

Исходы беременности у женщин с преодоленным невынашиванием

О.А. Краева, Н.В. Башмакова, Е.А. Винокурова

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества

Pregnancy outcomes in women with preventable miscarriage

O.A. Kraeva, N.V. Bashmakova, E.A. Vinokurova

Ural Research Institute of Maternal and Infant Care

Нарушение репродуктивной функции матерей определяет формирование перинатальной патологии. Показано, что пренатальными факторами, влияющими на перинатальные исходы при привычном невынашивании, являются сердечно-сосудистые заболевания, гинекологическая патология матери, отягощенный инфекционный фон, угроза прерывания беременности, нарушение обмена околоплодных вод, преэклампсия, хроническая гипоксия внутриутробного плода, экстренное кесарево сечение. Характерной патологией детей в раннем неонатальном периоде является церебральная ишемия, дыхательные нарушения, дезадаптация сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: новорожденные, группа риска, невынашивание беременности, исходы беременности.

Maternal reproductive dysfunction determines the development of perinatal pathology. Prenatal factors influencing perinatal outcomes in recurrent miscarriage are shown to be maternal cardiovascular or gynecological diseases, a previous history of infectious diseases, threatened abortion, amniotic fluid dysmetabolism, preeclampsia, chronic fetal hypoxia, and emergency cesarean section. Cerebral ischemia, respiratory distress, and cardiovascular system maladjustment are characteristic abnormalities in infants in the early neonatal period.

Key words: neonatal infants, risk group, miscarriage, pregnancy outcomes.

Согласно критериям, рекомендованным ВОЗ, период с 22 нед гестации, роды и первые семь дней жизни ребенка принято называть перинатальным периодом. Состояние организма в этот отрезок времени является чрезвычайно важным и определяющим для дальнейшего развития и здоровья человека на протяжении всей жизни [1]. К 22 нед беременности основные процессы органогенеза завершены, и все многочисленные неблагоприятные факторы, сопровождающие беременность с угрозой прерывания, уже оказали свое воздействие [2].

Поскольку многие осложнения внутриутробного развития начинаются и должны предупреждаться значительно раньше 22 нед беременности, перинатология занимается изучением антенатального развития плода с момента наступления беременности. Пациентки группы высокого перинатального риска, к которому относится привычное невынашивание беременности, на предгравидарном этапе нуждаются

в особом внимании. Причины повторяющихся репродуктивных неудач действуют на репродуктивную систему как в предгестационный период, так и в период имплантации, эмбриогенеза и на всем протяжении беременности, обуславливая разнообразную внутриутробно программированную патологию, которая при последующей жизни определяет её длительность и качество. Изучив механизмы и принципы возникновения болезней во внутриутробном периоде, можно значительно улучшить качество жизни людей с повышенным риском заболевания и уменьшить риск инвалидизации [1, 2]. Бесспорный научный и практический интерес вызывает изучение перинатальных исходов у женщин с угрозой прерывания беременности и предыдущими репродуктивными потерями.

Цель исследования: дать оценку состояния здоровья детей в раннем неонатальном периоде от матерей с преодоленным невынашиванием в зависимости от характера репродуктивного анамнеза.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В раннем неонатальном периоде обследованы 107 новорожденных детей от матерей с «привычным невынашиванием». Были сформированы две группы в соответствии с репродуктивным анамнезом матерей [3, 4]. В 1-ю группу вошли 69 новорожденных детей,

© Коллектив авторов, 2013

Ros Vestn Perinatol Pediat 2013; 1:8–12

Адрес для корреспонденции: Краева Ольга Александровна — к.м.н., рук. научного отделения по изучению физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста Уральского НИИ охраны материнства и младенчества

620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

Башмакова Надежда Васильевна — д.м.н., проф., зам. директора по научной работе того же учреждения

Винокурова Елена Александровна — к.м.н., врач акушер-гинеколог акушерского физиологического отделения того же учреждения

рожденных от женщин с первичным привычным невынашиванием, когда до исследуемой беременности женщины имели репродуктивные потери. Во 2-ю группу вошли 38 детей, рожденных от женщин с вторичным привычным невынашиванием, когда репродуктивные неудачи возникали у матерей, имевших здоровых детей. Помимо общего клинического осмотра у всех новорожденных оценивали газовый и электролитный состав крови, результаты биохимических анализов крови, использовались нейросонография, эхокардиография, электрокардиография.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Для определения степени выраженности связи между признаками применяли коэффициент корреляции Спирмена; для исследования зависимостей между переменными — коэффициент парной корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании матери всех детей имели отягощенный соматический анамнез. Преобладала патология системы кровообращения: в 1-й группе в 42% случаев, во 2-й группе в 36,8%; анемия — в 34,7 и 26,3% соответственно; обострение хронического пиелонефрита — в 27,5 и 36,8% соответственно. Среди гинекологической патологии в обеих группах были диагностированы воспалительные заболевания органов малого таза, лейомиома матки, внематочная беременность, травматическая деформация шейки матки, гиперпролактинемия. Кроме того, у матерей всех групп в половине случаев была обнаружена хроническая внутриматочная хламидийная инфекция. Немаловажное значение в исходах осложненной беременности имело присоединение респираторной вирусной инфекции. ОРВИ во II и III триместрах беременности перенесли 33,3% женщин из 1-й группы и 42,1% — из 2-й группы. Неблагополучное состояние здоровья в равной степени способствовало развитию угрозы прерывания беременности у преобладающего числа женщин обеих групп. Таким образом, в 1-й группе женщин с первичным привычным невынашиванием чаще встречались заболевания системы кровообращения и кроветворения, а инфекционные заболевания (обострение хронического пиелонефрита и ОРВИ) преобладали во 2-й группе женщин с вторичным привычным невынашиванием. Гинекологическая патология и хроническая внутриматочная инфекция отмечались с одинаковой частотой в обеих группах.

Угроза прерывания беременности у всех женщин регистрировалась до III триместра, но частота встречаемости ее уменьшалась по мере пролонгирования беременности. Во II триместре угроза прерывания

не имела достоверных различий в группах и была диагностирована у женщин 1-й группы в 56,5% случаев, у женщин 2-й группы — в 57,9%. В III триместре угроза прерывания чаще отмечалась у пациенток в 1-й группе, чем во 2-й группе (43,6% против 29%; $p < 0,05$). Компенсаторные механизмы поддержания гомеостаза внутриутробного плода в условиях осложненного течения беременности оказывались не всегда эффективными, и в части случаев это приводило к возникновению хронической гипоксии плода, которая достоверно чаще была зафиксирована у женщин 1-й группы (у 37,7% против 21,0%; $p < 0,05$).

Патология плодных оболочек в виде многоводия достоверно чаще встречалась в 1-й группе (9% против 2,6%; $p < 0,05$). Частота встречаемости маловодия в группах имела такие же значения.

Неблагоприятные условия вынашивания способствовали формированию плацентарной недостаточности. В обеих группах преобладали субкомпенсированные формы хронической фетоплацентарной недостаточности. Нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока способствует недостаточному поступлению кислорода, энергетических и пластических субстратов к плоду, нарушению его гормонального гомеостаза с реализацией в синдром задержки внутриутробного развития. Задержка внутриутробного развития плода I степени регистрировалась у 5 (7,2%) женщин в 1-й группе и у 6 (15,8%) — во 2-й группе. Задержка внутриутробного развития плода II и III степени наблюдалась соответственно в 2 и в 1 случае в каждой группе.

Родоразрешение в исследуемых группах имело ряд особенностей. Родовозбуждение амниотомией проводилось с одинаковой частотой: 7,2 и 7,9% соответственно. Родовозбуждение простагландинами выполнялось более чем в 2,5 раза чаще у женщин 1-й группы (7,2% против 2,6%; $p < 0,05$). Преждевременное излитие околоплодных вод произошло у 27,5% пациенток в 1-й группе и у 21% — во 2-й. Родоусиление осуществляли преимущественно женщинам с первичным привычным невынашиванием — у 29% в 1-й группе и у 10,5% — во 2-й ($p < 0,05$).

Отягощенный акушерский анамнез и недостигнутая биологическая готовность организма к родам по шеечному тесту достоверно чаще явились показаниями для абдоминального родоразрешения у женщин 1-й группы. Во 2-й группе достоверно чаще ($p < 0,05$) показаниями к оперативному родоразрешению были тяжесть гестоза, прогрессирующая отслойка нормально расположенной плаценты и ее центральное предлежание. Экстренное кесарево сечение потребовалось 7,2% беременных 1-й группы и 5,26% беременных 2-й группы. Плановое кесарево сечение проводилось в $1/3$ случаев в обеих группах. Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что осложненное течение беременности и патология родов были

более выражены при первичном привычном невынашивании беременности. Однако, несмотря на совокупность неблагоприятных соматических, инфекционных и гормональных факторов, в обеих группах большинству женщин удалось доносить беременность до срока 38–40 нед.

В 1-й группе у матерей с первичным невынашиванием родились 63 доношенных ребенка и 6 недоношенных. Во 2-й группе у матерей с вторичным невынашиванием также большинство новорожденных (33 ребенка) родились доношенными и 5 детей — недоношенными I степени. У новорожденных сравниваемых групп не было существенной разницы в показателях массы и длины тела (табл. 1). В асфиксии тяжелой степени, потребовавшей реанимационных мероприятий, родились по 7 детей в обеих группах; из них недоношенных в 1-й группе было 5, а во 2-й

группе — 3. Все дети, которым оказывалась реанимационная помощь, родились у матерей с начавшимся выкидышем. Структура патологии новорожденных представлена в табл. 2.

Проведение искусственной вентиляции легких потребовалось 6 детям 1-й группы (из них 4 недоношенных) и 3 детям 2-й группы (1 недоношенный). Метод спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях (CPAP) после проведения искусственной вентиляции легких был использован у 2 детей в 1-й группе и у 1 ребенка во 2-й группе. Транзиторные дыхательные нарушения, диагностированные по шкале Даунса, отмечались у большинства пациентов в обеих группах [5]. Легкие дыхательные расстройства с оценкой от 3 до 5 баллов наблюдались у 37 (53,6%) и 28 (73,7%) детей по группам соответственно ($p<0,01$), среднетяже-

Таблица 1. Антропометрическая характеристика новорожденных и оценка по шкале Апгар ($M\pm m$; $p<0,05$)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	доношенные ($n=63$)	недоношенные ($n=6$)	доношенные ($n=33$)	недоношенные ($n=5$)
Масса, г	3420±55,9	1843±288	3271±66,6*	2403±205
Длина, см	51±0,3	42,2±1,8	50±0,3*	45±0,9
Оценка по шкале Апгар, баллы				
на 1-й минуте жизни	6,8±0,5	4,1±0,4	6,7±0,2	5,6±0,4
на 5-й минуте жизни	7,9±0,0	6,5±0,4	7,8±0,1	7,2±0,2

Таблица 2. Структура патологии перинатального периода у новорожденных

Состояние новорожденного	1-я группа ($n=69$)		2-я группа ($n=38$)	
	абс.	%	абс.	%
Асфиксия:				
легкой степени	23	33,3**	4	10,5
средней степени	27	39,1**	22	57,9
тяжелой степени	7	10,1*	7	18,4
ЗВУР:				
I степени	5	7,2**	6	15,8
II степени	2	2,9*	2	5,3
III степени	1	1,4	1	2,6
Дыхательные нарушения:				
легкой степени	37	53,6*	28	73,7
средней степени	26	37,7*	7	18,4
тяжелой степени	6	8,7	3	7,9
Церебральная ишемия:				
I степени	15	21,7	6	15,8
II степени	16	23,2*	15	39,5
III степени	7	10,1	4	10,5
Инфекция перинатального периода	16	23,2	11	28,9

Примечание. ЗВУР — задержка внутриутробного развития. * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$.

лые — у 26 (37,7%) и 7 (18,4%) детей соответственно ($p < 0,01$). Тяжелые дыхательные расстройства не имели существенных различий между группами и составляли около 8%. Основными симптомами дыхательных нарушений были тахипноэ выше 60 дыханий в минуту, периферический цианоз, раздувание крыльев носа и втяжение уступчивых мест грудной клетки, затрудненный выдох, аускультативно ослабление дыхания. Проявления дыхательных нарушений нивелировались в течение первой недели жизни. Во 2-й группе детей дыхательные расстройства встречались чаще, но носили более легкий характер.

Неврологические изменения также чаще встречались у пациентов 2-й группы, преимущественно за счет повреждения средней степени тяжести. Тяжелые нарушения были выявлены у 10% детей в каждой группе. Неврологические расстройства проявлялись синдромами угнетения, возбуждения, вегетовисцеральных нарушений, отечным синдромом, миотоническим синдромом.

Гипоксически-ишемические повреждения были диагностированы у 38 (55%) новорожденных 1-й группы и у 25 (65,8%) — 2-й группы. Ишемически-геморрагическое поражение ЦНС отмечено у 2 детей в каждой группе в виде внутрижелудочкового кровоизлияния I степени, что было установлено нейросонографически. Визуализировались гиперэхогенные участки двусторонней локализации в области головки хвостатого ядра. Все четыре ребенка имели синдром задержки внутриутробного развития.

В наших исследованиях прослежена взаимосвязь угрозы прерывания и нарушений постнатальной адаптации сердечно-сосудистой системы детей ($r = 0,4$; $p < 0,05$). Клинически сердечно-сосудистая дезадаптация проявлялась признаками централизации кровообращения, тахикардией более 160 в минуту, снижением показателей среднего артериального давления ($42 \pm 3,6$ мм рт.ст. в 1-й группе и $39 \pm 2,7$ мм рт.ст. во 2-й группе), гемодинамически значимым функционированием артериального протока. Нарушения встречались у 39 (56,5%) новорожденных 1-й группы и у 20 (52,6%) — во 2-й группе. По данным ЭКГ определялось уширение комплекса QRS в отведениях V_{1-2} , смещение ST выше изолинии на 2–2,5 мм либо уплощение зубца T. Увеличение амплитуды зубца R в отведении V_1 в виде $RV_1 > SV_1$, изменение в отведении V_1 желудочкового комплекса по типу R, qR, смещение сегмента ST вниз от изолинии во II, III, aVF, V_{1-2} отведениях в сочетании с дискордантным смещением зубца T в этих отведениях свидетельствовало о систолической перегрузке правого желудочка.

У 1 ребенка 1-й группы и у 2 детей 2-й группы наблюдалась миграция водителя ритма по предсердиям. Единичные экстрасистолы до 8–10 в минуту были зарегистрированы у 7 и 4 детей по группам соответственно.

Оценка эхокардиографических параметров проводилась с помощью центильных таблиц [6]. Эхокардиографические изменения выражались в дилатации камер сердца преимущественно за счет правых отделов и левого предсердия. Несмотря на увеличение конечного диастолического и конечного систолического размера, сердечный выброс был снижен. Сферическое ремоделирование сердца является компенсаторным, но гемодинамически не выгодным. Известно, что центральным звеном внутриутробной гипоксии служит хроническая сердечная недостаточность, которая формируется при нарушении плодово-плацентарного кровообращения [7]. В условиях гипоксии происходит спазм и микротромбообразование в сосудах плаценты. Происходят отклонения в содержании кислорода, электролитов, рН крови, нарушается метаболизм в кардиомиоцитах, что также вызывает нарушение гемодинамики. Сердечный выброс плода осуществляется против повышенного сопротивления. Увеличение постнагрузки сердца способствует снижению сердечного выброса, увеличению конечных систолических и конечных диастолических показателей, приводит к повышению внутрижелудочкового давления. В условиях функционирования фетальных коммуникаций возникает тоногенная дилатация внутриутробно ведущего правого желудочка. По причине физиологической «жесткости» миокарда плода и новорожденного резервы увеличения его инотропной функции ограничены, этим объясняется снижение сердечного выброса при увеличении конечных диастолических параметров сердца. Уменьшение сердечного выброса может происходить и за счет спазма коронарных артерий при гипоксии, что приводит к снижению силы сокращений, т.е. депрессии инотропной функции миокарда.

Иммунодефицитное состояние матерей и наличие инфекционного фона отразились на высокой инфекционной заболеваемости новорожденных. Инфекции перинатального периода (омфалит, энтероколит, конъюнктивит) встречались у каждого четвертого ребенка в 1-й группе и у каждого третьего во 2-й группе. Реабилитация в стационаре для новорожденных потребовалась 40 (57,9%) детям от матерей с первичным привычным невынашиванием (1-я группа) и 24 (63,2%) детям от матерей с вторичным невынашиванием (2-я группа).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пренатальными факторами, влияющими на исходы беременности, являются соматическая и гинекологическая патология матери, перманентная угроза прерывания, патология родов. Гинекологические заболевания, хроническая внутриматочная инфекция одинаково часто влияют на перинатальные исходы вне зависимости от репродуктивного анамнеза.

У женщин с первичным привычным невынашиванием достоверно чаще диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы и кроветворных органов ($p < 0,01$), что оказало влияние на недостаточное кислородное обеспечение плода, формирование хронической гипоксии и способствовало достоверно частому развитию дыхательных нарушений средней и тяжелой степени у новорожденных (46,4% против 26,3% у детей 2-й группы; $p < 0,001$).

У матерей с вторичным привычным невынашиванием существенное значение имеет инфекционный фактор (обострение хронического пиелонефрита, достоверно частое присоединение ОРВИ). Следует предположить, что инфекционные заболевания матерей 2-й группы послужили причиной достоверно частого развития инфекции перинатального периода, церебральной ишемии у новорожденных ($p < 0,05$), среднетяжелой и тяжелой асфиксии при рождении

(76,3% против 49,2% в 1-й группе; $p < 0,001$). Сердечно-сосудистая дезадаптация у новорожденных имеет существенное значение и встречается в половине случаев вне зависимости от вида невынашивания.

Таким образом, ведущей патологией перинатального периода, характерной для новорожденных от матерей с привычным невынашиванием, являются гипоксические нарушения ЦНС, дыхательной и сердечно-сосудистой систем вне зависимости от вида привычного невынашивания: первичного или вторичного. Сочетание соматической, акушерско-гинекологической и инфекционной патологии матери способствует формированию гипоксии плода и асфиксии новорожденного. Наибольшее значение в реализации асфиксии имеют заболевания сердечно-сосудистой и кроветворной систем матери, наличие хронической фетоплацентарной недостаточности, хроническая внутриматочная инфекция, перманентная угроза прерывания, патология родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Эпигенетические механизмы внутриутробного программирования заболеваний детей и взрослых. Рос вестн перинатол и педиат 2009; 2: 72—76. (Kovtun O.P., Cuv'jan P.B. Epigenetic mechanisms of fetal programming of diseases of children and adults. Ros vestrn perinatol i pediat 2009; 2: 72—76).
2. Цывьян П.Б., Ковтун О.П. Внутриутробно прогнозируемые заболевания детей и взрослых. Успехи физиологических наук 2008; 1: 68—75. (Cuv'jan P.B., Kovtun O.P. Utero projected diseases of children and adults. Uspehi fiziologicheskikh nauk 2008; 1: 68—75).
3. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности. Журн акуш и женские болезни 2007; 1: 81—95. (Bespalova O.N. Genetics miscarriage. Zhurn akusherstvo i zhenskije bolezni 2007; 1: 81—95).
4. Фролова О.Г., Пугачева Т.Н., Гудимова В.В. Статистика перинатального периода. Акуш и гинекол 2005; 5: 36—38. (Frolova O.G., Pugacheva T.N., Gudimova V.V. Statistics perinatal period. Akusherstvo i ginekologija 2005; 5: 36—38).
5. Неонатология: национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володиной. М: ГЭОТАР-Медиа 2007; 247. (Neonatologija: nacional'noe rukovodstvo. N.N. Volodin. M: GJeOTAR-Media 2007; 247).
6. Краева О.А., Павличенко М.В. Оценка ультразвуковых показателей органов брюшной полости, почек, сердца и головного мозга новорожденных детей 24—42 нед гестации, жителей Свердловской области. Медицинская технология. Екатеринбург 2010; 37. (Kraeva O.A., Pavlichenko M.V. Score ultrasound parameters of the abdomen, kidneys, heart and brain of infants 24—42 weeks gestation residents of Sverdlovsk region. Medicinskaja tehnologija. Ekaterinburg 2010; 37).
7. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологические основы внутриутробной недостаточности сердечной деятельности плодов. III съезд российского общества детских патологов. Ст-Петербург 2008; 25—28. (Gluhovec B.I., Gluhovec N.G. Pathological basis of fetal cardiac failure fruit. Saint-Petersburg: III Congress of the Russian Society of Children's pathologists 2008; 25—28).

Поступила 26.03.12