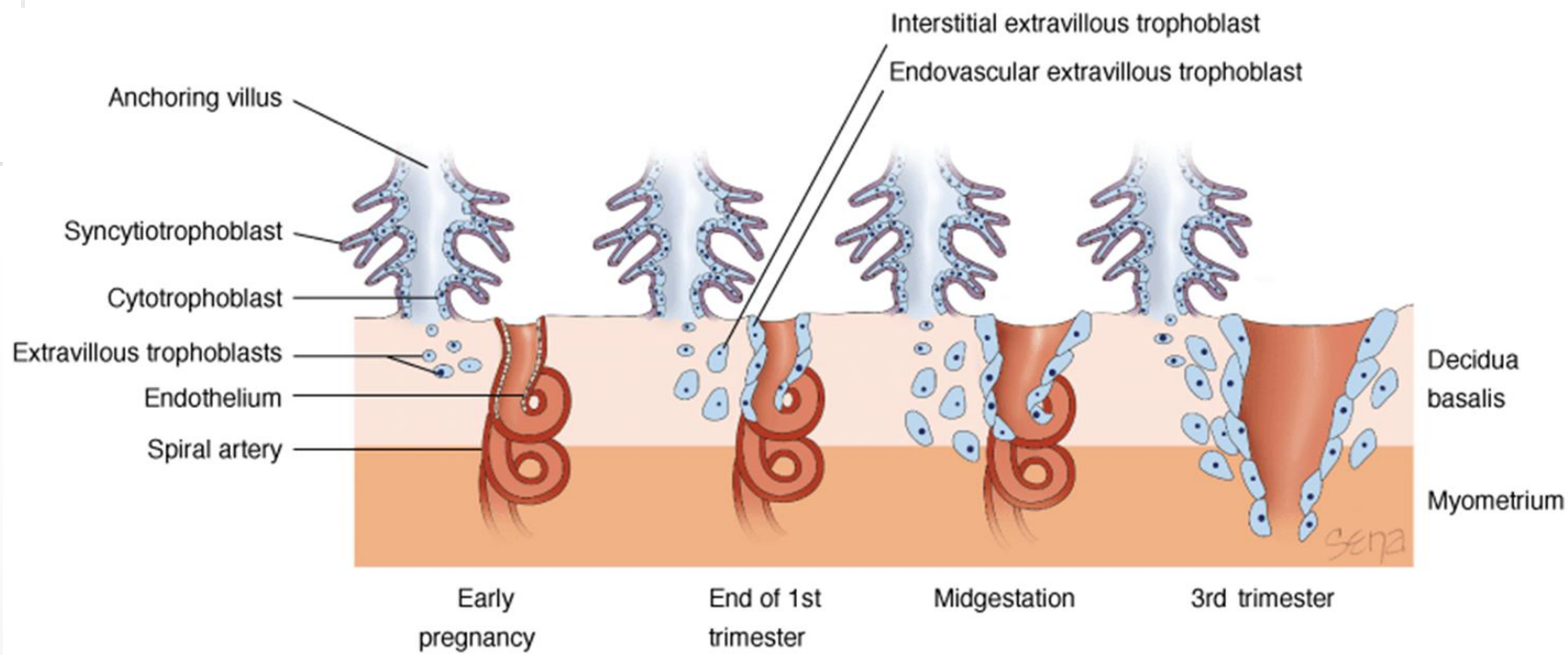
- ❖ поздний гестоз средней и тяжелой степени
- ❖ индуцированная гормональными препаратами беременность или экстракорпоральное оплодотворение
- ❖ острые или хронические TORCH инфекции во время беременности
- ❖ бактериальный вагиноз
- ❖ предлежание плаценты
- ❖ частые рецидивы угрозы прерывания беременности



Структура плаценты



Патогенез ПН



- Нарушения имплантации и плацентации, связанные с торможением инвазии трофобласта в спиральные артерии матки
- Отсутствие гестационной перестройки спиральных артерий в децидуальной оболочке и миометрии
- Повышение резистентности спиральных артерий, снижение в них кровотока
- Нарушение формирования и функций плаценты

Классификация ПН по времени возникновения

Первичная - возникающая в период имплантации, на ранних этапах развития плаценты и эмбриогенеза (до 16 недель гестации):
генетические факторы, бактериальные и вирусные инфекции, эндокринные факторы, ферментативная недостаточность децидуальной ткани, хр. эндометрит

Вторичная - возникающая уже при сформировавшейся плаценте, являющаяся следствием нарушения маточного кровотока из-за соматических заболеваний матери, акушерских осложнений, воспалительных и инволютивно-дистрофических изменений изменений в самой плаценте

Классификация ПН по патогенезу

- Гемодинамическая (нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения)
- Плацентарно-мембранная (снижение способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов)
- Паренхиматозно-клеточная (нарушение клеточной активности трофобласта и плаценты)

Клинические формы ПН

**Внутриматочная
гипоксия
плода
О36.3**

**Задержка
роста
плода
О36.5**

Классификация гипоксии по клиническому течению

Острая (преждевременная отслойка плаценты)

Подострая – 1-2 дня

Хроническая – 7-10 суток и более.

- компенсированная (фаза устойчивой гиперфункции)
- субкомпенсированная (фаза начавшегося истощения компенсаторных механизмов)
- декомпенсированная (срыв компенсаторно-приспособительных реакций)

Классификация СЗРП

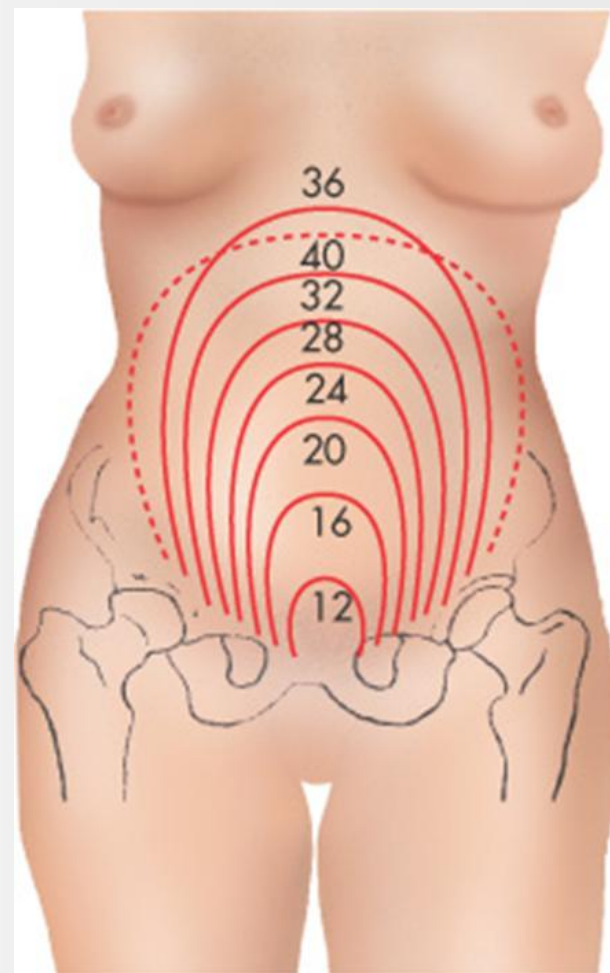
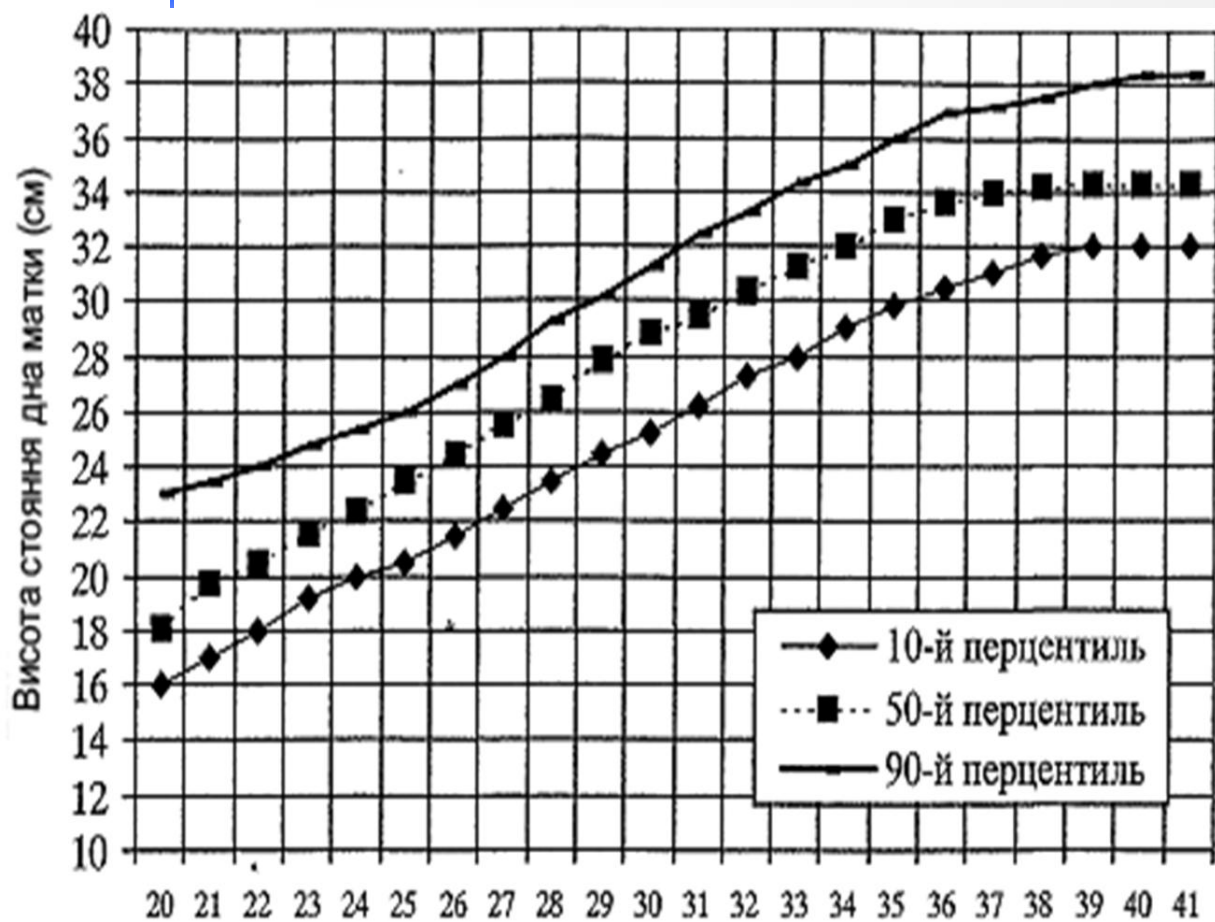
- По форме
 - симметричная
 - асимметричная
- По степени тяжести
 - 1 ст. - отставание биометрических параметров плода до 2 недель от гестационного возраста
 - 2 ст. – отставание на 2-4 недели
 - 3 ст. - отставание более, чем на 4 недели



Методы диагностики ПН

- Клинические
- Выявление факторов риска ПН
- Контроль за размерами беременной матки (ВДМ и ОЖ), их соответствие сроку гестации
- Контроль за прибавкой массы тела беременной
- Двигательная активность плода
- Аускультация сердцебиений плода

Гравидограмма – медленный или отсутствие прироста ВДМ, отставание от срока гестации на 4 см при СЗРП



Методы оценки функционального состояния плода

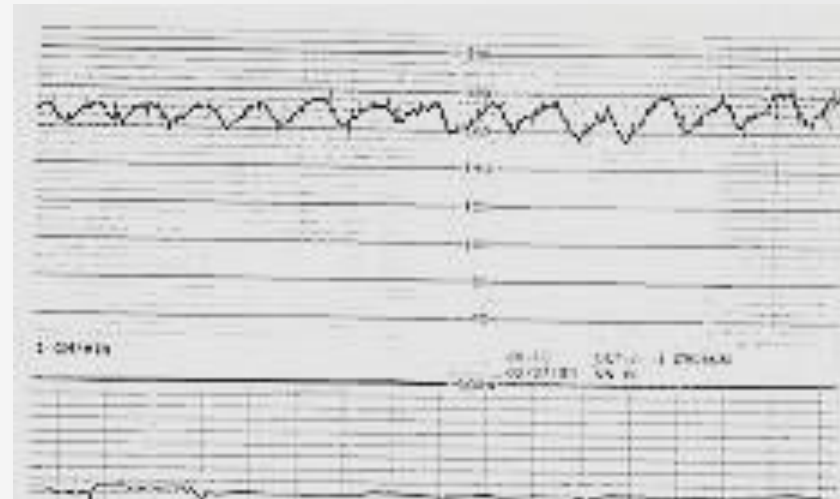
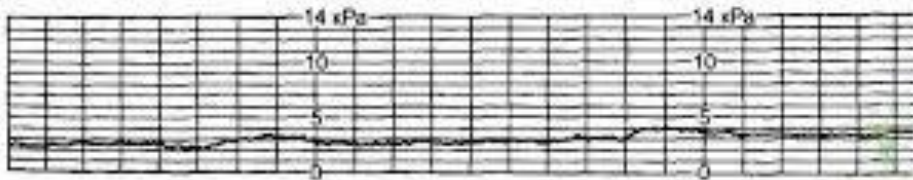
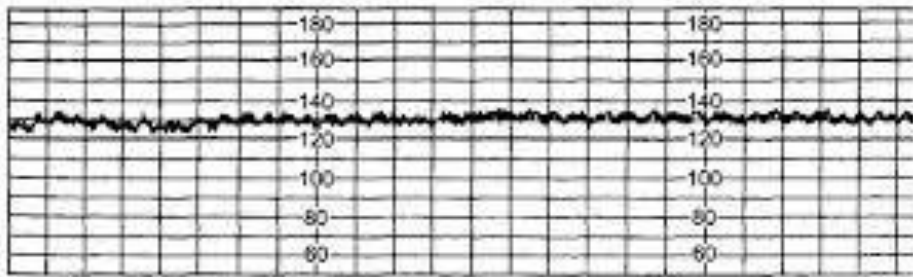
- Двигательная активность плода (тест «считай до 10»)
- Кардиотокография (КТГ) - системы балльных оценок Фишера, Кребса, Савельевой или компьютерная оценка данных по Демидову, Redman & Dowes
- Эхография (фетометрия, плацентометрия, определение степени зрелости по Grannum'у, "биофизический профиль" по Manning'у или в модификации Vintzileos'a)
- Допплеровская флоуметрия в сосудах системы "мать-плацента-плод"
- Амниоскопия
- Гормональные методы

Аntenатальная КТГ

Визуальная оценка



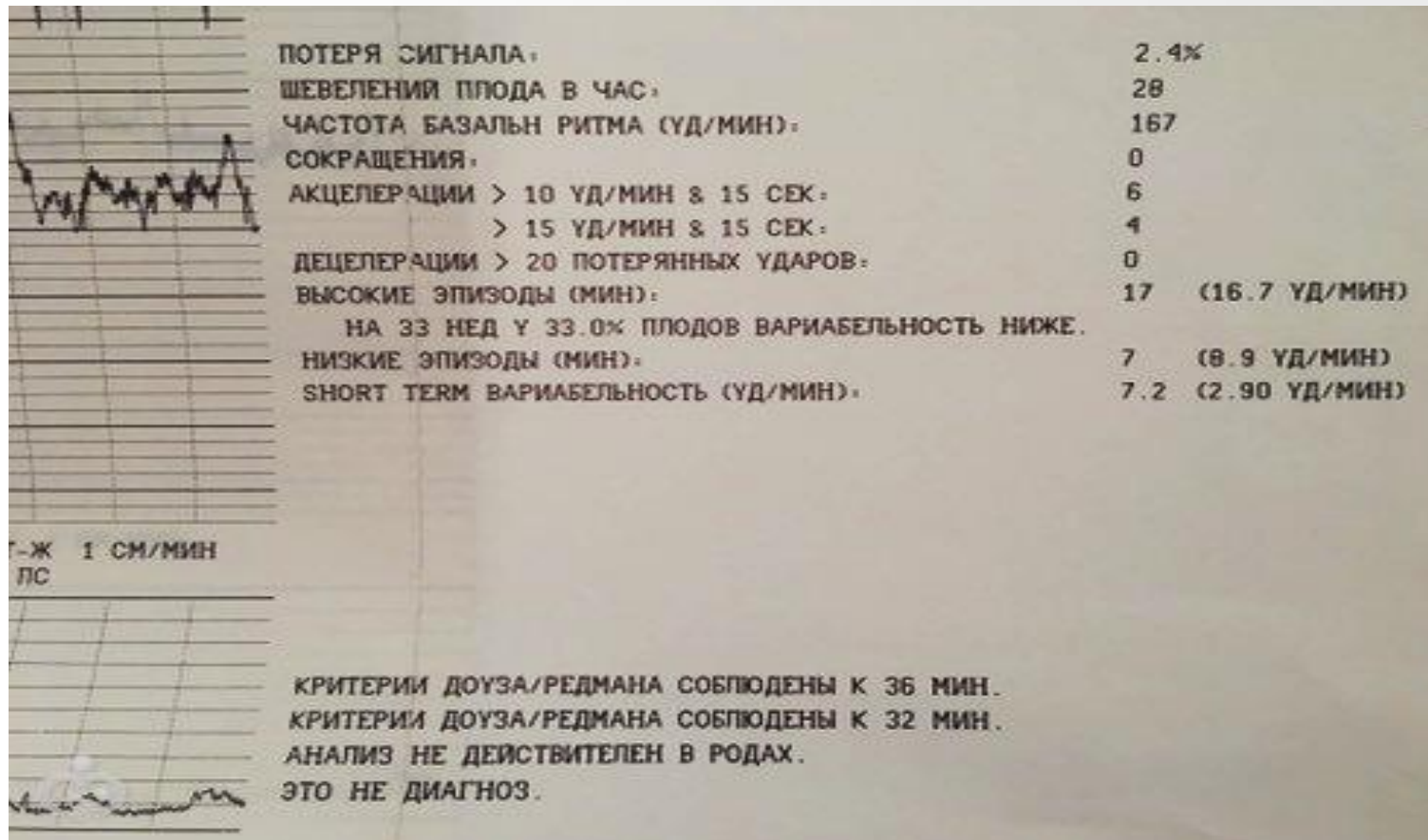
отсутствие патологических ритмов (немой, синусоидальный), децелерации



Аntenатальная КТГ

Компьютерная оценка КТГ

STV > 4,0 при соблюдении критериев Redman & Doves



Шкала оценки КТГ (Krebs H., 1979)

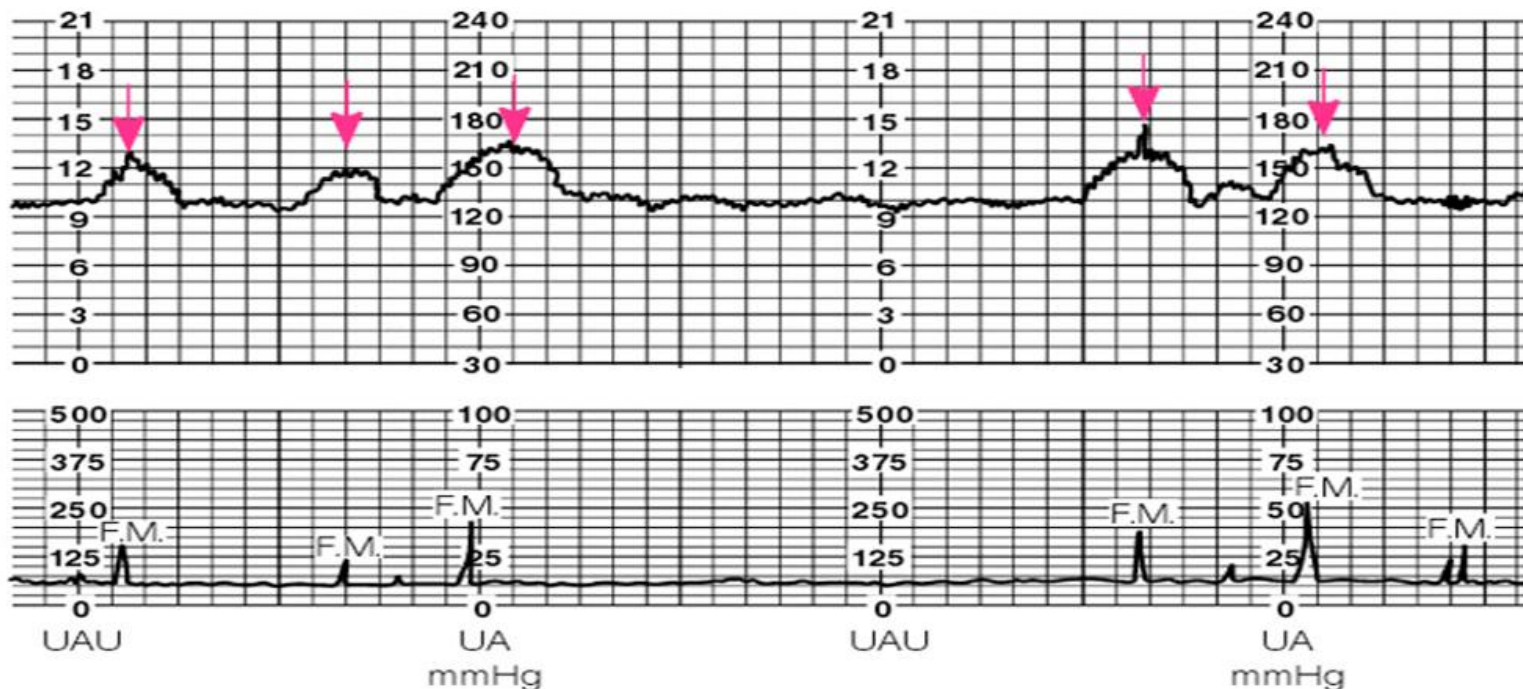
Признак	Степень выраженности признака		
	0 баллов	1 балл	2 балла
Базальный ритм, уд/мин	100	100-120	120-160
	180	160-180	-
Амплитуда осцилляций, уд/мин	3	3-5	6-25
	-	25	-
Число осцилляций	3	3-6	Более 6
Число акцелераций за 30 мин	0	1-4 спорадические или периодические	5 и более спорадических
Децелерации	Поздние или вариабельные (тяжелые, атипичные)	Ранние (тяжелые) или вариабельные (легкие, умеренные)	Нет или ранние (легкие, умеренные)

При оценке 8-10 баллов состояние плода нормальное

6-7 баллов - пограничное

5 и менее баллов - угрожающее

Нестрессовый тест (NST) - реакция сердечно-сосудистой системы плода на его шевеление



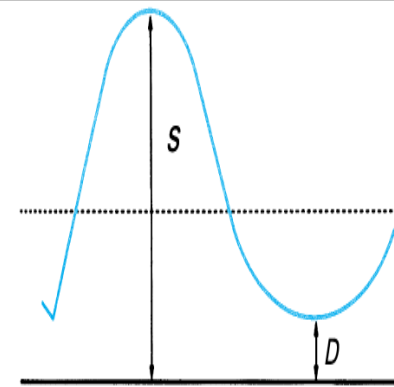
- Тест считается **положительным** (реактивным), если за 20 минут записи отмечено не менее 4 шевелений плода в ответ на движения плода зарегистрированы акцелерации амплитудой более 15 уд/мин и длительностью более 15 секунд
- При отсутствии реакции сердечной деятельности плода в ответ на движения тест считается отрицательным (ареактивным), что свидетельствует о напряженности и истощении компенсаторных реакций

Скрининговые сроки проведения УЗИ во время беременности

- 11-13,
- 18-21,
- 32-34 нед. беременности (фетометрия, плацентометрия, ОВ, доплерометрия)

Допплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях и сосудах плода

- Является наиболее информативным объективным методом диагностики компенсаторных возможностей системы мать-плацента-плод
- Рассчитываются ИР, ПИ и С/Д соотношение
- По оценке кривых скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины разработана классификация гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод



$$\frac{S}{D} = S/D \text{ Ratio}$$

$$\frac{S-D}{S} = \text{Resistance index}$$

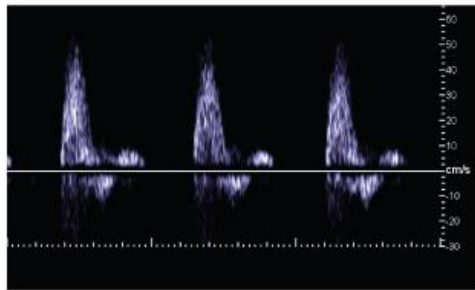
$$\frac{S-D}{\text{Mean}} = \text{Pulsatility index}$$

Source: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY: Williams Obstetrics, 23rd Edition: <http://www.accessmedicine.com>

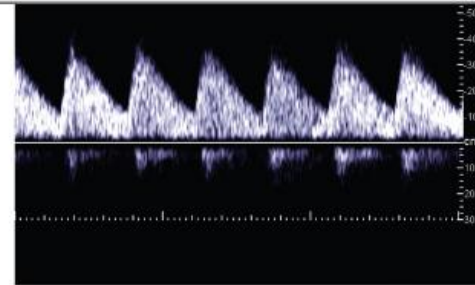
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Doppler systolic-diastolic waveform indices of blood flow velocity. The mean is calculated from computer-digitized waveforms. (D = diastole; S = systole.) (This figure was published in American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 164, No. 4, JA Low, The current status of maternal and fetal blood flow velocimetry, pp. 1049-1063, Copyright Elsevier 1991.)

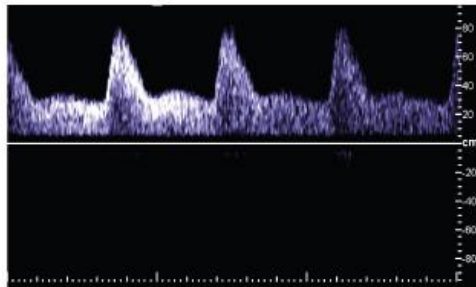
Допплерометрия кровотока в различных сосудах матери и плода



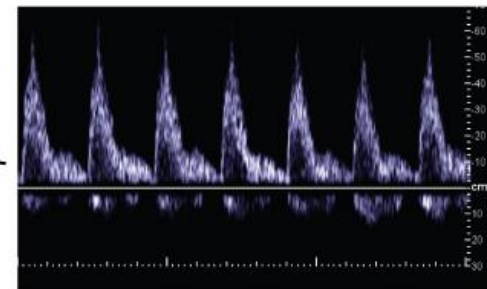
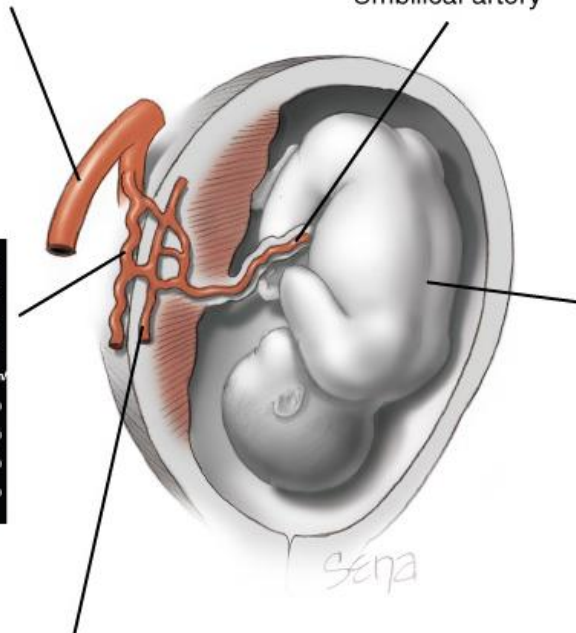
External iliac artery



Umbilical artery



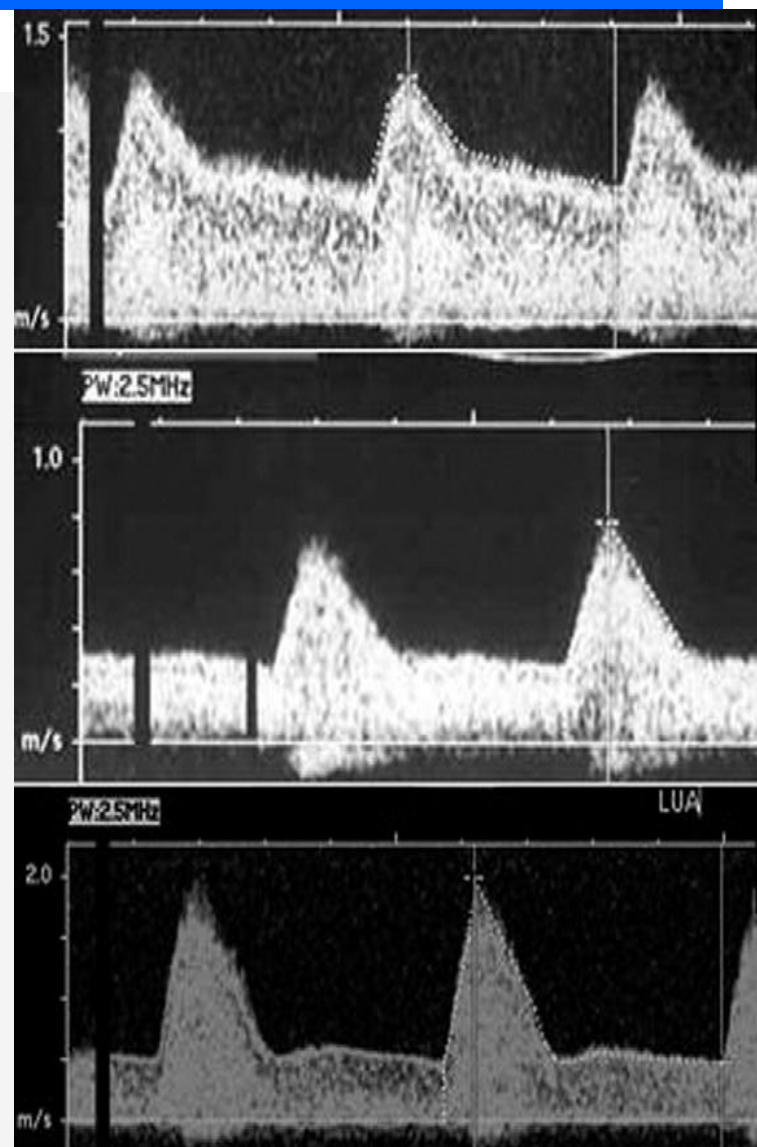
Uterine artery



Fetal descending aorta

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ МПК и ППК (А.Н. Стрижаков, 1991)

- I А Нарушен МПК
- I Б Нарушен ППК
- II Нарушение МПК и ППК
- III Критические нарушения ППК (нулевой, отрицательный или реверсный диастолический кровотоки)



Биофизический профиль плода (УЗИ)

- дыхательные движения плода
- двигательная активность плода
- мышечный тонус плода
- количество околоплодных вод
- нестрессовый тест (НСТ) при КТГ
- В модификации Vintzileos'a (1987) добавлена степень зрелости плаценты по Grannum'у
- Нормальное функциональное состояние плода - 8-10 баллов

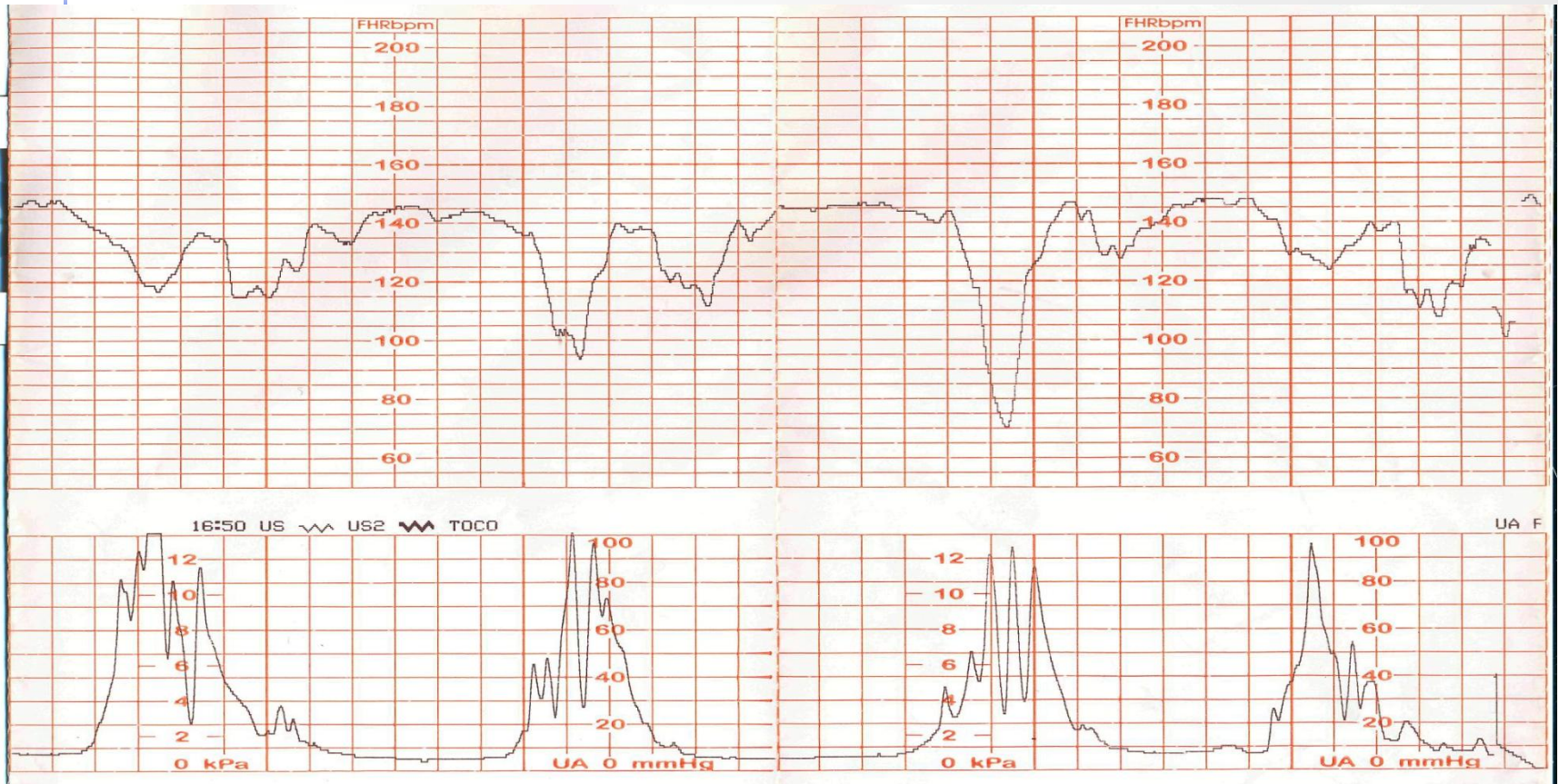
Определение уровня гормонов ФПС

- Признаком плацентарной недостаточности является снижение синтеза основных гормонов, синтезируемых в плаценте (эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген) на 30-50 % от нормы

Интранатальные методы диагностики ПН

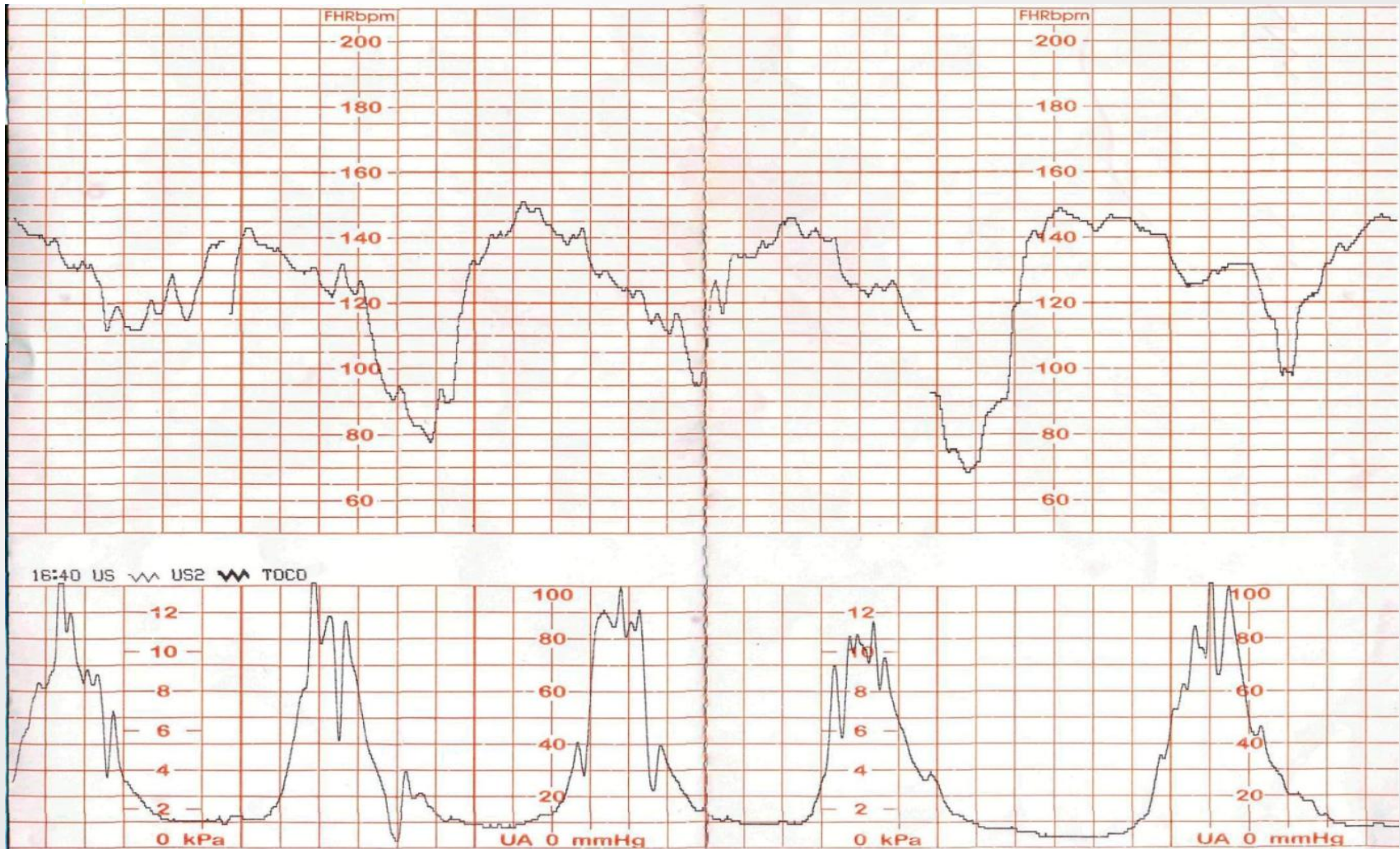
- Интранатальная КТГ
- КТГ+ STAN (анализ ST-сегмента при ЭКГ плода)+ лактат
- Проба Залинга,
- определение лактата из периферической крови подлежащей части плода

Интранатальная КТГ. Ранние децелерации - «зеркальное» отражение схваток



Интранатальная КТГ.

Поздние децелерации, метаболический ацидоз



Проба Залинга, 1962

- определение кислотно-основного состояния крови плода, взятой из сосудов кожи предлежащей головки в родах
- снижение рН до 7,2 расценивают как субкомпенсированный ацидоз
- ниже 7,2 - декомпенсированный ацидоз

Определение концентрации молочной кислоты в периферической крови



LACTATE SCOUT+ - ЭТО АНАЛИЗАТОР ЛАКТАТА КАРМАННОГО РАЗМЕРА ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТАТА С ЛАБОРАТОРНОЙ ТОЧНОСТЬЮ НА ОСНОВАНИИ МАЛЕНЬКОГО ОБРАЗЦА КРОВИ. ОН ПОЗВОЛЯЕТ ПОЛУЧАТЬ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛАКТАТА ЗА НЕСКОЛЬКО СЕКУНД И ТРЕБУЕТ ТОЛЬКО 0.2 МКЛ КРОВИ.

Норма - менее 4,2 ммоль/л (рН более 7,25)

Предацидозный уровень - от 4,2 до 4,8 ммоль/л (рН 7,2 до 7,25)

Критический уровень - 4,8 ммоль/л и более (рН менее 7,2)

Принципы лечения ПН

- **Лечение основного заболевания матери**
- **Коррекция ФПН**
 - улучшение маточно-плацентарного кровотока
 - улучшение метаболизма в плаценте
 - нормализация структурно-функциональных свойств клеточных мембран,
 - восстановление газообмена в системе мать-плацента-плод.



Терапия, улучшающая маточно-плацентарный кровоток:

- пентоксифиллин 2% раствор 5 мл в/в капельно (струйно) на 250-500 мл 0,9% раствора хлорида натрия 1 раз в сутки, пентоксифиллин 0.1 г внутрь 3 раза в сутки. Курс 10-14 дней
- Дипиридамол 25 мг 3 раза в сутки
- Пирацетам 200 мг/ мл – по 10 мл внутривенно медленно или капельно на физиологическом растворе
- Спазмолитики: дротаверин, папаверин
- Препараты магния по 300мг/сут курсами с 12 недель

Контроль за эффективностью лечения

- КТГ ежедневно
- УЗИ через 7 дней
- Допплерометрия при изолированном или сочетанном нарушении кровотока каждые 3 дня, при комплексном - ежедневно
- При наличии эффекта беременность оптимально пролонгировать до 37 недель на фоне терапии ПН
- При отсутствии эффекта от лечения или ухудшении состояния плода необходимо досрочное родоразрешение

Показания к досрочному родоразрешению

- гипоксия плода (нарушение сердечной деятельности по данным КТГ, критическое состояние кровотока или нарушение его во всех звеньях системы мать-плацента-плод)
- задержка роста плода III степени
- задержка роста плода II степени при сочетании с другой акушерской патологией

КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Особенности кесарева сечения при ПН

Кесарево сечение целесообразно проводить под эпидуральной анестезией, которая исключает отрицательное влияние анестетиков на плод и новорожденного

Оперативное родоразрешение при сочетании задержки роста плода и хронической гипоксии не исключает полностью нарушения функции ЦНС у детей, но снижает степень их тяжести

Принципы ведения родов через естественные родовые пути:

- КТГ-мониторинг
- Отказ от утеротоников
- Лечение гипоксии - введение препаратов, улучшающих плацентарный кровоток
- Эпизиотомия для ускорения II периода родов
- Присутствие неонатолога в родзале
- При мекониальных ОВ – аспирация содержимого ВДП сразу после рождения головки до первого вдоха

- **СУРС:**

**Неинвазивная пренатальная
диагностика**