

УДК 612.647:612.179.2:57.016.4.088.1

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КАРДИОРЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА

¹Юрьев С.Ю., ¹Мустафина Л.Р., ²Немцева Т.Н., ³Кийко Я.В., ¹Михеенко Г.А.

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: sergeiyuriev@gmail.com;

²ООО «Центр перинатального здоровья», Томск;

³ФГБУ «Северская клиническая больница» Перинатальный центр СибФНКЦ ФМБА России, Северск, e-mail: yana70@vtomske.ru

Проведен анализ имеющихся в современной медицинской практике средств определения состояния плода в третьем триместре беременности. Определены ключевые параметры диагностики адекватности кардиорегуляции и наличия внутриутробного дистресса. Это частота и вариабельность сердечного ритма. Приведен анализ клинического случая внезапной антенатальной гибели плода. Проведено общеклиническое, инфекционное обследование пациентки и морфологическое исследование плаценты и пуповины. Выявленные нарушения дают основания полагать, что выделение группы женщины высокой степени риска и проведение в ней диагностических и профилактических мероприятий не может исключить внезапную гибель плода. Это доказывает необходимость внедрения в практику оборудования для непрерывного дистанционного мониторинга сердечного ритма плода вне зависимости от степени перинатального риска с целью снижения случаев антенатальной гибели плода.

Ключевые слова: кардиотокография, дистанционный мониторинг, плацентарная недостаточность

PROMISING METHODS OF FETUS CARDIOREGULATORY SYSTEM STATUS EVALUATION

¹Yurev S.Y., ¹Mustafina L.R., ²Nemtseva T.N., ³Kiyko Y.V., ¹Mikheenko G.A.

¹State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Siberian State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation,

Tomsk, e-mail: sergeiyuriev@gmail.com;

²ООО «Perinatal Health Center», Tomsk;

³Federal State Budgetary Institution Seversk Clinical Hospital Perinatal Center Siberian Federal Clinical Research Centre of Russia's Federal Medical-Biological Agency, Seversk, e-mail: yana70@vtomske.ru

We carried out the analysis of tools for fetus status assessment on the third trimester of pregnancy, that are currently used in medical practice. Key characteristics of cardioregulation adequacy and fetal distress occurrence were determined. This is the frequency and heart rate variability. We reported a clinical case of sudden antenatal fetal death. Clinical analysis and infection diagnosis, as well as morphological examination of placenta and umbilical cord were done for the patient. Build on disruption detected we can suggest that assignment of high risk groups and carrying out diagnosis and preventive measures within it do not rule out the possibility of sudden fetal death. This demonstrate the necessity for practical implementation of an instrument for fetal heart rate continuous remote monitoring regardless of perinatal risk level.

Keywords: cardiotocography, remote monitoring, placental insufficiency

В последнее десятилетие в России изменился основной тренд перинатальной медицины в связи с переходом на критерии живорождения с 22 недель и 500 грамм с 1 января 2012 года. Несмотря на то что антенатальная гибель – явление относительно редкое, его частота примерно в 10 раз выше, чем внезапная смерть новорожденного. В России мертворождаемость почти в 2 раза превышает раннюю неонатальную смертность [4]. В свою очередь в структуре антенатальной гибели более 60% составляет асфиксия, вызванная различными нарушениями со стороны плаценты и/или материнского организма. Менее 40% приходится на другие причины: пороки развития и хромосомные аномалии (15%), внутриутробные

инфекции (5%), прочие причины (20%). В структуре постнатальных потерь первое место также принадлежит асфиксии в родах и только потом следуют осложнения, связанные с недоношенностью, пороки развития и инфекционные осложнения [3].

Показатель младенческой смертности в Российской Федерации, несмотря на его снижение с 18 на 1000 родившихся живыми в 1992 году до 7,3 в 2012 году, относительно высок (Монако 1,8; Франция 3,4; Бельгия 4,28; Венгрия 5,24; Афганистан 122).

Кроме того, согласно целевым показателям Минздрава России, одним из основных критериев качества работы амбулаторного звена перинатальных учреждений, является отсутствие антенатальной гибели плода.

Таким образом, резервом для снижения мертворождаемости является уменьшение антенатальной смертности, т.е. антенатальная охрана плода. Речь прежде всего идет о предотвратимых случаях несвоевременного родоразрешения, когда гибели предшествовало длительное не распознанное внутриутробное страдание, либо о случаях внезапной гибели без видимой причины.

Цель работы – обосновать применение современных методов мониторинга состояния плода.

Приведен случай доношенной беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода. Проведен тщательный сбор анамнеза, в том числе наследственного, полное общеклиническое обследование: гематологические, биохимические, гемостазиологические исследования крови, инфекционное обследование, ультразвуковое обследование плода и плаценты. После родоразрешения исследованы плод, плацента и пуповина. Плаценту подвергали гистологическому исследованию, для чего забирали фрагменты из центральной, парацентральной и краевой зон, из участков без макроскопических видимых патологических изменений. Объекты фиксировали в 10% нейтральном формалине и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготвления срезов толщиной 4–6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Количественную оценку структурных компонентов плаценты проводили при помощи окулярной сетки Автандилова. Для этого в десяти независимых полях зрения определяли удельный объем (%) стромы и сосудов ворсин хориона, хориального эпителия, синцитиальных почек, межворсинчатого пространства, фибриноида и кальцинов. Подсчет и просмотр микропрепаратов осуществляли на микроскопе «AxioStar plus» (Carl Zeiss, Германия).

Клинический случай

А.Р.С., 21 год, воспитатель детского сада, взята на диспансерный учет по поводу беременности в сроке 8 недель. Сопутствующая патология: дефицит массы тела. Резус-отрицательный фактор крови без титра антител.

Анамнез: Беременность вторая. Первая беременность в 2010 году закончилась срочными родами, вес ребёнка 2870 граммов. Беременность и роды протекали без осложнений. Хронической соматической патологии не выявлено. Аллергических реакций, аутоиммунной патологии не зарегистрировано. Наследственность в плане эндокринной патологии и тромбофилии не отягощена.

Объективно: При постановке на учет по беременности обследована согласно приказу № 572н. Основные показатели: гемоглобин 130 г/л, эритроциты $4,04 \cdot 10^{12}$ л., цветной показатель 0,96, тромбоциты $180 \cdot 10^9$ л., лейкоциты $6,4 \cdot 10^9$ л., СОЭ 8 мм/ч, гематокрит 35,1%. Гемостазиограмма: АПТВ 30 секунд, протромбиновое время 14,8 секунд, протромбиновое отношение 1,01, фибриноген 3,2 г/л, РФМК в плазме 3,5 мг/100 мл. Биохимический анализ крови: общий белок 73 г/л, альбумин 43 г/л, креатинин 72 мкмоль/л, общий билирубин 16,3 мкмоль/л, глюкоза 4,3 ммоль/л. Группа крови 28.04.14 АВ (IV) резус-фактор отрицательный. Резус-антитела не определяются. Далее при стандартном наблюдении титр антител не зарегистрирован (первый ребенок резус-отрицательный, антирезусный иммуноглобулин не вводился). Обследование на TORCH и ИППП патологии не выявило. Осмотрена терапевтом. Заключение: Клинически здорова. Скрининговые УЗИ в 12 и 21 неделю беременности зарегистрировали нормальное развитие плода и экстраэмбриональных структур.

Течение беременности можно оценить как физиологическое. В 14 недель перенесла острое респираторное заболевание: ринофарингит, простой бронхит средней тяжести. Проводилось противовирусное лечение, антибактериальная терапия.

В 30 недель беременности повторно обследована согласно приказу № 572н. Выявлена анемия умеренной степени: гемоглобин 104 г/л, эритроциты $3,19 \cdot 10^{12}$ л., цветной показатель 0,98, тромбоциты $151 \cdot 10^9$ л., лейкоциты $7,2 \cdot 10^9$ л., СОЭ 33 мм/ч, гематокрит 29,4%. Гемостазиограмма 15.08.14 фибриноген 2,9 г/л, РФМК в плазме 8,0 мг/100 мл. Биохимические показатели без признаков патологии.

Проведено доплерометрическое исследование маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока и ультразвуковая фетометрия: Заключение: показатели кровотока и фетометрии соответствуют гестационным нормам. Далее назначена коррекция анемии, проводилось динамическое наблюдение за состоянием плода посредством кардиотокографии в 32, 34 и 36 недель беременности. Признаков дистресса плода не зарегистрировано.

Через неделю после последнего кардиотокографического исследования обратилась с жалобами на отсутствие шевеления плода в течение суток. Проведенное ультразвуковое исследование подтвердило антенатальную гибель плода и предположило тромбоз сосудов пуповины. Проведенное общеклиническое обследование патологических

изменений в системе гемостаза, кроме незначительной тромбоцитопении, не выявлено. Через сутки после проведения индукции родилась мёртвая мацерированная доношенная девочка весом 2940 граммов, длиной 51 см. На протяжении десяти сантиметров от пупочного кольца – пуповина тёмно-бордового цвета, плотная. Послед отделился и выделился самостоятельно, дольки и оболочки все. Плод и послед отправлены на гистологическое исследование. Послеродовый период протекал без осложнений.

Заключительный диагноз: Беременность 37 недель. Антенатальная гибель плода. Срочные роды. Тромбоцитопения при беременности без геморрагического синдрома. Резус-отрицательный фактор крови без титра АТ.

Патологоанатомический диагноз: Антенатальная асфиксия доношенного плода. Венозный тромбоз сосудов пуповины. Гистологическое исследование: плацента соответствует сроку гестации, преобладают терминальные ворсины с выраженным ангиоматозом и обилием синцитиальных почек на поверхности ворсин. Кальцинаты распространены в строме ворсин, в составе фибриноида, окружающего ворсины. В межворсинчатом пространстве наблюдается выраженное полнокровие, в крайних зонах плаценты встречаются участки тромбоза межворсинчатого пространства. Оболочки плаценты без особенностей. Тромб в вене пуповины в непосредственной близости от плаценты на протяжении 5 сантиметров. Пуповина вблизи участка тромбоза характеризуется некротическими изменениями вартонова студня с выраженной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией. Со стороны внутренних органов отмечаются признаки выраженного аутолиза.

Результаты исследования и их обсуждение

Тромбоз сосудов пуповины является одной из причин внезапной смерти плода. Встречается 1 случай на 1300 родов. Венозный тромбоз встречается чаще артериального. Может наблюдаться при тяжелой патологии матери, такой как сахарный диабет, при многоплодной беременности. В некоторых случаях предрасполагающий фактор отсутствует. Приведенный случай демонстрирует необходимость более тщательного наблюдения за состоянием плода во время беременности. Обращение пациентки через сутки после прекращения шевеления плода оказалось несвоевременным. Какими методами мы располагаем для динамического пренатального мониторинга?

Подсчет шевелений плода самой беременной женщиной. Метод доступен, бес-

платен, но весьма субъективен и, как видно из приведенного случая, опаздывает в некоторых случаях.

Исследование амниотической жидкости – изучение околоплодных вод на наличие мекония, измерение pH. Закисление среды, появление мекония считают ранними признаками гипоксии плода, но околоплодные воды получают посредством амниоцентеза, подобная процедура допустима только в стационарных условиях и не может быть многократной.

Доплерографическое исследование. Позволяет оценить адекватность кровотока в сосудах матки, пуповины и крупных сосудах плода. Данный метод объективен, обладает уникальной чувствительностью, но неспецифичен, требует дорогостоящего оборудования и имеет ряд возможных системных ошибок, не позволяющих использовать доплерографию как единственный метод.

Электрокардиография плода. Непрямую ЭКГ проводят при наложении электродов на переднюю брюшную стенку беременной, а нейтральный электрод располагают на поверхности бедра. В норме на ЭКГ отчетливо идентифицируется желудочковый комплекс QRS, иногда зубец P. Материнские комплексы дифференцируют путем одновременной регистрации ЭКГ матери. При анализе антенатальной ЭКГ определяют частоту сердечных сокращений, характер ритма, величину и продолжительность желудочкового комплекса, а также его форму. Недостатками метода являются сильная помеха в виде сигналов сердца женщины. Сложно определить место, с которого ЭКГ плода регистрируется наиболее отчетливо. На поздних сроках плод очень подвижен, что приводит к значительной вариабельности регистрируемых комплексов ЭКГ, что затрудняет интерпретацию.

Оптимальным способом определения сердечной деятельности плода является кардиотокография, но имеющееся оборудование делает необходимым посещения лечебного учреждения. Федеральным стандартом медицинской помощи женщинам с нормальным течением беременности наблюдение за состоянием плода ограничено двумя кардиотокограммами. В то же время известно, что прогностическая ценность КТГ не превышает 10–14 дней, а вероятность ошибки при анализе кривой по шкале W. Fischer в модификации Н. Krebs, которая получила наибольшее распространение, превышает 20%. Предложенный впоследствии автоматический анализ КТГ (Dawes G.S., Redman C.W.G., Демидов В.Н.) позволил снизить вероятность ошибки до 14–15% [2].

Поскольку даже полный биофизический профиль не доказал своей достоверности в диагностике дистресса в метаанализе Cochrane [5], становится понятным, что основная проблема состоит не в точности измерения различных параметров, а в кратности динамического наблюдения. Наиболее распространенная практика в России в настоящее время – госпитализация в отдельные патологии при подозрении на дистресс или «профилактически». Плацентарная недостаточность – один из наиболее частых диагнозов, выставляемых беременной женщине [1]. Обследование в стационаре за 10–14 дней позволяет снять данный диагноз, но женщина провела это время в больнице, была «изъята» из домашней обстановки и без сомнения контаминирована госпитальными штаммами инфекции. Это делает госпитализацию данной пациентки и затраты на нее как минимум необоснованными.

Выходом из данной ситуации может быть применение замещающих стационарных технологий. Для повышения эффективности таких технологий должны быть созданы специальные инструменты, разработка которых позволит обеспечить непрерывный адекватный контроль состояния плода, сократить до минимума промежутки времени от ухудшения состояния плода до оказания экстренной медицинской помощи.

Подобное оборудование существует. Среди разработанных автономных носимых устройств мониторинга состояния плода присутствует система Monica AN24, MonicaHealthcare, (Великобритания), регистрирующая электрокардиограмму плода и матери, сократительную деятельность матки, двигательную активность плода в условиях свободного передвижения беременной. Идея мобильной регистрации КТГ наиболее удачно воплощена в проекте Sense4Baby инвестиционного фонда West Health, проходящем сейчас процедуру регистрации в FDA [6]. Главный недостаток один – это крайне дорогое оборудование.

Можно предположить, что достаточным оборудованием для рутинного определения высокого риска внутриутробного дистресса плода будет прибор, регистрирующий частоту сердечных сокращений плода, вычисляющий среднюю ЧСС за 1 минуту и 3 параметра кардиоинтервалографии, реагирующий на запредельные значения. Оптимально предусмотреть передачу данных на мобильные устройства связи.

Заключение

Практическому здравоохранению нужен максимально экономичный метод ди-

намического наблюдения за состоянием плода, который обладал бы оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, при этом не требовал нахождения беременной в стенах лечебного учреждения.

Это позволит значительно снизить число случаев антенатальной гибели плода, в первую очередь – вне стационара.

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Радзинский В.Е., Кулаков В.И., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1197 с.
2. Демидов В.Н., Логвиненко А.В., Сигизбаева И.К. Значение некоторых новых принципов расчета и анализа кардиотокограмм в оценке состояния плода во время беременности // Акушерство и гинекология. – 1983. – № 10. – С. 38–41.
3. Макаров И.О., Юдина Е.В. Кардиотокография при беременности и в родах. – 2-е. изд. – М.: «МЕДпресс-информ», 2013. – 112 с.
4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Status Praesens, 2011. – 687с.
5. Lalor J.G., Fawole B., Alfirevic Z., Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database Syst. Rev. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253968> (дата обращения: 23.01.2008).
6. Harkey K.T., Casale M.B., Pantelopoulos A.A., Zurcher M.A. Assessing the clinical use of a novel, mobile fetal monitoring device // Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 123 Suppl. – P. 1–55.

References

1. Ajlamazjan Je.K., Radzinskij V.E., Kulakov V.I., Savel'eva G.M. Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo. M., GJeOTAR-Media, 2011. 1197 p.
2. Demidov V.N., Logvinenko A.V., Sigizbaeva I.K. Znachenie nekotoryh novyh principov rascheta i analiza kardiotokeogramm v ocenke sostojanija ploda vo vremja beremennosti // Akusherstvo i ginekologija. 1983. no. 10. pp. 38–41.
3. Makarov I.O., Judina E.V. Kardiotokeografija pri beremennosti i v rodah. Izd. 2-e. M., «MEDpress-inform». 2013. 112 p.
4. Radzinskij V.E. Akusherskaja agressija. M., Status Praesens, 2011., 687p.
5. Lalor J.G., Fawole B., Alfirevic Z., Devane D. *Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies*. Cochrane Database Syst. Rev., 23.01.2008., URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253968>.
6. Harkey K.T., Casale M.B., Pantelopoulos A.A., Zurcher M.A. *Assessing the clinical use of a novel, mobile fetal monitoring device*. Obstet. Gynecol. 2014. Vol. 123 Suppl. pp. 1–55.

Рецензенты:

Кох Л.И., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск;

Махмутходжаев А.Ш., д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.