

Задержка внутриутробного развития плода в перинатальной медицине (обзор)

Я.А. Егорова¹, В.А. Заболотнов², А.Н. Рыбалка¹

¹ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

²Житомирский институт медсестринства

Величина и динамика показателей перинатальной заболеваемости и смертности являются своеобразным индикатором здоровья и благополучия нации, объективным критерием оценки состояния системы здравоохранения, качества медицинской и фармацевтической помощи. Одной из современных проблем перинатальной медицины является увеличение количества новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) [9]. Важность данной патологии определяется ее значительным удельным весом в неонатальной заболеваемости и смертности. По данным авторов, частота этого синдрома составляет от 12% до 36%, а количество новорожденных с ЗВУР – 67,4 на 1000 родившихся живыми в срок и 179,5 на 1000 родившихся преждевременно [7, 10]. Также нарушение развития плода является одной из наиболее частых причин снижения адаптации новорожденного в неонатальный период, высокой заболеваемости, нарушения нервно-психического развития ребенка. Перинатальная смертность при ЗВУР достигает 80–100% [19].

В мировой литературе можно встретить большое количество терминов: «задержка утробного развития», «внутриутробная задержка развития», «гипотрофия плода», «ретардация плода», «маленький для гестационного возраста» и т.д., но в МКБ-10 все приведенные термины рубрика R05 объединяет понятие «замедленный рост и недостаток питания плода» [21, 26]. Под этим термином подразумевают патологию плода, возникшую в результате влияния повреждающих факторов, обуславливающих нарушение функций плаценты.

По современным представлениям, плацентарная недостаточность – это синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в системе «мать–плацента–плод», возникающий в результате сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма [5]. В основе плацентарной недостаточности лежат патологические изменения в фетоплацентарном комплексе, нарушения его компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [12]. При этом наблюдаются нарушения основных функций плаценты: транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антиоксидантной, – лежащих в основе патологии плода и новорожденного [2, 12]. Общеизвестно, что плацентарная недостаточность является симптомокомплексом, сопровождающим практически все осложнения беременности [1, 13].

ЗВУР диагностируют у детей, имеющих недостаточную массу тела при рождении по отношению к их гестационному возрасту, т.е. когда масса тела ниже 10-го перцентилля при данном сроке беременности матери и/или морфологический индекс зрелости отстает на 2 и более недель от истинного гестационного возраста [28, 30]. Согласно ВОЗ, вероятность летального исхода у маловесных детей в 35–37 раз выше, чем у доношенных с физиологической массой тела. Максимальная смертность детей с малой массой тела отмечается на 1-й неделе жизни [18].

Условно этиологические факторы, приводящие к ЗВУР, можно разделить на 4 группы. К первой группе относятся материнские факторы – гестационная гипертензия, преэклампсия; прибавка массы тела менее 0,9 кг каждые 4 нед (имеется четкая корреляция между массой тела матери, прибавлением массы во время беременности и массой плода) [12]; отставание в увеличении высоты стояния дна матки (менее 4 см для данного гестационного возраста); пороки сердца [5]; недостатки питания во время беременности (резкий дефицит белков, витаминов, цинка, селена и других микроэлементов); наличие вредных привычек у матери – курение, алкоголизм (ежедневное употребление в среднем 28,5 мл алкоголя до беременности и в ее ранние сроки уменьшает массу плода при рождении на 91 г, а употребление того же количества алкоголя в поздние сроки беременности приводит к снижению массы плода на 160 г), наркомания; короткий интервал между беременностями (менее 2 лет) [5, 20]; многоплодная беременность (беременность двумя и более плодами может сопровождаться ЗВУР плода в 15–50% случаев) [25]; молодой возраст матери; заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и легких у матери; гемоглобинопатии; сахарный диабет I типа с сосудистыми осложнениями; ожирение; болезни соединительной ткани; длительный бесплодный период; выкидыши в анамнезе; рождение детей с ЗВУР при предыдущих беременностях; прием некоторых лекарственных средств (антиметаболитов фолиевой кислоты, бета-блокаторов, противосудорожных препаратов, антикоагулянтов непрямого действия, тетрациклинов и др.) [4, 16]. Отмечено отрицательное влияние на рост плода вибрационных, производственных факторов, перегревания, охлаждения, психических стрессов. У некоторых женщин причинами возникновения ЗВУР плода могут быть аномалии конституции, половой и общий инфантилизм вследствие неполноценности адаптационных реакций материнского организма в ответ на развивающуюся беременность [4]. Ряд авторов относят к группе материнских факторов антифосфолипидный синдром. Антифосфолипидный синдром вызывает ЗВУР плода путем образования плацентарных тромбозов и агрегации тромбоцитов, особенно при гипертензивных расстройствах [11, 24].

Пренатальные инфекции также приводят к плацентарной недостаточности и ЗВУР и составляют около 10% среди причин этой патологии. Так, вирус краснухи поражает эндотелий мелких сосудов, что вызывает некротические изменения капилляров ворсинок хориона и развитие ЗВУР плода в 60% случаев. При заболевании матери цитомегаловирусной инфекцией примерно 90% детей рождаются с клиническими проявлениями данного синдрома [10, 17].

Ко второй группе факторов, приводящих к ЗВУР плода, относятся непосредственно плацентарные факторы, т.е. факторы, обеспечивающие плод адекватным количеством питательных веществ [8]. Это прежде всего недостаточная масса и поверхность плаценты, ее структурные аномалии

(инфаркты, фиброз, кальциноз, тромбозы сосудов, воспалительные изменения и др.), отслойка плаценты, пороки развития плаценты (как первичные, так и вторичные, по отношению к материнской патологии) [22, 30]. Некоторые ученые утверждают, что задержка развития плода во время беременности также может зависеть от локализации плаценты [15].

К третьей группе относят социально-биологические факторы – низкий социально-экономический и образовательный уровень матери; подростковый возраст (юные первородящие в возрасте 15–17 лет составляют группу высокого риска возникновения ЗВУР плода); проживание в высокогорной местности; в 2 раза чаще ЗВУР плода встречается в группе беременных, не состоящих в браке [4, 26].

К четвертой группе относятся наследственные факторы – материнские и плодовые генотипы. ЗВУР плода рассматривают как одну из характерных черт трисомий по 13, 18, 21-й и другим парам хромосом. Кроме того, при ЗВУР ряд авторов отмечают трисомию по 22-й паре аутосом, синдром Шерешевского–Тернера (45, XO), триплоидию, добавочные X- или Y-хромосомы [4, 26, 28, 30].

Чтобы представить характер нарушений процессов внутриутробного развития плода, следует помнить течение нормального процесса клеточного роста. На начальном этапе рост обеспечивается за счет гиперплазии, то есть усиленного образования новых клеточных ядер, происходящего в результате митоза. В дальнейшем скорость ядерной пролиферации постепенно снижается, уступая место гипертрофическому росту, при котором происходит увеличение размеров клеток за счет накопления цитоплазмы. На завершающей стадии роста существующие клетки продолжают гипертрофироваться, а ядерная пролиферация прекращается полностью [24, 26, 28]. Таким образом, при раннем повреждающем действии внешних факторов отмечается уменьшение как числа, так и размеров клеток, что приводит к пропорциональной редукции размеров головки и тела плода (симметричный вариант ЗВУР, P05.1). С другой стороны, позднее повреждающее действие, может первично уменьшить размеры клеток. Более того, в результате плацентарной недостаточности уменьшаются транспорт глюкозы плода и ее утилизация печенью, вследствие чего уменьшается окружность живота, которая и отображает размеры печени. Возникает так называемый синдром сохранения мозга: шунт кислорода и питательных веществ от внутренних органов к мозгу, что обеспечивает его нормальное развитие и рост головы плода. Этот феномен получил название асимметричной ЗВУР, P05.0 [21, 24]. При этом, по различным данным, на симметричный вариант ЗВУР приходится от 25% до 43,5% случаев, а на асимметричный – от 56,4% до 75%.

Для детей с ЗВУР характерно частое развитие осложнений в ранний неонатальный период. У них часто развивается асфиксия в родах вследствие плохой переносимости родового стресса. Многие новорожденные с ЗВУР переносят хроническую внутриутробную гипоксию, приводящую к утолщению гладкомышечных волокон мелких легочных артерий. Поэтому новорожденные с ЗВУР имеют высокий риск развития синдрома персистирующего фетального кровообращения. Часто у таких детей отмечается гипотермия. Нарушение терморегуляции у детей с ЗВУР обусловлено сниженными запасами подкожного жирового слоя [4, 30]. Полицитемический синдром в первые дни жизни наблюдается у 10–15% детей с малой массой при рождении. Частыми симптомами полицитемии являются преимущественно периферический вишневый цианоз и другие проявления сердечной недостаточности, респираторные расстройства, гипербилирубинемия, судороги, олигурия [30]. Также у но-

ворожденных с ЗВУР отмечается нарушение метаболизма углеводов, поэтому они предрасположены к развитию гипогликемии. Гипотермия способствует усугублению гипогликемии [28]. У данных детей также могут иметь место гипокальциемия, гипомагниемия.

Диагностика плацентарной недостаточности и ЗВУР плода основывается на комплексном обследовании беременных, данных тщательно собранного анамнеза с учетом условий жизни и труда, вредных привычек, экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, особенностей течения и исходов предыдущих беременностей, а также результатов обследования женщины в настоящее время [17]. Все методы, используемые для этого в акушерской практике, можно условно разделить на две группы: прямые, позволяющие судить о степени и характере изменений в самой плаценте; и косвенные, представляющие способы диагностики внутриутробного страдания плода [17, 18]. Неонатальная диагностика нарушений роста и развития новорожденных предусматривает прежде всего оценку основных параметров физического развития ребенка (массы тела, роста, окружности головы, груди), пропорциональности телосложения, состояния питания (развития и распределения подкожного жирового слоя), мышечной массы, зрелости по внешним клиническим и неврологическим признакам, а также оценку церебральных нарушений, выявление аномалий и дизэмбриогенетических стигм [22, 28]. Также для диагностики ЗВУР прибегают к оценке физического развития по перцентильным таблицам [1, 23]. Гестационный возраст можно определять по шкале Ballard. Она позволяет с точностью до 2 нед оценить гестационный возраст детей с массой тела больше 999 г.

Для своевременной диагностики ЗВУР плода на антенатальном этапе обязательным является выполнение ряда мероприятий. Необходимо использовать следующие биометрические методы исследования: 1) определение высоты стояния дна матки (ВДМ) во II–III триместрах беременности на основе гравидограммы; в норме до 30 нед прирост ВДМ составляет 0,7–1,9 см в неделю, в 30–36 нед – 0,6–1,2 см в неделю, в 36 и более недель – 0,1–0,4 см, отставание размеров на 2 см или отсутствие прироста в течение 2–3 нед при динамическом наблюдении дает основание заподозрить ЗВУР; 2) проведение ультразвуковой фетометрии, которая включает определение размеров головы, окружности живота и длины бедра, при определении несоответствия одного или нескольких основных фетометрических показателей срока беременности проводится расширенная фетометрия и высчитываются отношения лобно-затылочного размера к бипариетальному, окружности головы – к окружности живота, бипариетального размера – к длине бедра, длины бедра – к окружности живота; на основании проведенного ультразвукового исследования (УЗИ) выделяют три степени тяжести ЗВУР: 1-я степень – отставание показателей фетометрии на 2 нед от гестационного срока; 2-я степень – отставание на 3–4 нед от гестационного срока; 3-я степень – отставание более чем на 4 нед от гестационного срока. Для диагностики функционального состояния плода используют следующие биофизические методы: определение биофизического профиля плода, проведение модифицированного биофизического профиля плода и выполнение доплерометрии скорости кровотока в артерии пуповины (отображает состояние микроциркуляции в плодовой части плаценты, сосудистое сопротивление, которое играет основную роль в фетоплацентарной гемодинамике) [23, 27]. Крайне неблагоприятный признак для плода – появление критических показателей плодово-плацентарного кровотока. При выраженной внутриутробной гипоксии кровотока в фазу диастолы прекращается или приобре-

тает обратное направление [20]. В подобной ситуации в 70% случаев смерть плода наступает в течение 4–5 дней. Прогноз для плода тем неблагоприятнее, чем в более ранние сроки беременности обнаруживается нарушение плодово-плацентарного кровотока. При подозрении на синдром ЗВУР обязательным является определение кровотока в средней мозговой артерии плода [20, 21].

Достоверность УЗ-диагностики увеличивается при определении уровня гормонов (хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, эстриол, кортизол) в крови и специфических белков беременности (трофобластический бета-1-гликопротеин (ТБГ), плацентоспецифический альфа-1-микроглобулин (ПАМГ)) в динамике [23–25]. Известно, что ТБГ синтезируется клетками цитотрофобласта и является маркером плодовой части плаценты. Результаты исследования свидетельствуют, что неблагоприятными для прогноза являются низкие (в 5–10 раз и ниже по сравнению с нормативными) уровни секреции ТБГ с I триместра беременности и не имеющие выраженной тенденции к нарастанию во II и III триместрах гестации (коррелирует со степенью ретардации плода). ПАМГ секретируется децидуальной оболочкой и считается маркером материнской части плаценты. Резкое возрастание его уровня во II и III триместрах (до 200 г/л) позволяет с высокой степенью достоверности (до 95%) прогнозировать перинатальную патологию, вплоть до антенатальной гибели плода [25].

Большую практическую ценность представляет морфологическое исследование последа, которое позволяет оптимизировать курацию новорожденных и предотвратить развитие тяжелых перинатальных осложнений [19]. Морфологические методы изучения последа включают данные микроскопии, морфометрию, результаты гистологического и гистохимического анализов [23]. При осмотре плаценты обращают внимание на ее размеры, наличие петрификатов, инфарктов. Достоверными признаками недостаточности плаценты являются уменьшения ее массы и плацентарно-плодового коэффициента до 0,13–0,1 (в норме при доношенной беременности он составляет 0,15–0,2). Хотя при воспалительном отеке плаценты наблюдается увеличение ее массы, а также плацентарно-плодового коэффициента (более 0,2).

На основании проведенной диагностики выбирают тактику ведения беременных и новорожденных с ЗВУР.

Особое внимание необходимо придавать выхаживанию детей с ЗВУР. Лечение и выхаживание таких детей – достаточно дорогостоящее дело, требующее больших финансовых затрат, высокой квалификации врачей и медсестер,

обеспечения специализированной помощью. Однако опыт экономически развитых стран показывает, что эти затраты не являются напрасными, ведь, по данным шведских и британских ученых, проанализировавших количественные и качественные характеристики жизни людей на протяжении XX века в этих экономически и политически благополучных странах, доказали, что малая масса тела при рождении (low birth weight for gestational age) как интегральный показатель внутриутробного неблагополучия является более значительным фактором риска уменьшения продолжительности жизни и повышенной заболеваемости, чем ожирение, курение, алкоголизм, гипертоническая болезнь и др. При условии рождения детей с ЗВУР и выхаживания их в специализированных хорошо оснащенных перинатальных центрах летальность в первые 7 сут жизни составляет не более 35%, а у 54% выживших отсутствуют серьезные последствия [8].

Новорожденные с симметричной ЗВУР, обусловленной сниженной способностью к росту, обычно имеют более неблагоприятный прогноз, в то время как дети с асимметричной ЗВУР, у которых сохранен нормальный рост мозга, как правило, имеют более благоприятный прогноз [18]. На первом году жизни такие дети имеют значительно более высокий инфекционный индекс по сравнению со здоровыми детьми. Проспективными наблюдениями установлено, что отставание в физическом развитии наблюдается почти у 60% детей, его дисгармоничность – у 80%, задержка темпов психомоторного развития – у 42%, неврогические реакции – у 20%. Стойкие тяжелые поражения центральной нервной системы в виде детского церебрального паралича, прогрессирующей гидроцефалии, олигофрении и других патологий отмечались у 12,6% детей [6, 16, 28]. Такие дети в 1,8 раза чаще страдают рахитом, в 3 раза чаще болеют пневмонией [26].

Отдаленные последствия ЗВУР начали активно изучать в конце прошлого века. Доказано, что у таких детей гораздо чаще, чем в популяции, отмечаются низкий коэффициент интеллектуальности в школьном возрасте, неврологические расстройства. В конце 80-х – начале 90-х годов XX ст. появились работы, в которых доказана связь ЗВУР с развитием в дальнейшем, уже во взрослом возрасте, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета [30].

Таким образом, проблема ЗВУР остается актуальной в современной медицине и в силу своей социальной значимости требует дальнейших исследований в плане изучения этиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики данной патологии.

Сведения об авторах

Егорова Яна Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: +7978-723-75-83

Заболотнов Виталий Александрович – Кафедра акушерства и гинекологии Житомирского института медсестринства, 10002, г. Житомир, ул. Большая Бердичевская, 46/15; тел.: (050) 497-24-44

Рыбалка Анатолий Николаевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», 95006, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7; тел.: +7978-843-44-93

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р., Байкова А.О. Врожденная гипотрофия, пренатальные факторы риска задержки развития плода // Фельдшер и акушерка. – 1989. – № 9. – С. 9–12.
2. Бунин А.Т., Федорова М.В. Синдром задержки развития плода: пато-

- генез, клиника, диагностика и лечение // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 7. – С. 74–78.
3. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку //

- Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 40–45.
4. Гомелла Т.Л., Каннигам М.Д. // Неонатология. – М.: Медицина, 1998. – С. 409–418.
5. Горячев В.В. Хроническая плацентарная недостаточность и гипотро-

- фия плода. – Саратов: Издательство Саратовского университета, 1990. – С. 6–25.
6. Данкович Н.О. Особливості соматичної захворюваності, розумового, психоемоційного та фізичного розвитку дівчаток, які народились із за-

- тримкою внутрішньоутробного розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 138–140.
7. Дементьева Г.М., Короткая Е.В. Дифференциальная оценка детей с низкой массой при рождении // Вопросы охраны материнства и детства. – 1981. – № 2. – С. 15–20.
8. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 60–66.
9. Демидов В.Н., Розенфельд Б.Е. Гипотрофия плода и возможности ее ультразвуковой диагностики // Проблемы репродукции. – 1998. – № 4. – С. 11–18.
10. Дерюгина О.А. Особенности неонатальной адаптации недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития и коррекция ее нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Минск. Госуд. мед. ин-т. – Минск, 1990. – 24 с.
11. Запорожан В.М., Даниленко А.І., Рожковська Н.М., Ситнікова В.О. Морфологія посліду при затримці розвитку плода у вагітних з гіперпродукцією антифосфоліпідних антитіл // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 4. – С. 90–93.
12. Зоптан И.В. Влияние роста, массы, количества родов и возраста матери на массу плода // Физиология и патология репродуктивной функции женщины. – Москва, 1978. – С. 111–116.
13. Карпов С.Л., Иванова Н.А. Зависимость массо-ростовых показателей плода от места расположения плаценты // Акушерство и гинекология. – 1983. – № 10. – С. 29–30.
14. Лизин М.А. Залежність затримки розвитку плода під час вагітності від локалізації плаценти // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 5. – С. 81–82.
15. Лизин М.А. Структурні основи міометрія в патогенезі затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 4. – С. 94–96.
16. Лихачева Н.В. Синдром задержки внутриутробного развития у новорожденных // Медицина сегодня и завтра. – 2000. – № 1. – С. 76–78.
17. Ліхачова Н.В. Клініко-нейросонографічна характеристика новонароджених з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Харк. мед. акад. післядиплом. освіти. – Харків, 2001. – 22 с.
18. Логвинова И.И., Емельянова А.С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 4. – С. 50–52.
19. Маркін Л.Б., Медведєва О.С. Технологія допомоги при затримці розвитку плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 116–120.
20. Маркін Л.Б., Мартин Т.Ю. Комплексна оцінка стану плода при затримці його розвитку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 5. – С. 83–84.
21. Маркін Л.Б. Затримка розвитку плода (діагностика, профілактика, лікування) // Лечение и диагностика. – 2003. – № 2. – С. 41–44.
22. Могілевкіна І.О. Диференційний підхід до оцінки маси новонародженого // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 3. – С. 20–23.
23. Никитина О.М., Афанасьєва Н.В., Стрижаков А.Н. исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.
24. Никитюк В.А. Сучасні аспекти затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 5. – С. 69–72.
25. Степанківська Г.К., Лизин М.А. Залежність розвитку і росту плода від затримки росту вагітної матки // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 94–96.
26. Стрижаков А.Н., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Медведєв М.В. Задержка развития плода. – К.: Здоров'я, 1988. – 184 с.
27. Стрижова Н.В., Хишам Ясин Мохамед Эльамин, Бокин И.С. Ультразвуковая диагностика внутриутробной задержки роста плода // Акушерство и гинекология. – 1991. – С. 30–31.
28. Устинович А.К., Зубович В.К., Дерюгина О.А. Новорожденные с задержкой внутриутробного развития // Здоровоохранение Белоруссии. – 1989. – № 8. – С. 61–66.
29. Фазель Хамід. Особливості перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в неонатальному періоді у дітей з малою масою тіла // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 5. – С. 43–46.
30. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития // Неонатология. – М.: МЕДпресс-инфо, 2006. – Т. 1. – С. 88–109.
31. Янюта С.Н. Диагностика задержки развития плода // Журнал практического врача. – 1998. – № 4. – С. 32–35.

Статья поступила в редакцию 15.04.2015