УДК 618.333:616-053.3

ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С СИНДРОМОМ ПОТЕРИ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ

Баранов Д. А., Ковтун О.П., Кузнецов Н.Н.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, кафедра педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки

Одной из актуальных проблем современной перинатологии является профилактика репродуктивных потерь. На сегодняшний день перинатальное здоровье женщины и ребенка является важной общемедицинской и социальной проблемой. Причины, приводящие к синдрому потери плода (СПП), чрезвычайно разнообразны.

Среди работ, посвященных педиатрическим аспектам этой проблемы, в последние годы появились достаточно противоречивые публикации. Нам представляется актуальным изучение особенностей ранней потери плода (РНП) у детей при наличии в анамнезе у матери СПП. Нами проведен ретроспективный анализ 58 пар обменных карт женщин с СПП и историй развития их детей.

Беременные с СПП имеют высокий индекс генитальной и соматической патологии, которая в предыдущих беременностях могла быть ведущим звеном патогенеза репродуктивных нарушений. Более половины женщин с СПП имеют клинико-лабораторные признаки тромбофильности. Течение синдромов дезадаптации и заболеваний в раннем неонатальном периоде происходит тяжелее у новорожденных от матерей с СПП.

Ключевые слова: синдром потери плода, тромбофилия, генетические полиморфизмы, фето – плацентарная недостаточность, синдромы дезадаптации, экстрагенитальная патология, невынашивание

RISK'S FACTORS AND FEATURES OF THE EARLY NEONATAL PERIOD AT CHILDREN BORN FROM MOTHERS WITH THE SYNDROME OF THE REPRODUCTIVE LOSSES

Baranov D.A., Kovtun O.P., Kuznecov N.N.

State educational institution of higher education "Urals State Medical Academy", Federal Agency for Health and Social Development, Department of the Pediatrics

One of the actual problems of modern perinatology has still preventive maintenance of the reproductive losses (RL). A syndrome of reproductive losses is characterized by a repeating spontaneous stops of the development of a pregnancy. The reasons leading to the RL are extremely. The purpose of the research is to study structure of a syndrome of a pregnancy loss and to estimate pathogenetic interrelation of that pathology with current of syndromes and diseases of the newborns in early neonatal period. We had been studied the anamnesis of current of pregnancy and sorts, variants of the pathologies of the women with RL and the features of current of the early neonatal period of their children.

In overwhelming majority the presence of the body's pathology is diagnosed for women with habitual pregnancy loss. More than half of the women with RL has attributes of the trombophilic disease. Adaptations and current of the pathological conditions of the early neonatal period occurs stronger at children from mothers with RL. It's necessary to develop the algorithms of the diagnostics and treatment of the given pathology.

Keywords: reproductive losses, trombophilic conditions, diseases of the newborns, early neonatal period

Одной из актуальных проблем современной перинатологии является профилактика репродуктивных потерь [1]. Особое значение данная проблема приобрела для нашей страны в современных демографических условиях [2,3].

Причины, приводящие к синдрому потери плода (СПП), чрезвычайно разнообразны и включают анатомические аномалии, гормональные нарушения, генетические/хромосомные дефекты, патологию системы гемостаза (тромбофилические состояния), их сочетание и др. [4,5].

В конце XX века выделена группа наследственных и приобретенных дефектов гемостаза, проявляющаяся в повышенной склонности к тромбозу [1]. В литературе данная патология описывается под феноменом *«тромбофилия».* На ее долю, как на причину СПП, приходится от 55% до 62% всех случаев невынашивания беременности [6].

Изучение врожденных тромбофилий (ВТ) выявило разнообразие в частоте встречаемости отдельных форм, различную степень их влияния на риск развития осложнений у материи, плода и ребенка.

Более того, открытие тромбофилических нарушений позволяет по-новому оценить причины и патогенез привычного невынашивания, синдрома задержки внутриутробного развития плода (СЗРП), преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и других патологических состояний, которые представляют угрозу не только для женщины, но прямым или опосредованным образом влияют на жизнь и развитие ребенка.

Несмотря на значительное количество исследований, клинико - патогенетическая взаимосвязь между врожденной тромбофилией и задержкой внутриутробного развития плода остается малоизученной[7].

В настоящее время разработаны лечебные мероприятия, способствующие вынашиванию плода, в частности, применение низкомолекулярных гепаринов, внутривенного иммуноглобулина, гормонотерапии, высоких доз витамина Е. Следует отметить, что до

конца не установлено, насколько эти лечебные мероприятия позволяют компенсировать фето – плацентарные нарушения, тем самым способствуя нормальному созреванию органов и систем плода [8].

Среди работ, посвященных педиатрическим аспектам этой проблемы, в последние годы появились достаточно противоречивые публикации. Ряд авторов отмечают, что дети от матерей с СПП чаще рождаются с задержкой внутриутробного развития, пренатальной гипотрофией, недоношенностью [9]. У данных детей в раннем неонатальном периоде (РНП) отмечаются напряжение процессов адаптации, высокая частота конъюгационных желтух, синдрома дыхательных расстройств, перинатального поражения ЦНС, внутриутробных инфекций [10,11]. Для новорожденных данной группы необходима оптимизация режимов выхаживания и дополнительные обследования. У детей, родившихся с СЗРП, с раннего возраста наблюдаются патологические особенности нервной системы, для которых характерно сочетание нескольких неврологических синдромов, раннее появление и длительное течение синдрома двигательных нарушений [12].

Другие ученые в своих исследованиях выявили, что те или иные отклонения функционирования ряда органов и систем не оказали существенного воздействия на состояние детей в периоде новорожденности [5]. Они довольно быстро купировались и не препятствовали выписке младенцев из стационара.

Резюмируя выше изложенное, нам представляется актуальным изучение особенностей РНП у детей при наличии в анамнезе у матери, такого неблагоприятного фактора, как СПП. Необходимо получить представление о роли тромбофилии в процессах адаптации и дезадаптации детей в РНП.

Цель исследования

Оценка особенностей РНП у детей, рожденных от матерей с СПП в анамнезе.

Материалы и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ 58 пар обменных карт женщин, состоящих на учете в женской консультации, историй родов и историй развития новорожденного на базе родильного дома г. Екатеринбурга за период с 2004 по 2009 гг.

При проведении исследования были выделены две группы – 1-ая основная

(n = 33) и 2-ая контрольная (n = 25). Критерием включения в основную группу явилось наличие синдрома потери плода в семейном анамнезе. Критерий включения в контрольную группу – отсутствие регресса беременности и наличие не более 1 самопроизвольного выкидыша.

Нами были изучены социальный статус, течение беременности и родов, генитальная и экстрагенитальная патология женщин с СПП и особенности течения раннего неонатального периода их детей.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью стандартных методов вариационной статистики на базе компьютерных программ Statistica 6.05 и Microsoft Excel 2003. Сравнение показателей проводилось по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе социального статуса матерей не выявлено существенных статистических различий по наличию и влиянию неблагоприятных факторов в обеих группах. В зарегистрированном браке состояло примерно одинаковое количество женщин. Из 1-ой группы хронической никотиновой интоксикации были подвержены 12,1% женщин, во 2-ой - 36,0%, соответственно ($p < 0,05$).

Средний вес женщин с СПП в конце беременности составил 71,4+/-11,2 кг, в контрольной группе – 68,4+/-11,0 кг, что статистически не отличается.

Нами была проанализирована структура синдрома потери плода. В основной группе анатомические изменения, как фактор потери плода выявлены у 2 женщин (6%).

Лабораторно подтвержденные иммунологические нарушения (системная красная волчанка, АФС, ревматоидный артрит), как причина СПП, были установлены у 8 женщин. Восемь женщин имели различные клинико - анамнестические признаки тромбофильности без лабораторного подтверждения. Учитывая наличие тромбофилических нарушений у женщин с аутоиммунными заболеваниями, можно предполагать участие данных нарушений в патогенезе потери плода в 48,4 % случаев. Полученные нами данные соответствуют сведениям, опубликованным в литературе [4]. Необходимо отметить, что у 33,3% женщин причины потери плода однозначно не были определены.

У женщин контрольной группы в небольшом проценте случаев отмечалась патология, которая могла бы

служить причиной СПП, но клинически не реализовалась.

Наличие генитальной патологии выявлено у 63,6% женщин с СПП. В структуре данной патологии урогенитальные инфекции встречались в 54,5% случаев у женщин основной группы. У женщин контрольной группы в 48% случаев имелась генитальная патология; инфекционный компонент зафиксирован в 42,1% случаев.

В 97% случаев у женщин 1-ой группы диагностирована экстрагенитальная патология, что существенно превосходит данный показатель у женщин без СПП ($p < 0,05$). Зафиксирована значительная разница показателей в исследуемых группах по признакам тромбофильности. Достоверно чаще в основной группе отмечались: дислипопротеинемия у 60,6% (vs.12%) женщин, артериальная гипертензия – 57,6% (vs.20%), непосредственно гиперкоагуляционный синдром – 30,3% (vs.4%), венозные тромбозы – 30,3% (vs.4%), тромбоцитопения – 51,5% (vs.8%), эпи – синдром и мигрень – 24,2% (vs.4%) и 15,2% (vs.0%), соответственно.

Эти данные указывают на то, что беременные с СПП имеют высокий индекс генитальной и соматической патологии, которая в предыдущих беременностях могла быть ведущим звеном патогенеза репродуктивных нарушений, приводящих к потере плода.

При характеристике течения беременности было выявлено, что осложнения возникали у 97% женщин основной группы, в контрольной – у 84%. Так, установлено, что гестоз средней и тяжелой степени, угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия развиваются достоверно чаще у женщин с привычным выкидышем в анамнезе (табл. 1).

Таблица 1
Особенности течения беременности и родов в исследуемых группах

Осложнения настоящей беременности	I. Основная группа, % случаев	II. Контрольная группа, % случаев
Гестоз средней и тяж степени	30,3	24,0
Угроза прерывания беременности	30,3*	12,0
ФПН	27,3*	16,0
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	27,3*	4,0
Преэклампсия	18,2*	4,0
Гестационный пиелонефрит	15,2	8,0
Анемия	9	4,0
Многоводие	3	0
Осложнения настоящих родов	% случаев	% случаев
Маточное кровотечение	18,2	12,0
Преждевременное излитие околоплодных вод	15,2	0
Дисфункции родовой деятельности	18,2	16,0
Сомнение выделения последа	9	4,0
Кесарево сечение	42,4	20,0

*- ($p < 0,05$)

Анализ показал, что в основной группе в 69,7% случаев осложнения возникали в процессе родов (табл. 1), в контрольной – данный показатель составил 40%. Преждевременные роды произошли у 12 (36,4%) женщин с СПП (vs.12%). Данные факты указывают на высокую степень риска развития различной патологии у детей рожденных от женщинами с СПП.

Роды через естественные родовые составили 57,6% случаев у женщин основной группы, оперативное родоразрешение путем кесарева сечения было проведено у 14 женщин (42,4%). Известно, что оперативное родоразрешение является менее травматичным для ребенка, который родился у матери с тяжело протекающей беременностью. Следовательно, является закономерным более низкий процент оперативного родоразрешения, выявленный во 2-ой группе (20%).

Нами было проанализировано течение раннего неонатального периода у детей от матерей 1-ой и 2-ой группы.

Гестационный возраст детей 1-ой группы соответствовал 34,4 +/- 3,5 неделям, 2-ой - 37,7 +/- 1,2, соответственно.

Характеризуя развитие синдромов дезадаптации и заболеваний у новорожденных исследуемых групп выявлено, что такие состояния, как внутриутробная гипоксия (65,6% vs.45,8%), проблемы вскармливания (40,6% vs.29,5%), синдром задержки развития плода (21,9% vs.4,2%), генерализованная инфекция (12,5% vs.4,2%) развиваются чаще у детей из основной группы. Дыхательные

расстройства (34,4% vs.29,2%), нарушения мышечного тонуса (12,5% vs.12,5%) встречались с одинаковой частотой у детей обеих исследуемых групп. Выявленные факты могут свидетельствовать о значимости причин, приводящих к СПП (в частности, аутоиммунных), в развитии патологических состояний и сниженной адаптации у детей 1-ой группы.

В комплексную оценку состояния параметров РНП были включены следующие показатели (табл. 2).

Таблица 2

Особенности раннего неонатального периода детей в исследуемых группах

Показатели	I. Основная группа	II. Контрольная группа
Пребывание ОРИТН/ ПИТН, (%)	65,6*	33,3
ИВЛ, (% получивших)	31,3	20,8
Инфузионная терапия, (% получивших)	62,5*	37,5
Антибактериальная терапия, (% получивших)	34,8	25,0
Антикоагулянтная терапия, (% получивших)	31,3	20,8
Перевод в ЛПУ	31,3*	13,1
Max % убыли массы тела	7,5+/- 2,2	7,4+/- 2

*- ($p< 0,05$)

Как известно, большое значение для прогноза дальнейшей жизни ребенка имеет частота перевода больных на аппарат ИВЛ и ее длительность.

Большее количество детей, в лечении которых применялась ИВЛ отмечено в первой группе (31,3% случаев). Необходимость в применении ИВЛ, возможно, является следствием более тяжелой адаптации дыхательной системы из-за развивающейся гипоксии на фоне осложненной беременности у женщин с СПП.

По нашим данным, дети, рожденные от матерей с СПП в анамнезе чаще получали антибактериальную (34,8% vs. 25,0%) и антикоагулянтную терапии (31,3% vs. 20,8%). Инотропная поддержка потребовалось в 15,6% случаев в отличие от детей второй группы – 8,3%.

Таким образом, проведенное исследование показало, что нарушения репродуктивной функции женщины, проявляющиеся в СПП, негативно отражается на развитии плода и состоянии здоровья новорожденного. Этому могут способствовать наличие хронической генитальной и соматической патологии на фоне наследственной предрасположенности к повышенному тромбообразованию.

Принимая во внимание отягощенный анамнез матери, для новорожденных данной группы необходима оптимизация режимов выхаживания и готовность

проведения дополнительных обследований.

Нельзя не отметить, что особенности состояния здоровья этих детей в последующие периоды жизни требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1.В подавляющем большинстве случаев у женщин с СПП диагностируется наличие экстрагенитальной патологии.

2. Более половины женщин с СПП имеют клинико - лабораторные признаки тромбофильности.

3. Течение синдромов дезадаптации и заболеваний в раннем неонатальном периоде происходит тяжелее у новорожденных от матерей с СПП.

4. Необходима разработка алгоритмов, направленных на раннюю и точную диагностику причин приводящих к СПП и коррекцию патологических процессов, как у женщин, так и у их детей.

Список литературы

1. Макацария А.Д. и др. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. Научное издание. Под ред. А.Д. Макацария. – М.: РУССО, 2001. – 304 с.
2. Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии синдрома потери плода, обусловленного приобретенными и генетическими дефектами гемостаза. Автореферат на соискание ученой степени д.м.н. - Москва. – 2007, 46 с.
3. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. Под ред. Баранова. – СПб.: «Н – Л», 2009. – 528 с.
4. Баранов В.С., Айламазян П.К. Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. Генетическая карта репродуктивного здоровья./ Методические рекомендации. – Санкт Петербург, 2009. – 67 с.
5. Пономарева Л.П., Сеникова М.К. Вопр. совр. педиатрии, 2002. – Т. 1, №3. – С. 28-30.
6. Rodger L. Bick, James Madden, Karen B. Heller, Ali Toofaniano. Medscape Women's Health. Habitual pregnancy loss: the reasons, inspection and treatment. – 1998. - 3(3) Houston, the USA.
7. Пюрбеева Е.Н. Клинико – патогенетическая значимость врожденной тромбофилии в развитии задержки внутриутробного развития плода. – Автореферат на соискание ученой степени к.м.н. - Санкт-Петербург. – 2008
8. Крюков П.М., Шабалдин А.В., Казакова Л.М., Глушков А.Н. Клиническая характеристика новорожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Сборник тезисов, 2003. – С. 106-109.
9. Барашнев Ю.И. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии, 2001. – Т. 46, №1. – С. 6-11.
10. Барашнев Ю.И. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии, 2001. – Т. 46, №4. – С. 15-20.
11. Макацария А.Д., Кириллова Н.И., Дубинкина Е.М. Особенности адаптации новорожденных с циркуляцией антифосфолипидных антител в раннем неонатальном периоде. Москва, 2008. С.354-355
12. Пюрбеева Е.Н., Зайнулина М.С. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости, 2007. - №1. - С.51-53.

Баранов Дмитрий Алексеевич, очный аспирант каф. педиатрии ФУВ и ПП, УГМА, г. Екатеринбург, Репина, 3, тел. medicus_br33@rambler.ru

Дата поступления статьи: 30.11.2010