

© О. В. Ремнева, Н. И. Фадеева,  
Ю. Н. Нестеров

Алтайский государственный медицинский университет;  
Алтайская краевая клиническая детская больница, Барнаул

## ТЯЖЕЛЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИХ ПОЭТАПНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

■ С целью оценки значимости клинических, параклинических и морфологических маркеров плацентарной недостаточности в прогнозе тяжелых перинатальных повреждений исследованы 303 женщины и их доношенные новорожденные. Установлено, что патоморфологической основой для тяжелого дистресса новорожденного являются острые ишемические и тромботические изменения в плаценте, что свойственно для вторичной плацентарной недостаточности. При гипотрофии плода выявление диссоциированного развития ворсин, явлений воспаления и склероза позволяет предположить первичную плацентарную недостаточность. Выявленная зависимость дает возможность патогенетически подходить к терапии новорожденных.

■ **Ключевые слова:** плацента; плацентарная недостаточность; дистресс; гипотрофия; новорожденный

Развитие синдрома плацентарной недостаточности (ПН), обусловленное морфофункциональными изменениями в плаценте, сопровождается внутриутробной гипоксией, задержкой роста и развития плода, что является основной причиной перинатальных потерь, младенческой смертности и заболеваемости новорожденных [1, 2, 5, 9, 12]. Перинатальная патология оказывает влияние на последующее физическое, психомоторное, неврологическое развитие ребенка. У детей, перенесших внутриутробное страдание, выявляются изменения со стороны центральной нервной системы (ЦНС), включающие тяжелые неврологические осложнения, вплоть до инвалидизации [4, 10, 11].

Угроза церебральных расстройств особенно возрастает для детей с низкой массой тела, родившихся в тяжелой гипоксии. Перинатальные поражения ЦНС, сформировавшиеся внутриутробно, усугубляются выраженными респираторными расстройствами и инфекцией после рождения [6, 7, 10].

Оценка морфофункционального состояния плаценты позволяет выяснить патогенез антенатального поражения плода, прогнозировать характер патологии новорожденного и планировать его лечение. Определение клинико-морфологических параллелей при неблагоприятных перинатальных исходах будет способствовать выявлению маркеров ПН, объективной оценке степени риска для новорожденного и поможет клиницистам в выборе срока и способа родоразрешения в каждом конкретном случае [3, 7, 8].

**Цель работы** — определение значения клинических и параклинических маркеров ПН в прогнозе тяжелых перинатальных исходов и их сопоставление с патоморфологической характеристикой последа.

### Материал и методы

Был проведен клинико-статистический анализ 303 историй родов женщин, а также карт развития их доношенных новорожденных и результатов гистологического исследования последа. Все включенные в исследование тройки «мать–новорожденный–плацента» были разделены на три группы: первая группа — 50 женщин и их новорожденные, родившиеся в тяжелой асфиксии; вторая группа — 53 женщины и их новорожденные с гипотрофией, но без признаков асфиксии; контрольная группа — 200 женщин и их новорожденные с нормальным весом и высокой оценкой по шкале Апгар.

Гистологическое исследование последа проведено современными методами с экспресс-диагностикой по рекомендациям А. П. Милованова [8].

Математическую обработку полученных результатов исследования проводили по общепринятым методам вариационной ста-

тики. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот (абсолютные числа) и выборочных оценок доли:  $M \pm m$ , где  $M$  — оценка доли (%);  $m$  — стандартная ошибка доли.

Для сравнения абсолютных значений качественных признаков в независимых выборках использовали непараметрический критерий  $\chi^2$ . При наличии малых частот (менее 10) для данного критерия использовали поправку Йейтса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод четырехпольных таблиц сопряженности Фишера.

Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. При сравнении нескольких групп между собой использовали поправку на множественность сравнений. Обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.0.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст матерей в группах сравнения достоверно не различался. Юные первородящие встречались только в первой группе ( $6,0 \pm 3,4$  %). Анамнестические характеристики матерей были идентичны, за исключением частоты медицинских аборт, которые достоверно преобладали у женщин, родивших новорожденных в асфиксии.

Экстрагенитальные заболевания выявлялись у пациенток в группах сравнения одинаково часто. Во время беременности гестозы второй половины отмечались недостоверно чаще в первой группе ( $52,0 \pm 7,1$  %;  $35,8 \pm 6,6$  % и  $39,1 \pm 3,4$  % соответственно), причем средняя степень тяжести была диагностирована только в первой и второй группах сравнения ( $4,0 \pm 2,8$  % и  $9,4 \pm 4,0$  %). Острая вирусная и (или) обострение хронической бактериальной инфекции достоверно чаще выявлялись у пациенток первой ( $p = 0,004$ ) и второй групп ( $p = 0,01$ ) по сравнению с контрольной ( $50,0 \pm 7,1$  %;  $45,3 \pm 6,8$  % и  $26,6 \pm 3,1$  % соответственно).

При эхоскопической оценке состояния фетоплацентарного комплекса достоверные различия ( $p = 0,004$ ) были отмечены между женщинами, родившими гипотрофичных новорожденных, по сравнению с женщинами первой и контрольной групп по частоте выявления маловодия ( $8,0 \pm 3,8$  %;  $30,2 \pm 6,3$  % и  $7,5 \pm 1,9$  %), а также нарушения кровообращения по доплерометрии II типа ( $4,0 \pm 2,8$  %;  $28,3 \pm 6,2$  % и  $1,5 \pm 0,9$  %) в группах сравнения соответственно ( $p = 0,001$ ).

У женщин, родивших детей с тяжелым дистрессом, по сравнению с женщинами второй и контрольной групп, достоверно чаще ( $p = 0,002$ ) выявлялись аномалии сократительной деятельности

матки ( $48,0 \pm 7,1$  %;  $18,9 \pm 5,4$  % и  $17,5 \pm 2,7$  %), преимущественно за счет их гипертонических форм, при идентичной частоте слабости родовых сил. Частота оперативного родоразрешения в группах сравнения достоверно не различалась ( $34,0 \pm 6,7$  %;  $22,6 \pm 5,7$  % и  $21,65 \pm 2,9$  %). При тяжелом дистрессе в двух случаях проводилась вакуум-экстракция плода.

Результаты интранатальной кардиотографии (КТГ) свидетельствовали о идентичной частоте регистрации начального нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы плода в группах сравнения ( $40,0 \pm 6,9$  %;  $26,4 \pm 6,1$  %,  $37,0 \pm 3,4$  %) и о достоверно большей частоте выявления умеренных нарушений у рожениц первой группы ( $p = 0,001$ ) по сравнению с контрольной ( $40,0 \pm 6,9$  %;  $24,5 \pm 5,9$  %,  $10,0 \pm 2,1$  %). Однако степень выраженности дистресса плода не соответствовала состоянию новорожденного: сумма баллов два и менее по шкале оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода [5] отмечалась в единичных случаях только у рожениц второй и контрольной групп, которые родили новорожденных без признаков дистресса.

При исследовании плацент женщин, родивших новорожденных с тяжелым дистрессом (рис.), в 1/4 случаев отмечалась острая ПН (ОПН), представленная тромбозами и парезом сосудов пуповины, тромбозами интервиллезного пространства, формированием гематом. Почти в каждой десятой плаценте имела место субкомпенсированная хроническая ПН (ХПН-2), для которой характерны первичные нарушения в ворсинчатом хорионе — хаотичные склерозированные или промежуточные незрелые ворсины. При наличии ХПН-2 все новорожденные, кроме низкой оценки по шкале Апгар, имели дефицит массы тела. В трети случаев в плацентах первой группы было выявлено сочетание компенсированной хронической ПН (ХПН-1) и ОПН. В остальных плацентах выявлено сочетание ХПН-2 с ОПН.

Количество наблюдений позволяет проследить клинико-морфологические параллели в группе детей с тяжелым дистрессом. ОПН в большинстве случаев соответствовала клинике нарушения пуповинного кровообращения (тугое обвитие, выпадение петель, разрыв пуповинных сосудов), которое диагностировалось по КТГ только в четверти случаев и служило показанием к кесареву сечению. Половина этих детей уже на 5-й минуте после рождения выходила из тяжелой асфиксии. При наличии ХПН-2 имело место исходное страдание плода по данным параклинических методов, которое более чем в половине случаев ухудшалось в динамике, несмотря на физиологическое течение родового акта. При сочетании ОПН и ХПН-1 в клинике преобладали осложнения беременности

(сочетанные формы гестоза), аномалии родовой деятельности. Исходное страдание плода переходило в прогрессирующий интранатальный дистресс ( $85,7 \pm 9,4\%$ ), который явился показанием к абдоминальному родоразрешению в половине случаев. Самые неблагоприятные исходы и длительный выход детей из тяжелой асфиксии отмечен при сочетании ОПН и ХПН-2: гестозы второй половины беременности встречались у половины пациенток и определяли исходное неблагоприятное состояние плода. Ситуация усугублялась в  $63,1 \pm 11,1\%$  случаев аномалиями сократительной деятельности матки, но дистресс плода в родах диагностировался редко, поэтому родоразрешающие операции применялись только в 1/4 случаев.

Во всех плацентах новорожденных с внутриутробной гипотрофией (вторая группа) и плацентах контрольной группы выявлялась ХПН, но во второй группе субкомпенсированная ее стадия присутствовала в  $88,7 \pm 4,4\%$  случаев, тогда как в контрольной группе ХПН-2 имела место только в  $5,0 \pm 1,5\%$  случаев ( $p < 0,001$  по  $\chi^2$ -критерию с поправкой Йейтса на непрерывность).

У новорожденных с тяжелым дистрессом в раннем неонатальном периоде в клинике превалирова-

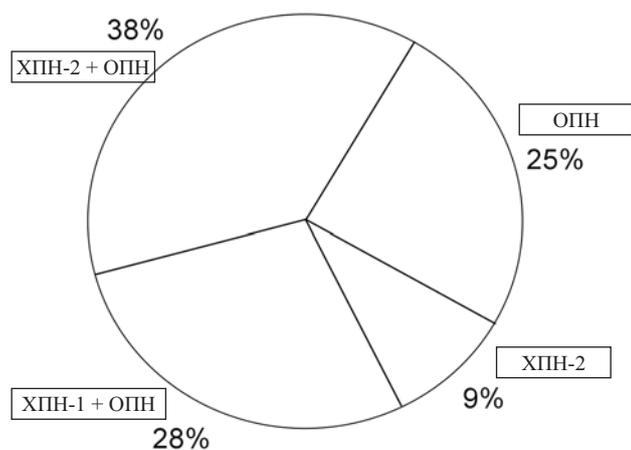


Рис. Гистологическая характеристика плацент при тяжелом дистрессе новорожденного (первая группа)

ла неврологическая симптоматика: в  $40,0 \pm 6,9\%$  случаев — церебральная ишемия тяжелой степени в форме судорожного синдрома и комы, в остальных случаях — средней степени в виде синдрома угнетения и внутричерепной гипертензии. Респираторные нарушения, обусловленные аспирационным синдромом, также в два раза чаще отмечены у новорожденных этой группы по сравнению с прочими. Каждый второй ребенок в первой и второй группах имел желтушный синдром. Кефалогематомы выявлены только у новорожденных первой группы. Трое новорожденных первой группы умерли в раннем неонатальном периоде, остальные переведены на второй этап выхаживания (табл.).

Новорожденные первой группы в  $20,0 \pm 5,7\%$  случаев имели гипотрофию первой степени, в  $6,0 \pm 3,4\%$  — второй степени. Новорожденные второй группы в  $49,1 \pm 6,9\%$  ( $p = 0,004$ ) случаев имели гипотрофию первой степени, в  $43,4 \pm 6,8\%$  — гипотрофию второй степени ( $p < 0,001$ ) и только в  $7,5 \pm 3,6\%$  — тяжелую гипотрофию ( $p = 0,118$ ). Морфофункциональная незрелость также достоверно чаще отмечалась у новорожденных второй группы.

Дети с гипотрофией (вторая группа) в  $81,1 \pm 5,4\%$  случаев имели неврологическую симптоматику. Типичными осложнениями их раннего неонатального периода были церебральная ишемия, полицитемия с гипербилирубинемией, респираторный дистресс-синдром, геморрагический синдром. Выраженность клиники этих осложнений коррелировала со степенью гипотрофии. Половина детей второй группы выписаны домой, прочие переведены на второй этап выхаживания.

## Выводы

Таким образом, маркерами ПН, манифестирующей развитием тяжелого интранатального дистресса и формированием тяжелых поражений ЦНС гипоксического генеза у новорожденных, являются: острая или обострение хронической инфекции у матери во время беременности, ос-

Таблица

## Характеристика течения неонатального периода у новорожденных в группах сравнения

Неонатальные исходы	Первая группа n = 50		Вторая группа n = 53	
	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %
Церебральная ишемия	48	$96,0 \pm 2,8^*$	34	$64,2 \pm 6,6$
Респираторный синдром	20	$40,0 \pm 6,9^*$	11	$20,8 \pm 5,6$
Неонатальная желтуха	25	$50,0 \pm 7,1$	26	$49,1 \pm 6,9$
Кефалогематома	13	$26,0 \pm 6,2^*$	0	0
Переведены на 2-й этап	47	$94,0 \pm 3,4^*$	28	$50,9 \pm 6,9$
Ранняя неонатальная смертность	3	$6,0 \pm 3,4$	0	0

\* —  $p < 0,05$

ложнения родов гипертоническими формами дисфункции матки, а также средние нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы плода по результату интранатальной КТГ.

Маркерами хронической ПН, ассоциированной с задержкой развития плода, являются: гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе II типа и маловодие.

Патоморфологической основой для тяжелого дистресса новорожденного являются острые ишемические и тромботические изменения в плаценте, что свойственно для вторичной ПН. При задержке развития плода в плаценте выявляются: диссоциированное развитие ворсин, явления воспаления и склероз, что характерно для первичной ПН, в основе которой могут быть инфекционно-воспалительные и (или) аутоиммунные нарушения у матери.

Таким образом, реальными резервами снижения перинатальной заболеваемости и смертности могут быть:

- Прегравидарная подготовка, включающая санацию очагов инфекции и неспецифическую иммуностимуляцию.
- Родоразрешение абдоминальным путем при выявлении средних нарушений реактивности сердечно-сосудистой системы плода в процессе фетального мониторинга в родах у рожениц с маркерами антенатального страдания плода и/или гипертонической дисфункцией матки.
- Использование методики экспресс-диагностики последа, которая позволяет прогнозировать характер и степень тяжести перинатального поражения новорожденного и своевременно проводить дифференцированную патогенетическую терапию.

## Литература

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Барашнев Ю. И. — М.: Триада-Х, 2001. — 638 с.
2. Барков Л. А. Морфологическая характеристика плаценты в процессе гистогенеза / Барков Л. А., Безнощенко Г. Б., Любавина А. Е. // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии: сб. работ. — Красноярск, 2003. — С. 10.
3. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учебное пособие / Аржанова О. Н., Кошелева Н. Г., Громыко Г. Л. [и др.]. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2001. — 32 с.
4. Руководство по безопасному материнству / Кулаков В. И., Серов В. Н., Барашнев Ю. И. [и др.]. — М.: Триада-Х, 1998. — 531 с.
5. Сидорова И. С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / Сидорова И. С., Макаров И. О. — М.: МИА, 2005. — 296 с.
6. Филиппов О. С. Плацентарная недостаточность: современный взгляд на проблему / Филиппов О. С., Карнаухова Е. В., Казанцева А. А. — Красноярск, 2005. — 265 с.
7. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): практическое руководство / Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. — СПб.: ЭЛБИ, 2002. — 352 с.
8. Экспертно-компьютерная система прогнозирования состояния здоровья детей по результатам патогистологического исследования плаценты: методические рекомендации / под ред. А. П. Милованова, В. К. Гасникова, Т. Л. Чертовой [и др.]. — Ижевск, 2002. — 53 с.
9. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Радзинский В. Е., Милованов А. П., Ордынец И. М. [и др.]. — М.: МИА, 2004. — 393 с.
10. Pardi G. Placental-fetal interrelationship in IUGR fetuses / Pardi G., Marconi A., Cetin I. // Placenta. — 2002. — Vol. 23, N 4. — P. 136–141.
11. Rhone S. The association of placental abnormalities with maternal and neonatal clinical findings / Rhone S., Magee F., Remple V., Money D. // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2003. — Vol. 25, N 2. — P. 123–128.
12. Steer Ph. J. Fetal distress / Steer Ph. J. // Curr. Obstet. Gynaecol. — 2002. — Vol. 12, N 1. — P. 15–21.

Статья представлена О. Н. Аржановой

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,  
Санкт-Петербург

## SEVERE PERINATAL OUTCOMES OF PLACENTAL INSUFFICIENCY AND THEIR PHASED PREDICTION

Remneva O. V., Fadeeva N. I., Nesterov U. N.

■ **Summary:** With the aim to value clinical, functional and morphological associations at prediction of severe perinatal outcomes 303 women and their delivered newborn babies were explored.

It was found that in case of delivery with severe asphyxia at term, respiratory function of placenta is suffering most of all and histological exam reveals predominantly circulatory disturbances. If the baby is hypotrophic, i.e. then trophic function is suffering, morphological exam reveals inflammatory and dystrophic changes. Associations revealed on the basis of profound morphological and histochemical examinations of placentas of babies with severe perinatal injuries, could help to find original cause of placental insufficiency and treat newborn babies pathogenetically.

■ **Key words:** placenta placental insufficiency; distress; hypotrophic; newborn baby