

Аntenатальная гибель плода: возможности прогнозирования и профилактики

О.Ю. Иванова ✉, А.С. Рубцова, Н.А. Пономарёва, Ю.С. Никулина

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Курск

РЕЗЮМЕ

Цель. Совершенствование возможностей прогнозирования антенатальной гибели плода путем проведения комплексной оценки клинико-анамнестических, биохимических и морфологических факторов риска.

Дизайн. Ретроспективное когортное исследование.

Материалы и методы. Проанализированы данные 208 историй родов пациенток за 2021–2023 гг. Основную группу составили 155 женщин, беременность у которых осложнилась антенатальной гибелью плода, группу сравнения — 53 пациентки, беременность и роды у которых протекали без осложнений. Учитывались данные семейного, акушерско-гинекологического и соматического анамнезов, результаты первого пренатального скрининга с оценкой функциональной активности трофобласта (β хорионического гонадотропина человека и ассоциированного с беременностью протеина А). Ретроспективно осуществлялась балльная оценка степени перинатального риска (по шкале факторов перинатального риска В.Е. Радзинского и соавт., 2018 г.), согласно которой у пациенток, набравших до 15 баллов, перинатальный риск расценивался как низкий, от 15 до 24 баллов — средний, более 25 баллов — высокий. В послеродовом периоде проводилось морфологическое исследование плаценты с макро- и микроскопическим анализом.

Результаты. В группе женщин, беременность которых осложнилась антенатальной гибелью плода, отмечалась комбинация пре-, плацентарных, плацентарных и постплацентарных факторов риска. Согласно данным ROC-анализа, при комбинации социально-демографических, соматических, гинекологических и гравидарных факторов величина перинатального риска, превышающая 9 баллов, увеличивает вероятность антенатальной гибели плода.

Заключение. Анализ клинико-анамнестических данных с последующей комплексной динамической оценкой факторов риска позволит не только выделять группы риска, но и существенно объективизировать прогноз исходов беременности, сроков и методов родоразрешения.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, биохимическая функция хориона, факторы риска.

Для цитирования: Иванова О.Ю., Рубцова А.С., Пономарёва Н.А., Никулина Ю.С. Антенатальная гибель плода: возможности прогнозирования и профилактики. Доктор.Ру. 2025;24(5):18–27. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-18-27

Intrauterine Foetal Death: Prognosis and Prevention

O.Yu. Ivanova ✉, A.S. Rubtsova, N.A. Ponomareva, Yu.S. Nikulina

Kursk State Medical University; Kursk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. The aim of the study was improving the possibilities of predicting intrapartum fetal death by conducting a comprehensive assessment of clinical, anamnestic, biochemical and morphological risk factors.

Design. A retrospective cohort study.

Materials and methods. The data of 208 birth histories of patients for 2021–2023 whose pregnancies ended in intrapartum fetal death (155 women — the main group) and 53 histories of patients with uncomplicated pregnancy and childbirth (comparison group) were analyzed. We searched information of family, obstetric-gynecological and somatic anamnesis, the results of the first prenatal screening with an assessment of the functional activity of the trophoblast (β human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A). Retrospectively, a point assessment of the degree of perinatal risk was carried out (the scale of perinatal risk factors by V.E. Radzinsky et al., 2018), according to which patients who scored up to 15 points were regarded as belonging to a low degree, from 15 to 24 points — to an average, and above 25 points — to a high degree of perinatal risk). In the postpartum period, a morphological examination of the placenta was performed with macro- and microscopic analysis.

Results. In the group of women whose pregnancy was complicated by antenatal fetal death, a combination of pre-, placental and post-placental risk factors was noted. According to the ROC-curve analysis, with a combination of socio-demographic, somatic, gynecological and gravidary factors, the value of perinatal risk exceeding 9 points increases the likelihood of antenatal fetal death.

Conclusion. The analysis of clinical and anamnestic data followed by a comprehensive dynamic assessment of risk factors will allow not only the identification of risk groups, but also significantly objectify the prognosis of pregnancy outcomes, timing and methods of delivery.

Keywords: intrapartum fetal death, biochemical function of the chorion, risk factors.

For citation: Ivanova O.Yu., Rubtsova A.S., Ponomareva N.A., Nikulina Yu.S. Intrauterine foetal death: prognosis and prevention. Doctor.Ru. 2025;24(5):18–27. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-5-18-27

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения, частота антенатальной гибели плода составляет 2,6 млн в год [1]. В США показатель антенатальной гибели плода — 5,9‰ на

1000 родов, в России — 6,76‰ на 1000 родов, в частности в Центральном федеральном округе — 4,95‰, в Курском регионе — 5,25‰¹.

¹ Федеральное государственное статистическое наблюдение Российской Федерации (Росстат). Перинатальная смертность по субъектам Российской Федерации за 2022 год. М.: Росстат. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения — 15.05.2025).

✉ Иванова Оксана Юрьевна / Ivanova, O.Yu. — E-mail: ivanovao1@mail.ru

Согласно результатам эпидемиологических исследований, женщины, в анамнезе которых были мертворождения, в последующие беременности имели повышенный риск антенатальной гибели плода (отношение шансов — 4,83, 95% доверительный интервал (ДИ): 3,77–6,18), развития преэклампсии, отслойки плаценты и преждевременных родов [2–4].

У пациенток с анамнезом внутриутробных потерь плода в долгосрочной перспективе выше вероятность сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек и более ранней смерти [5, 6].

Последствия внутриутробной гибели плода ложатся тяжелым эмоциональным бременем как на членов семьи, потерявших ребенка, так и на медицинских работников, испытывающих чувство вины, страха, фрустрации и неуверенности в собственных профессиональных компетенциях [7].

Помимо медицинских и психологических проблем, каждый случай антенатальной гибели плода дает дополнительную нагрузку на систему здравоохранения, поэтому важны анализ причин, приведших к антенатальной потере плода, и разработка алгоритма их устранения [8].

По современным представлениям, в основе антенатальных потерь лежит внутриутробная гипоксия, вызванная действием факторов, влияющих на функционирование фетоплацентарного комплекса. Выделяют преплацентарные факторы, к которым относятся инфекционно-воспалительные и сердечно-сосудистые заболевания матери; маточно-плацентарные факторы, обусловленные нарушениями процессов цитотрофобластической инвазии и, как следствие, ангиогенеза плаценты, и факторы, связанные с нарушением плацентарно-плодового кровообращения (отслойка плаценты, тромбоз сосудов пуповины, инфекционные заболевания плода) [1]².

Наиболее часто к внутриутробной гибели приводят умеренная преэклампсия (9–51/1000), гестационный сахарный диабет (6–35/1000), перенашивание (14–40/1000 родов), заболевания мочевыделительной системы (15–200/1000) [4]. Однако более трети случаев антенатальной гибели плода остаются необъяснимыми [9]³. Поэтому одним из резервов снижения частоты мертворождений является интегральная оценка существующих групп факторов риска [10]⁴ с дальнейшей разработкой персонализированной тактики ведения беременности.

Цель исследования: совершенствование возможностей прогнозирования антенатальной гибели плода путем проведения комплексной оценки клинико-анамнестических, биохимических и морфологических факторов риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 208 историй родов пациенток за 2021–2023 гг., проходивших лечение в акушерско-гинекологических стационарах Курской области: основная группа (ОГ) — 155 женщин, беременность которых завер-

шилась антенатальной гибелью плода, группа сравнения (ГС) — 53 пациентки с неосложненным течением беременности и родов, родившие живых доношенных детей без признаков перинатальных ишемически-гипоксических повреждений.

Критериями не включения (1384 женщин) в исследование были многоплодная беременность, беременность, развившаяся вследствие процедуры экстракорпорального оплодотворения, и беременность, завершившаяся рождением плодов с врожденными пороками развития (рис. 1).

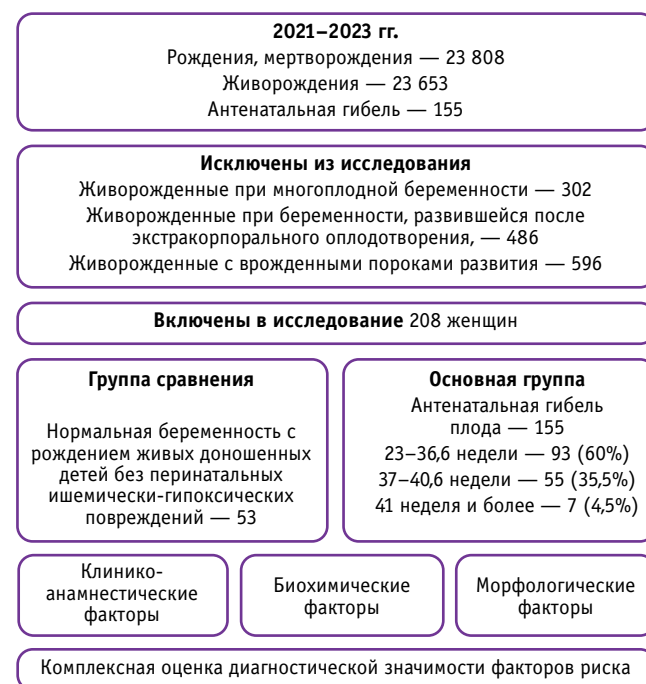
По возрастному составу, массо-ростовым показателям, паритету беременности и родов пациентки, вошедшие в исследование, были сопоставимы (табл. 1).

Роды у 93 (60%) пациенток, беременность которых завершилась антенатальной гибелью плода, произошли на сроках от 23 до 36,6 недели гестации ($p < 0,001$), у 55 (35,5%) были срочными, у 7 (4,5%) — запоздалыми. Диагноз мертворождения ставился на основании нулевой оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте после рождения и отсутствии признаков жизнедеятельности новорожденного [2, 3]⁵.

После получения добровольного информированного согласия пациенток проведен ретроспективный анализ данных семейного, акушерско-гинекологического и соматического анамнезов путем изучения индивидуальных карт (форма 111/у), обменной карты беременной (форма 113/у-20), медицинских карт стационарного больного (форма 003/у), историй родов (форма 096/у), результатов первого

Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Research design



² Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери. Клинические рекомендации. М.: РОАГ; 2023. 30 с.

³ Иванова О.Ю., Снегирёва Л.В., Телегин А.А., Орехова М.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023617038 Российская Федерация. Информационная система для интегральной оценки риска развития осложнений, ассоциированных с нарушенной плацентацией: № 2023615494; заявл. 21.03.2023; опублик. 04.04.2023 / заявитель ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

⁴ Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0. М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2023. 104 с.; Федеральное государственное статистическое наблюдение Российской Федерации (Росстат). Перинатальная смертность по субъектам Российской Федерации за 2022 год.

⁵ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»; Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Таблица 1. Характеристики пациенток, вошедших в исследование
Table 1. Characteristics of the patients included in the researcher

Показатель	Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода	p
Возраст, годы, Ме [Q1–Q3]	29,00 [25,00; 31,00]	30,00 [24,00; 34,25]	0,139
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q1–Q3]	26,70 [24,60; 29,00]	26,37 [23,36; 29,37]	0,519
Количество родов, Ме [Q1–Q3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	0,209
Первобеременные первородящие, n (%)	15 (28,3)	50 (32,3)	0,592
Повторнобеременные первородящие, n (%)	28 (52,8)	74 (47,7)	
Повторнобеременные повторнородящие, n (%)	10 (18,9)	31 (20,1)	

пренатального скрининга (11–13,6 недели) с оценкой функциональной активности трофобласта — β хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) и ассоциированного с беременностью протеина А (РАРР-А)⁶.

Ретроспективно осуществлялась балльная оценка степени перинатального риска по шкале В.Е. Радзинского и соавт. (2018), согласно которой перинатальный риск у пациенток, набравших до 15 баллов, расценивался как низкий, от 15 до 24 баллов — средний, более 25 баллов — высокий [4]⁷.

В послеродовом периоде осуществлялось морфологическое исследование плаценты с макро- и микроскопическим анализом. При проведении морфометрического исследования плаценты измеряли ее массу, максимальный и минимальный диаметр, толщину с последующим вычислением объема. Микроскопически осуществлялась оценка строения плацентарного дерева, типов ворсин, степени их дифференцировки, выраженности компенсаторно-приспособительных реакций, состояния сосудистого русла, базальной и хориальной пластинок, наличия или отсутствия воспалительных и дистрофических изменений в плаценте. Плодовые оболочки оценивались по наличию воспалительной реакции и дистрофических изменений; в пуповине определялось состояние вартонова студня, наличие воспалительных изменений, тромбоза сосудов [11].

Статистический анализ производился с использованием программы StatTech v. 4.3.3 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% ДИ, а при отсутствии нормального распределения — с помощью медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные приведены в виде абсолютных значений и процентов.

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с применением t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях — t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, производилось при помощи U-критерия Манна — Уитни. Сравнение долей номинативных признаков при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода использовался метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ социально-демографических характеристик показал, что среди участниц группы с антенатальной гибелью плода значимо чаще встречались жительницы сельской местности, замужние женщины, а зависимость от никотина зафиксирована только в ОГ ($p < 0,001$, $p = 0,048$, $p < 0,001$ соответственно) (табл. 2).

К моменту постановки на учет в группе с антенатальной гибелью соматически здоровыми признаны менее половины обследованных (40,6%); в 86 (55,4%) случаях выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, и практически в каждом пятом случае (18,7%) отмечена сочетанная экстрагенитальная патология (табл. 3).

Подавляющее большинство пациенток выделенных групп были признаны гинекологически здоровыми (ГС — 44 (83%), ОГ — 98 (63,2%), $p = 0,001$), однако в ОГ прерывания беременности по типу самопроизвольного раннего выкидыша были у 6 (3,9%) обследованных, у каждой пятой пациентки — инструментальные прерывания беременности ($n = 30$; 19,4%), первичное бесплодие — у 6 (3,9%) женщин, вагинит — у 14 (9%), указания на хронический эндометрит — у 2 (1,3%), на инфекции, передаваемые половым путем (сифилис, вирус папилломы человека), — у 5 (3,2%) обследованных (табл. 4).

Обращает на себя внимание, что первый пренатальный скрининг прошли лишь 42 (27%) беременные ОГ. Анализ биохимической функции хориона не выявил статистически значимые различия в уровнях β -ХГЧ и РАРР-А при физиологическом течении беременности и при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода, однако доля пациенток со значениями β -ХГЧ и РАРР-А, не превышающими 0,8 Мом, в ОГ была значимо выше, чем в ГС ($p < 0,05$) (табл. 5).

Исследование особенностей течения беременности, осложненной антенатальной гибелью плода, показало, что к моменту постановки на учет явления бессимптомной бактериурии (рост *Staphylococcus aureus* в концентрации выше 105) имели место у 7 (4,5%) пациенток. В ОГ значимо чаще отмечались эпизоды острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) с подъемом температуры тела более 38°C в пер-

⁶ Иванова О.Ю., Снегирёва Л.В., Телегин А.А., Орехова М.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023617038 Российская Федерация. Информационная система для интегральной оценки риска развития осложнений, ассоциированных с нарушенной плацентацией...

⁷ Прегравидарная подготовка. Клинический протокол...

Таблица 2. Социально-демографические характеристики пациенток, n (%)

Table 2. Socio-demographic characteristics of the patients, n (%)

Показатель	Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода	p
Возраст: • ранний репродуктивный; • репродуктивный; • поздний репродуктивный	4 (7,5) 48 (90,6) 1 (1,9)	10 (6,5) 126 (81,2) 19 (12,3)	0,087
Место жительства: • село; • город	8 (15,1) 45 (84,9)	69 (44,5) 86 (55,5)	< 0,001
Семейное положение: • не замужем; • замужем	27 (50,9) 26 (49,1)	74 (47,7) 81 (52,3)	0,048
Занятость: • безработная; • работающая	27 (50,9) 26 (49,1)	78 (50,3) 77 (49,7)	0,839
Зависимость от никотина: • нет; • есть	53 (100,0) 0	139 (89,6) 16 (10,4)	< 0,001

вой половине беременности, признаки рецидивирующей угрозы прерывания, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), ультразвуковые маркеры внутриутробного инфицирования (ВУИ), признаки нарушений углеводного обмена, гестационного пиелонефрита, раннего дебюта преэклампсии и задержки роста плода (ЗРП) (табл. 6).

Подсчет отношения шансов развития антенатальной гибели плода показал, что статистически значимо повышают ее вероятность перенесенная в первом триместре ОРВИ с подъемом температуры выше 38°C и угроза прерывания; во втором триместре — отслойка нормально расположенной плаценты, экстракраниальные и плацентарно-амниотические ультразвуковые маркеры ВУИ [5, 12], лабораторные признаки геста-

ционного сахарного диабета, гестационная артериальная гипертензия и гестационный пиелонефрит; в третьем триместре — преэклампсия, ПОНРП и плацентарные нарушения (табл. 7).

Результаты макроскопического исследования плаценты выявили значимое уменьшение ее объема и массы при беременности, осложнившейся внутриутробной смертью плода ($p < 0,001$) (рис. 1, 2).

В плацентах пациенток с антенатальной гибелью плода значимо чаще были признаки нарушения дифференцировки ворсин (незрелые ворсины — 17 (11%), $p = 0,017$; промежуточные недифференцированные ворсины — 99 (63,9%), $p < 0,01$; эмбриональные ворсины — 19 (12,3%), $p < 0,01$) и воспалительные изменения плаценты (децидуит — 29

Таблица 3. Структура соматической патологии у пациенток, n (%)

Table 3. The structure of somatic pathology among patients, n (%)

Показатель	Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода	p
Масса тела: • норма; • избыточная масса тела; • ожирение; • недостаточная масса тела	13 (24,5) 28 (52,8) 12 (22,6) 0	58 (37,4) 69 (44,5) 21 (13,6) 7 (4,5)	0,125
Соматически здоровы	43 (81,1)	63 (40,6)	< 0,001
Соматические заболевания			
Артериальная гипертензия	0	20 (12,9)	< 0,001
Хроническая болезнь почек	5 (9,4)	8 (5,1)	
Язвенная болезнь желудка	0	2 (1,3)	
Гастрит	2 (3,8)	6 (3,9)	
Бронхиальная астма	0	2 (1,3)	
Железодефицитная анемия	3 (5,7)	26 (16,8)	
Варикозное расширение вен нижних конечностей	0	14 (9,0)	
Сахарный диабет 2 типа	0	8 (5,1)	
Сочетанная патология	0	29 (18,7)	

Таблица 4. Особенности гинекологического анамнеза пациенток с неосложненным течением беременности и при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода

Table 4. Gynecological history of patients with uncomplicated pregnancy and pregnancy complicated by stillbirth

Показатель	Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода	p
Возраст менархе, годы, Ме [Q1–Q3]	14 [12; 14]	13 [12; 14]	0,761
Длительность менструального цикла, дни, Ме [Q1–Q3]	30 [28; 30]	28 [28; 30]	0,008
Продолжительность менструального кровотечения, дни, Ме [Q1–Q3]	5 [4; 5]	5 [5; 6]	0,727
Гинекологически здоровы	44 (83,0)	98 (63,2)	0,001
<i>Гинекологические заболевания</i>			
Вагинит	9 (17,0)	14 (9,0)	0,001
Эктопия	0	12 (7,7)	
Инфекции, передаваемые половым путем	0	5 (3,2)	
Хронический эндометрит	0	2 (1,3)	
Миома матки (4-й тип по International Federation of Gynecology and Obstetrics)	0	12 (7,7)	
Эндометриоз	0	13 (8,4)	
Привычное невынашивание	0	16 (10,3)	
Бесплодие	0	6 (3,9)	
Сочетанная патология	0	23 (14,8)	

(18,7%), $p = 0,019$; виллузит — 11 (7,1%), $p = 0,05$; интервиллузит — 13 (8,4%), $p = 0,032$; гнойно-серозный амнионит — 6 (3,9%), $p < 0,001$; везикулит — 111 (71,6%), $p < 0,001$; хориоамнионит — 21 (13,5%), $p < 0,001$). Явления везикулита, гнойно-серозного амнионита и хориоамнионита выявлены исключительно в плацентах пациенток ОГ.

Сосудистые изменения представлены инфарктом плаценты ($n = 22$; 14,2%), наличием аффунофункциональных зон ($n = 37$; 23,9%); диффузным тромбозом межворсинчатых пространств ($n = 12$; 7,7%), тромбозом сосудов ворсин ($n = 3$; 1,9%); слабой выраженностью компенсаторных механизмов ($n = 59$; 38%) ($p = 0,017$). Тромбоз сосудов пуповины обнаружен в 16 (10,4%), очаговые некрозы пуповины — в 2 (1,3%) случаях.

Анализ факторов риска показал, что при беременности, осложненной антенатальной гибелью плода, наиболее

высокими были доли пациенток с наличием гравидарных ($p = 0,044$), соматических и гинекологических факторов риска, а также с комбинацией групп факторов ($p < 0,001$) (табл. 8).

При балльной оценке факторов риска сумма баллов при неосложненной беременности и при беременности, осложнившейся внутриутробной гибелью плода, существенно различалась ($p < 0,001$) (табл. 9). В группе неосложненной беременности перинатальный риск был низким у всех 53 (100%) женщин. В группе беременных с антенатальной гибелью плода низкий риск зафиксирован у 49 (31,6%), средний — у 69 (44,5%), высокий — у 37 (23,9%) пациенток ($p < 0,001$).

При определении зависимости вероятности антенатальной гибели от степени перинатального риска с помощью ROC-анализа получена ROC кривая, площадь под которой состави-

Таблица 5. Состояние биохимической функции хориона при физиологическом течении беременности и при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода, n (%)

Table 5. Condition of the biochemical function of the chorion, during the physiological course of pregnancy and during pregnancy complicated by intrapartum fetal death, n (%)

Показатель	Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода*	p
β хорионический гонадотропин человека, МоМ	Менее 0,4	1 (25,0)	0,403
	0,4–0,8	18 (50,0)	
	0,9–1,5	19 (59,4)	
	Выше 1,5	15 (65,2)	
Ассоциированный с беременностью протеин А, МоМ	Менее 0,4	2 (25,0)	0,336
	0,4–0,8	15 (51,7)	
	0,9–1,5	27 (62,8)	
	Выше 1,5	9 (60,0)	

* Приведены данные только 42 пациенток, имевших результаты первого пренатального скрининга.

* Data are provided for only 42 patients who had the results of the first prenatal screening.

ла $0,964 \pm 0,022$ (95% ДИ: 0,921–1,000), модель была статистически значимой ($p < 0,001$) (рис. 4).

Пороговое значение суммы баллов перинатального риска в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 9 с вероятностью прогнозирования антенатальной гибели плода при значении, выше или равном данной величине (табл. 10).

Чувствительность и специфичность модели — 89,2 и 94,3% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прогнозирование и профилактика антенатальной гибели плода являются одними из наиболее сложных и актуальных проблем современного акушерства. Комплексное

Таблица 6. Особенности течения беременности у пациенток с неосложненной беременностью и беременностью, осложнившейся антенатальной гибелью плода, n (%)

Table 6. Features of the course of pregnancy in patients with uncomplicated pregnancy and pregnancy complicated by intrapartum fetal death, n (%)

Показатель		Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода	p
Постановка на учет	Ранняя	14 (28,0)	36 (72,0)	0,723
	Поздняя	39 (30,7)	88 (69,3)	
	Не состояли на учете	0 (0)	31 (100,0)	
Осложнения I триместра*	Без осложнений	46 (54,8)	38 (45,2)	< 0,001
	Острая респираторная вирусная инфекция	0	28 (100,0)	
	Железодефицитная анемия	1 (5,9)	16 (94,1)	
	Угрожающий ранний выкидыш	3 (15,0)	17 (85,0)	
	Сочетание осложнений	3 (10,7)	25 (89,3)	
Осложнения II триместра	Без осложнений	52 (62,7)	31 (37,3)	> 0,05
	Угроза прерывания	0	4 (100,0)	> 0,05
	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	0	7 (100,0)	0,046
	Внутриутробное инфицирование	1 (3,8)	25 (96,2)	< 0,001
	Нарушения углеводного обмена	0	18 (100,0)	0,016
	Гестационная артериальная гипертензия	0	28 (100,0)	0,026
	Ранняя преэклампсия	0	22 (100,0)	0,036
	Гестационный пиелонефрит	0	12 (100,0)	0,004
	Острая респираторная вирусная инфекция	0	15 (100,0)	> 0,05
	Сочетание осложнений	0	7 (100,0)	0,004
Осложнения III триместра**	Без осложнений	47 (53,4)	41 (46,6)	> 0,05
	Преэклампсия	0	28 (100,0)	< 0,001
	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	0	17 (100,0)	< 0,002
	Плацентарные нарушения	0	102 (100,0)	< 0,027
	Задержка роста плода (раннее начало)	0	23 (100,0)	< 0,001
	Железодефицитная анемия	6 (25,0)	18 (75,0)	> 0,05
	Внутриутробное инфицирование	0	29 (100,0)	> 0,05
	Сочетание осложнений	0	110 (100,0)	0,037

* Приведены данные 124 пациенток из группы антенатальной гибели плода, которые в тот момент состояли на учете, и была возможность проанализировать течение I триместра.

** Приведены данные 148 пациенток из группы антенатальной гибели плода, 7 плодов погибли во II триместре.

* The data of 124 patients from the group of antenatal fetal death, who were registered at that time, were presented, and it was possible to analyze the course of the first trimester.

** The data of 148 patients from the group of antenatal fetal death are presented, 7 fetuses died in the second trimester.

влияние преплацентарных, плацентарных и постплацентарных факторов приводит к развитию декомпенсированной внутриутробной гипоксии плода, диагностировать которую зачастую не удается [10, 11]. Эксперты склоняются к мнению, что проведение комплексной ранжированной оценки факторов риска позволит осуществлять усиленное наблюдение и своевременную индукцию родов у женщин, имеющих высокий риск неблагоприятных исходов беременности [12–14].

Проведенный нами ретроспективный анализ 155 беременностей, завершившихся антенатальной гибелью плода, показал, что в когорте обследованных женщин преобладали пациентки с комбинацией социально-демографических, соматических, гинекологических и гравидарных факторов риска, ока-

зывающих неблагоприятное влияние на функционирование фетоплацентарного комплекса. При анализе социально-демографических и соматических факторов риска выявлено, что только в ОГ были женщины с зависимостью от никотина и сочетанной (18,7%) соматической патологией. У пациенток ОГ преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, железодефицитная анемия и избыточная масса тела, что подтверждает результаты исследований, иллюстрирующих значимость данных факторов в потерях беременности [14].

Связь сосудистой патологии с потерями беременности продемонстрирована в исследовании I. Hromadnikova и соавт., описавших патологическую экспрессию 11 биомаркеров микроРНК (miR-1-3p, miR-16-5p, miR-17-5p, miR-20a-5p, miR-146a-5p, miR-181a-5p, miR-130b-3p, miR-145-5p,

Рис. 2. Объем плаценты при физиологической беременности и при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода
Fig. 2. The volume of the placenta in physiological pregnancy and in pregnancy complicated by antenatal fetal death

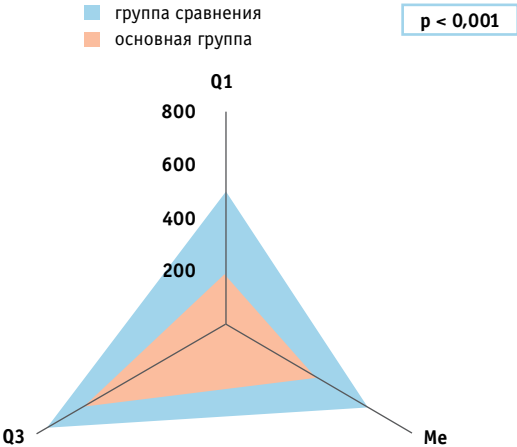


Рис. 3. Масса плаценты при физиологической беременности и при беременности, осложнившейся антенатальной гибелью плода
Fig. 3. Placental mass in physiological pregnancy and in pregnancy complicated by antenatal fetal death



Таблица 7. Гравидарные осложнения, ассоциированные с антенатальной гибелью плода
Table 7. Gravidar complications associated with antenatal fetal death

Показатель	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
I триместр			
Острая респираторная вирусная инфекция	40,515	2,384–68,865	0,001
Угроза прерывания	5,346	1,476–19,358	0,001
II триместр			
Внутриутробное инфицирование	34,667	4,584–26,215	< 0,001
Гестационный сахарный диабет	18,693	1,085–32,032	0,002
Гестационный пиелонефрит	17,038	0,988–29,395	0,004
Гестационная артериальная гипертензия	11,024	0,623–19,498	0,026
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	9,611	0,538–17,176	0,046
III триместр			
Преэклампсия	44,518	2,657–74,597	< 0,001
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	18,806	1,099–32,191	< 0,002
Плацентарные нарушения	11,751	0,670–20,605	0,027

miR-210-3p, miR342-3p, miR-574-3p), влияющих на развитие кардиоваскулярной патологии при беременности, завершившейся мертворождением [13].

Несмотря на то что подавляющее большинство пациенток были гинекологически здоровыми, неблагоприятный коморбидный фон создают выскабливания полости матки, воспалительные заболевания органов малого таза и инфекции, передаваемые половым путем.

Представляет определенный интерес тот факт, что к моменту постановки на диспансерный учет только треть (27%) пациенток с беременностью, осложнившейся антенатальной гибелью плода, прошли первый пренатальный скрининг. В группе с антенатальной гибелью плода преобладали пациентки с уровнями биохимических маркеров функции хориона не более 0,8 МоМ.

Полученные данные согласуются с результатами, опубликованными S. Mastrodima и соавт., отмечающими, что снижение уровня PAPP-A менее 0,42 МоМ (< 5-й центили) приводит к увеличению риска антенатальной гибели плода в 1,92 раза [14].

По данным G.C.S. Smith, низкий уровень PAPP-A имеет слабую корреляцию с мертворождением, но более сильную взаимосвязь с дисфункцией плаценты, являющейся причиной мертворождения [15].

Результаты анализа особенностей течения гестационного процесса совпадают с данными других авторов, констатирующих повышение риска антенатальной гибели плода при беременности, осложненной ЗРП, гипертензивными состояниями, плацентарными нарушениями и ВУИ [6, 15, 16]⁸.

Патологическое влияние различных групп факторов риска приводит к недостаточности функции плаценты, что подтверждено результатами аутопсии и морфологического исследования последов, которые показали сочетание сосудистых и воспалительных изменений в плаценте, нарушение дифференцировки ворсин, а в каждом 10-м случае — признаки острого нарушения плацентарного кровообращения.

И.А. Hammad и соавт. считают, что пуповинный фактор оказывает влияние в 19% случаев мертворождений [17].

Наше исследование выявило, что патология пуповины стала причиной антенатальной гибели плода в 14,5% наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Российские и международные эксперты [2, 6, 10, 16, 17] единодушны во мнении, что комплексная оценка факторов риска способствует прогнозированию и профилактике мертворождений. Результаты ROC-анализа, проведенного нами, показали, что уже при сумме баллов перинатального риска, превышающей 9, возрастает вероятность антенатальной потери плода.

Таким образом, перспективы улучшения прогнозирования антенатальной гибели плода связаны с балльной динамической оценкой социально-демографических, соматических, гинекологических и гравидарных факторов риска. При сумме баллов перинатального риска 9 и более пациентка может быть отнесена к группе риска неблагоприятного исхода, что позволит существенно объективизировать тактику ведения беременности, сроков и методов родоразрешения.

Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности антенатальной гибели плода от степени перинатального риска

Fig. 4. ROC-curve characterizing the dependence of the probability of stillbirth on the degree of perinatal risk

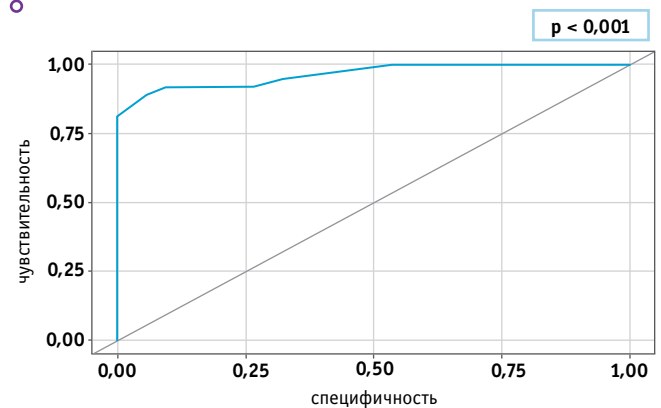


Таблица 8. Факторы риска, ассоциированные с антенатальной гибелью плода, n (%)

Table 8. Risk factors associated with intrapartum fetal death, n (%)

Факторы риска	Группа с неосложненной беременностью	Группа с антенатальной гибелью плода	p
Социально-демографические	0	16 (100,0)	< 0,001
Соматические	10 (9,8)	92 (90,2)	
Гинекологические	9 (13,6)	57 (86,4)	
Гравидарные	7 (6,0)	110 (94,0)	
Комбинация факторов	16 (21,9)	57 (78,1)	
Отсутствие факторов	47 (60,3)	31 (39,7)	

Таблица 9. Балльная оценка степени перинатального риска при неосложненном течении беременности и при беременности, осложненной антенатальной гибелью плода

Table 9. Score assessment of the degree of perinatal risk in uncomplicated pregnancy and in pregnancy complicated by antenatal fetal death

Показатель		Антенатальная гибель			p
		Me	Q1–Q3	n	
Перинатальный риск, баллы	Отсутствие	4,00	2,00–6,00	53	< 0,001
	Наличие	19,00	13,00–24,00	155	

Таблица 10. Пороговые значения степени перинатального риска
Table 10. Threshold values of the degree of perinatal risk

Порог, баллы	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительное прогностическое значение	Отрицательное прогностическое значение
19	51,4	100,0	100,0	74,6
17	56,8	100,0	100,0	76,8
14	73,0	100,0	100,0	84,1
11	81,1	100,0	100,0	88,3
10	86,5	96,2	94,1	91,1
9	89,2	94,3	91,7	92,6
8	91,9	90,6	87,2	94,1
7	91,9	84,9	81,0	93,8
6	91,9	73,6	70,8	92,9
5	94,6	67,9	67,3	94,7

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Иванова О.Ю. — разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, интерпретация результатов, написание текста, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Рубцова А.С. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Пономарёва Н.А. — редактирование статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Никулина Ю.С. — статистическая обработка данных, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Ivanova, O.Yu. — concept and design of the study, review of publications, interpretation of the results, manuscript preparation, review of critically important information, approving the manuscript for publication; Rubtsova, A.S. — concept and design of the study, collection and processing of material, statistical processing, manuscript preparation, approval of the manuscript for publication; Ponomareva, N.A. — editing the article, review of critically important information, approving the manuscript for publication; Nikulina, Yu.S. — statistical processing of the data, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Статья не имела спонсорской поддержки.
The article had no sponsorship.

Информированное согласие / Consent for publication

Пациентки были проинформированы о целях и методологии исследования и предоставили письменное информированное согласие на публикацию данных.
Patients were informed of the aims and methodology of the study and provided written informed consent for publication of data.

Об авторах / About the authors

Иванова Оксана Юрьевна / Ivanova, O.Yu. — д. м. н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 5064-5808. <http://orcid.org/0000-0003-2350-1740>. E-mail: ivanovao1@mail.ru
Рубцова Алина Сергеевна / Rubtsova, A.S. — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 2652-0366. <http://orcid.org/0009-0003-8990-9666>. E-mail: alina55.rubtsova@yandex.ru
Пономарёва Надежда Анатольевна / Ponomareva, N.A. — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 7322-6009. <http://orcid.org/0000-0003-2350-1740>. E-mail: Ponom_ig_n@mail.ru
Никулина Юлия Сергеевна / Nikulina, Yu.S. — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. eLIBRARY.RU SPIN: 6550-4883. <http://orcid.org/0009-0000-2201-3919>. E-mail: Julia.Nikulina@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Page J.M., Blue N.R., Silver R.M. Fetal growth and stillbirth. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2021;48(2):297–310. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.03.001
2. Heazell A.E.P., Barron R., Fockler M.E. Care in pregnancy after stillbirth. *Semin. Perinatol.* 2024;48(1):151872. DOI: 10.1016/j.semperi.2023.151872
3. Graham N., Stephens L., Johnstone E.D., Heazell A.E.P. Can information regarding the index stillbirth determine risk of adverse outcome in a subsequent pregnancy? Findings from a single-center cohort study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2021;100(7):1326–35. DOI: 10.1111/aogs.14076
4. Management of stillbirth. *Obstetric Care Consensus No. 10.* *Obstet. Gynecol.* 2020. 135(3):e110–32. DOI: 10.1097/AOG.000000000000371975
5. Liang C., Chung H.F., Dobson A.J., Mishra G.D. Infertility, miscarriage, stillbirth, and the risk of stroke among women: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2022;53(2):328–37. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.036271

⁸ Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации. М.: РОАГ; 2022. 73 с.

6. Barrett P.M., McCarthy F.P., Evans M., Kublickas M. et al. Stillbirth is associated with increased risk of longterm maternal renal disease: a nationwide cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020;223(3):427.e1–14. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.031
7. McNamara K., Meaney S., O'Donoghue K. Intrapartum fetal death and doctors: a qualitative exploration. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2018;97(7):890–8. DOI: 10.1111/aogs.13354
8. Sexton J.K., Coory M., Kumar S., Smith G. et al. Protocol for the development and validation of a risk prediction model for stillbirths from 35 weeks gestation in Australia. *Diagn. Progn. Res.* 2020;4(1):21. DOI: 10.1186/s41512-020-00089-w
9. Gibbins K.J., Pinar H., Reddy U.M., Saade G.R. et al. Findings in stillbirths associated with placental disease. *Am. J. Perinatol.* 2020;37(7):708–15. DOI: 10.1055/s-0039-1688472
10. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод: руководство для врачей. М.; 1999. 448 с. Milovanov A.P. Pathology of the mother — placenta — fetus system: a guide for doctors. M.; 1999. 448 p. (in Russian)
11. Adams A., Dongarwar D., Shay L., Baroni M. et al. Social determinants of health and risk of stillbirth in the United States. *Am. J. Perinatol.* 2024;41(S01):e477–85. DOI: 10.1055/s-0042-1756141
12. Khalil A., Sotiriadis A., Chaoui R., da Silva Costa F. et al. ISUOG practice guidelines: role of ultrasound in congenital infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020;56(1):128–51. DOI: 10.1002/uog.21991
13. Hromadnikova I., Kotlabova K., Krofta L. First-trimester screening for miscarriage or stillbirth — prediction. Model Based on MicroRNA Biomarkers. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(12):10137. DOI: 10.3390/ijms241210137
14. Mastrodima S., Akolekar R., Yerlikaya G., Tzelepis T. et al. Prediction of stillbirth from biochemical and biophysical markers at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016;48(5):613–17. DOI: 10.1002/uog.17289
15. Smith G.C.S. Predicting and preventing stillbirth at term. *Semin. Perinatol.* 2024;48(1):151869. DOI: 10.1016/j.semperi.2023.151869
16. Tokoro S., Koshida S., Tsuji S., Katsura D. et al. Insufficient antenatal identification of fetal growth restriction leading to intrauterine fetal death: a regional population-based study in Japan. *J. Mater. Fetal Neonatal Med.* 2023;36(1):2167075. DOI: 10.1080/14767058.2023.2167075
17. Hammad I.A., Blue N.R., Allshouse A.A., Silver R.M. et al. Umbilical cord abnormalities and stillbirth. *Obstet. Gynecol.* 2020;135(3):644–52. DOI: 10.1097/AOG.00000000000036761



Поступила / Received: 20.09.2024

Принята к публикации / Accepted: 30.01.2025