

УДК 618.177-07

*М.В. Макаренко, И.Ю. Кузьмина**

КУОЗ «Киевский городской родильный дом № 5»

**Харьковский национальный медицинский университет*

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Изучены течение беременности, родов и перинатальные исходы у 200 пациенток с признаками плацентарной недостаточности (по данным УЗИ) без нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод и риском развития синдрома задержки роста плода. В 1-ю группу вошли 100 пациенток, получавших медикаментозный комплекс, направленный на терапию плацентарной дисфункции и профилактику задержки внутриутробного роста плода, во 2-ю – 100 беременных с риском развития синдрома задержки роста плода, не получавших профилактического лечения. Установлено, что проведение профилактики и лечения синдрома задержки роста плода у пациенток снижает риск рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным.

Ключевые слова: синдром задержки роста плода, плацентарная недостаточность, профилактика.

Синдром задержки внутриутробного роста плода (СЗРП) приводит к изменению его структуры тела и дефициту массы, нарушению метаболической стабильности, снижению уровня адаптационных возможностей организма, реализующихся через деятельность эндокринной, иммунной, нервной и сердечно-сосудистой систем новорожденного [1].

Своевременная диагностика, адекватная профилактика, поиск рациональных методов ведения беременных группы риска по развитию СЗРП и тактика родоразрешения являются важной медико-социальной задачей [2].

В связи с этим целью данной работы явились разработка метода профилактики СЗРП у беременных с плацентарной недостаточностью.

Материал и методы. Изучены течение беременности, родов и перинатальные исходы у 200 пациенток с признаками плацентарной недостаточности (по данным УЗИ) без нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод и риском развития СЗРП. Пациентки были разделены на две группы. В 1-ю

(основную) группу вошли 100 пациенток, получавших медикаментозный комплекс, направленный на терапию плацентарной дисфункции и профилактику задержки внутриутробного роста плода; во 2-ю (группу сравнения) – 100 беременных с риском развития СЗРП на фоне плацентарной недостаточности, но отказавшихся от предложенного комплекса медикаментозных средств. Для более точной оценки эффективности методики подбирали пары беременных в основной группе и группе сравнения по возрасту, parity и наличию экстрагенитальной патологии. Беременных обследовали по разработанной схеме, предполагающей изучение соматического статуса, акушерско-гинекологического анамнеза, особенностей течения настоящей беременности.

Факторами риска развития плацентарной недостаточности и СЗРП служили: отягощенный акушерский анамнез (повышенная репродуктивная активность, привычное невынашивание, антенатальная гибель плода, рождение детей маленькой массы в анамнезе, гестоз, угроза прерывания, многоплодная

© М.В. Макаренко, И.Ю. Кузьмина, 2014

беременность, предлежание плаценты, плацентарная дисфункция в предыдущих беременностях); наличие гинекологической патологии (хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, аденомиоз, бесплодие в анамнезе); экстрагенитальная патология (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые заболевания; заболевания, возникшие вследствие носительства условно-патогенных возбудителей, – хронический тонзиллит, гайморит, пиелонефрит, дисбактериоз и др.); социально-бытовые условия (низкий уровень образования, неполная семья, психоэмоциональный стресс, возраст старше 30 лет, профессиональные вредности, недостаточное потребление белков в пище, тяжелый физический труд, вредные привычки – курение, алкоголь) [3].

Для профилактики СЗРП у беременных 1-й группы с плацентарной недостаточностью была разработана методика, которую применяли в течение 10–14 дней в сроки 14–16, 22–24 и 32–34 недели беременности.

Согласно этой методике в 14–16 недель беременности назначали:

- актовегин, который улучшает транспорт и утилизацию глюкозы, повышает потребление кислорода и восстанавливает аэробный плацентарный метаболизм, – по 200 мг 2 раза в день 10 дней;

- прогестерон микронизированный (утрогестан), который оказывает селективное воздействие на эндо- и миометрий, способствует снижению возбудимости и сократимости мускулатуры матки, корректирует уровень эндогенной недостаточности прогестерона [4], – по 200 мг интравагинально 2 раза в день;

- комплекс незаменимых полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3, активизирующий клетки организма и оказывающий благоприятное влияние на развитие ребенка [5];

- сухой водный экстракт свежих листьев артишока (хофитол) – гепатопротектор растительного происхождения, нормализующий структуру и функцию плаценты при плацентарной недостаточности, уменьшающий внутрипеченочный холестаз, восстанавливающий клетки печени, оказывающий мягкий

диуретический эффект и проявляющий антиоксидантную активность [6], – по 2 таблетки 3 раза в сутки.

В 22–24 недели беременности был назначен профилактический курс лечения в дневном стационаре:

- актовегин – по 200 мг 2 раза в день 10 дней;

- сухой водный экстракт свежих листьев артишока – по 2 таблетки 3 раза в день;

- левокарнитин (природное вещество, родственное витаминам группы В, которое участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, повышает секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков, улучшает усвоение пищи, оказывает анаболическое и липополитическое действие [7]) – по 8–10 капель 3 раза в день;

- тиворгин (L-аргинин) – препарат, превращающий L-аргинин в оксид азота (NO), снижающий эндотелиальную дисфункцию и способствующий нормализации роста плода и улучшению его функционального состояния при плацентарной недостаточности, препятствующий развитию спазма в сосудах [8], – внутривенно, капельно, в объеме 100 мл 1 раз в день в течение 7–10 дней.

После курса терапии у беременных 1-й группы средняя прибавка массы плода составила (186 ± 45) г, во 2-й группе – (107 ± 37) г. Этот же курс лечения был назначен беременным 1-й группы при сроке 32–34 недели.

Беременные 2-й группы от предложенного профилактического лечения СЗРП на фоне начальных признаков плацентарной недостаточности отказались.

Эффективность терапии у пациенток обеих групп в антенатальном периоде оценивали по данным ультразвуковой фетометрии, выполненной на аппарате Aloka-SSD 4000 в реальном масштабе времени с использованием конвексного датчика частотой 3,5 МГц. Фетометрию проводили при поступлении беременной в стационар и в динамике через 12–14 сут. Для количественной оценки околоплодных вод измеряли индекс амниотической жидкости по методике, разработанной Phelan et al. (1976). Функциональное состояние плода определяли на основании

параметров кардиотокографии, в том числе нестессового теста. Кардиомониторное наблюдение проводили с использованием прибора Oxford Team 8000.

Результаты и их обсуждение. При анализе течения беременности у женщин с риском развития СЗРП установлено, что угроза прерывания наблюдалась у 12 (12 %) 1-й группы и у 51 (51 %) – 2-й группы; плацентарная недостаточность – у 10 (10 %) и 45 (45 %) соответственно; поздний гестоз – у 17 (17 %) беременных 1-й группы и у 55 (55 %) – 2-й группы, однако проявления гестоза в 1-й группе были выражены незначительно (прегестоз или гестоз I степени), у беременных 2-й группы наблюдался гестоз I–II степени. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) после проведенного лечебного комплекса в 16–18 недель в основной группе не выявлено отклонений в состоянии плацентарного комплекса, а в группе сравнения были обнаружены ретрохориальные гематомы в 47 %, гипоплазия плаценты – в 25 %, кальцификаты, кисты, инфаркты плаценты – в 38 % случаев.

В 1-й (основной) группе в 86 % случаев при УЗИ в сроках 22–24 недели беременности не выявлены отклонения в состоянии плацентарного комплекса, в 9 % случаев были обнаружены признаки плацентита (проведена антибактериальная терапия азитромицином по 500 мг 1 раз в день 5 дней).

По результатам УЗИ в группе сравнения беременность в 22–24 недели у 42 % женщин протекала на фоне хронической плацентарной недостаточности, у 17 % – с признаками плацентита, у 35 % было отмечено повышение уровня хорионического гонадотропина. Беременные были госпитализированы в акушерское отделение, получали лечение: дипиридамол по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пирофосфат 100 мг внутривенно, антибактериальную терапию. В обеих группах оценивали биофизический профиль плода. При УЗИ обращали внимание на наличие СЗРП, дыхательные движения, двигательную активность плода, мышечный тонус плода, количество околоплодных вод (многоводие, маловодие), степень зрелости плаценты, диаметр и количество сосудов пуповины. При допплерометрии выявляли нарушения маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотоков (повышение индексов сосудис-

того сопротивления в маточно-плодном кровотоке, отсутствие диастолического компонента кровотока или его ретроградное направление). В обеих группах начиная с 32 недель 1 раз в 5 дней оценивали результаты допплерометрии и антенатальной кардиотокографии, а перед родами – кардиотокографию с функциональными пробами (нестессовый тест, функциональные тесты: тест с задержкой дыхания матери, холдовской тест, страптест, кислородный тест, тест на звуковую стимуляцию).

При УЗИ в сроке 32–34 недели беременности у 88 % женщин 1-й (основной) группы была определена 1-я степень зрелости плаценты, предполагаемая масса плода составила (2470 ± 120) г. СЗРП, асимметричная форма, 1-я степень, был выявлен у 8 беременных (8 %). Нарушений кровотока и изменений кардиотокографии не было обнаружено.

У 53 % беременных 2-й группы (сравнения) в сроках 32–34 недели беременности степень зрелости плаценты соответствовала 2–3-й степени, предполагаемая масса плода равнялась (1920 ± 142) г. Диагноз «СЗРП 1-й степени, асимметрическая форма» был поставлен 19 беременным (19 %), «СЗРП 2-й степени, асимметрическая форма» – 6 беременным (6 %) группы сравнения. Во 2-й группе нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодно-плацентарном кровотоке (1А ст.) было обнаружено у 15 беременных с СЗРП 1-й степени и у 2 беременных с симметрической формой СЗРП, нарушения плодно-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке 1Б ст. у 1 беременной с СЗРП 2-й степени, нарушение маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотоков, не достигающее критических значений (2-й степени) – у 1 беременной с СЗРП симметрической формы.

При кардиотокографии плода обращали внимание на наличие монотонного типа в кардиотахограмме, снижение вариабельности базального ритма, числа акцелераций, их амплитуды и продолжительности, появление децелераций.

Беременных 2-й группы госпитализировали в стационар для лечения: дипиридамол по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пирофосфат 100 мг внутривенно, надропарин кальция 0,3 подкожно.

Выбор оптимального срока и метода родоразрешения зависел от адаптационных резервных возможностей плода и основывался на оценке выраженности фетоплацентарной недостаточности, гипоксии плода и формы СЗРП.

Роды через естественные родовые пути произошли после курса терапии у 89,5 % беременных 1-й группы и у 82,9 % беременных – 2-й. Родоразрешены путем операции кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта терапии и/или прогрессированием плацентарной недостаточности 10,5 и 17,1 % беременных соответственно. В контрольной группе частота оперативного родоразрешения составила 6,3 %.

Показаниями к плановому кесареву сечению со стороны плода явились: снижение вариабельности базального ритма, числа акCELERаций, их амплитуды и продолжительности; гемодинамические нарушения плодово-плацентарного кровотока 2-й степени при наличии двусторонних изменений. СЗРП в сочетании с гестозом был диагностирован у 12 беременных 2-й группы (сравнения), которым было проведено кесарево сечение в плановом порядке.

Оценку состояния новорожденных проводили с момента рождения по соответствию антропометрических данных его гестационному возрасту, определяемому по системе перцентильных кривых (А.В. Мазурин, И.М. Воронцов, 2000), оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни. В 1-й группе

90 детей (90 %) родились в удовлетворительном состоянии (оценка по Апгар 8–10 баллов); в состоянии асфиксии легкой степени – 8 (8 %); средней степени тяжести – 2 (2 %); тяжелой степени – 0.

Во 2-й группе пациенток число детей, родившихся в состоянии асфиксии, было значительно больше: легкой степени – 10 (10 %); средней степени тяжести – 9 (9 %); тяжелой степени – 12 (12 %).

Масса тела детей при рождении у женщин основной группы в 90 % случаев превысила 3100 г, все дети родились без признаков внутриутробной задержки развития. В группе сравнения 31 % детей родились с массой тела менее 2500 г и признаками задержки внутриутробного развития, им были проведены: морфологическое определение гестационного возраста, массо-ростового индекса, лабораторные исследования, консультации специалистов.

Выводы

Проведение профилактики и лечения синдрома задержки внутриутробного роста плода у пациенток группы риска направлено на снижение частоты рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным. Предложенный профилактический комплекс синдрома задержки внутриутробного роста плода у беременных с плацентарной недостаточностью эффективно влияет на динамику роста и стабилизирует функциональное состояние плода.

Список литературы

1. Афанасьева Н. В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьева, А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.
2. Радзинский В. Е. Перспективные пути патогенетически обоснованной профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности / В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц, Л. П. Коршунова // РМЖ. – 2007. – № 4. – С. 325–328.
3. Idiopathic fetal intrauterine growth restriction: a possible inheritance / F. Ghezzi, M. G. Tibiletti, L. Raio [et al.] // Prenat. Diagn. – 2003. – V. 23, № 3. – P. 259–264.
4. К вопросу о курабельности синдрома задержки роста плода / З. С. Крымшокалова, В. И. Орлов, А. В. Вишина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 59–61.
5. Chatelain P. Children born with intrauterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences / P. Chatelain // Endocr. Regul. – 2000. – V. 34, № 1. – P. 33–36.
6. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades / F. Buchmayer, J. Pleiner, M. W. Elmlinger [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2011. – V. 161, № 3–4. – P. 80–88.

7. Акушерство: национальное руководство / [под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с. (Серия «Национальные руководства»).

8. Diamond F. B. Jr: Fetal growth programs future health: causes and consequences of intrauterine growth retardation / F. B. Jr. Diamond // Adv. Pediatr. – 2001. – V. 48. – P. 245–272.

M.B. Макаренко, I.YO. Кузьміна

**ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДУ У ВАГІТНИХ
З ПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

Вивчено перебіг вагітності, пологів і перинатальні результати у 200 пацієнток з ознаками плацентарної недостатності (за даними УЗД) без порушення гемодинаміки в системі мати–плацента–плід і ризиком розвитку синдрому затримки росту плоду. До 1-ї групи ввійшли 100 пацієнток, що отримували медикаментозний комплекс, спрямований на терапію плацентарної дисфункції і профілактику затримки внутрішньоутробного росту плоду, до 2-ї – 100 вагітних з ризиком розвитку синдрому затримки росту плоду, що не отримували профілактичного лікування. Встановлено, що проведення профілактики і лікування синдрому затримки росту плоду у пацієнток знижує ризик народження дітей з низькою масою тіла і сприяє підвищенню якості надання медичної допомоги вагітним і новонародженим.

Ключові слова: синдром затримки росту плоду, плацентарна недостатність, профілактика.

M.V. Makarenko, I.U. Kuzmina

**PROPHYLAXIS THE SYNDROME OF FETUS RETARDATION OF GROWTH DEVELOPMENT
AT PREGNANT WITH THE PLACENTAL INSUFFICIENCY**

Studied flow of pregnancy, labor and perinatal results for 200 patients with the signs of placenta insufficiency (from data of Ultrasonic) without violation of hemodynamics in the system mother–placenta–fetus and by the risk of development of syndrome of fetus retardation of growth. A 1st group was entered by 100 patients, getting the medicamental complex sent to therapy of placenta dysfunction and prophylaxis of delay of antenatal height of fetus, 2nd – 100 pregnant with the risk of development of syndrome of fetus retardation of growth not getting prophylactic treatment. It is determined, that realization of prophylaxis and treatment of syndrome of fetus retardation of growth at the patients diminishes risk of birth of children with low-birth-weight infant and assists quality of providing of medical care to pregnant and newborn.

Key words: syndrome of fetus retardation of growth, placental insufficiency, prophylaxis.

Поступила 15.05.14