

Н.П. Молоканова, Л.К. Гавриков

Волгоградский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Влияние фетоплацентарной недостаточности на формирование перинатальной патологии у недоношенных новорожденных

Contacts:

Molokanova Natalia Pavlovna, Postgraduate Student at the Department of Pediatrics and Neonatology of the Faculty of Advanced Medical at the Volgograd State Medical University SBEI HPE, MH RF

Address: 1 Ploschad Pavshikh Boitsov, Volgograd 400131, Tel.: (442) 52-76-01; e-mail: molokanowanata@mail.ru

Article received: 14.06.2013, Accepted for publication: 23.12.2013

Цель исследования: установить особенности течения раннего неонатального периода у недоношенных детей, рожденных от женщин с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). **Пациенты и методы:** проведен ретроспективный анализ течения раннего неонатального периода у 76 недоношенных новорожденных, рожденных при сроке гестации от 28 до 36 нед; из них 31 рождены женщинами с ФПН (основная группа) и 45 — от матерей, у которых беременность не была осложнена развитием ФПН (группа сравнения). Осуществлен анализ течения беременности и родов у женщин обеих групп. Оценка состояния новорожденных проводили по шкалам Апгар и Сильвермана. Неврологический статус, степень выраженности дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности учитывали на протяжении раннего неонатального периода. **Результаты:** у женщин с ФПН достоверно выше частота общей экстрагенитальной патологии, причем гипертоническая болезнь обнаружена только у матерей основной группы. Нарушение гемодинамики при доплерометрическом исследовании в большинстве случаев было легкой степени, а критическая (3-я) степень выявлена лишь у 4 (12,9%) женщин, что явилось причиной рождения детей в тяжелой асфиксии. У новорожденных преобладала патология респираторной и центральной нервной системы. **Выводы:** число недоношенных детей, рожденных в тяжелом состоянии женщинами с ФПН, достоверно выше, что определяется нарушением маточно-плацентарного кровотока (при наличии 3-й степени нарушения кровотока все дети родились в тяжелом состоянии). Дети, рожденные от женщин с ФПН, формируют группу риска по возникновению перинатальной асфиксии.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, фетоплацентарная недостаточность, ранний неонатальный период. (Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (6): 90–94)

ВВЕДЕНИЕ

Частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению и составляет в России от 6 до 12% всех родов. Недоношенные дети входят в группу высо-

кого риска по частоте заболеваемости и смертности. Основными причинами преждевременных родов являются инфекция, тяжелое соматическое состояние матери, осложнения беременности [1, 2].

N.P. Molokanova, L.K. Gavrikov

Volgograd State Medical University, Russian Federation

Influence of Fetoplacental Insufficiency on the Formation of Perinatal Pathology in Preterm Neonates

Aim: to identify features of early neonatal period in preterm infants of women with fetoplacental insufficiency (FPI). **Patients and methods:** we conducted a retrospective study of early neonatal period in 76 preterm infants with gestational age from 28 to 36 weeks. Of these, 31 were born by women with FPI (study group) and 45 neonates from mothers without complications during pregnancy (comparison group). We analyzed course of pregnancy and delivery in both groups. Infant's conditions were assessed using Apgar and Silverman Score. Neurological status, severity of respiratory and cardio-vascular failure were take into account in the first 7 days of life. **Results:** women with FPI had significantly higher levels of total extragenital pathology, hypertension was found only in mothers of the main group. The extent of Doppler abnormalities in most cases was light, while the most severe 3d grade was detected only in 4 women (12,9%), which had caused the birth of infants in severe asphyxia. Pathology of respiratory and central nervous system was dominated in preterm infants of both groups. **Conclusions:** the number of infants with serious conditions born by mothers with FPI is significantly higher than that determined by the deterioration of the utero-placental blood flow. Preterm neonates in women with FPI form a risk group of perinatal asphyxia.

Key words: preterm, fetoplacental insufficiency, the early neonatal period.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (6): 90–94)

Плацентарная дисфункция служит основной причиной внутриутробной гипоксии, синдрома задержки плода, обуславливая высокую заболеваемость новорожденных.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) — это симптомокомплекс, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и представляет собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма [3]. Основными звеньями патогенеза ФПН являются нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, нарушение метаболической, трофической, гормональной функции плаценты.

При ФПН уменьшается поступление к плоду кислорода и глюкозы, в тканях плода активизируются процессы анаэробного гликолиза, происходит компенсаторная централизация кровообращения [4]. Вследствие плацентарной недостаточности у детей формируется гемодинамическая адаптация («brain-sparing»), т.е. компенсаторная реакция на гипоксию: повышение интенсивности кровотока в головном мозге плода при снижении кровотока в остальных органах [5]. Следствием этого оказываются задержка роста плода и токсическое воздействие продуктов анаэробного гликолиза на его ткани, метаболический ацидоз, вызывающий нарушения функций головного мозга и других органов [4].

«Brain-sparing» препятствует созреванию головного мозга, вторично всегда присутствует гипоксия. Внутриутробная гипоксия вызывает необратимые изменения, возникающие в результате адаптации развивающегося мозга к гипоксии и недостаточному поступлению питательных веществ [6].

Цель исследования: установить особенности клинического течения раннего неонатального периода у недоношенных детей, рожденных от женщин с ФПН.

Задачи исследования:

- выявить формы перинатальной патологии, возникшие у недоношенных новорожденных при гемодинамических нарушениях в системе «мать–плацента–плод»;
- определить ante- и интранатальные причины тяжелого состояния недоношенных детей при рождении;
- изучить особенности течения раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных, рожденных в асфиксии различной степени тяжести;
- исследовать морфофункциональные нарушения центральной нервной системы у недоношенных детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Проведен ретроспективный анализ течения раннего неонатального периода 76 недоношенных новорожденных весом от 1000 до 2500 г, рожденных при сроке гестации от 28 до 36 нед в МУЗ «Родильный дом № 1» г. Волгограда. Из них 31 рождены женщинами с ФПН (основная группа) и 45 — от матерей, у которых беременность не была осложнена развитием плацентарной недостаточности (группа сравнения).

Одновременно проведен анализ течения беременности (с учетом данных доплерометрического исследования) и родов у женщин обеих групп.

Методы исследования

Оценку состояния новорожденных проводили по шкалам Апгар и Сильвермана, степень зрелости недоношенных детей определяли с помощью шкалы Ballard. Неврологический статус, степень выраженности дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности учитывали при рождении и в динамике, на протяжении раннего неонатального периода. Мониторинг витальных функций включал в себя измерение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, SpO₂. Также учитывали результаты ультразвуковых (нейросонография, УЗИ внутренних органов) и рентгенологического (рентгенологическое исследование органов грудной клетки по показаниям) методов исследования.

Статистическая обработка данных

Данные обрабатывали при помощи пакета программ «Медицинская статистика» с применением критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $t \geq 2$, $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По возрасту матерей достоверных различий не выявлено, средний возраст в группе исследования составил $26,8 \pm 1,1$, в группе сравнения — $27,3 \pm 0,8$ года. Также отсутствовали достоверные отличия по паритету беременности и родов.

Среди экстрагенитальной патологии у женщин преобладали вегетососудистая дистония, пиелонефрит, гипертоническая болезнь и ожирение разной степени, причем гипертоническая болезнь встречалась только у матерей основной группы (табл. 1).

Достоверно более высоким оказался уровень общей экстрагенитальной патологии у матерей с ФПН ($p < 0,05$).

Таблица 1. Экстрагенитальная патология у женщин основной группы и группы сравнения

Тип патологии	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пиелонефрит	5	16,1	8	17,8
Вегетососудистая дистония	9	29	8	17,8
Гипертоническая болезнь	2	6,4	-	-
Ожирение	3	9,7	2	4,4

При изучении репродуктивной функции женщин в анамнезе обнаружены выкидыши, замершие беременности ($p > 0,05$). Также отмечено, что в основной группе имел место случай антенатальной гибели плода по неуточненным причинам, а в группе сравнения акушерско-гинекологический анамнез в 73,3% случаев был осложнен абортми ($p < 0,01$) (в основной группе — у 45,2%). Течение беременности было осложнено развитием анемии и угрозой прерывания на различных сроках в обеих группах ($p > 0,05$).

В настоящем исследовании нарушение фето- и/или маточно-плацентарного кровотока при доплерометрическом исследовании зарегистрировано только в основной группе, и в большинстве случаев имела место легкая 1а и 1б степень (61,3 и 6,4%, соответственно), тогда как наиболее тяжелая (3-я) степень диагностирована лишь у 4 (12,9%) женщин (табл. 2). Характерно, что на фоне физиологического течения беременности нарушение маточно-плацентарного кровотока не обнаружено. Также, по данным кардиотокографии, у всех плодов в группе сравнения отмечался нормальный тип кривой, однако отсутствие изменений при данном обследовании не гарантирует отсутствия перинатальной патологии у недоношенного ребенка.

По классификации нарушений маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотока, разработанной М.В. Медведевым: 1а степень — нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке; 1б степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке.

При 2-й степени отмечается одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических изменений. При 3-й степени имеют место критические нарушения плодово-плацентарного кровотока при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке [7].

В настоящем исследовании показано, что наличие 3-й степени нарушения кровотока, т.е. критической, явилось причиной рождения детей в тяжелом состоянии.

Метод родоразрешения у всех женщин зависел от различных факторов и в первую очередь определялся сроком гестации, акушерской ситуацией, экстрагенитальной патологией и выраженностью внутриутробной гипоксии плода. В основной группе оперативное родоразрешение проводилось достоверно чаще, чем в группе сравнения (54,8 и 15,6%, соответственно; $p < 0,01$).

Вес недоношенных новорожденных при рождении составил от 1000 до 2500 г (средняя масса детей в основной группе составила $1900,7 \pm 399$, в группе сравнения — 2111 ± 404 г; $p > 0,05$). В группе новорожденных с ФПН 2 (6,4%) детей имели экстремально низкую массу тела при рождении, 6 (19,4%) — очень низкую, 23 (74,2%) — низкую. В группе сравнения новорожденных с экстремально низкой массой тела не было; у 10 (22,2%) детей зарегистрирована очень низкая, у 35 (77,8%) — низкая масса при рождении. По росту детей существенных различий в группах не обнаружено.

С использованием шкалы Апгар проводилась оценка состояния детей при рождении (табл. 3). Среди новорожденных основной группы тяжелую асфиксию при рождении наблюдали у 3 (9,7%) человек; в группе срав-

Таблица 2. Функциональные методы исследования

Метод/тип нарушения	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормальный тип кардиотокограммы	25	80,6	45	100
Субкомпенсация	3	9,7	-	-
Децелерации	3	9,7	-	-
Фетоплацентарная недостаточность	31	100	-	-
Нарушение кровотока при доплерометрическом исследовании:				
1а степень	19	61,3	-	-
1б степень	2	6,4	-	-
2-я степень	6	19,4	-	-
3-я степень	4	12,9	-	-

Таблица 3. Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1-й мин жизни

Оценка	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
0–3 балла	3	9,7	-	-
4–6 баллов	10	32,3	8	17,8

нения детей, рожденных в тяжелой асфиксии, не было. Асфиксия средней степени тяжести была отмечена в 32,3% в первой и 17,8% во второй группе ($p > 0,05$).

Степень выраженности дыхательных нарушений оценивали по шкале Сильвермана (табл. 4).

Дыхательная недостаточность 1-й степени (1–36 по Сильверману) выявлена у 13 (42%) новорожденных в основной и у 9 (20%) — в группе сравнения ($p < 0,05$); 2-й степени (4–56 по Сильверману) — у 4 (12,9%) и 8 (17,8%), соответственно; 3-й степени (66 и больше по Сильверману) — у 5 (16,1%) и 2 (4,4%), соответственно ($p > 0,05$).

У детей от женщин с ФПН достоверно чаще наблюдали респираторные нарушения ($p < 0,01$).

Число недоношенных детей, рожденных в тяжелом состоянии матерями основной группы, было достоверно выше ($p < 0,05$), что определяется нарушением маточно-плацентарного кровотока (табл. 5). Относительно удовлет-

ворительное состояние при рождении зарегистрировано у 5 (11,1%) новорожденных группы сравнения ($p < 0,05$).

У новорожденных обеих групп преобладала патология респираторной и центральной нервной системы. Синдром дыхательных расстройств и асфиксия тяжелой степени достоверно чаще встречалась у новорожденных основной группы (в обоих случаях $p < 0,01$).

В респираторной поддержке после рождения нуждались 22 (71%) недоношенных основной группы ($p < 0,01$) и 18 (40%) детей группы сравнения; при этом продолжительность искусственной вентиляции легких колебалась от 1 до 10 сут.

Высокая повреждаемость мозга у недоношенных новорожденных, антенатально развивающихся на фоне ФПН, связана с его незрелостью, восприимчивостью церебрального кровотока к нарушениям общей гемодинамики и повышенной проницаемостью капилляров (табл. 6) [8].

Таблица 4. Оценка степени дыхательной недостаточности по шкале Сильвермана

Оценка	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
1–3 балла	13	42	9	20
4–5 баллов	4	12,9	8	17,8
6 баллов и больше	5	16,1	2	4,4

Таблица 5. Степень тяжести состояния и диагноз при рождении

Состояние	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Тяжелое	17	54,8	14	31,1	0,05
Средней степени	14	45,2	26	57,8	> 0,05
Относительно удовлетворительное	-	-	5	11,1	0,05
Синдром дыхательных расстройств	22	71	19	42,2	0,01
Церебральная ишемия	31	100	44	97,8	> 0,05
Асфиксия тяжелой степени	3	9,7	-	-	0,01
Асфиксия средней степени	10	32,3	8	17,8	> 0,05

Таблица 6. Морфофункциональные нарушения центральной нервной системы (по результатам нейросонографии)

Нарушения	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
Кисты	10	32,3	10	22,2
Дилатация передних рогов боковых желудочков	4	12,9	5	11,1
Отек головного мозга	16	51,6	21	46,7
Внутрижелудочковые кровоизлияния	2	6,4	2	4,4
Внутрисосудистые кровоизлияния	3	9,7	2	4,4
Незрелость	37	100	38	100

Таблица 7. Окончательные диагнозы на 7-е сут жизни

Диагноз	Основная группа (n = 31)		Группа сравнения (n = 45)	
	Абс.	%	Абс.	%
Синдром дыхательных расстройств	10	32,3	10	22,2
Церебральная ишемия 1-й степени	4	12,9	5	11,1
Церебральная ишемия 2–3-й степени	16	51,6	21	46,7
Синдром угнетения	2	6,4	2	4,4
Пневмония	3	9,7	7	15,6
Неонатальная желтуха, обусловленная преждевременным родоразрешением	16	51,6	31	68,9
Неонатальная желтуха, обусловленная полицитемией	5	16,1	3	6,7
Анемия	-	-	1	2,2
Синдром вегетовисцеральных нарушений	3	9,7	5	11,1

У большинства обследованных детей зафиксированы признаки патологии по результатам нейросонографии, однако достоверных различий по группам не выявлено.

В конце раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных были верифицированы диагнозы, представленные в табл. 7.

На 7-е сут состояние новорожденных расценено как средней степени тяжести у 21 (67,7%) в группе детей, рожденных матерями с ФПН, и 27 (60%) — в группе сравнения; как тяжелое — у 10 (32,3%) в первой группе и 11 (24,4%) во второй; как относительно удовлетворительное — только у 7 (15,6%) детей группы сравнения ($p < 0,01$). Таким образом, тяжесть состояния новорожденных в конце раннего неонатального периода была приблизительно одинакова; достоверное улучшение до относительно удовлетворительного отмечено у 7 (15,6%) новорожденных ($p < 0,01$) в группе сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У недоношенных новорожденных при гемодинамических нарушениях в системе «мать–плацента–плод»

достоверно чаще встречались синдром дыхательных расстройств и тяжелая асфиксия (в группе сравнения не было детей, рожденных в тяжелой асфиксии). У новорожденных обеих групп преобладала патология респираторной и центральной нервной системы.

Число недоношенных детей, рожденных в тяжелом состоянии матерями с ФПН, было достоверно выше, что определялось нарушением маточно-плацентарного кровотока. Так, отмечено, что при нарушениях кровотока 3-й степени, т. е. критическом, все дети родились в тяжелом состоянии.

Исследование показало высокую частоту перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных как в основной группе, так и в группе сравнения. Ведущим синдромом поражения был синдром угнетения.

Дети, рожденные женщинами с ФПН, формируют группу риска по возникновению перинатальной асфиксии. Необходимо более углубленное исследование адаптационных возможностей центральной нервной системы таких детей.

REFERENCES

1. Pertseva V.A., Petrova A.S., Zakharova N.I., Tamazyan G.M., Narogan M.V., Serova O.F. *Rossyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2011; 56 (3): 20–24.
2. Sidelnikova V.M. *Materialy 8-go Rossiyskogo foruma "Mat i ditya"* [Materials of the 8th Russian forum «Mother and Child»]. Moscow, 2006. P. 241.
3. Sidorova I.S., Makarov I.O. *Kliniko-diagnosticskiye aspekty fetoplatsentarnoy nedostatochnosti* [Clinical and diagnostic aspects of placental insufficiency]. Moscow, MIA Publ., 2005.
4. Sidorova I.S., Makarov I.O., Shemanaeva T.V., Gasanova S.R. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii — Gynecology, Obstetrics and Perinatology Issues*. 2009;8 (4): 45–49.
5. van den Broek A.J., Kok J.H., Houtzager B.A., Scherjon S.A. *Early Hum. Dev.* 2010; 86: 379–384.
6. Figueras F., Cruz-Martinez R., Sanz-Cortes M., Arranz A., Illa M., Botet F., Costas-Moragas C., Gratacos E. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38: 288–294.
7. Makarov I.O., Volkova E.V., Kozlov P.V., Ponimanskaya M.A. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 2009; 4: 3–5.
8. Popova I.G., Chama T.V., Kuzmenko G.N., Sitnikova O.G., Nazarov S.B. *Rossyskiy vestnik perinatologii i pediatrii — Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010; 55 (4): 18–21.