
УГРОЗА ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С ПРЕОДОЛЕННЫМ ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ

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

Уральский Научно-исследовательский институт охраны материнства
и младенчества Минздравсоцразвития РФ
ул. Репина, 1, Екатеринбург, Россия, 620028

Изучено течение беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с привычным невынашиванием беременности, с различным репродуктивным дебютом и с различными по клиническому течению вариантами угрозы прерывания в I триместре беременности, комплексно оценены особенности формирования у них фетоплацентарной недостаточности. Также произведена оценка состояния здоровья их детей в динамике первых 3 лет жизни, включающая в себя исследование кардиоваскулярной системы.

Ключевые слова: привычная потеря плода; перинатология; фетоплацентарная недостаточность; кардиоваскулярная система.

Самый высокий риск для жизни, здоровья и развития человека сопряжен с ранними этапами онтогенеза – пренатальным и ранним неонатальным, когда действие множества повреждающих агентов может повлиять на жизнеспособность и пожизненное здоровье человека. Подавляющее большинство заболеваний в раннем неонатальном периоде и многие болезни в более старшем возрасте представляют собой пролонгированную патологию эмбриона и плода [1; 8].

Первый триместр беременности является основополагающим как для формирования фетоплацентарного комплекса, так и для закладки различных органов и систем организма [2; 6; 7].

Система кровообращения в процессе онтогенеза закладывается длительно и является одной из наиболее подверженных воздействию повреждающих факторов внутриутробно, что позволяет ей быть индикатором тех патологических процессов, которые протекали внутриутробно.

Цель исследования. Изучить результаты течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с привычным невынашиванием беременности, с различным репродуктивным дебютом и с различными по клиническому течению вариантами угрозы прерывания в I триместре беременности. Комплексно оценить особенности формирования фетоплацентарной недостаточности у женщин с преодоленным невынашиванием. Произвести оценку состояния

здоровья их детей в динамике первых 3 лет жизни, где помимо общеклинического исследования проводилась оценка кардиоваскулярной системы.

Материалы и методы исследования. В рамках нашей исследовательской работы произведено разделение женщин по принципу репродуктивного дебюта. И с этих позиций мы ввели понятие «первичного привычного невынашивания», когда репродуктивные неудачи начинались с первой беременности, и женщины до исследуемой беременности детей не имели. И понятие «вторичного привычного невынашивания», когда череда репродуктивных неудач начиналась после удачно реализованной репродуктивной программы. В основную группу с первичным привычным невынашиванием (ППН) вошли 175 пациенток. Основную группу с вторичным привычным невынашиванием (ВПН) составила 91 пациентка. На втором этапе работы в рамках первых двух групп были выделены по две подгруппы женщин с различной по клиническому течению угрозой прерывания беременности. В каждой группе выделены подгруппы с угрозой прерывания беременности, протекавшей только с болевым синдромом А и С, и подгруппы, где более выраженная угроза прерывания сопровождалась кровянистыми выделениями В и D. У пациенток по результатам анализа медицинской документации была проведена оценка соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родового акта, состояния внутриутробного плода и новорожденного. Так же была проведена стереоморфометрия их плацент. А состояние кардиоваскулярной системы детей оценена в катамнезе дошкольного возраста проспективно.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных женщин соматически здоровых не было ни в одной группе. Все женщины имели хроническую соматическую патологию, способствующую снижению адаптационного потенциала.

Отмечалась высокая частота встречаемости заболеваний сердечнососудистой системы: у 41% в группе женщин с ППН в подгруппе А и у 38% пациенток со ППН в подгруппе В, а так же у 35% в подгруппе С и у 20% пациенток подгруппы D женщин со ВПН. Далее по частоте встречаемости стоит синдром НДСТ, который в группе с ППН встречается в 48% случаев, а в группе с ВПН – в 44% наблюдений.

При анализе характера и частоты гинекологических заболеваний в анамнезе у женщин обследуемых групп была выявлена высокая частота заболеваемости хроническим сальпингоофоритом, лейомиома матки, внематочная беременность, травматическая деформация шейки матки, гиперпролактинемия.

В нашем исследовании мы не получили достоверной разницы в формировании компенсированных форм ХФПН по подгруппам. Так же примерно с одинаковой частотой пациенткам проводилось лечение данной патологии. При анализе субкомпенсированных форм ХФПН получена достоверная раз-

ница в формировании ЗВУР плода между подгруппами женщин внутри группы с ППН, а так же между подгруппами женщин со ВПН. Женщины из подгруппы В имели ее достоверно чаще, чем женщины из подгруппы А, а пациентки из подгруппы Д чаще, чем пациентки из подгруппы С. Это вероятно связано с тем, что во время первой и второй волн инвазии трофобласта, женщины из подгрупп В и Д имели отслойки хориона, а на этом фоне инвазия произошла неполноценно, что в дальнейшем трансформировалось в развитие фетоплацентарной недостаточности [3; 6; 7].

Таблица 1

Проявление фетоплацентарной недостаточности у женщин с привычным невынашиванием, %

Проявление ХФПН	ППН (n = 175)				ВПН (n = 91)			
	Подгруппы							
	А (n = 144)		В (n = 31)		С (n = 71)		D (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированная	69	48,0	15	48,0	28	39,4	6	30,0
Многоводие	27	18,0*	2	6,5*	6	8,4	2	10,0
Маловодие	11	7,6	3	9,1	3	4,2	0	0
Преждевременное созревание пла- центы	4	2,8	0	0	1	1,4	0	0
ЗВУР плода I ст.	11	7,6*	5	16,1*	6	8,4**	3	1,5**
ЗВУР плода II ст.	1	1,0	1	3,2	1	1,4	0	0
ЗВУР плода III ст.	4	2,8	0	0	1	1,4	0	0

Примечание: абс. – количество наблюдений в группе; * – значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0,05$); ** – значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

При анализе клинических данных в раннем неонатальном периоде наряду с особенностями кардиореспираторной и неврологической адаптации, учитывалось наличие у ребенка перинатальных инфекций, патологии ЖКТ, родового травматизма и малых аномалий развития.

В нашем исследовании не все пациентки доносили беременность до доношенного срока. В группе женщин с ППН родилось 123 доношенных новорожденных (85%) в подгруппе А и 27 доношенных (87%) в подгруппе В ($p > 0,05$). В группе с ВПН родилось 58 доношенных детей (81%) в подгруппе С и 17 доношенных (85%) в подгруппе Д ($p > 0,05$). Так же в нашем исследовании мы не получили достоверной разницы по весоростовым показателям по подгруппам. Так же не определялась достоверная разница между оценками по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах.

Большой процент функционирующих фетальных коммуникаций обнаружен у детей из подгруппы А и подгруппы Д, что является признаком морфофункциональной незрелости и, следовательно, дезадаптации этих новорожденных к внеутробным условиям существования. Данные по патологии кардиоваскулярной системы новорожденных в неонатальный период представлены в табл. 2.

Таблица 2

Структура морфофункциональных изменений у новорожденных в неонатальный период (п/%)

Показатель	ППН (n = 175)				ВПН (n = 91)			
	Подгруппы							
	А (n = 144)		В (n = 31)		С (n = 71)		Д (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Патология ССС, в том числе:	45	31,2 ± 3*	6	19,4 ± 7*	22	31,0 ± 5	8	40 ± 11
Персистирующая легочная гипертен- зия	1	1,0 ± 1	0	0	0	0	0	0
Брадикардия	0	0	0	0	1	1,4 ± 1	0	0
Стеноз легочной артерии	1	1,0 ± 1	0	0	0	0	0	0
ООО	26	18,0 ± 3*	3	9,7 ± 5*	10	14,0 ± 3	4	20 ± 9
Дополнительные хорды левого же- лудочка	22	15,3 ± 3	5	16,1 ± 7	13	18,3 ± 4	3	15 ± 8
Дмжп	1	1,0 ± 1	0	0	1	1,4 ± 1	0	0
Кардиопатия гипо- ксического генеза	6	4,2 ± 1	1	3,2 ± 3	2	2,8 ± 2	0	0
Открытый артери- альный проток	4	2,8 ± 1	0	0	1	1,4 ± 1	0	0

Примечание: n – количество наблюдений в группе; * – значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0,05$); ** – значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

Общий комплекс структурных изменений в плацентах, характеризующий состояние материнско-плодовой гемодинамики у женщин с привычным невынашиванием был приближен к аналогичному при ее физиологическом течении. Однако анализ стереоморфометрических показателей позволил установить ряд изменений, происходящих на качественном уровне. Со стороны плодового русла кровообращения – это признаки ангиопатии, присутствующие у $12,84 \pm 3,05\%$ сосудов плацент группы с ППН и у $18,3 \pm 2,05\%$ группы с ВПН. Дистрофические изменения в строении ворсин были зарегистри-

стрированы у 1/4 плацент группы с ППН и 1/3 плацент группы с ВПН. Различная степень распространенности стромально-сосудистых нарушений на клиническом уровне проявилась в разной частоте наблюдаемой компенсированной и субкомпенсированной форм ХФПН при ППН и ВПН. В 1-й группе компенсированная форма ХФПН была зарегистрирована у 48% пациенток, субкомпенсированная – у 52% пациенток. Во II группе этот показатель составил 37 и 63% соответственно.

Вторым признаком нарушений становится диспропорциональное развитие хориальной и базальной пластинок по сравнению с аналогичными структурами при физиологическом течении беременности. Если увеличение удельного объема базальной пластинки характерно для женщин и с ППН и с ВПН, то утолщение хориальной пластинки преимущественно за счет накопления фибриноидных масс в большей степени характерно для плацент женщин с ППН. Есть основания полагать, что указанные изменения отражают особенности аутоиммунных процессов на тканевом уровне у женщин с ППН.

При макроскопической оценке последа и его компонентов были выявлены аномалии в способах прикрепления пуповины и аномалии формы плаценты в следующем численном соотношении по подгруппам (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости аномалий последа при ППН и ВПН

Показатели	ППН (n = 175)				ВПН (n = 91)			
	Подгруппы							
	А (n = 144)		В (n = 31)		С (n = 71)		D (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аномалии прикрепления пуповины	12	8,3*	16	51*	20	28**	12	64**
Аномальные формы плацентации, из них:	14	9,8*	18	58*	18	25**	11	55**
Экстрахориальная плацентация	—	—	8	26	—	—	5	25

Примечание: n – количество наблюдений в группе; * – значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0,05$); ** – значимое различие показателей между подгруппами С и D ($p < 0,05$).

Как следует из табл. 3, у женщин подгрупп А и С, начало беременности которых не сопровождалось угрозой прерывания с кровотечением, бластопатии с отсроченным эффектом в виде аномалий отхождения пуповины составили 8,3 и 28% соответственно. В подгруппах В и D данный показатель был значительно выше и составил 51 и 64% соответственно. К аномалиям последа были отнесены плаценты с ободком *pl.marginata* и плацента, окруженная валиком *pl.circumvallata*: в подгруппах А и С они встречались у 9,8 и у 25,4%. В подгруппах В и D таких плацент было 58 и 55% соответственно.

При гистологическом исследовании взятых образцов тканей из участков по периферии плаценты, имеющих вид валиков или ободков, были выявлены некротизированные ворсины и децидуальная ткань, пропитанные фибрином с признаками гиалиноза. В современной плацентологии их рассматривают как результат отслойки и скручивания краевых участков плаценты в результате частичной отслойки при угрозе прерывания беременности в ранние сроки гестации [4; 6].

Указанная частота выявленных аномалий согласуется с имевшей место частотой угрозы прерывания беременности, сопровождающейся кровотечением.

Интересной находкой стало выявление в подгруппах В и D отдельных последов, в которых за пределами расположенных по краю белесоватых колец в виде валиков снова находилась плацентарная ткань. Ширина этих разрастаний на отдельных участках достигала 2,5 см при толщине от 0,8 до 1,5 см. В литературе подобные разрастания рассматривают как экстрахориальную плацентацию. По данным ряда авторов эта аномалия весьма часто наблюдается при повторных маточных кровотечениях в различные сроки беременности, при кровотечениях в родах и раннем послеродовом периоде, при преждевременных родах [4].

Частота встречаемости малых аномалий сердца в виде ДХЛЖ у детей встречается от 14,2 до 53,9%, а ООО – в 3,85–30,0% [5].

В нашем исследовании мы получили, что удельный вес малых аномалий сердца в виде ДХЛЖ у детей выше, чем в проводимых другими авторами исследованиях и составлял 50,5–66,7. Это может быть связано с тем, что в нашем исследовании изначально пациентки были с осложненным течением I триместра, когда происходит закладка кардиоваскулярной системы плода. В катамнезе дошкольного возраста при электрокардиографическом исследовании нами получены следующие результаты.

Таблица 4

**Результаты электрокардиографического обследования
детей дошкольного возраста (n/%)**

Показатели	Подгруппы							
	А (n = 144)		В (n = 31)		С (n = 71)		Д (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Повышение электрической активности левого желудочка		28,6*		16,7*		18,2**	0	0
Брадикардия		20,6*	0	0		48,5		60,0
Замедление внутрижелудочковой проводимости		14,3	0	0		21,2		20,0
Нарушение реполяризации миокарда		14,3		16,7		9,0	0	0

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Миграция водителя ритма по предсердиям		3,2	0	0		6,0**		20,0**
Тахикардия		6,3*		16,7*	0	0	0	0
Аритмия		8,0	0	0		18,2		20,0
Атриовентрикулярная блокада 2, 2 класса		3,2	0	0		3,0	0	0
ЭКГ в пределах нормы		30,2		33,3		24,2		20
Суправентрикулярные экстрасистолы		1,6	0	0	0	0		20**

Примечание: абс. – количество наблюдений в группе; * – значимое различие показателей между подгруппами А и В ($p < 0,05$); ** – значимое различие показателей между подгруппами С и Д ($p < 0,05$).

Таким образом, гипоксические нарушения в эмбриональном периоде приводят к нарушению отшнуровки папиллярных мышц примитивного сердца и формированию аномально расположенных хорд и трабекул, которые являются дериватом внутреннего слоя. Эти аномальные структуры не связаны с клапанным аппаратом, а соединяют противоположные стенки, либо стенку и межжелудочковую перегородку (МЖП). Наиболее проблематична локализация аномально расположенных хорд (АРХ.) в выносящем тракте левого желудочка (ЛЖ). АРХ влияют на процесс наполнения желудочков и служат причиной неоднородности сокращения миокарда, что мы и видим на ЭКГ у детей в катамнезе дошкольного возраста.

Малые аномалии сердца могут с годами сами становиться причиной разнообразных осложнений или усугублять другие патологические состояния. Вероятно, с этим связано то, что пароксизмальные нарушения ритма в виде суправентрикулярной тахикардии существенно чаще встречаются в группах лиц с ДХЛЖ, особенно при продольном расположении ложных хорд.

Результаты сравнительного анализа морфологии последов от пациенток с ППН и ВПН, получивших комплексную терапию во время беременности, характеризовались общностью направленности патологических изменений в зависимости от течения I триместра, но отличались по характеру КПП. Для них было характерно следующее: в плацентах пациенток с ППН, где угроза прерывания беременности сопровождалась кровотечением, компенсация сосудистых признаков первичной плацентарной недостаточности в виде гипоплазии сосудистого плодового русла кровообращения осуществлялась за счет КПП в виде пролиферации терминальных ворсин, приводящих к некоторому сужению МВП. Для плацент пациенток с ВПН (подгруппа D) этот признак был выражен в значительно меньшей степени. На органном уровне в подгруппах В и D отмечался значительный процент плацент с экстрапла-

центральным доразвитием ворсинчатого хориона, что рассматривалось нами в качестве реакции компенсации сосудистых нарушений на органном уровне.

Патологическое течение I триместра беременности нарушает процессы формирования экстраэмбриональных структур, а также влечет за собой проблемы онтогенеза, в частности являясь предиктором возникновения кардио-васкулярных нарушений у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черной Н.Л., Шилкин В.В. Новорожденный ребенок. Руководство для врачей. – СПб, 2009. – С. 5–15.
2. Нишанян С.Ю. Подготовка эндометрия к беременности // ОРЖИН. – 2007. – № 1.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М., 2005.
4. Должников А.А., Нагорный А.В., Заболотная С.В. Прикладная морфология для студентов и врачей: Морфология последа человека. – Белгород, 2005.
5. Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб., 2009. – С. 373–399.
6. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Ранние сроки беременности // Status praesens. – 2009.
7. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. – М., 2004.
8. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна и др. – М., 2007.

THE THREATENED MISCARRIAGE IN THE 1ST TRIMESTER AS A FACTOR OF PERINATAL PATHOLOGY FOR WOMEN WITH TREATED RECURRENT PREMATUREITY

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

Ural Research Studies Institute of maternal and child health
Ministry of Public Health and Social Development of Russia
Repin Str., 1, Yekaterinburg, Russia, 620028

There are studies about the gestation course, childbearing and perinatal outcomes of women with treated recurrent prematurity, various reproductive onsets and different by clinical progression options for threatened miscarriage in the 1st trimester. The elaboration distinctions of their fetoplacental ineptitude are full-scale assessed. There is also an estimation of the health status of their children in the dynamics of the first 3 years of life, which includes the cardiovascular system testing.

Keywords: threatened miscarriage; pregnancy; fetoplacental insufficiency; cardiovascular system.