

Клинические факторы в патогенезе задержки развития плода

В.В. Артеменко

Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что плацентарная дисфункция, определяющая тяжесть гипоксии и степень задержки развития плода, развивается в результате влияния комплекса различных факторов. Их сочетание, длительность воздействия определяют выраженность не только морфологических изменений в плаценте, но и ее функциональную недостаточность. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин различных групп риска.

Ключевые слова: задержка развития плода, патогенез, клинические факторы.

Диагностика, лечение и профилактика задержки развития плода (ЗРП) является одной из актуальных проблем современного акушерства [1–8]. По данным различных авторов [1–8], распространенность этого синдрома при различной акушерской патологии составляет от 10% до 44%.

В последние годы возрастает частота встречаемости синдрома ЗРП в популяции беременных. Это связано как с улучшением антенатальной диагностики, так и с нестабильностью социально-экономических условий в современном обществе [1, 2].

В настоящее время имеется достаточно информации об этиологии синдрома ЗРП, выявлены факторы риска его формирования: экстрагенитальная и акушерская патология, внутриутробная инфекция, экологические факторы, курение и употребление беременными алкоголя и наркотиков, неблагоприятное воздействие лекарственных препаратов [3, 4]. Однако до сих пор эти факторы не систематизированы, не определены частота встречаемости и удельный вес каждого из них в формировании ЗРП, что во многом снижает эффективность ранней диагностики данной патологии.

Не вызывает сомнений, что в основе малой массы плода и морфологической незрелости лежат изменения метаболизма не только в плаценте, но и в организме беременной и плода, однако их значимость в патогенезе синдрома остается до конца не раскрытой [5, 6].

Установлено, что перинатальные потери при синдроме ЗРП существенно зависят от массы тела ребенка при рождении и остаются свыше 90% среди недоношенных новорожденных [7, 8]. Сочетание ЗРП с недоношенностью является высоким риском не только респираторного дистресс-синдрома, внутрижелудочковых кровоизлияний, поражений ЦНС у новорожденных, неонатальной смертности, но и основой для формирования патологии в последующие периоды жизни ребенка [1–9]. Все это определяет медицинскую и социальную значимость проблемы.

Внедрение в практическое здравоохранение современных диагностических технологий (УЗИ, доплерометрия, кардиотокография и др.) позволило снизить число детей с замедлением роста и недостаточностью питания [1–9]. Однако высокая заболеваемость и летальность среди доношенных и недоношенных новорожденных свидетельствуют о том, что существующие способы ранней диагностики несовершенны, методы лечения недостаточно эффективны, доказательные критерии оптимальных сроков родоразреше-

ния беременных с ЗРП не разработаны. Все изложенное выше определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – установить распространенность, частоту и структуру факторов риска ЗРП в популяции и у обследованных беременных, выявить наиболее значимые из них для прогнозирования данного синдрома и определения акушерской тактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами комплексно обследованы 260 беременных с асимметричной формой ЗРП и 260 новорожденных, которые были разделены на 3 группы. Первую (I) группу составили 100 женщин, у которых беременность завершилась рождением доношенных детей с задержкой внутриутробного развития I степени (100 новорожденных); вторую (II) группу – 80 пациенток с ЗРП II степени, у которых беременность завершилась рождением доношенных детей с задержкой внутриутробного развития II степени (80 новорожденных); в третью (III) группу вошли 80 женщин, у которых беременность завершилась рождением недоношенных детей в сроке гестации 34–36 нед с задержкой внутриутробного развития III степени (80 новорожденных).

Критерием включения пациенток в исследование явился установленный клинический диагноз асимметричной формы ЗРП, верифицированный на основании результатов клинических, функциональных и лабораторных исследований и подтвержденный рождением ребенка с задержкой внутриутробного развития I, II или III степени.

Критерием исключения пациенток из исследования явились многоплодная беременность, наличие симметричной формы ЗРП и пороков развития плода, сахарный диабет, обострение и декомпенсация хронических экстрагенитальных заболеваний у беременных.

Контрольную группу составили 40 пациенток, у которых беременность протекала без осложнений и завершилась рождением здоровых доношенных детей (40 новорожденных).

Срок беременности устанавливали на основании даты последней менструации, начала шевеления плода, первого визита в женскую консультацию, данных ультразвуковой фетометрии.

Метод выкопировки данных из историй родов использовали для выявления частоты встречаемости, определения значимости групп и отдельных факторов высокого риска возникновения ЗРП в популяции беременных. Полученные данные подвергались математической обработке с расчетом массового индекса, нормированного интенсивного показателя и прогностического коэффициента (ПК). Величины ПК выражались в баллах: 2 – минимальный риск, 3 – вероятный и 4 – максимальный.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, эхографические, доплерометрические, кардиотокографические, морфологические и статистические.

Степень тяжести синдрома определяли выраженностью отставания фетометрических показателей: при I степени отмечали их отличие от нормативных и соответствие показателям, характерным для беременности на 2 нед меньшего срока; при II степени – на 3–4 нед, а при III степени – более чем на 4 нед, по сравнению с нормативными значениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ сведений, полученных при выкопировке из 2856 историй родов женщин с факторами риска ЗРП и 235 женщин, родивших детей с задержкой внутриутробного развития, дал возможность получить представление о группах и отдельных факторах риска ЗРП в популяции беременных. В зависимости от величины массового индекса группы факторов были распределены по ранговым местам.

На первое ранговое место вышла группа факторов, характеризующих репродуктивное здоровье матери, в которой наибольший удельный вес имели первые предстоящие роды, заболевания шейки матки, самопроизвольные выкидыши и аборт перед первыми родами, воспаление матки и придатков.

Социальные факторы – неблагоприятное социально-экономическое положение в семье, неполная семья, вредные привычки (курение, алкоголь), возраст женщины старше 30 лет – заняли второе ранговое место.

На третьем месте оказалась группа факторов, возникающих во время беременности; при этом наибольший удельный вес имели угроза прерывания беременности в I и II триместрах, анемия, кольпит.

Четвертое ранговое место принадлежало группе факторов, характеризующих соматическое здоровье женщины, среди которых ведущими явились хронические инфекции, заболевания мочевыделительной системы, гипотензивный синдром и дефицит массы тела более 25%.

Пятое место заняли факторы, возникающие со стороны плода, – гипоксия, многоплодие, внутриутробная инфекция. Все они имели высокую степень риска ЗРП (4 балла).

Влияние этих факторов на органы и системы плода не является специфическим. Их действие вызывает прежде всего нарушение микроциркуляции в плаценте, изменение ее структуры, транспортной, эндокринной, метаболической функции и, как следствие, развитие хронической плацентарной недостаточности, проявляющейся нарушениями гемодинамики в системе «мать–плацента–плод» и гипоксией плода, на фоне которой формируется задержка его развития. Таким образом, данный синдром возникает как результат сочетанной реакции плода и плаценты на различные нарушения в организме матери.

В соответствии с выявленными факторами высокого риска в популяции беременных проведен их анализ у обследованных нами пациенток. Сопоставление полученных сведений о репродуктивном здоровье с популяционными данными свидетельствует об их идентичности, однако отмечались различия в удельном весе каждого из факторов. Наибольший удельный вес приходился на воспалительные заболевания матки и придатков (32,0%, 37,5%, 42,5% соответственно I, II и III группам); заболевания шейки матки (9,0%, 13,8% и 15,0%), медицинские аборт имели в анамнезе свыше 30% беременных, а самопроизвольные выкидыши отмечались в 5 раз чаще в III группе, по сравнению с I ($p < 0,001$).

При анализе социальных факторов установлен достаточно высокий удельный вес женщин в возрасте старше 30 лет (45%, 50%, 45% соответственно в I, II и III группах). Ухудшение социально-экономических условий в семье отмечено у половины женщин, у 30% – беременность была вне брака; 50% – употребляли во время беременности алкоголь или курили.

Такие осложнения беременности, как анемия, преэклампсия, угроза прерывания беременности в различные сроки, маловодие значительно чаще встречались у беременных с ЗРП III степени.

Среди экстрагенитальных заболеваний наибольший удельный вес имели пиелонефрит, бронхит, гастрит, ост-

рые респираторные вирусные инфекции, вегетососудистая дистония.

В последние годы большое внимание уделяют изучению влияния экологических факторов на течение и исход беременности. Проведенными нами исследованиями установлено, что в крови беременных с ЗРП, длительно проживающих в условиях техногенной нагрузки, уровень таких токсических веществ, как свинец и цинк, превышает предельно допустимые концентрации.

Основными факторами риска со стороны плода явились гипоксия (в 100% случаев) и внутриутробная инфекция (в 16% – при ЗРП I степени, в 44% – при ЗРП II степени и в 60% – при ЗРП III степени).

Итак, задержка развития плода относится к мультифакторной патологии и является результатом воздействия на организм беременной комплекса медико-биологических, социальных и экологических факторов. Определение удельного веса каждого из них и оценка степени риска позволяют с большей точностью прогнозировать развитие данной патологии и является одним из путей снижения перинатальных осложнений и смертности новорожденных при синдроме ЗРП.

Помимо выявления факторов риска, при обследовании беременных использовали акушерские методы – измерение высоты стояния дна матки и окружности живота, определение положения и предлежания плода, аускультация его сердечной деятельности. Однако индивидуальная вариабельность показателей и субъективная их оценка существенно ограничивают возможности клинических методов диагностики. В связи с этим для характеристики состояния фетоплацентарной системы применяли: ультразвуковое сканирование плаценты и плода, кардиотокографию (КТГ) плода и доплерометрию маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока, которые в настоящее время являются ведущими в диагностике плацентарной дисфункции, задержки развития и гипоксии плода, а, следовательно, в определении акушерской тактики.

При обобщении данных ультразвукового сканирования плацент обследованных пациенток установлено, что в 55% случаев плацента располагалась на передней стенке матки, в 30% – на задней, в 15% она имела низкое прикрепление или центральное предлежание; в 35% отмечалось уменьшение толщины плаценты, а в 20% случаев – увеличение. Сочетанное увеличение толщины плаценты и малой ее площади, множественные гиперэхогенные включения, «преждевременное созревание», инфаркты, тромбозы, редукция сосудистого русла наблюдали у беременных III группы. Расширение межворсинчатого пространства, наличие эхогенных включений, гипер- и гипоплазия плаценты были характерны для пациенток I и II групп.

Все перечисленное выше подтверждает формирование у беременных I, II, III исследуемых групп плацентарной недостаточности, приводящей к нарушению развития плода.

Ультразвуковая фетометрия у пациенток с ЗРП I–II степени выявила отставание развития плодов от гестационного срока на 2–4 нед, что проявлялось соответствующим уменьшением бипариетального размера и окружности головки, длины плечевой и бедренной кости и в большей степени среднего диаметра и окружности живота. Наиболее выраженные изменения показателей фетометрии отмечались при беременности, завершившейся преждевременными родами. Физическое развитие этих плодов отставало от гестационного возраста более чем на 4 нед.

Для оценки состояния плода, решения вопроса о тактике ведения беременных и способе родоразрешения проводили доплерометрию – исследование кровотока в маточных артериях, сосудах пуповины и средней мозговой артерии плода с определением систоло-диастолического отношения, пульсационного индекса и индекса резистентности.

Изменения кровообращения в системе «мать–плацента–плод» характеризовались повышением сосудистой резистентности разной локализации и прогрессировали в зависимости от степени ЗРП: у пациенток с ЗРП I степени чаще отмечали изолированные нарушения гемодинамики в артерии пуповины, у беременных II группы преобладали сочетанные нарушения кровотока в одной из маточных артерий и артерии пуповины, при ЗРП III степени – отклонения гемодинамики от нормальных значений имели место у всех пациенток, при этом в 27,5% случаев зарегистрированы ретроградный кровоток в артерии пуповины и централизация кровообращения в средней мозговой артерии плода.

Мониторирование сердечной деятельности плода выявило патологические отклонения базальной частоты сердечных сокращений в виде тахикардии (более 160 в 1 мин) в 0%, 10% и 11,25% соответственно группам. Брадикардия (менее 120 в 1 мин) регистрировалась лишь у 20% плодов III группы. Нарушение вариабельности сердечного ритма, появление децелераций в 3 раза чаще отмечалось при КТГ во II и III группах по сравнению с I.

Следовательно, по совокупности данных КТГ состояние сердечной деятельности плодов было оценено в 8–9, 6–7, 4–5, 4 и менее баллов и свидетельствовало о преобладании легкой гипоксии в I группе, средней степени тяжести и тяжелой – во II и III группах. Эти исследования позволили установить зависимость различной степени ЗРП от тяжести гипоксии и определить тактику ведения беременных и родоразрешения в каждом конкретном случае.

Для установления взаимосвязи степени ЗРП со структурными изменениями плаценты был проведен сопоставительный анализ данных ультразвукового сканирования плацент и результатов их макро- и микроскопического исследования после родов.

Органометрические показатели плацент – масса, объем, толщина, площадь материнской и плодовой поверхности – были достоверно снижены во II и III группах. В 20% случаев в I группе отмечали увеличение толщины и объема. При макроскопическом исследовании определялись крупноочаговые отложения фибриноида и кальцификатов различных размеров в виде плотных белесоватых образований в строме ворсин; при ЗРП II и III степени они встречались значительно чаще. Аномальные формы плаценты, патологическая «незрелость» в 3 раза чаще выявлялись у рожениц III группы.

В плацентах пациенток с ЗРП I и II степени при гистологическом исследовании преобладали компенсаторно-приспособительные процессы, которые характеризовались гиперплазией ворсин, увеличением числа синцитиальных почеч в хорионе, пролиферацией синцитиотрофобласта, гиперваскуляризацией ворсин, а также изменениями, связанными с воспалением.

В III группе выявляли признаки патологической «незрелости» плаценты: очаговые нарушения созревания ворсин, не-

зрелые промежуточные ворсины, характерные для плаценты 20–23 нед гестации, фиброзирование стромы, снижение васкуляризации и склерозирование ворсин, тромбоз в межворсинчатом пространстве, очаги некрозов и инфарктов. Все вышеперечисленное свидетельствует о развитии процессов декомпенсации в системе «мать–плацента–плод», что клинически реализовалось в ЗРП III степени.

В последах женщин с внутриутробной инфекцией были обнаружены инволютивно-дистрофические изменения, обусловленные воспалительным процессом (хориоамнионитом, децидуитом, плацентитом, фуникулитом). При этом сосудистые нарушения в плацентах характеризовались микроциркуляторными расстройствами, наличием инфарктов, псевдоинфарктов и некрозов с очагами гиалиноза.

ВЫВОДЫ

Таким образом, плацентарная дисфункция, определяющая тяжесть гипоксии и степень ЗРП, развивается в результате влияния комплекса различных факторов. Их сочетание, длительность воздействия определяют выраженность не только морфологических изменений в плаценте, но и ее функциональную недостаточность. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин различных групп риска.

Клінічні чинники в патогенезі затримки розвитку плода

В.В. Артьоменко

Результати проведених досліджень свідчать, що плацентарна дисфункція, що визначає тяжкість гіпоксії і ступінь затримки розвитку плода, розвивається в результаті впливу комплексу різних чинників. Їх поєднання, тривалість дії визначають вираженість не лише морфологічних змін в плаценті, але і її функціональну недостатність. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок різних груп ризику.

Ключові слова: затримка розвитку плода, патогенез, клінічні чинники.

Clinical factors in patogenesis of born arrests of development

V. V. Artyomenko

Results of the spent researches testify, that the placental dysfunction defining weight hypoxia and degree of an arrest of development of a born, develops as a result of influence of a complex of various factors. Their combination, duration of influence define expressiveness not only morphological changes in a placenta, but also its functional insufficiency. The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions at women of groups of various risk.

Key words: a born arrest of development, patogenesis, clinical factors.

Сведения об авторах

Артемко Владимир Викторович – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: 80503164487. E-mail: V.Artemenko2008@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск. – 2005. – С. 424.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. – СПб, 2002.
3. Баскаков П.Н., Шлагак И.М. Коррекция фетоплацентарной недостаточности при высоком риске внутриутробного инфицирования // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4. – С. 23-24.
4. Боташева Т.Л., Черноситов А.В., Орлов А.В. и др. Прогнозирование течения беременности и исходов родов по данным комплексного динамического ультразвукового скрининга. Методические рекомендации. – Ростов-на-Дону 2010; 11.
5. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Клинико-диагностическое значение

- определения фактора роста плаценты у беременных // Проблемы репродукции. – 2011; № 5. – С. 1-6.
6. Грищенко В.И., Щербина Н.А. Совершенствование диагностики и терапии перинатальной патологии // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 10. – С. 3-6.
7. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода

- при компенсированных формах плацентарной недостаточности // Ультразвук. диагност. в акуш., гинек. и педиатр. – 2004. – № 3. – С. 48-53.
8. Демина Т.Н., Джеломанова С.А. Тактика ведения пациенток группы риска по возникновению синдрома задержки развития плода // Медико-социальные проблемы сім'ї. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 92-95.

Статья поступила в редакцию 18.01.2013