Антенатальные факторы риска задержки внутриутробного развития ребенка

Н.Д. Гулиев, С.З. Гараева, Ш.Ш Рагимова, Г.М. Велиева

Азербайджанский медицинский университет; Научно-исследовательский институт педиатрии им. К. Фараджевой, Баку

Antenatal risk factor for intrauterine growth restriction

N.D. Guliyev, S.Z. Garaeva, Sh.Sh. Ragimova, G.M. Veliyeva

Azerbaijan Medical University; K. Faradzheva Research Institute of Pediatrics

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности и родов у матерей, родивших детей с задержкой внутриутробного развития. Изучены течение беременности и исходы родов у 315 матерей, родивших детей с задержкой внутриутробного развития (основная группа). Показано, что токсикоз, анемия и преэклампсия препятствуют физиологическому течению
беременности, что в сочетании с плацентарной недостаточностью приводит к серьезным метаболическим нарушениям в системе мать—плацента—плод и, в конечном счете, обусловливает задержку внутриутробного развития плода. Совокупность
патологических факторов течения беременности формировало у матерей с задержкой внутриутробного развития плода показания к оперативному родоразрешению.

Ключевые слова: плод, новорожденный, задержка внутриутробного развития, факторы риска, плацентарная недостаточность.

Objective: to study pregnancy and delivery characteristics in mothers who have given birth to infants with intrauterine growth restriction. Pregnancy and delivery outcomes were studied in 315 mothers who had given birth to infants with intrauterine growth restriction (a study group). The studies have shown that toxemia, anemia, and preeclampsia prevent physiological pregnancy that concurrent with placental insufficiency leads to serious metabolic disturbances in the mother-placenta-fetus system and eventually lead to intrauterine growth restriction. A set of pathological factors of pregnancy required surgical delivery in mothers with fetal growth restriction.

Key words: fetus, neonate, intrauterine growth restriction, risk factors, placental insufficiency.

Задержка внутриутробного развития остается одной из важнейших проблем неонатологии и акушерства, так как эти дети определяют уровень перинатальной заболеваемости среди новорожденных [1, 2]. При нарушении функционирования различных систем материнского организма, ответственных за развитие адаптационных изменений в течение беременности, многочисленные физиологические приспособительные процессы становятся несовершенными [3, 4]. Гемодинамические нарушения в системе мать—плацента—плод являются ведущим патогенетическим механизмом нарушения состояния и развития плода при различных осложнениях беременности.

Следует подчеркнуть, что задержка внутриутробного развития плода любой этиологии всегда сопровождается изменениями в плаценте и служит несомненным свидетельством наличия плацентарной недостаточности. Труднее выявить начальные ее про-

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 5:51-54

Адрес для корреспонденции: Гулиев Насиб Джафар оглу — д.м.н., проф., зав. каф. детских болезней II лечебно-профилактического факультета Азербайджанского медицинского университета, директор Научно-исследовательского института педиатрии им. К. Фараджевой

Гараева Сабина Зохраб гызы — к.м.н., доц. той же каф.

Рагимова Шахла Шамхал гызы — к.м.н., доц., зам. директора по науке Научно-исследовательского института педиатрии; акушер-гинеколог Республиканского перинатального центра

Велиева Гюнай Масуд гызы — акушер-гинеколог Центральной железнодорожной больницы

Аz 1065 Баку, ул. Басти Багирова, д. 17

явления, когда недостаточность плаценты реализуется только на уровне расстройств метаболизма в организмах матери и плода [5, 6]. У детей с задержкой внутриутробного развития имеют место нарушения клеточного энергообмена в виде угнетения как аэробного, так и анаэробного пути метаболизма [7]. Изучение особенностей течения и исходов беременности у женщин при задержке внутриутробного развития плода, оценка риска беременности в каждом конкретном случае позволят подойти к решению данной проблемы и способствовать оптимизации прогнозирования состояния плода.

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности и родов у матерей, родивших детей с задержкой внутриутробного развития.

Характеристика обследованных и методы исследования

Изучены течение беременности и исходы родов у 315 матерей, родивших детей с задержкой внутриутробного развития (основная группа), и у 119 матерей, родивших детей с нормальными антропометрическими показателями (контрольная группа). В основную группу вошли 172 матери, родившие детей с асимметричным вариантом задержки внутриутробного развития и 143 матери — с симметричным вариантом. Возраст матерей — от 17 до 45 лет (средний возраст $26,4\pm0,3$ года). Проанализированы анамнестические данные, распределение по вариантам задержки внутриутробного развития. Проведен анализ методов

родоразрешения, показаний к оперативному вмешательству, осложнений беременности.

Статистическая обработка данных осуществлялась методом вариационной статистики при помощи программного обеспечения MS Excel-2010. Оценка силы влияния изучаемых факторов проводилась методом дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение

При изучении особенностей течения беременностей и родов наиболее часто встречающимися нозологическими единицами были следующие формы патологии: токсикоз, анемия, преэклампсия, угроза прерывания беременности, патология околоплодных вод, внутриутробные инфекции, острые респираторные инфекции. Результаты анализа течения беременности у матерей исследуемых групп представлены в табл. 1.

У матерей, родивших детей с задержкой внутриутробного развития, в подавляющем большинстве случаев беременность протекала на фоне токсикоза — $70,5\pm2,6\%$, в контрольной группе — $31,9\pm4,3\%$. Эти показатели статистически достоверно различались (p_1 <0,001). У матерей с асимметричным вариантом токсикоз отмечался в $68,6\pm3,5\%$ случаев, с симметричным вариантом — в $72,7\pm3,7\%$. Токсикоз, способствуя нарушению метаболических процессов и формированию таких патогенных влияний, как плацентарная недостаточность, является одним из факторов, определяющих развитие патологии плода.

У большинства обследованных матерей регистрировалась анемия. Почти в 2 раза чаще анемия отмечалась в основной ($68,6\pm2,6\%$), чем в контрольной группе ($31,9\pm4,3\%$; p_1 <0,001). Анемия, характеризующаяся дефицитом уровня железа в крови матери и плаценте, вызывает снижение активности ферментов дыхательной цепи и нарушение переноса железа к плоду, что в

свою очередь может обусловливать развитие плацентарной недостаточности. Анемия при симметричном варианте встречалась в $60,1\pm4,1\%$ случаях, а в группе с асимметричным вариантом задержки внутриутробного развития — в $75,6\pm3,3\%$ случаев. Сравнение этих показателей выявило достоверное отличие (p,<0,01).

Преэклампсия занимает основное место среди осложнений беременности, чаще всего ведущей к плацентарной недостаточности вследствие нарушения маточно-плацентарного кровотока. У матерей в основной группе преэклампсия отмечена в $23,8\pm2,4\%$ случаев, в контрольной группе — в $10,9\pm2,9\%$ ($p_1<0,01$). Частота встречаемости преэклампсии в группе матерей, родивших детей с симметричным вариантом, составляла $34,3\pm4,0\%$, с асимметричным вариантом — $15,1\pm2,7\%$. Данные показатели достоверно различаются ($p_2<0,001$).

Проведенный нами дисперсионный для определения силы влияния неблагоприятных факторов на формирование задержки внутриутробного развития ребенка показал, что превалирующим по степени силы влияния являлся токсикоз беременных -32.74% (95% ДИ: 32.14-33.34; p<0.001). Сила влияния анемии матерей составила 12,37% (95% ДИ: 11,58-13,15; p<0,001). Следующим по степени силы влияния на задержку внутриутробного развития являлась преэклампсия - 2,09% (95% ДИ: 1,21-2,96; p < 0.01). Таким образом, наличие следующих осложнений - токсикоз, анемия и преэклампсия - может усугублять течение беременности и негативно влиять на все виды обмена веществ, приводя к нарушению плацентарной системы и развитию задержки внутриутробного развития.

Острые респираторные инфекции являются одними из наиболее частых заболеваний матери во время беременности. У матерей основной группы отме-

Таблица 1. Характеристика течения беременности у обследованных матерей, абс. (%)

	Основная группа			
Патология	всего (n=315)	варианты задержки внутриутробного развития		Контрольная группа (n=119)
		асимметричный (<i>n</i> =172)	симметричный (<i>n</i> =143)	
Угроза прерывания беременности	5 (1,6±0,7)	2 (1,2±0,8)	3 (2,1±1,2)	0
Токсикоз	222** (70,5±2,6)	118** (68,6±3,5)	104** (72,7±3,7)	18 (15,1±3,3)
Острые респираторные заболевания	69** (21,9±2,3)	42** (24,4±3,3)	27** (18,9±3,3)	4 (3,4±1,7)
Анемия	216** (68,6±2,6)	130** (75,6±3,3)	86** ## (60,1±4,1)	38 (31,9±4,3)
Преэклампсия	75** (23,8±2,4)	26 (15,1±2,7)	49** ### (34,3±4,0)	13 (10,9±2,9)
Внутриутробные инфекции	15 (4,8±1,2)	3 (1,7±1,0)	12# (8,4±2,3)	0
Многоводие	6 (1,9±0,8)	2 (1,4±1,0)	4 (2,3±1,1)	0
Маловодие	4 (1,3±0,6)	0	4 (2,3±1,1)	0

Примечание. Статистическая значимая разница с показателями: контрольной группы: $*-p_1 < 0.01$; $**-p_1 < 0.001$; группы асимметричного варианта задержки внутриутробного развития: $*-p_2 < 0.05$; $**-p_3 < 0.01$; $***-p_3 < 0.001$.

чалась высокая частота встречаемости этой патологии $-21,9\pm2,3\%$, в контрольной группе $-3,4\pm1,7\%$ ($p_1<0,001$). Острые респираторные инфекции на фоне нарушения общей адаптации организма женщины к беременности, метаболических сдвигов и плацентарной недостаточности могут протекать более тяжело и длительно.

Внутриутробные инфекции (токсоплазмоз, герпес, цитомегаловирусная и др.), являясь распространенными и тяжелыми заболеваниями во время беременности, характеризуются расстройством функций жизненно важных органов и систем у плода. Активация длительно персистирующего инфекционного процесса может наблюдаться при изменении гомеостаза организма беременной женщины (ОРВИ, переохлаждение и др.). Частота встречаемости внутриутробных инфекций у матерей с асимметричным вариантом задержки внутриутробного развития составляла $1,7\pm1,0\%$, с симметричным вариантом — $8,4\pm2,3\%$ (p_2 <0,05). В контрольной группе эти заболевания не наблюдались.

Угроза прерывания беременности у матерей основной группы встречалась в $1,6\pm0,7\%$ случаев, причем в контрольной группе она не отмечалась. При сравнительном анализе установлено, что в подгруппе с симметричным вариантом данное осложнение встречалось почти в 2 раза чаще чем при асимметричном варианте $(2,1\pm1,2$ и $1,2\pm0,8\%$ соответственно). У матерей с угрозой прерывания беременности длительный спазм маточных артерий вызывает нарушение плацентарной гемодинамики, что может ухудшить трофическую функцию плаценты.

Нарушения околоплодной среды (многоводие и маловодие) относятся к серьезным осложнениям беременности, которые влияют на плацентарный гомеостаз и обусловливают высокий риск перинатальной заболеваемости и смертности. Результаты наших исследований показали, что при симметричном варианте многоводие и маловодие регистрировались с одинаковой частотой встречаемости $(2,3\pm1,1\%)$. При асимметричном варианте маловодия не наблюдалось, а многоводие было выявлено лишь в $1,4\pm1,0\%$ случаев; статистических различий в частоте встречаемости не отмечено. Осложнений

мало- и многоводием в контрольной группе обследуемых матерей не обнаружено.

Итак, существенного влияния острых респираторных инфекций, внутриутробных инфекций, угрозы прерывания беременности, нарушений околоплодных вод на возникновение задержки внутриутробного развития не наблюдалось.

При изучении исходов беременностей были проанализированы акушерские показания, определяющие выбор метода родоразрешения, такие как узкий таз, тазовое предлежание, поперечная позиция плода. Полученные результаты приведены в табл. 2.

Среди показаний к оперативному родоразрешению тазовые предлежания отмечались в $7.6\pm1.5\%$ случаев, поперечные позиции плода — в $5.1\pm1.2\%$ и узкий таз — в $3.8\pm1.1\%$. При сравнительном анализе симметричного и асимметричного вариантов задержки внутриутробного развития частота встречаемости случаев оперативных родов составляла соответственно 43.4 ± 4.1 и $37.2\pm3.7\%$. У матерей основной группы в $40.0\pm2.8\%$ случаев роды прошли посредством оперативного вмешательства, что намного больше, чем в контрольной группе, — $22.7\pm3.8\%$ (p.<0.001).

Заключение

Проведенные нами исследования показали, что токсикоз, анемия и преэклампсия могут препятствовать физиологическому течению беременности. В сочетании с плацентарной недостаточностью это приводит к серьезным метаболическим нарушениям в системе мать—плацента—плод и, в конечном счете, обусловливает задержку внутриутробного развития. Совокупность неблагоприятных факторов течения беременности формировало у матерей с задержкой внутриутробного развития плода показания к оперативному родоразрешению.

Изучение причин и оценка значимости факторов риска задержки внутриутробного развития дают возможность для своевременной коррекции материнских факторов, организации эффективной медицинской помощи новорожденным группы высокого риска, способствуя повышению качества жизни детей в последующие возрастные периоды, что имеет важное медико-социальное значение.

Таблица 2. Акушерские нарушения и особенности ведения родов, абс. (%)

Патология				
	всего (n=315)	варианты задержки вну	Контрольная группа (<i>n</i> =119)	
		асимметричный (<i>n</i> =172)	симметричный (n=143)	17
Узкий таз	12 (3,8±1,1)	6 (3,5±1,4)	6 (4,2±1,7)	0
Тазовое предлежание плода	24 (7,6±1,5)	8 (4,7±1,6)	16 (11,2±2,6)	9 (7,6±2,4)
Поперечная позиция плода	16 (5,1±1,2)	4 (2,3±1,1)	12 (8,4±2,3)	1 (0,8±0,8)
Оперативные роды	126** (40,0±2,8)	64* (37,2±3,7)	62** (43,4±4,1)	27 (22,7±3,8)

Примечание. Статистически значимая разница с показателями: контрольной группы; $*-p_1 \le 0.01$; $**-p_1 \le 0.001$.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Гурьев Д.Л., Охапкин М.Б., Карпов Н.Ю., Блинов Д.В.* Течение и исходы беременности, осложненной преэклампсией, в зависимости от типа центральной материнской гемодинамики. Акуш и гин 2011; 7–2: 14–19. (Guryev D.L., Okhapkin M.B., Karpov N.Yu., Blinov D.V. Course and outcomes of pregnancies complicated by preeclampsia, depending on the type of central maternal hemodynamics. Akush i gin 2011; 7–2: 14–19.)
- Dessì A., Ottonello G., Fanos V. Physiopathology of intrauterine growth retardation: from classic data to metabolomics. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 5: 13–18.
- Бушуева Э.В., Денисова Т.Г., Герасимова Л.И. и др. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития. Саратовский научно-мед журн 2010; 6: 3: 528—530. (Bushueva E.V., Denisova T.G., Gerasimova L.I. et al. Risk factors for children born with intrauterine growth retardation. Saratovskij nauchno-med zhurn 2010; 6: 3: 528–530.)
- Szymankiewicz M., Matuszczak-Wleklak M., Vidyasagar D. Retrospective diagnosis of hypoxic myocardial injury in premature newborns. J Perinat Med 2006; 34: 3: 220–225.
- 5. *Касабулатов Н.М.* Плацентарная недостаточность. Рос мед журн 2004; 12: 3: 808–811. (Kasabulatov N.M. Placental insufficiency. Ros med zhurn 2004; 12: 3: 808–811.)
- Signore C., Klebanoff M. Neonatal morbidity and mortality after elective cesarean delivery. Clin Perinatol 2008; 35: 2: 361–371.
- 7. Сухоруков В.С., Казанцева И.А., Клейменова Н.В. и др. Метаболическая коррекция нарушений клеточного энергообмена у детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде. Рос вестн перинатол и педиат 2008; 2: 13–18. (Sukhorukov V.S., Kazantseva I.A., Kleimenova N.V. et al. Metabolic correction of cellular energy exchange in children with intrauterine growth retardation in the neonatal period. Ros vestn perinatol i pediat 2008; 2: 13–18.)

Поступила 24.02.15