

*Н. А. Щербина,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
М. В. Макаренко,
кандидат медицинских наук
И. Ю. Кузьмина,
доктор медицинских наук, профессор,
Харьковский национальный медицинский университет*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Синдром задержки роста плода (СЗРП) является результатом хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН) – патологического состояния, проявляющегося в снижении взаимоотношений между матерью и плодом [1]. При этом нарушаются транспортная, трофическая, эндокринная, метаболическая и другие важнейшие функции плаценты. Выраженная ФПН, как правило, сопровождается СЗРП и гипоксией плода вплоть до его внутриутробной гибели. Перинатальная смертность в этой группе достигает 60% [2].

Последствия плацентарной недостаточности проявляются в нарушении адаптации новорожденного и дальнейшем развитии ребенка, а также высокой частоте поражения центральной нервной системы у таких детей (до 30%) [3].

Выделено два основных типа СЗРП: симметричный (10-30% встречаемости) и асимметричный (70-90% случаев) [4].

К причинам симметричной формы СЗРП относят: генетические факторы, внутриутробную инфекцию, облучение, вредные привычки, медикаментозную терапию и считают связанной с недоразвитием клеточных элементов плода, их количества. Причинами асимметричной формы СЗРП являются: гипертоническая болезнь и вегетососудистая дистония, хронический пиелонефрит, анемия, поздний гестоз, многоплодная беременность, преждевременная отслойка и предлежание плаценты, аномалии развития плаценты, то есть то, что приводит к гипотрофии клеточных элементов. Принято считать асимметричную форму СЗРП плода более перспективной в терапии и исходах [5].

Lampe L., Gaal J. выделили две основных формы хронической недостаточности плаценты: 1 – нарушение питательной функции (трофическая недостаточность), при которой нарушается всасывание и усвоение питательных веществ, а также синтез собственных продуктов обмена веществ плода; 2 – дыхательная недостаточность, заключающаяся в нарушении транспорта кислорода и углекислоты. Эти две формы могут существовать самостоятельно или сочетаться. Однако СЗРП более характерен для трофической недостаточности [6].

В патогенезе хронической ФПН выделяют несколько звеньев, воздействие на которые лежит в основе современной комплексной терапии СЗРП:

- 1 – нарушение оттока крови из плаценты вследствие отека тканей и замедления кровотока;
- 2 – недостаточное поступление крови в межворсинчатое пространство в результате периферического спазма, тромбоза сосудов, гиповолемии;
- 3 – расстройства реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода;
- 4 – нарушения метаболизма, преимущественно белкового, и всех видов обмена веществ [7].

Нарушения фетоплацентарного кровообращения неразрывно связаны с изменением интенсивности обменных процессов. Метаболизм в плаценте определяется проницаемостью клеточных мембран, состояние которых обусловлено липидным обменом матери и плода. При ФПН значительно уменьшается содержание липидов в тканях плаценты, усиливается перекисное окисление липидов. В итоге, это приводит к нарушению роста плода, диагностируемого при ультразвуковом исследовании (УЗИ), когда диагноз СЗРП может быть поставлен в динамике измерения бипариетального размера (БПР) головки плода [8]. Для оценки степени выраженности СЗРП измеряют также длину бедренной кости, средние диаметры грудной клетки и живота. В 25% наблюдений при СЗРП выявляются нормальные величины БПР, в то время как показатели окружности живота уменьшены в 90% случаев [9]. Это связано с тем, что при СЗРП плода его головной мозг в течение длительного времени продолжает расти, в то время как рост других частей тела замедляется.

Это объясняется централизацией гемодинамики, обеспечивающей поддержание нормального кровоснабжения мозга у плода в условиях хронической гипоксии [10].

Материал и методы исследования. Проведено лечение у 51 беременной с асимметричной формой СЗРП 1 степени, которые были разделены на 2 группы: 1 группа состояла из 24 пациенток, которым проводилась комплексная терапия. Во 2 группу вошли 27 беременных, которым помимо комплексной терапии СЗРП, применялись донаторы оксида азота (тивортин). Все женщины находились в сроках 32-35 недели беременности.

При УЗИ в сроках 32-35 недель беременности в 1 группе у 88% женщин была определена 1 степень зрелости плаценты и у 12% пациенток – II-III степень зрелости. Нарушений кровотока и изменений КТГ не было обнаружено.

Во 2 группе беременных при УЗИ на тех же сроках, что и в 1 группе, у 53% беременных степень зрелости плаценты соответствовала 2-3 степени, у 15 пациенток отмечалось нарушение маточно-плацентарного кровотока, при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке (1 А ст.), нарушение плодово-плацентарного кровотока (ППК) при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке (МПК) (1 Б ст.) отмечалось у 5 беременных. У остальных наблюдавшихся женщин 2 группы нарушений кровотока не отмечалось.

При КТГ плода во второй группе беременных обращали внимание, прежде всего, на наличие монотонного типа в кардиотохограмме, снижение variability базального ритма, числа акцелераций, их амплитуды и продолжительности, появление децелераций.

Комплексная терапия при СЗРП состоял из: лечения основной патологии беременности (экстрагенитальная или акушерская патология, вызвавшая развитие ФПН), диеты, богатой белком и витаминами, физиотерапевтического лечения (диатермию околопочечной области до 10 сеансов в чередовании с УФО), препаратов, влияющих на энергетический обмен беременной (глутаминовая кислота по 1,0 г x 3 раза в день, метионин по 0,25 – 0,5 г x 3 раза в день), кокарбоксилазы по 50 мг в/м ежедневно, вазоактивных препаратов (трентал, эуфилин) внутривенно на глюкозе или физиологическом растворе, или внутрь, эрбисол по 1 мл в/м x 2 раза в день, эссенциале по 2 мл в/в 1 раз в день, компламина (теоникол) по 0,15 г внутрь во время еды 3 раза в день, аскорутин по 1 таблетке x 3 раза в день, хофитола по 1 таблетке x 3 раза в день, комплекса полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 курсом 30 дней.

Всем пациенткам, наряду с лечением СЗРП, проводили терапию, направленную на улучшение фетоплацентарного кровотока (дезагреганты, β -миметики, антикоагулянты).

Эндотелиальная дисфункция является причиной генерализованного спазма сосудов с повышением периферического сопротивления и внутрисосудистыми нарушениями и способствует развитию СЗРП [11].

Тивортин назначался по 100 мл 1 раз в день в течение 10 дней в/в, с последующим переходом на пероральную форму Тивортин аспартат по 5 мг 3 раза в день 2 недели.

Тивортин (L- аргинин) является незаменимым донатором оксида азота, который поддерживает нормальное функционирование эндотелия. Оксид азота обеспечивает регуляцию оксидативных процессов, сосудистого тонуса, пролиферации гладкомышечных клеток и апоптоза. Проникая из эндотелиальных в гладкомышечные клетки сосудистой стенки, NO способствует расслаблению сосудов (вазодилатации), угнетает агрегацию тромбоцитов и пристеночное тромбообразование. Тивортин восстанавливает эндотелиальную дисфункцию, нормализует сосудистый тонус, препятствует развитию АРД, вследствие снижения эндотелий-зависимой вазодилатации или патологической вазоконстрикции.

Результаты и их обсуждение. После двух недель лечения в III триместре беременности средняя масса детей при рождении в 1 группе составила $2230,42 \pm 68,3$ г, при росте $42,93 \pm 2,12$ см, во 2-й группе – масса тела была $2728,21 \pm 56,7$ г, рост $49,14 \pm 1,09$ см.

Эхография во 2 группе женщин выявила следующую динамику роста плодов: – до начала лечения БПР в среднем по группе был $81,7 \pm 0,3$ мм (73-85 мм); через две недели БПР был $85,5 \pm 0,2$ мм (78-90 мм). Прирост показателя составил 3,8%. Исходная длина бедренной кости была $58,9 \pm 1,2$ мм (49-65 мм), после лечения $64,3 \pm 0,9$ мм (55-70 мм). Прирост показателя составил 6,94%. Длина окружности туловища плода до начала комплексной терапии с Тивортином была $188,4 \pm 3,3$ мм (248-270 мм), через 2 недели после лечения – $284,43 \pm 4,6$ мм (265-301 мм). Прирост показателя был 50,9%, что является статистически значимым критерием прибавки веса

плода за счет увеличения размеров его туловища. В свою очередь это является проявлением роста паренхиматозных органов и жировой клетчатки плода.

Эхография в 1 группе женщин после проведения комплексной терапии СЗРП выявила следующую динамику роста плодов: прирост показателя БПР плода в 1-й группе беременных, по данным эхографии, составил 2,88%, длины бедренной кости 4,8%, окружности туловища – 38,1%, что является достоверно ниже ($p < 0,01$), по сравнению с показателями 2-й группы беременных, получавших вместе с комплексной терапией Тивортин.

Во второй группе наблюдения после проведенной терапии происходила нормализация кровообращения в системе мать-плацента-плод, по данным доплерокардиографии. Нарушений кровотока и изменений КТГ не было обнаружено.

Сроки и методы родоразрешения зависели от осложнений течения беременности, состояния плода и эффективности проводимой терапии. Своевременные роды, у наблюдавшихся пациенток, наступили в 68,7%, преждевременные – в 31,3% наблюдений.

Кесаревым сечением были родоразрешены 18,5% беременных 1-й группы и 16,4% беременных 2-й группы. Показаниями для оперативного родоразрешения были неправильное положение плода, тазовое предлежание, аномалии родовой деятельности, анатомически узкий таз. У остальных женщин роды были проведены через естественные родовые пути. Продолжительность родов составила в среднем для первородящих 11 ч 42 мин, для повторнородящих 6 ч 47 мин. Во втором периоде родов всем пациенткам была произведена эпизиотомия.

Состояние детей в обеих группах наблюдения в большинстве случаев была удовлетворительной (оценка по шкале Апгар 8-9 баллов), при родоразрешении через естественные родовые пути легкая асфиксия (оценка по шкале Апгар 6-7 баллов) отмечена у 20,4% детей, а при кесаревом сечении – у 4,2%. Тяжелая асфиксия ни в одном случае не наблюдалась.

Полученные клинические результаты свидетельствуют о положительном воздействии донаторов оксида азота на трофику и дыхание в организме плода, что обуславливает благоприятный исход родов.

Выводы. При СЗРП показано включение в схему терапии донаторами оксида азота, снижающие эндотелиальную дисфункцию, нормализующие гемодинамику в системе мать-плацента-плод и улучшающую трофические характеристики плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валид М. С. А. Комплексная оценка функционального состояния системы мать-плацента-плод у беременных с задержкой внутриутробного развития плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2006. 22 с.
2. Касабулатов Н.М. Плацентарная недостаточность // РМЖ. 2004. Т. 12, № 13. С. 808-811.
3. Серов В.Н. Синдром задержки развития плода // РМЖ. 2005. Т. 13, № 1. С. 31-33.
4. Флоренсов В.В. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода (профилактика, диагностика и акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Иркутск, 2004. 44 с.
5. Перетятко Л.П., Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В., Веденева М.В. Морфо-функциональные взаимосвязи в послеперинатальном периоде при синдроме задержки развития плода // Russian J. of Immunology. – 2005.-Vol.9, Suppl. 2, – P. 177.
6. Rajashekhar G., Loganath A., Roy A.C., Wong Y.C. Over-expression and secretion of angiogenin in intrauterine growth retardation placenta // Mol. Reprod. and Developm. 2003. – V.64. – P.397-404.
7. Сотникова Н.Ю., Веденева М.В., Посисеева Л.В., Кудряшова А.В. Генная регуляция иммунного апоптоза в периферической крови при синдроме задержки развития плода // Ж. «Медицинская иммунология», – 2005.-т.7., № 2 – 3. – С. 191.
8. Черемисин А. Е. Особенности ведения беременности и родоразрешения пациенток с задержкой роста плода / О.А. Леванова, И.Р. Веккер, Л.С. Кузьменко, А.Б. Константинова, А.Е. Черемисин // Информационный архив. 2009.– Т. 3. – № 4. – С. 40-41.
9. Lindqvist P., Grenner L., Marsal K. Epidermal growth factor in maternal urine-predictor of intrauterine growth restriction. // Early Hum. Dev. 2009. – V.56. – P. 143-150.

10. Черемисин А.Е. Диагностические возможности доплерографии в системе мать-плацента-плод при задержке роста плода / И.В. Пахомов, О.Д. Константинова, Л.В. Грушина, А.Е.Черемисин // Материалы IV регионального научного форума «Мать и дитя».– Екатеринбург. – Меди Экспо. – 2010. – С. 225-226.
11. Waller O.K., Lustig L.S., Cunningham G C et al. The association between maternal serum alpha-fetoprotein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia, and placental complications.//Obstet Gynecol. – 2006. – 88: 5: 816-822.