

# 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 почек 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