

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. М.І. ПИРОГОВА

УДК 618.33+618.36-037-08-084

РАКОВСЬКА НАТАЛЯ ІВАНІВНА

СУЧАСНА КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СИСТЕМИ  
МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД

*14.01.01 – Акушерство та гінекологія*

Автореферат  
дисертації  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Вінниця – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України

**НАУКОВИЙ КЕРІВНИК** - доктор медичних наук, професор *Жук Світлана Іванівна*, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології №1.

### **ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ**

- доктор медичних наук, професор **Гайструк Анатолій Никифорович**, завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

- член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор, **Маркін Леонід Борисович**, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького МОЗ України;

**ПРОВІДНА УСТАНОВА:** Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України (м. Київ), кафедра акушерства і гінекології та репродуктології.

Захист відбудеться “\_\_”\_\_\_\_\_ 2004 р. о \_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному університеті ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “\_\_”\_\_\_\_\_ 2004 р.

*Вчений секретар спеціалізованої  
вченої ради д. мед. н, доцент*

*М.І. Покидько*

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Розвиток організму до народження є складний та тривалий процес запліднення яйцеклітини, утворення морули, імплантації та плацентації, ембріо- і фетогенеза до того стану, який дозволяє новонародженому вижити в новому екологічному оточенні. На сьогоднішній день отримано багато даних, що конкретизують материнсько-плацентарні і плацентарно-плодові взаємовідносини як при нормальному розвитку, так і в випадках відхилення від норми, які в сумі складають предмет перинатальної медицини (Венцковский Б.М., Жигулович В.Г., 1994; Маркін Л.Б., Венцківський Б.М., Вороній К.В., 1993).

Аntenатальна охорона плода - одне з найбільш важливих напрямків сучасної перинатології. Перинатальна захворюванність та смертність залежать від стану здоров'я матері, плода, функції плаценти, перебігу та ведення вагітності, пологів, соціально-біологічних та інших факторів (Гайструк А.Н., Гайструк Н.А., 2002).

Патологічні зміни, які відбуваються при ПН, призводять до зменшення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, зниження артеріального кровопостачання плаценти і плода, обмеження газообміну і метаболізму в фетоплацентарному комплексі, порушення процесів дозрівання плаценти, зниження синтезу і дисбалансу гормонів плаценти і їх попередників (Милованов А.П., 1999).

Всі ці зміни знижують компенсаторно-приспосувальні можливості системи мати-плацента-плід, сповільнюють ріст і розвиток плода, обумовлюють ускладнений перебіг вагітності і пологів. Більшість вчених розглядають плацентарну дисфункцію не як ізольовану патологію, а ПН яка складає симптомокомплекс при якому виникають морфофункціональні порушення в системі мати-плацента-плід (Демидов В.Н. с соавт., 1994; Зяблицев с соавт., 1995; Савельєва Г.Н. с соавт., 1991; Радзинский В.Е., 1998).

І тому на теперішній час назріла нагальна необхідність вдосконалення лабораторної та функціональної діагностики стану системи мати-плацента-плід з оновленням принципів оцінки і інтерпретації отриманих даних.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом наукової тематики кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: “Клініко-математичні методи прогнозування, профілактики, лікування деяких видів акушерської і гінекологічної патології внаслідок дії факторів зовнішнього середовища і виробництва”, шифр теми 616-099:616,621-08К-97, № державної реєстрації 0195U023939.

**Мета дослідження:** комплексне вивчення показників системи мати-плацента-плід за допомогою лабораторних та інструментальних методів дослідження при фізіологічному перебігу вагітності та ПН для вдосконалення спостереження за її перебігом і своєчасної профілактики можливих ускладнень, розробка критеріїв оцінки стану системи мати-плаценти-плід на різних термінах вагітності.

#### **Завдання дослідження:**

1. Комплексно дослідити рівень специфічних білків вагітності (РАРР-А, ПАМГ, АМГФ), гормонів (ПЛ, прогестерону, естріолу, естрадіолу, ХГЛ, кортизолу), інсулінподібного фактору росту (IGF-I), циклічного нуклеотиду - цАМФ при фізіологічному перебігу вагітності та ПН.

2. Оцінити інформативність апаратних методів дослідження (УЗД з доплерівським картуванням, біофізичного профілю плода та кардіотокографії) при моніторингу перебігу вагітності.

3. Оцінити специфічність та чутливість різних методів дослідження стану системи мати-плацента-плід.

4. З'ясувати кореляційні зв'язки між даними ІФА та апаратними методами дослідження.

5. Розробити методи прогнозування та алгоритм спостереження за вагітними з фізіологічним перебігом вагітності та ПН.

**Об'єкт дослідження:** комплексне вивчення стану системи мати-плацента-плід при фізіологічному перебігу вагітності та плацентарній недостатності.

*Предмет дослідження:* дані ультразвукового дослідження (кровообіг в маткових, пуповинній та середньо-мозковій артеріях), показники лабораторних досліджень (концентрація PAPP-A, ПАМГ, АМГФ, цАМФ, інсуліноподібного фактору росту, кортизолу, ПЛ, прогестерону естріолу, естрадіолу), методи прогнозування.

*Методи дослідження:* клінічні, інструментальні, лабораторні, математично-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше на сучасному рівні комплексно вивчено стан системи „мати-плацента-плід” з урахуванням рівня гормонів, специфічних білків вагітності, ферментів та даних апаратних методів дослідження.

Уточнено специфічність та чутливість сучасних методів діагностики ПН при використанні різних методів дослідження.

Вперше встановлено взаємозв'язок між даними ІФА та апаратних методів дослідження при фізіологічному перебігу вагітності та ПН, що дозволяє здійснювати прогнозування можливих ускладнень плацентарної дисфункції поетапно протягом всієї вагітності.

Обґрунтовано необхідність впровадження скринінгового дослідження комплексних діагностичних критеріїв стану системи мати-плацента-плід для груп ризику розвитку плацентарної недостатності на відповідних термінах вагітності в практику охорони здоров'я.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати гормональних досліджень, визначення концентрації специфічних білків вагітності, інсуліноподібного фактору росту, цАМФ є скринінговими в алгоритмі динаміки спостереження за перебігом вагітності в групах ризику виникнення ПН.

Використання комплексної оцінки стану системи мати-плацента-плід дозволяє діагностувати її порушення та при необхідності вчасно провести профілактичну корекцію.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дослідження по особливостям оцінки системи мати-плацента-плід у здорових вагітних та вагітних з плацентарною недостатністю впровадженні в практичну роботу відділень патології вагітності та жіночих консультацій пологових будинків №1 та №3 м. Вінниці, відділення патології вагітних, центру планування сім'ї обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, діагностичного центру "Медівін".

**Особистий внесок здобувача.** Автором створено методологічну основу роботи, проведено патентний пошук, обгрунтовано мету та задачі дослідження та оглянуто за допомогою УЗД вагітних досліджуваних груп. Проведено детальний клінічний аналіз анамнестичних даних, перебігу вагітності, та виконано інтерпретацію даних лабораторних методів дослідження. Самостійно описано результати дослідження, проведено кореляцію між отриманими даними та сумісно з керівником розроблено методику прогнозування плацентарної дисфункції.

Проведено узагальнення отриманих результатів, статистичну обробку лабораторних, інструментальних даних, аналіз та обговорення результатів, формулювання висновків та практичних рекомендацій. Підготовлено та опубліковано праці.

**Апробація методів дослідження.** Основні положення дисертаційного дослідження оприлюднені на XI з'їзді акушерів-гінекологів України (Київ, 2001), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2002, 2003), засіданні Асоціації акушерів-гінекологів Вінницької області (Вінниця, 2002, 2003) та засіданнях кафедри акушерства та гінекології №1 (2002, 2003, 2004).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 4 друкованих роботи у виданнях, затверджених ВАК України.

**Об'єм і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 173 сторінках машинопису і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень,

обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків, бібліографічного покажчика літератури, який нараховує 269 джерел, з яких 166 іноземні. Робота ілюстрована 19 таблицями, 19 рисунками та супроводжується додатками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Комплексно обстежено 140 вагітних, віком від 18 до 39 років, середній вік склав  $32,13 \pm 4,21$ . З них у 80 вагітних мав місце фізіологічний перебіг вагітності – I група, і 60 вагітних з високим та середнім ризиком розвитку плацентарної недостатності та ЗВУР плода склали II групу досліджених.

У спеціально розробленій анкеті враховувались дані анамнезу, результати об'єктивного огляду (обвід живота, висота знаходження дна матки), дані гормональних досліджень, специфічних білків вагітності, інсулінподібного фактору росту, циклічного нуклеотиду – цАМФ. Відмічена оцінка стану плода за даними функціональних методів (біофізичний профіль, КТГ, УЗД з доплерометрією).

Кількісне визначення ПЛ, Е<sub>3</sub>, Кортизолу в сироватці крові проводилось методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA), сендвіч-типу з використанням наборів Placental Lactogen Diagnostic Kit HPL EIA KIT (BCM-Diagnostics, США), ИФА-набору 449-3700 Ultra-Sensitive Unconjugated Estriol (DSL-10-3700) (Diagnostic Systems Laboratories, США), «Стероид ИФА-кортизол» (Санкт-Петербург, Росія).

Концентрацію, АМГФ, ПАМГ, ПАПП-А, IGF-I в сироватці венозної крові, а також ц-АМФ в плазмі крові вагітних визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу «сандвіч»-варіанту з використанням моноклональних

антитіл тест-системи АМГФ – фертитест М (ДИА-М, Москва, Росія), тест ПАМГ-1-Фертитест-М (ДИА-М, (Москва, Росія), ПАПП-А – Elisa (DRG Diagnostics), ІФА-наборів для визначення IGF-I без екстракції (DSL-10-2600) (Diagnostic System Laboratories, США) та ІФА-АФ-цАМФ (ДИА-М, Москва, Росія).

В усіх дослідженнях вимірювання оптичної щільності проводили на імуноферментному фотометрі Multiskan EX виробництва фірми Labsystems (Гельсинки, Фінляндія).

Усі лабораторні дослідження проводилися на базі медико-діагностичного центру «Медвін» (м. Вінниця).

Визначення БФПП виконували шляхом трансабдомінального сканування за допомогою ультразвукового сканера ATL HDI-4000 з датчиком 3,5 МГц .

Оцінку БФПП проводили на підставі оцінки даних фетометрії, антенатальної кардіотокографії, результатів дослідження тонуусу, дихальної і рухової активності плода, ультразвукової плацентометрії, визначення об'єму амніотичної рідини. Ультразвуковий скринінг передбачав два обов'язкових дослідження всіх вагітних жінок (в 16-24 і 34-38 тиж.).

Визначення серцевої діяльності плоду (СДП) і дихальних рухів плоду (ДРП) проводили за стандартними методиками.

Ступінь зрілості плаценти оцінювали згідно класифікації Granflum P. et al. (1979).

Кардіомоніторне дослідження проводили аналізатором АУСП1-01 виробництва ТОО УНІКОС (Росія), починаючи з 28 тиж. вагітності, в положенні жінки на боці протягом 60 хв. При аналізі враховували оцінку стану плода за показником стану плода (ПСП).

Матково-плацентарний та плодово-плацентарний кровообіг оцінювали за допомогою кольорового та енергетичного доплерівського картування на апараті ATL HDI-4000. При цьому враховували показники систоло-діастолічного співвідношення, індекси резистентності, пульсаційного індексу обох маткових



артерій, пуповинної та середньомозкової артерій.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на ПК з використанням статистичного пакету Statistica 5.5 для Windows 2000, з виведенням  $M \pm m$ , відсотків, логарифмічних середніх ( $X$ ) з 95% довірчим інтервалом і достовірністю відмінностей ( $P$ ) за критерієм Ст'юдента.

Для перевірки наявності зв'язку між перемінними, які були нами отримані, застосували кореляційний аналіз, використовуючи параметричну кореляцію (коефіцієнт кореляції Пірсона), метод послідовного аналізу Вальда для визначення прогностичної цінності ознаки.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Опираючись на сучасні концепції про те, що ендокринній функції плаценти належить провідна роль в регуляції процесів обміну і специфічних змін в системі мати-плацента-плід для забезпечення адекватних умов збереження і нормального прогресування вагітності, досліджено вміст основних гормонів фето-плацентарної системи вагітних в комплексі.

Так, при фізіологічному перебігу вагітності в I трим. рівень прогестерону становив  $113,34 \pm 24,33$  нмоль/л, у II трим. -  $249,67 \pm 19,88$  нмоль/л, у III -  $657,47 \pm 41,19$  нмоль/л. У групі вагітних з ПН мало місце статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження концентрації ПГ в I та II трим. вагітності.

При патологічно потовщеній плаценті концентрація ПГ в крові становила  $745,43 \pm 23,78$  нмоль/л. При ПН, що супроводжується зменшенням товщини плаценти на кілька порядків від нормативних показників для даного терміну вагітності, виявлено статистично достовірне зменшення рівня ПГ -  $461,92 \pm 23,42$  нмоль/л. Підтверджена закономірність змін концентрації ПГ в сироватці крові вагітних з ПН в III трим. вказує на те, що його рівень є біологічним маркером гормональної функції плаценти і відображає функціональний стан матково-плацентарної частини фетоплацентарного комплексу.

При фізіологічному перебігу вагітності рівень  $E_2$  зростав з  $9,91 \pm 2,13$  нмоль/л в

I трим. до  $58,76 \pm 3,86$  нмоль/л в III трим. У групі жінок з ПН концентрація  $E_2$  в I трим. достовірно ( $p > 0,01$ ) не відрізнялась від нормативних показників і становила  $9,24 \pm 2,21$  нмоль/л. У II трим. мало місце статистично достовірне зниження концентрації даного гормону в сироватці крові до  $22,31 \pm 1,75$  нмоль/л. У III трим. також достовірно знижувався рівень  $E_2$  в порівнянні з нормативними показниками до  $43,64 \pm 3,53$  нмоль/л.

Рівень кортизолу, не менш важливого біологічного маркера плодово-плацентарної частини фетоплацентарного комплексу у вагітних з ПН, в I трим. становив  $301,59 \pm 39,34$  нмоль/л і достовірно не відрізнявся ( $p > 0,05$ ) від показників у жінок з фізіологічним перебігом вагітності  $309,43 \pm 29,87$  нмоль/л. У II та III трим. виявлено статистично достовірне ( $p < 0,005$ ) зниження концентрації кортизолу у вагітних з ПН в порівнянні з аналогічними показниками крові жінок з фізіологічним перебігом вагітності:  $527,76 \pm 24,57$  нмоль/л та  $421,45 \pm 19,71$  нмоль/л. У III трим. неускладненої вагітності концентрація даного гормону становила  $768,65 \pm 34,87$  нмоль/л, у вагітних з ПН – знижувалась до  $589,54 \pm 28,84$  нмоль/л. Таким чином, несприятливим для плода є зниження кортизолу на 50%, яке супроводжується гіпоксією за даними КТГ у 50%, ЗВУР за даними біофізичного профілю плода – у 8,6%.

У спектрі гормональної продукції трофобласта провідне місце займає ХГЛ. При дослідженні ХГЛ в крові вагітних з фізіологічним перебігом вагітності в I трим. його рівень прогресивно наростає і становив  $1894,73 \pm 67,49$  МЕ/л. У вагітних з ПН мало місце статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження концентрації ХГЛ до  $1421,83 \pm 41,66$  МЕ/л. У II та III трим. фізіологічної вагітності цифри ХГ коливались від 3000 до 50000 МЕ/л і склали в середньому  $19694,64 \pm 1759,97$  МЕ/л. У вагітних з ПН у II та III трим. не було виявлено достовірних змін концентрацій ХГЛ.

Для визначення функціонального стану плодової частини фетоплацентарного комплексу визначали концентрацію естріолу ( $E_3$ ). Так, у I трим. при фізіологічній вагітності він становив  $10,81 \pm 2,55$  нмоль/л, у II трим. -  $41,32 \pm 1,92$  нмоль/л, у III -

59,49±3,32 нмоль/л. В групі вагітних з ПН виявлено статистично достовірні ( $p<0,05$ ) показники зниження концентрації  $E_3$  на всіх термінах вагітності.

Хоріонічний соматомаотропін (ПЛ), синтез якого також відбувається в сінцитіотрофобласті, поступово збільшувався з 0,12±0,01 мкг/мл у I трим. до 8,8±0,9 мкг/мл в III трим. При ПН мало місце статистично достовірне ( $p<0,05$ ) зниження рівня зазначеної речовини у всіх термінах вагітності. У другій половині вагітності має значення тільки низький рівень ПЛ, який прогнозує загрозливий стан для плода.

Таким чином, оцінка функції системи мати-плацента-плід з використанням методу ІФА стає більш достовірною, починаючи з самих ранніх термінів вагітності, тому що випереджає прояви клінічних симптомів на 2-3 тиж., і робить можливим раннє прогнозування розвитку ризику ПН. В I трим. вагітності раціонально визначати вміст ХГЛ та ПГ, в II та III трим. ПЛ,  $E_3$ , ПГ, кортизол. Зниження на 50% від норми хоча б одного з гормонів потребує проведення відповідної корекції.

Враховуючи сучасну концепцію розвитку ПН про те, що вказане гестаційне ускладнення виникає на фоні комплексних морфофункціональних розладів в системі мати-плацента-плід, що включають і білковосинтезуючу функцію плаценти, було вивчено вміст деяких білків плаценти: вміст АМГФ при фізіологічному перебігу вагітності поступово збільшувався з 1,1±0,1 мкг/мл у I трим. до 0,11±0,01 мкг/мл у III трим. При ПН концентрація даного білка була нижчою як в I трим. 0,84±0,1 мкг/мл, так і в II та III трим. В II трим. при вказаному гестаційному ускладненні вона становила 6,8±0,5 мкг/мл; в III - 9,6±1,0 мкг/мл.

Плазменний глікопротеїд (ПАПП-А) протягом вагітності поступово збільшувався з 3,61±0,6 мкг/мл в I трим. до 330,4±50,9 мкг/мл в III. При ПН вміст ПАПП-А був статистично достовірно нижчим ( $p<0,005$ ), ніж у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і становив у I трим. 2,7±0,3 мкг/мл; у II - 92,1±6,0 мкг/мл; в III - 270,6±45,3 мкг/мл ( $p<0,05$ ). Отримані дані мали позитивну кореляційну залежність з даними доплерометрії, що підтверджує прогностичну

роль даного білка при ПН, ЗВУР та гіпоксії.

Для уточнення функціональної активності метаболічних процесів в плаценті визначали вміст інсуліноподібного фактору росту (IGF-1). При фізіологічному перебігу вагітності в I трим. його рівень становив  $16,6 \pm 2,2$  нг/мл; в II трим. -  $241 \pm 20,4$  нг/мл; в III трим. -  $510,4 \pm 28,4$  нг/мл. При ПН мало місце статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження концентрацій даного фактору росту. Отже, оскільки функціональна роль IGF<sub>S</sub> визначається в якості метаболічного активатора амінокислотного транспорту в плаценті, стимулятора синтезу попередників стероїдів та ростового фактора для тканин ембріона, що розвивається, можна констатувати, що недостатність вказаного фактору росту в фетоплацентарній ділянці є однією з патогенетичних ланок затримки внутрішньо-утробного розвитку плода.

Рівень концентрації цАМФ при фізіологічному перебігу вагітності підвищувався з 27 до 37 тижнів з 8,12 до 12,6 рМ/мл, при плацентарній недостатності рівень даного нуклеотиду був у 4,5 рази вищим, що свідчить про універсальність його регуляції адаптаційно-гомеостатичних реакцій на клітинному, тканинному та органному рівнях, і відображає максимальне напруження адаптаційних механізмів в системі мати-плацента-плід.

В умовах сучасного акушерства все гостріше постає питання про створення системи оцінки фетоплацентарного комплексу, виходячи з природи даної патології. Тому для повного комплексу досліджень функції ФПК вивчали показники системи мати-плацента-плід за результатами апаратних методів дослідження, а саме: ехографії, кардіотокографії та доплерографії. На момент дослідження термін вагітності складав 24-40 тижнів.

При вивченні даних фетометрії було діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плода у 51 (36,4%) вагітних, при чому по асиметричному типу - у 33 (23,6%) вагітних, а симетрична форма зафіксована у 18 (12,8%) вагітних. Біофізичний профіль плода характеризувався у вагітних з ПН

порушенням частоти та ритму серцевих скорочень у 27 (45%) досліджуваних. Найбільш характерною патологічною ознакою була тахікардія від 161 до 181 скорочення за хвилину і більше, яка була відмічена в 17 (28,3%) спостережень. Брадикардія – нижче ніж 110 серцевих скорочень за хвилину, визначена у 4 (6,6%) вагітних. Зміни серцевого ритму у вигляді екстрасистолії встановлені в 7 (11,6%) випадках у вагітних з ПН.

Зміни дихальних рухів були зареєстровані у 59 (98,3%) вагітних з ПН. Найбільш характерними були вкорочення епізодів дихальних рухів (менше 60 сек.) – у 29 (48,3%) спостережень, довготривалі періоди апное у 7 (11,7%) вагітних, у 23 (38,3%) вагітних виявлено порушення форми дихальних рухів, причому найбільш несприятливі з них – з важким вдихом та низькою частотою і амплітудою епізодів дихальних рухів - у 11 (18,3%) вагітних. Щодо тонуусу плода, то його зниження виявлено у 23 (38,3%) вагітних з наявністю ПН. При цьому частіше всього мало місце неповне повернення розігнутих кінцівок та тулуба до початкового стану згинання - у 20 (33,3%), розігнутий стан кінцівок та тулуба плода протягом всього дослідження - у 3 (5 %) вагітних.

При оцінці біофізичного профілю невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному строку відмічено у 51 (85,0%) вагітних з ПН, з них – у 49 (81,6%) виявлено випередження ступеня зрілості.

За кінцевим індексом шкали визначення стану фетоплацентарного комплексу у вагітних частіше всього реєстрували ознаки субкомпенсованої форми ПН (3 бала) - у 29 (48,3% ) вагітних, компенсованої форми - ПН (4 бала) - у 18 ( 30%), декомпенсованої форми - у 12 (20% ) і критичної форми ПН у 1 (1,7%) вагітної.

Для діагностики матково-плацентарного (МПК) та фетоплацентарного кровообігу (ФПК) використовували доплерографічне дослідження з визначенням максимальної систолічної швидкості кровотока, кінцевої швидкості діастолічного кровотоку та вираховуванням систоло-діастолічного співвідношення, індексу резистентності, пульсаційного індексу. Проводилось визначення кровообігу в аорті

плода, середній мозковій артерії, артерії пуповини та матковій артерії.

При проведенні комплексної доплерографічної оцінки стану матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу в досліджуваній групі вагітних в 47 (78,3%) випадках були виявлені гемодинамічні порушення. Мало місце підвищення значення систоло-діастолічного співвідношення в артеріях пуповини від  $2,48 \pm 0,5$  (при легкому ступені) до  $2,9 \pm 0,3$  (при важкому ступені). В маткових артеріях величина систоло-діастолічного коефіцієнту статистично достовірно підвищувалась ( $p < 0,05$ ) від  $1,8 \pm 0,2$  (при легкому ступені), до  $2,9 \pm 0,2$  (при важкому ступені). Середнє значення С/Д коефіцієнту в середній мозковій артерії достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувалось до  $4,8 \pm 0,21$ , порівняно із значенням в контрольній групі вагітних –  $4,3 \pm 0,74$ . При дослідженні кровообігу в аорті плода середнє значення систоло-діастолічного співвідношення складало  $6,41 \pm 0,35$ , тоді як значення цього показника у вагітних з фізіологічним перебігом не перевищувало  $5,72 \pm 0,29$ .

У вагітних з фізіологічним перебігом в маткових артеріях ІР не перевищував 0,58, в групі вагітних з ПН вказаний показник вірогідно підвищувався ( $p < 0,05$ ) до середніх значень  $0,63 \pm 0,31$ . Досліджуючи кровообіг артерії пуповини, встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення ІР в групі з ПН до  $0,69 \pm 0,06$ , порівняно із контрольним значенням  $0,59 \pm 0,029$ . При фізіологічному перебігу вагітності ІР середньої мозкової артерії був меншим, або дорівнював 0,77, тоді як при порушеннях фетоплацентарного кровообігу вказане значення змінювалось у бік збільшення та складало в основній групі  $0,83 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ). Визначене нами середнє значення індексу циркуляторного опору (ІР) в аорті плода дорівнювало  $0,75 \pm 0,024$  і несуттєво відрізнялось від показника групи контролю  $0,73 \pm 0,72$  ( $p > 0,05$ ).

Значення пульсаційного індексу при ПН зазнало суттєвих змін порівняно із показниками групи контролю. Так, ІІ маткових артерій при ПН достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувався до середніх значень  $0,69 \pm 0,06$ , порівняно із групою контролю  $0,52 \pm 0,04$ . В артеріях пуповини мало місце значне збільшення вказаного

коефіцієнту при ПН, його середнє значення становило  $1,035 \pm 0,017$ , порівняно з  $0,71 \pm 0,032$  у вагітних з фізіологічним перебігом ( $p < 0,05$ ).

Зазначені зміни кровообігу є наслідком підвищення периферійного судинного опору, що і вказує на наявність патологічних змін. Діагностичними критеріями порушення плодово-плацентарного кровообігу було зниження діастолічного кровообігу в аорті плода та артерії пуповини. Слід відмітити, що зміни кровообігу в аорті плода носили вторинний характер і відображали виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів його центральної гемодинаміки у відповідь на зменшення плацентарної перфузії. Доказом цього є зниження діастолічного компонента кровообігу в артерії пуповини при його нормальних значеннях в аорті плода.

У вагітних з ехографічними ознаками компенсованої форми ПН частіше спостерігалось ізольоване зниження матково-плацентарного кровообігу. Ехографічні ознаки субкомпенсованої форми фетоплацентарного кровообігу найбільш часто поєднувались з ізольованим зниженням матково-плацентарного кровообігу або сполученим порушенням кровообігу. Для вагітних з ехографічними ознаками декомпенсованої форми було характерним поєднане зниження фетоплацентарного та матково-плацентарного кровообігу.

При визначенні реактивності серцево-судинної системи плода за допомогою кардіотокографічного дослідження встановлено, що у вагітних з ПН мало місце порушення частоти серцевих скорочень у 48,3% досліджуваних. Найбільш характерною патологічною ознакою була тахікардія від 161 до 181 скорочення за хвилину і більше, яка була відмічена в 38,3% спостережень. Брадикардія, нижче ніж 110 серцевих скорочень за хвилину, виявлена у 10% вагітних.

При вивченні варіабельності частоти серцебиття плода сальтаторний ритм мав місце у 20 (33,3%) випадків і частіше всього на фоні маловоддя. При оцінці амплітуди осциляцій монотонність ритму спостерігалась у 40 (66,7%) вагітних з ПН при синдромі затримки розвитку плода як наслідок суттєвого зниження його

рухової активності.

Появу на КТГ варіабельних спорадичних акцелерацій вважали найбільш достовірною ознакою благополуччя плода – 25,0%. Реєстрація уніформних періодичних акцелерацій свідчила про помірну гіпоксію плода та спостерігалась нами у 33,3% вагітних з ПН.

Виникнення спорадичних децелерацій як ознаки страждань плода мали місце у 21,6% вагітних, варіабельні децелерації - у 35,0%: ранні - 21,6%, пізні – 15,0%. Найбільш важкі порушення КТГ проявлялись прогресуючою тахікардією із зменшенням варіабельності, а в подальшому у вигляді децелерацій з брадикардією, що свідчило про наявність важкої ПН у 3,3% вагітних.

Вдосконалення діагностики ПН здійснювалось за допомогою з'ясування діагностичної цінності кожного з використаних методів та порівняння їх об'єктивності: УЗД з визначенням біофізичного профілю плода, кардіотокографії, лабораторних методів дослідження функції плаценти, доплерометрії, та виявлення корелятивних зв'язків між ними.

Ми визначали інформативність методу діагностики як в цілому, так і кожного із його параметрів окремо, бо доведено, що серед статистичних методів, які використовуються у медико - біологічних дослідженнях, оцінка їх інформативності є засобом визначення цінності будь - якого методу діагностики. Також був проведений кореляційний аналіз між діагностичними методами, що характеризують стан утробного плода та їх окремими показниками. Тобто за допомогою статистичної обробки матеріалу була виявлена цінність використаних методів досліджень у діагностиці ПН.

Для оцінки інформативності застосованих методів діагностики ПН і окремих їх показників ми використали такі поняття, як чутливість та специфічність (табл. 1).



Таблиця 1

**Визначення чутливості та специфічності використаних методів  
діагностики ПН**

Метод дослідження	Перша група (n = 80)		Друга група (n = 60)	
	Чутли- вість, %	Специ- фічність, %	Чутли- вість, %	Специ- фічність, %
Гормони плаценти (ПГ, естріол, естрадіол, ХГ, кортизон)	72	86	71	86
УЗД	66	78	57	74
Допплерометрія	74	89	24	48
Специфічні білки вагітності та фактори росту (ПАМГ, АМГФ, СМТ, ПАПП-А, IGF-1)	62	79	73	86
Оцінка КТГ	24	95	12	94
Оцінка БФП	81	61	76	60

*Примітка:* достовірність показників перевірена за допомогою критерію  $\chi^2$  - Пірсона. В усіх випадках критерій  $\chi^2$  - Пірсона  $>3,8$ ;  $p < 0,05$ .

В результаті проведеного дослідження констатовано, що середня чутливість ультразвукової діагностики виявлена в обох групах обстежених. Для доплерометрії такою вона була тільки у групі вагітних із високим та середнім ризиком розвитку ПН. Дослідження показників кардіотокограми показало низьку чутливість даного методу діагностиці ПН в двох групах. Достатньо високу чутливість отримали при визначенні рівня специфічних білків та гормонів вагітності в обох групах.

При аналізі специфічності встановлено високі її показники для сонографії та кардіотахографії в обох групах вагітних, для доплерометрії - тільки у жінок з високим та середнім ризиком розвитку ПН. Максимальна специфічність гормонів та білків вагітності була в обох групах і становила 86%. Результати вивчення біофізичного профілю плоду показали середні показники чутливості та специфічності методу в обох групах. Показники кардіотокографії при їх дуже низькій чутливості і досить високій специфічності свідчать на користь пізніх, декомпенсованих змін у фетоплацентарному комплексі.

Допплерометричне дослідження, за даними багатьох авторів, є високо інформативним та дозволяє діагностувати доклінічні стадії порушення кровообігу в судинах матки, плаценти та плоду. Виявлено значну різницю показників чутливості й специфічності цього методу у групах, що досліджувались (табл. 2).

Таблиця 2

**Оцінка чутливості та специфічності гемодинамічних порушень у фетоплацентарному комплексі при ПН у вагітних із високим ризиком розвитку патології**

Судини	Пульсаційний індекс		Індекс резистентності	
	Чутливість, %	Специфічність, %	Чутливість, %	Специфічність, %
Артерія пуповини	63,7	72,3	60,9	70,7
Середня мозкова артерія плода	61,5	86,0	59,8	84,0
Аорта плода	51,0	76,2	41,0	77,6
Артерії плаценти	65,5	75,2	67,8	72,8
Артерії маткові	65,1	69,3	68,0	70,0
Дугоподібні артерії матки	61	70,5	60,3	70,4
Патологічні показники кровоплину у маткових, плацентарних та пуповинних артеріях	89,7	95,3	90,5	96,8

*Примітка:* достовірність перевірена за допомогою критерію  $\chi^2$ - Пірсона. В усіх випадках критерій  $\chi^2$  - Пірсона  $>3,8$ ;  $p < 0,05$ .

Ця різниця також підтверджується вивченням показників кровоплину в окремих судинах у різних групах вагітних. При ПН відбуваються вірогідні зміни пульсаційного та резистентного індексів в судинах системи мати-плацента-плід. Вони мають досить високу чутливість та специфічність показників і залежать від вираженості порушень. Наглядним показником порушення компенсації гемодинаміки плода при ПН виявляються зміни церебрально-пуповинного та аортально - пуповинного індексів. Так, чутливість та специфічність церебрально-пуповинного склали - 71,7% і 96,9% відповідно ( $p=0,005$ ), а аортально-пуповинного - 69,3 та 87% ( $p=0,007$ ). Був також вивчений кровоплин у венозному протоці плода. Прискорення швидкості кровоплину у ньому з високою достовірністю свідчило про розвиток ПН. Чутливість та специфічність такого

дослідження складала 75,8 та 76% відповідно ( $p=0,01$ ).

Визначення чутливості й специфічності діагностичних методів у виділених групах різного ризику розвитку ПН дало можливість диференційованого підходу до використання діагностичних засобів через статистичне обґрунтування. Так, обов'язковим обсягом діагностичних методів для всіх груп вагітних є сонографія з дослідженням біофізичного профілю плода, визначення інших специфічних білків та гормонів плаценти та кардіотокографія. Частота їх проведення є загально визнаною і залежить від ступеня ризику розвитку ПН та попередніх результатів. Допплерометрію, визначення інших білків вагітності та факторів росту необхідно виконувати у вагітних з високим та середнім ризиком розвитку патології та при потижневому збільшенні обводу живота, кількості навколоплідних вод, стану плаценти та біофізичного профілю у 5 балів і нижче.

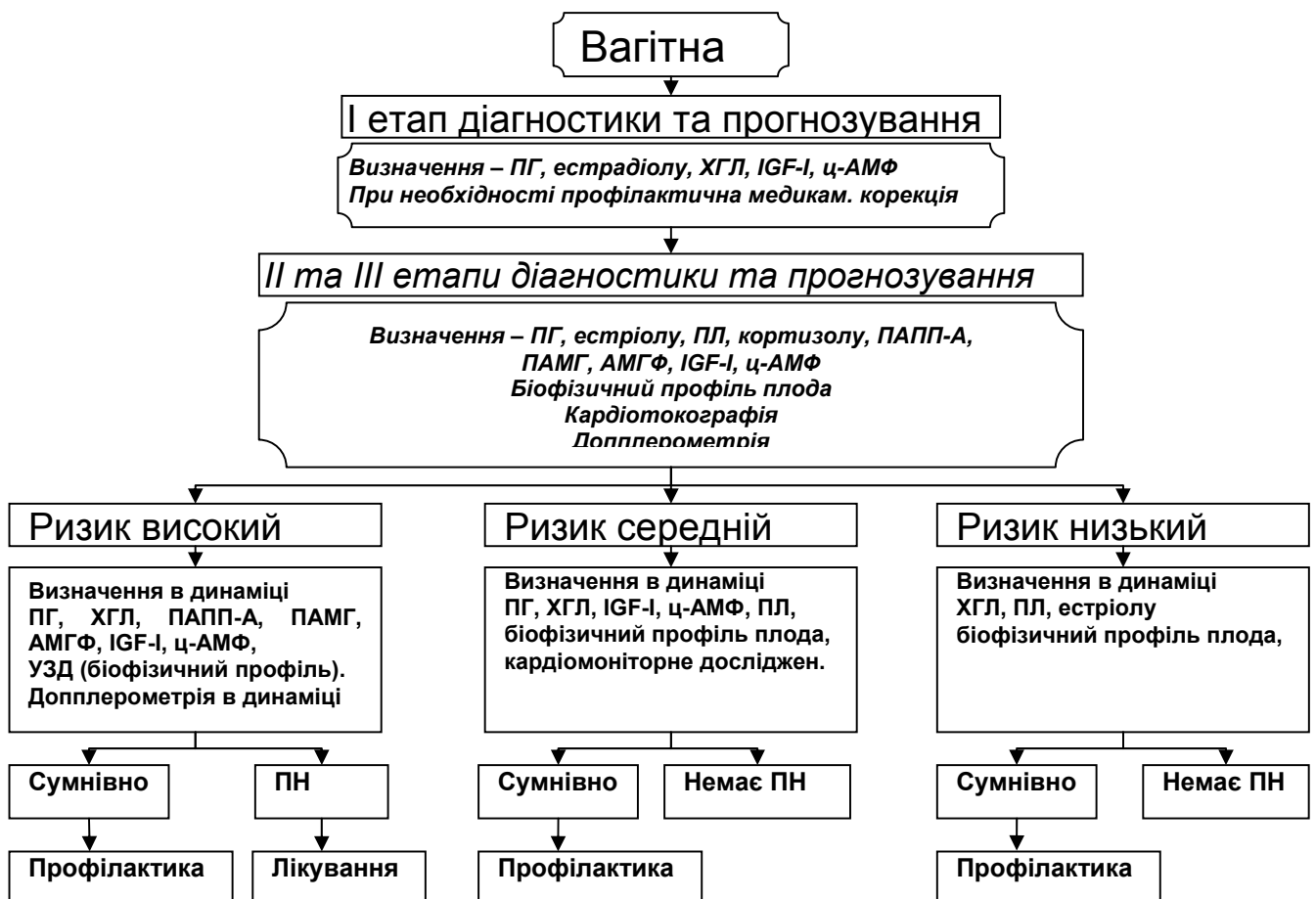
При вивченні ступеня кореляційних зв'язків між даними доплерометрії та вмістом гравідарних білків в III триместрі вагітності при фізіологічному її перебігу та ПН нами було отримано позитивні та від'ємні кореляції.

Так, на виявлення ознак ПН методом сонографії найбільший вплив мали динамічне вивчення потижневого приросту довжини обводу живота плода ( $r = -0,92$ ), вивчення товщини і структурності плаценти ( $r = -0,62$ ) та визначення кількості амніотичної рідини ( $r = -0,69$ ). При вивченні рівня специфічних білків та гормонів сильна корелятивна залежність була з рівнем IGF-1 ( $r = -0,70$ ). Висновок доплерометричного методу діагностики виявив тісну кореляцію з показниками кровоплину у венозному протоці ( $r = -0,79$ ), показниками резистентного індексу у артеріях плаценти ( $r = +0,49$ ) та церебрально-пуповинним індексом ( $r = -0,75$ ). Проведений нами статистичний аналіз обґрунтовує необхідність застосування різних діагностичних методик при певному ступені розвитку ПН, порівнює їх ефективність та виявляє зв'язок між окремими параметрами різних методів. За допомогою оцінки чутливості та специфічності окремих показників використаних методів діагностики ПН ми можемо виключити ті, інформативність яких досить

низька і вплив на постановку діагнозу не значний і недостовірний.

Порівняльна оцінка між різними методиками обстеження вагітних з підозрою на ПН показала, що найбільш інформативними показниками були: потижневе вимірювання ДОЧ плода ( $r=0,69$ ), швидкості кровоплину у венозному протоці ( $r= -0,68$ ), показник церебро-пуповинного індексу ( $r=0,67$ ), рівень IGF-1 ( $r= -0,63$ ) та сума балів БФП плода 5 і нижче ( $r= 0,65$ ). На основі отриманих результатів та кореляційних зв'язків між окремими параметрами різних методів діагностики ПН та з'ясування їх чутливості та специфічності, запропоновано скрінінговий алгоритм діагностики плацентарної недостатності.

### Алгоритм спостереження за вагітними



## ВИСНОВКИ

В дисертації вирішене наукове завдання забезпечення поліпшення моніторингу вагітності з фізіологічним перебігом та факторами ризику виникнення ПН шляхом розробки комплексної оцінки системи мати-плацента-плід на основі вивчення рівня гормонів, гравідарних білків, факторів росту, циклічних нуклеотидів, даних біофізичного профілю плода, кардіотокографії, доплерометрії і визначення їх чутливості та специфічності, встановлення корелятивних зв'язків, - в результаті чого було створено алгоритм моніторингу вагітності.

1. Плацентарна дисфункція характеризується підвищенням рівня ПАМГ (плацентарний  $\alpha_1$ -мікроглобулін) - маркера маткової частини плаценти від  $3,9 \pm 0,6$  мкг/мл до  $9,6 \pm 1,0$  мкг/мл в 3 рази у порівнянні з фізіологічним перебігом, та АМГФ ( $\alpha_2$ -мікроглобулін фертильності) від  $0,34 \pm 0,1$  мкг/мл до  $0,71 \pm 0,1$  мкг/мл – в 7 разів, що супроводжується гіпоксією та ЗВУР за даними біофізичного профілю плода та даними кардіотокографії.

2. Концентрація в сироватці крові інсулінподібного фактору росту (IGF-1) (активатора метаболічних процесів в плаценті) при ПН була нижчою протягом всієї вагітності -  $12,7 \pm 1,8$  нг/мл в I трим. та  $470,0 \pm 38,3$  нг/мл в III трим., в порівнянні з фізіологічним перебігом  $16,6 \pm 2,2$  нг/мл в I трим. і  $510,4 \pm 28,4$  нг/мл в III, що свідчить про порушення синтезу попередників стероїдів, ростового фактору для тканин ембріона і формування ЗВУР.

Рівень концентрації цАМФ при фізіологічному перебігу вагітності підвищувався з 27 до 37 тижнів з  $8,12$  до  $12,6$  рМ/мл, при ПН був у 4,5 рази вищим, що вказує на універсальність його регуляції адаптаційно-гомеостатичних реакції і відображає максимальне напруження адаптаційних механізмів в системі мати-плацента-плід.

3. Порушення стану системи мати-плацента-плід проявляються зміною (в основному зниженням або дисбалансом) рівня ПГ, естрадіолу, кортизолу, естріолу, ХГЛ, ПЛ, ПАПП-А. В I триместрі вагітності раціонально визначати вміст ХГЛ та

ПГ, в II та III триместрах ПЛ, естріол, естрадіол, ПГ, ПАПП-А та кортизол. Зниження на 50% від норми хоча би одного з вказаних показників потребує проведення відповідної терапії.

4. Гемодинамічні розлади у системі мати-плацента-плід встановлені за допомогою ефекту Допплера є основним патогенетичним механізмом порушення стану і розвитку плода при ПН і характеризуються універсальністю змін показників кривих швидкості кровотоку (КШК) і, в багатьох випадках, випереджають прояв клінічних симптомів при ЗВУР та гіпоксії. У вагітних з факторами високого ризику розвитку ПН доплерометрія є необхідною в терміні вагітності від 18-19 до 25-26 тижн. і далі, так як біофізичний профіль плода інформативний з 26 тижнів, а кардіотокографія в цей термін ще не є показовою.

Кардіотокографічне дослідження дозволяє судити про реактивність серцево-судинної системи плода і не може бути підставою для встановлення діагнозу "гіпоксія плода".

Тільки комплексне застосування апаратних методів дослідження дозволяє отримати достовірну інформацію щодо стану системи мати-плацента-плід і усунути помилки та похибки окремих методів.

5. Визначення чутливості і специфічності діагностичних методів ПН та їх окремих параметрів дає можливість диференційованого підходу до використання діагностичних засобів в різні терміни вагітності. Так, основним комплексом діагностичних методів до всіх груп ризику виникнення ПН є УЗД з оцінкою біофізичного профілю плода, доплерометрія, визначення специфічних білків вагітності, гормонів, факторів росту, циклічних нуклеотидів та кардіотокографія.

6. При вивченні кореляційних зв'язків між даними ІФА та апаратними методами дослідження встановлено, що при наявності позитивного зв'язку показників специфічних гормонів, білків, УЗД з окремими параметрами доплерометрії можливо опосередковано судити про вірогідні гормональні зміни та порушення кровоплину в ФПК.

7. Для оцінки стану системи мати-плацента-плід потрібне комплексне обстеження вагітних з факторами ризику виникнення ПН з визначенням алгоритму діагностичних заходів та прогнозування розвитку ускладнень вагітності.

Прогнозування виникнення ПН та ЗВУР необхідно проводити після комплексного дослідження вагітної (доплерометрія, кардіотокографія, визначення біофізичного профілю плода, специфічних білків та гормонів) та поетапно. Попереднє прогнозування проводиться в ранніх термінах з використанням лабораторних методів дослідження. Другий етап в 20-24 тижні, коли комплексна діагностика ПН стає можливою, третій етап – в 30-33 тижні при ускладненнях перебігу вагітності, четвертий – в 36-37 тижнів вагітності для інтенсивності спостереження за внутрішньоутробним станом плода та при необхідності проведення корекції та дострокового розродження.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для активного моніторингу перебігу вагітності та вчасної профілактики можливих ускладнень в I триместрі вагітності раціонально визначати в крові вміст ХГ та прогестерону, в II та III триместрі – ПЛ, естріол, кортизол. Зниження на 50% рівня хоча би одного з гормонів потребує проведення відповідної терапії.

2. Для своєчасної діагностики порушень ФПК проводити визначення рівня ПАМГ-1, ц-АМФ і IGF-2 в терміні до 28 тижнів, оскільки зміни їх вмісту виникають задовго до клінічної маніфестації хронічної ПН. Рівні цих маркерів можуть бути скринінговим методом прогнозування та доклінічної діагностики ПН. Підвищення рівня ПАМГ-1 до 182,8 нг/мл слід вважати прогностичною ознакою вираженого страждання плода. Рівень ц-АМФ в плазмі крові, що підвищується вище діагностичного рівня для певного терміну вагітності, прогнозує несприятливе завершення вагітності для плода і новонародженого.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ З ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Раковська Н.І. Аспекти гормональної доклінічної діагностики фето-плацентарної недостатності // Вісник ВДМУ.- 2003. – №1/2. – С. 327 – 328.
2. Раковська Н.І., Жук С.І., Григоренко А.М. Діагностична цінність визначення рівня інсуліноподібного фактора росту для контролю функціонального стану фето-плацентарного комплексу // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.А. Шупика .- 2002, Кн. 2.- вип. 11. – С. 582 – 585. 2002 р.
3. Раковська Н.І., Жук С.І., Мороз О.В. Оцінка інформативності даних апаратних методів досліджень „системи мати – плацента – плід” при діагностиці фето-плацентарної недостатності // Вісник наукових досліджень. – 2002. – №2. – С. 207 – 208.
4. Жук С.І., Раковська Н.І., Камінський В.В., Іванова А.С., Ізюмець С.А. Діагностична цінність рівня деяких білків плаценти для комплексного обстеження стану при фето-плацентарній недостатності // Збірник наукових праць Асоціації акушерів і гінекологів України XI з’їзд .- 2001 .- С.267 – 268.

## АНОТАЦІЯ

Раковська Н.І. Сучасна комплексна оцінка системи мати-плацента-плід. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2004.

В роботі на сучасному рівні комплексно вивчено стан системи „мати-плацента-плід” з урахуванням рівня гормонів, специфічних білків вагітності, ферментів та даних апаратних методів дослідження.

Уточнено специфічність та чутливість різних методів дослідження в діагностиці плацентарної недостатності. Встановлено взаємозв’язок між даними ІФА та апаратних методів дослідження при фізіологічному та патологічному



перебігу вагітності, що дозволяє здійснювати прогнозування можливих ускладнень плацентарної дисфункції.

Обґрунтовано необхідність впровадження скрінінгового дослідження комплексних діагностичних критеріїв стану системи мати-плацента-плід для груп ризику розвитку плацентарної недостатності на відповідних термінах вагітності в практику охорони здоров'я. За допомогою виявлення кореляційних зв'язків між окремими параметрами різних методів діагностики ПН та з'ясування їх чутливості та специфічності, запропоновано скрінінговий алгоритм діагностики плацентарної недостатності.

**Ключові слова:** плацентарна недостатність, діагностика, гравідарні білки, гормональний статус, апаратні методи дослідження.

#### ANNOTATION

Rakovs'ka N.I. The modern complex estimation of the utero-placental-fetal system. - Manuscript.

The dissertation on reception of a scientific degree of the candidate of medical sciences on the speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. –Vinnytsia National Pirohov Memorial Medical University. Ukrainian Ministry of Health Protection, Vinnytsia, 2004.

In the dissertation utero-placental-fetal system is covered in the aspect of hormones, specific protein and ferment level. Also the results of the apparatus research are given. The peculiarities and sensity of different methods of investigations for placenta deficiency are specified. The connection between the data of IFA and apparatus methods of investigation in physiological and pathological pregnancy for prognosing the complications of placental functions was distinguished.

There was proved the necessity of the introduction of screening investigation for risk groups of placenta deficiency on the corresponding pregnancy levels. With the help of correlation of the certain diagnostic criteria and the definition of their sensity there is worked out the screening algorithm for placenta deficiency.

**Key words:** placenta deficiency, diagnosing, specific proteins, hormone status, the apparatus methods of investigation.

## АННОТАЦИЯ

Раковская Н.И. Современная комплексная оценка системы мать-плацента-плод. Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, МЗ Украины, Винница, 2004.

В диссертационной работе комплексно изучены показатели системы мать-плацента-плод с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования при физиологическом и патологическом течении беременности для усовершенствования программ наблюдения и своевременной профилактики возможных осложнений, разработаны критерии оценки состояния мать-плацента-плод на разных гестационных сроках.

В ходе проведенного исследования было доказано, что нарушение состояния ФПК проявляется изменениями (в основном снижением или дисбалансом) уровня прогестерона, эстрадиола, кортизола, эстриола, ХГ, ПЛ. С целью диагностики доклинических форм плацентарной недостаточности в I триместре беременности следует определять уровень ХГ и прогестерона, во II и III триместрах – ПЛ, эстрадиол, прогестерон и кортизол. Снижение на 50% от нормы хотя бы одного из указанных показателей требует проведения соответствующей терапии. Возникновение и развитие плацентарной недостаточности уже на доклинических стадиях сопровождается дисбалансом продукции плацентарных белков и факторов роста, определение которых на скрининговых сроках позволяет проводить раннюю доклиническую диагностику указанного гестационного осложнения.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что гемодинамические нарушения в функциональной системе мать-плацента-плод

установленные с помощью эффекта Доплера являются основным патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности. Гемодинамические нарушения характеризуются универсальностью и однотипностью изменений и не зависят от состояния плода и этиопатогенетического фактора. Изменение нормальных показателей кривых скорости кровотока являются неспецифическим проявлением патологических состояний плода, и в большинстве случаев опережают проявления клинических симптомов ЗВУР и гипоксии. В сроке беременности от 18 до 26 нед. доплерометрия является методом выбора, поскольку кардиотокография для выявления указанного гестационного осложнения не является специфичной, а информативность биофизического профиля плода возрастает только после 26 нед. Кардиотокографическое исследование позволяет оценивать реактивность сердечно-сосудистой системы и не является диагнозом. Только комплексное применение аппаратных методов исследования позволяет получить достоверную информацию относительно состояния системы мать-плацента-плод, и откорректировать ошибки и погрешности отдельных методов исследования.

При изучении корреляционных связей между данными ИФА и аппаратных методов исследования установлено, что при наличии положительной корреляционной связи показателей специфических гормонов и белков, УЗИ с отдельными показателями доплерографии возможно опосредовано судить о вероятных гормональных изменениях и нарушениях кровотока в ФПК.

Установлено, что для эффективной оценки системы ФПК необходимо комплексное обследование беременных с факторами риска плацентарной недостаточности с определением алгоритма диагностических мероприятий и прогнозирования развития осложнений беременности. Прогнозирования возникновения ПН и ЗВУР необходимо проводить после комплексного обследования беременной поэтапно. Предварительное прогнозирование на этапе

планирования беременности или ранних сроках с применением лабораторных методов исследования. Второй этап в 20-24 нед., когда комплексная диагностика становится возможной., третий этап – в 30-33 нед. при осложнении течения беременности, четвертый – в 36-37 нед. для интенсивности наблюдения за внутриутробным состоянием плода и при необходимости досрочного родоразрешения по индивидуальному плану. С помощью исследованных корреляционных связей между отдельными параметрами различных методов диагностики плацентарной недостаточности с показателями их чувствительности и специфичности, предложен скрининговый алгоритм диагностики плацентарной недостаточности.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, диагностика, гравидарные белки, гормональный статус, аппаратные методы исследования.

## СКОРОЧЕННЯ

ПН	-	плацентарна недостатність.
ЗВУР	-	затримка внутрішньутробного розвитку.
ПГ	-	прогестерон.
Е2	-	естрадіол.
ХГЛ	-	хоріонічний гонадотропін людини.
Е3	-	естріол.
ПАМГ	-	плацентарний $\alpha 1$ -мікроглобулін.
АМГФ	-	$\alpha 2$ -мікроглобулін фертильності.
ПАПП-А	-	плазменний $\alpha 2$ -глікопротеїд.
ПЛ	-	плацентарний лактоген.
цАМФ	-	циклічний аденозінмонофосфат.
IGF-1	-	інсулінподібний фактор росту.