

О.С.Филиппов

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО
ПО ЭФФЕКТИВНОЙ ПОМОЩИ**



**Москва
«МЕДпресс-информ»
2009**

УДК 612.652:611.013.85
ББК 57.16
Ф53

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Авторы:
доктор мед. наук, проф. **О.С. Филиппов**
канд. мед. наук **Е.В. Карнаухова**
канд. мед. наук **А.А. Казанцева**

Филиппов О.С.

Ф53 Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 160 с. : ил.
ISBN 5-98322-491-3

В книге рассмотрены вопросы, связанные с нарушениями физиологического взаимодействия в системе мать—плацента—плод, методы их профилактики, прогнозирования, диагностики и принципы коррекции с учетом современных достижений. Представлены результаты собственных исследований. Эффективность описанных методик интерпретирована с позиции доказательной медицины. Рекомендации, используемые в руководстве, основываются на данных различных источников, таких как мнение экспертов, несистематический и систематический обзоры литературы, в том числе Кохрейновской базы данных. Обоснованность и эффективность данного руководства обусловлены достаточной степенью согласованности элементов медицинской помощи, описанных в руководстве, с доступным научным доказательством и суждениями ведущих специалистов.

УДК 612.652:611.013.85
ББК 57.16

ISBN 5-98322-491-3

© Филиппов О.С., 2009
© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2009

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
1. Эпидемиология плацентарной недостаточности	10
1.1. Распространенность плацентарной недостаточности	10
1.2. Факторы риска развития плацентарной недостаточности	12
2. Влияние плацентарной недостаточности на постнатальное развитие детей.....	26
3. Классификация	30
4. Патогенез хронической плацентарной недостаточности	34
4.1. Ангиогенез и ангиогенные факторы роста в патогенезе плацентарной недостаточности	34
4.2. Характер нарушений маточно-плацентарного кровообращения при плацентарной недостаточности	43
4.3. Основные механизмы развития плацентарной недостаточности при антифосфолипидном синдроме	45
4.4. Роль гипергомоцистеинемии в развитии плацентарной недостаточности	47
4.5. Особенности функционирования фетоплацентарного комплекса при артериальной гипертензии и протеинурии, вызванных беременностью	53
5. Современные методы диагностики плацентарной недостаточности ...	55
5.1. Оценка эффективности методов диагностики плацентарной недостаточности	95
6. Современные способы коррекции плацентарной недостаточности.....	104
7. Современные возможности прогнозирования плацентарной недостаточности.....	128
8. Ведение беременности при хронической плацентарной недостаточности.....	136
9. Особенности ведения родов у пациенток с хронической плацентарной недостаточностью и оценка состояния плода в родах.....	139
Литература	145

ВВЕДЕНИЕ

Медицина – сомнительная наука, скорее это тоже искусство – искусство применять на практике выводы чужих исследований.

Мигель де Унамуно

На современном этапе эффективная медицинская помощь определяется степенью адекватности и результативности медицинского вмешательства, уровнем качества лечения конкретного больного при использовании современных инновационных технологий.

В медицине, основанной на доказательствах, очень важным является постулат «бесплатная медицинская помощь должна быть эффективной». Оказание бесплатной медицинской помощи в улучшении показателей здоровья нации имеет свои определенные границы.

В соответствии с научно-обоснованным методологическим подходом, принятым в Российской Федерации, эффективность медицинской помощи рассматривается как отношение полученного результата к произведенным затратам. Увеличение финансового обеспечения здравоохранения не будет в должной мере влиять на степень улучшения показателей здоровья без обоснованного и продуманного использования ресурсов. К примеру, в России только в рамках реализации программы «Родовой сертификат» в 2006 г. на дополнительное финансовое обеспечение службы родовспоможения было затрачено 9 млрд 76 млн рублей, при этом коэффициент снижения показателя перинатальной смертности по сравнению с 2005 г. составил 5,9% (с 10,17 до 9,57‰). В 2007 г. объем финансирования указанной программы увеличился до 13 млрд 545 млн рублей и, несмотря на это, темпы снижения показателя перинатальной смертности не превысили 5,2% (с 9,57 до 9,07‰).

Концепция доказательной медицины подразумевает добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного. Подобный подход позволяет уменьшить уровень врачебных ошибок, облегчить процесс принятия решения для практических врачей, а также снизить расходы на лечение, сохраняя его высокую эффективность.

Следует отметить, что первые упоминания о предложениях опираться на данные об исходах заболеваний в оценке работы врача или действенности лекарственных средств (принцип доказательности) относятся к XVIII в. Однако эти попытки были редким исключением, и до конца XIX в. способ лечения оценивался на основе ссылок на авторитетное мнение и исходя из согласия с общепринятой теорией. Игнаций Земмельвейс, успешно предотвращавший родильную горячку, не был признан современниками и умер в «желтом» доме. Причина проста — он предположил «невероятное»: причина горячки (сепсиса) находится на руках акушеров, и руки надо мыть.

В современном акушерстве и перинатологии чрезвычайно актуальными являются вопросы, связанные с гестационными осложнениями, в основе которых лежат нарушения физиологического взаимодействия между материнским, плацентарным и плодовым компонентами фетоплацентарной системы. Развитие плацентарной недостаточности (ПН), обусловленное морфофункциональными изменениями в плаценте, сопровождается внутриутробной гипоксией, задержкой роста и развития плода и является одной из основных причин перинатальной смертности и заболеваемости.

Частота ПН колеблется от 20 до 50% в зависимости от факторов, отягощающих беременность (привычное невынашивание, артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией и др.). Высокая частота ПН обусловлена повышением доли беременных, страдающих экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями, имеющих хронические бактериальные и вирусные инфекции. Значительную роль играют социально-экономические факторы — урбанизация населения, увеличение техногенной нагрузки, снижение уровня жизни отдельных групп населения, которые служат фоном для повышения уровня заболеваемости женщин.

Значение ПН трудно переоценить, учитывая высокие показатели ранней неонатальной смертности. В 2007 г. в нашей стране умерло 6122 новорожденных в течение первых 7 суток жизни (49,8% от числа умерших в течение 1-го года жизни), причем 1827 новорожденных (каждый третий ребенок) в первые 24 часа жизни. Каждый 12-й ребенок из числа родившихся был переведен в детскую больницу, каждый третий — в отделения реанимации и интенсивной терапии. Среди новорожденных с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР) высока частота мекониальной аспирации, нарушений мозгового кровообращения, гнойно-септических заболеваний.

Перинатальные потери при ПН существенно увеличиваются среди недоношенных. Только в 2007 г. в России, в сроке 22–27 нед., массой до 1000 г, в акушерских стационарах родилось живыми и мертвыми 14 991 ребенок, из них живыми 3700 детей (24,7% от общего числа родившихся массой до 1000 г). Из числа родившихся живыми умерло в раннем неонатальном периоде 2 206 (59,6%) детей. Перинатальная

смертность в этой группе детей составила 893,6 на 1000 родившихся живыми и мертвыми данной весовой категории, в то время как среди детей, родившихся с массой 1000 г и более, — 9,57%. Ранняя неонатальная смертность составила 568,9 на 1000 родившихся живыми с данной весовой категорией, а среди детей, родившихся с массой 1000 г и более, — 3,75%.

ЗВУР оказывает влияние и на последующее физическое, психомоторное и неврологическое развитие ребенка и становление всех функций его организма.

По всей вероятности, именно из-за принципиального влияния, которое ПН оказывает на исход беременности и родов, а также на последующее развитие ребенка и становление всех функций его организма, в МКБ 10-го пересмотра это состояние закодировано как самостоятельная нозологическая форма. Диагностика угрожающих состояний плода, обусловленных ПН, необходима для своевременного вмешательства во время беременности и родов с целью улучшения перинатальных результатов, прежде всего, снижения показателей мертворождаемости, неонатальной заболеваемости и смертности.

В настоящее время выбор источников достоверной информации имеет решающее значение для эффективной медицинской деятельности на всех ее уровнях. Качество имеющейся в распоряжении специалиста информации особенно важно при принятии решения относительно каждого конкретного клинического случая, а также при общем планировании деятельности здравоохранения.

Накопленный многочисленный опыт ведения беременности с клиническими проявлениями ПН позволяет правильно интерпретировать результаты проводимого комплекса диагностических мероприятий и в последующем назначить адекватную патогенетическую коррекцию выявленных патологических сдвигов для улучшения перинатальных исходов у таких пациенток (Стрижаков А. Н. и др., 2006). С другой стороны, необходимо совершенствовать методы, позволяющие на ранних сроках гестации выявлять пациенток, составляющих группу риска по развитию ПН на основании характерных для формирования данной патологии факторов, что позволит обосновать комплекс мер, направленных на профилактику и раннюю диагностику ПН.

Доказательная медицина ничего не отменяет; она лишь обращает внимание врача на прямые доказательства полезности или бесполезности вмешательств. Уже потому, что не существует надежных доказательных данных об эффективности многих вмешательств для целого ряда ситуаций, в таких случаях врачу неизбежно придется принимать решения на основе своих знаний о механизмах развития заболевания и механизмах действия лекарственных средств.

Все слагаемые врачебного решения должен объединять опыт врача, включая его багаж знаний и навыков. Научные доказательства особенно важны в том случае, если они относятся к области, приемлемой

для пациента и соответствующей особенностям конкретного случая. Говоря о ПН, учитывая ее влияние на дальнейшее развитие ребенка, необходимо помнить, что от врача требуется не только знать научные доказательства, но и владеть приемами пренатального обследования для выявления основных особенностей течения беременности в каждом конкретном случае и уметь информировать пациентку об основных результатах обследования и возможных вариантах медицинской помощи. Решение, принимаемое врачом в отношении дальнейшей тактики ведения беременности, должно быть согласовано с пациенткой и зафиксировано в виде информированного согласия.

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Доказательная медицина отражает новое состояние медицинской науки. В основе этого прогресса лежит развитие определенных разделов медицины. Это, прежде всего, развитие клинической эпидемиологии как науки о закономерностях развития и распространения *неинфекционных* болезней, науки о методах исследования медицинской реальности, а не как науки, предметом изучения которой являются только инфекционные заболевания. Именно эпидемиология должна дать ответы на вопросы о том, существует ли ПН как болезнь и насколько, например, воздействие профессиональных вредностей на рабочем месте может влиять на ее развитие.

1.1. Распространенность плацентарной недостаточности

В литературе имеется крайне малое количество популяционных исследований частоты и структуры ПН. Кроме того, ввиду использования разных подходов к диагностическим критериям частота ПН в представленных работах варьирует в очень широких пределах.

По данным различных авторов, распространенность ПН в общей популяции составляет от 7,6 до 38,4%, достигая в группах высокого риска 46–54% (Медведев М.В. и др., 1998; Lepercq J. et al., 1998; Doctor B.A. et al., 2001; Resnik R., 2002; Thompson J.M. et al., 2001; Waugh J. et al., 2001), и не имеет тенденции к снижению. Высокая частота ПН обусловлена повышением доли беременных, страдающих экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями, имеющих хронические бактериальные и вирусные инфекции; ростом частоты осложнений беременности (анемии, угрозы прерывания беременности, гипертензии и др.). Большую роль играют социально-экономические факторы — урбанизация населения, увеличение техногенной нагрузки, снижение уровня жизни отдельных групп населения, которые служат фоном для повышения уровня заболеваемости женщин.

Частота внутриутробной гипоксии плода в исследовании Е. В. Юдиной (2002) составила 15,8 %, в том числе в группе низкого перинаталь-

ного риска – 6,8%, в группе высокого риска – 52,2%. Частота ЗВУР варьирует от 3 до 24% при доношенной беременности и от 18 до 24% при недоношенной (Кулаков В.И. и др., 1998; Махмудова А.Р. и др., 2002).

По данным Г.М.Савельевой и соавт. (1991), популяционная частота ЗВУР в одном из районов Москвы составила 4,1%, в исследованиях М.В.Медведева и соавт. (1998) – 3,5–4,6%, Н.А.Мельниковой и соавт. (2001) – 10%. Частота ЗВУР в публикациях зарубежных авторов варьирует в широком диапазоне. В США ЗВУР имеют от 3 до 7% новорожденных, в странах Центральной и Западной Европы – около 4% (Arif M. et al., 1998; Marsal K., 2002), в развивающихся странах – от 8,4 до 25,2% (Malik S. et al., 1997; Deondhar J. et al., 1999).

Комплексное обследование 1540 беременных женщин Хабаровского края из группы высокого риска по развитию перинатальной патологии выявило высокую частоту развития ПН – 53,5% (Чижова Г.В., 2002).

В результате обследования 2696 женщин, состоявших на диспансерном учете по беременности в женских консультациях Красноярска выявлено, что частота ПН даже в условиях одного города является весьма высокой и варьирует в зависимости от района проживания беременных женщин. Максимальная частота ПН зарегистрирована в районе с высоким уровнем техногенной нагрузки (49,0%), минимальная – в экологически благополучном (15,84%). Нарушения гемодинамики плода достоверно чаще были выявлены при доплерометрии у беременных, проживавших в районе с высоким уровнем техногенной нагрузки, – 19,54% по сравнению с 7,55% в экологически благополучном районе ($p < 0,05$, где p – достигнутый уровень значимости). Задержка внутриутробного роста диагностирована у 17,45% новорожденных в районе с высоким уровнем техногенной нагрузки и у 4,92%, родившихся в экологически благополучном районе. Частота гипоксии плода колебалась от 23,37 до 15,22% соответственно району проживания (Филиппов О.С., Казанцева А.А., 2005).

Различия в показателях, характеризующих частоту ЗВУР, во многом обусловлены разными подходами к диагностическим критериям. В настоящее время оптимальной границей нормы считается 10-й перцентиль. Ввиду того, что перцентильные кривые массы тела новорожденных различаются не только в разных странах, но и в различных регионах одной страны (Хитров М.В. и др., 1999; Ott W.J., 2002), оптимальным является использование региональных нормативов массы новорожденных.

1.2. Факторы риска развития плацентарной недостаточности

От малых причин бывают весьма важные последствия; так, отгрызение заусенца причинило моему знакомому рак.

Козьма Прутков

Плацентарная недостаточность (ПН), как и большинство заболеваний, имеет мультифакториальную этиологию, причем явно доминирующий фактор часто отсутствует. Последние десятилетия внимание акушеров все более привлекают вопросы влияния неблагоприятных факторов окружающей и производственной среды на течение и исходы беременности и родов. Сформировано отдельное направление — экологическая репродуктология, предметом которой является изучение экологически зависимых адаптационно-приспособительных и патологических реакций репродуктивной системы. Задачи экологической репродуктологии в общем виде можно сформулировать как всестороннее изучение процессов адаптации репродуктивной системы к воздействию природных, производственных, социальных и психологических факторов в различных сочетаниях и в разных биогеохимических зонах. В различных регионах возможно формирование своего характерного комплекса действующих факторов.

Факторы, приводящие к развитию ПН, делятся на материнские, маточно-плацентарные и плодовые (Медведев М.В. и др., 1998; Wollmann H.A., 1998), а по времени их воздействия на плод — на ранние и поздние.

В работах В.И.Кулакова и соавт. (1998), М.В.Медведева и соавт. (1998) все факторы риска ПН разделены на 5 групп:

1. *Социально-бытовые факторы*: возраст 15–17 и более 30 лет, беременность вне брака, профессиональные вредности, тяжелый физический труд, эмоциональное перенапряжение, недостаточное или неадекватное питание, курение, алкоголизм, наркомания;
2. *Соматические факторы*: хронические специфические и неспецифические инфекции, экстрагенитальные заболевания;
3. *Акушерско-гинекологические факторы*: генитальный инфантилизм, нарушение менструальной функции, первичное бесплодие, гинекологические заболевания и операции; самопроизвольные выкидыши, привычное невынашивание, рождение детей с гипотрофией, врожденными пороками развития, случаи перинатальной смертности в анамнезе, осложненное течение предыдущей беременности и родов;
4. *Факторы, связанные с беременностью*: артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией, угроза прерывания беременности, многоплодная беременность, предлежание плаценты;

5. *Другие факторы риска:* действие лекарственных средств, врожденная патология плода, воздействие радиации и др.

В многочисленных исследованиях указывается на влияние возрастного фактора на исход беременности. К группе повышенного риска относятся беременные женщины в возрасте 15–17 лет, что связано с анатомической и функциональной незрелостью организма; роль юного материнского возраста максимально выражена в развивающихся странах (Orvos H. et al., 1999; Jolly M.C. et al., 2000; Gordzak-Uzan L. et al., 2001). Связь частоты ПН и возраста беременных старше 35 лет в развитых странах менее четкая (Bortman M., 1998; Abel E.L. et al., 2002; Seoud M.A.F. et al., 2002). Максимальная частота ЗВУР (29,6%) отмечается среди беременных старше 35 лет, с массой тела менее 50 кг, продолжавших курить при беременности. В данной возрастной группе отмечается повышение частоты ПН не только среди женщин, имевших в анамнезе большое количество родов, случаи перинатальной гибели и гипотрофии плода, но и среди первородящих женщин (Ziadeh S.M., 2002).

В 1980–1990-е годы большое внимание уделялось исследованиям, посвященным определению эффективности предоставления социальной поддержки беременным женщинам из группы риска по рождению детей с массой тела менее 2500 г. Данные 12 подобных исследований, организованных на высоком методическом уровне, включали в себя исходы беременности более чем 9000 женщин из 9 стран 5 континентов, относящихся к группе высокого риска рождения ребенка с ЗВУР. Мероприятия по социальной поддержке начинались со второго триместра, продолжались до конца беременности и включали в себя психологическое консультирование, собеседование с предоставлением информации как при визите к врачу, так и на дому, возможность использования транспорта для посещения врача и оказание помощи в уходе за другими детьми.

Результаты исследований оказались разочаровывающими. Несмотря на высокое качество оказываемой антенатальной поддержки и тот факт, что в ряде исследований выявлено улучшение психологического состояния женщин (уменьшение тревожности, повышение удовлетворенности акушерской помощью), не было обнаружено никакого улучшения в медицинских показателях, характеризующих исход беременности. По сравнению с женщинами, получающими стандартную помощь, у пациенток, обеспеченных повышенной социальной поддержкой, отмечен такой же уровень мертворождаемости, ранней неонатальной смертности, частоты преждевременных родов, кесаревых сечений, рождения детей с ЗВУР, с низкой оценкой по шкале Апгар и детей, нуждающихся в интенсивной и реанимационной помощи (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006).

Таким образом, на основании представленных данных можно сказать, что программы дополнительной поддержки женщин из высокой

группы риска по рождению детей с ЗВУР, по всей видимости, не улучшают существенно исходы беременности. В качестве аргумента против этого заключения можно было бы предположить, что существенное социальное неблагополучие женщин, включенных в данные исследования, не могло быть скорректировано эффективно за столь короткий срок. Остается важным вопрос относительного благоприятного влияния такой поддержки на течение и исходы последующих беременностей, так как если существует благоприятный исход, он может проявиться в более поздние сроки (Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др., 2003).

В отношении степени влияния характера питания матери на плод нет единой точки зрения. Утверждения, что даже нормальные вариации в материнском питании могут существенно повлиять на плод, контрастируют с теми, в которых утверждается, что регуляторные механизмы фетоплацентарной системы обеспечивают независимость роста плода от характера питания матери. Это мнение частично вытекает из данных о последствиях зимнего голода в Голландии (1944–1945 гг.), показавших, что экстремальные ограничения питания во время беременности могут оказать только относительное воздействие на размеры плода при рождении. Образно говоря, размеры плода зависят от сочетания «стремления» плода к росту и возможности материнского организма ответить на это стремление (Логачев М.Ф., Ширяева Т.Ю., 2005).

Многие авторы отмечают увеличение частоты ПН и ЗВУР у женщин с низким экономическим уровнем жизни, неудовлетворительным питанием (Deondhar J. et al., 1999; Cohen G.R. et al., 2001). В настоящее время выявлено, что характер питания обладает кумулятивным действием на репродуктивную функцию следующих поколений. Доказательства подобного эффекта через поколение у человека получены на основании того, что масса тела (МТ) женщины при рождении влияет на МТ ее новорожденного. Женщины с низкой МТ при рождении имеют тенденцию к рождению детей с низким ponderальным индексом; вес отца при рождении не оказывает такого влияния.

Экспериментальные исследования на овцах в Аделаиде (Австралия) показали, что питание матери на ранних стадиях беременности может оказывать значительное влияние на рост плаценты и опосредованно через плаценту влиять на рост плода. Эти эффекты также имеют зависимость от нутритивного статуса до момента зачатия. У овец, которые скудно питались до момента зачатия, потребление высококалорийной пищи на ранних этапах беременности усиливает рост плаценты; у тех же, кто получал достаточное питание до зачатия, потребление высококалорийной пищи на ранних этапах беременности подавляет рост плаценты (Логачев М.Ф., Ширяева Т.Ю., 2005).

При обследовании 538 женщин, родивших в срок, было показано, что те из них, кто находился на высококалорийной диете с избытком углеводов, имели малые размеры плаценты, особенно в сочетании с низким потреблением белка на поздних стадиях беременности. Эти

эффекты не зависели от массо-ростовых показателей матери, ее социального статуса, курения, а выражались в изменении соотношения массы плаценты к МТ новорожденного (плацентарное отношение).

Подтверждения того, что нарушения развития плаценты и плода могут быть следствием низкого потребления животного белка по сравнению с углеводами, получены при изучении характера питания беременных женщин в Саутхэмптоне (Англия). В то же время нашел свое подтверждение тезис о том, что высокое содержание животного белка в питании беременной может оказывать противоположный эффект. В серии исследований по изменению калорийности пищи беременной за счет различных добавок продемонстрировано, что повышение калорийности за счет преобладания белковых добавок приводит к рождению детей с низкой МТ (Логачев М.Ф., Ширяева Т.Ю., 2005).

Все дальнейшие исследования также подтверждают роль питания как фактора задержки внутриутробного роста и развития плода: предельные отклонения в МТ матери во время беременности ассоциируются с отдаленными неблагоприятными последствиями у их новорожденных. Обследование детей, рожденных на Ямайке, матери которых имели дефицит МТ на ранних этапах беременности, показало, что эти дети уже к 10-летнему возрасту имели гипертензивный синдром. В Южной Индии получены доказательства того, что ИБС преобладает у мужчин и женщин, матери которых имели низкую МТ во время беременности. Кроме того, выявлена зависимость между МТ женщины перед наступлением беременности, прибавкой в весе во время беременности и МТ новорожденного (Додхоева Н.Г. и др., 2001; Brown J.E. et al., 2002). При низкой прибавке в весе во II и III триместрах беременности риск ЗВУР повышается в 2,5 раза; влияние данного фактора максимально выражено среди возрастных беременных, имевших избыточный вес до беременности.

По данным L. M. Grosso и соавт. (2001), при употреблении при беременности кофе риск ПН в 2,5 раза выше, чем среди женщин, употребляющих только чай. Аналогичные данные получены M. V. Bracken и соавт. (2003) и V. Rasch (2003).

Мнения о влиянии профессии и профессиональных вредностей на развитие беременности и частоту ПН достаточно противоречивы. По данным M. V. Медведева и соавт. (1998), ПН чаще наблюдается у женщин интеллектуального труда и студенток вузов, что может быть следствием эмоционально-психических перегрузок во время беременности. На возможное влияние психоэмоционального перенапряжения при беременности указывают также M. R. Alvarado и соавт. (2002), P. N. Rondo и соавт. (2003). Тяжелый физический труд, химические факторы, вибрация увеличивают риск ПН. В работе J. F. Clapp и соавт. (2002) выявлено повышение частоты ПН при продолжении занятий спортом во время беременности. По данным В. Г. Анастасьевой (1999), роль профессиональных вредностей в развитии ПН ока-

залась достаточно низкой. Также противоречивы и данные о влиянии промышленного загрязнения окружающей среды. Так, по данным М. Bobak (2000), при загрязнении воздуха оксидами азота и серы повышена частота рождения маловесных детей, но МТ новорожденных, как правило, превышает 10-й перцентиль. В исследованиях Е.М. Bell и соавт. (2001), С.А. Loffredo (2001), J. Siddiqui и соавт. (2003) выявлено повышение частоты рождения детей со ЗВУР в сельскохозяйственных районах, где имеется загрязнение почвы и воды пестицидами. Частота ЗВУР плода повышена и в регионах с радиоактивным загрязнением (Площанская О.Г., 2002).

Влияние алкоголя на плод зависит от длительности употребления и количества спиртных напитков (Albaiges G. et al., 2000; Rasch V., 2003).

Употребление значительных доз алкоголя при беременности повышает не только частоту врожденных пороков развития (ВПР), но и ПН, которая является следствием нарушения всасывания белков в организме матери, ухудшения функции печени, уменьшения трансплацентарного транспорта аминокислот (Cornelius M. D. et al., 2002). По данным V. Rasch (2003), частота ЗВУР среди женщин, злоупотребляющих алкоголем при беременности, в 4,5 раза выше, чем в популяции. Наличие пороков развития плода связывают с регулярным приемом алкоголя (по крайней мере 28,5 мл чистого алкоголя в день), хотя есть сообщения о развитии пороков после однократного приема алкоголя в больших объемах в первые недели беременности. Незначительное употребление алкоголя не ассоциируется с неблагоприятными исходами беременности и родов или последствиями для новорожденных (Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др., 2003).

Таким образом, опасность умеренного потребления алкоголя в период беременности преувеличена. Женщин следует предупреждать относительно потенциальной опасности злоупотребления алкоголем: как вследствие регулярного употребления низких доз, так и вследствие повторных, пусть и редких, случаев приема значительных доз.

Кампании по повышению информированности населения об опасности употребления алкоголя во время беременности связаны с риском возникновения тревожных состояний у некоторых беременных женщин. Отчасти это объясняется отсутствием четко обозначенного лимита потребляемого алкоголя, а также с тем, что наиболее опасное время с точки зрения формирования ВПР – I триместр беременности, когда женщина еще, возможно, не знает о своей беременности. Имеются сообщения о том, что первые недели беременности сопровождаются проявлениями депрессии, что может приводить к увеличению по сравнению с обычным употреблением алкоголя с целью снятия эмоционального напряжения (Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др., 2003).

Необходимо отметить, что частота отказа от употребления алкоголя гораздо выше по сравнению с частотой отказа от курения.

Совершенно очевидно, что курение матери приводит к снижению МТ новорожденного. Многообразные патологические изменения, возникающие при курении (повышение артериального давления, агрегация тромбоцитов под действием катехоламинов, повышение концентрации карбоксигемоглобина в крови плода), приводят к хронической гипоксии плода и нарушению нормального развития его органов и тканей (Woods S. E. et al., 2001). Степень страдания плода находится в прямой зависимости от количества выкуриваемых сигарет (Hopkins B. et al., 2000). Частота ПН повышается и при «пассивном» курении беременной (Dejmek J. et al., 2002; Windham G. C. et al., 2002).

Курение остается одним из немногих факторов, потенциально влияющих на увеличение уровня перинатальной смертности. Курение также связывают со снижением продолжительности грудного вскармливания.

Программы по отказу от курения должны занимать важное место в антенатальной охране плода. Эффективность такого рода программ, особенно использующих поведенческие методики, доказана с большой очевидностью. Однако для их использования необходимо создание тонкого взаимопонимания, сочувствия и благоразумия. Многие так называемые советы и пропаганда по прекращению курения игнорируют проблему физической и психологической зависимости курящих женщин, а также состояние хронического стресса в результате комплекса вины и тревожного состояния у тех, кто продолжает курить. Акушер-гинеколог должен сделать все возможное, чтобы выбор в пользу здоровья стал естественным (Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др., 2003).

Как показано в исследованиях на небеременных женщинах, введение никотина в организм при помощи пластырей, жевательных резинок, интраназальных спреев или ингаляций является эффективным способом отказа от курения. В настоящее время существуют рекомендации не использовать эти средства у беременных. В ряде исследований показано, что использование никотиновых пластырей во время беременности приводит к такому же уровню никотина в крови и, возможно, к такому же влиянию на характер кровотока в средней мозговой артерии и показатели сердечной деятельности плода, как и при табакокурении. При кратковременном использовании никотинсодержащей жевательной резинки в сыворотке крови определялся более низкий уровень никотина по сравнению с табакокурением. Однако безопасность или эффективность использования заменителей никотина в период беременности не установлены.

Наркотики свободно проходят через плаценту и вызывают повреждение клеток органов плода, в частности, надпочечников, печени и головного мозга. Кроме того, наркотики приводят к спазму сосудов и снижают плацентарную перфузию (Pastrakuljic A. et al., 1999). Развитие ПН при наркомании связано не только с непосредственным

воздействием наркотического вещества, но и с высокой частотой нарушений функции печени, почек, а также хронических вирусных и бактериальных инфекций у наркоманов (Ornoy A., 2002). Частота ПН при употреблении наркотиков беременной женщиной составляет до 80%, частота ЗВУР – до 50% (Bandstra E.S. et al., 2001; Ornoy A., 2002). По данным Н.С.Вада и соавт. (2002), при употреблении кокаина повышается частота симметричной формы ЗВУР, а при употреблении опиатов – асимметричной.

На основании метаанализа 10 опубликованных исследований относительно курения марихуаны в период беременности нельзя сделать однозначное заключение о его влиянии на снижение МТ новорожденного. У родившихся отмечались слабовыраженные симптомы абстиненции. Наблюдения детей от 6 мес. до 3 лет не выявили поведенческих последствий курения марихуаны матерями в период беременности. Никаких изменений моторно-двигательной активности, включая балансировку и способность игры в мяч, к трем годам обнаружено не было. Не имелось статистически значимых отклонений в способности читать и говорить в 9–10-летнем возрасте. Однако следует учитывать, что, становясь старше, дети, подвергшиеся воздействию марихуаны в утробе матери, чаще имеют отклонения в нейропсихической сфере, проявляющиеся в виде поведенческих девиаций и снижения способности к выполнению работ, связанных с визуальным восприятием (Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д. и др., 2003).

Проблема инфекционных заболеваний при беременности остается одной из самых актуальных в акушерстве. Существенное значение имеют вид возбудителя, его вирулентность, путь проникновения от матери к плоду, тропизм к плаценте, органам и тканям плода, защитные резервы матери и плода. При повторном и длительном инфицировании ПН развивается в 2–3 раза чаще, чем при однократном. Частота ПН у пациенток с вирусной и бактериальной инфекцией составляет в среднем 50–60% (Орджоникидзе Н.В. и др., 1999; Тютюнник В.Л. и др., 2000; Серов В.Н. и др., 2002; Lee L.C. et al., 2000). У 10% новорожденных, матери которых перенесли инфекционные заболевания во время беременности, диагностируется ЗВУР (Медведев М.В. и др., 1998). Среди новорожденных с клиническими проявлениями внутриутробной инфекции частота ЗВУР существенно возрастает. Так, при перенесенной краснухе частота ЗВУР составляет до 60%, при цитомегаловирусной инфекции – до 40% (Омаров С.А. и др., 2002; Серов В.Н. и др., 2002). При ВИЧ-инфекции повышение частоты ПН обусловлено, в том числе, проведением специфической терапии. Курение и артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией значительно повышают риск ЗВУР у беременных с ВИЧ-инфекцией (Lambert J.S. et al., 2000; Ayisi J.G. et al., 2003).

Неблагоприятное воздействие экстрагенитальной патологии определяется характером заболевания, его длительностью, тяжестью тече-

ния, а также наличием фетотоксического эффекта у принимаемых беременной лекарственных препаратов. Кроме того, экстрагенитальные заболевания являются фоном, на котором развиваются различные осложнения беременности (гипертензивные осложнения в сочетании с протеинурией, угроза прерывания беременности), что увеличивает риск развития ПН. Наиболее часто ПН диагностируется у беременных с артериальной гипертензией. Частота ЗВУР при гипертонической болезни I стадии составляет 27%, при II стадии – 59%. В исследовании Т.Р. Easterling и соавт. (2001) выявлено, что частота ЗВУР плода при терапии атенололом по поводу артериальной гипертензии составляет 60%, аналогичные данные получены Н. Bayliss и соавт. (2002), В. Vasapollo и соавт. (2002).

Хронические заболевания бронхов и легких являются потенциальными факторами риска ПН, так как могут вызвать хроническую гипоксию и метаболические нарушения в организме матери. Однако ввиду низкой частоты тяжелых декомпенсированных заболеваний дыхательной системы у беременных и частого самопроизвольного прерывания беременности их удельный вес в этиологии ПН невелик.

Ведущими патогенетическими факторами в развитии ПН при заболеваниях почек (пиелонефрит, мочекаменная болезнь, гломерулонефрит) являются артериальная гипертензия, протеинурия и метаболические нарушения. Частота ПН при заболеваниях почек, по данным различных авторов, в 2–8 раз выше, чем в популяции (Горячев В.В., 1987; Медведев М.В. и др., 1998; Канаева М.В., 2002).

Из заболеваний желудочно-кишечного тракта к факторам риска ПН относятся язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, гепатит, тяжелые энтероколиты (Горячев В.В., 1987; Медведев М.В. и др., 1998).

При тиреотоксикозе частота задержки внутриутробного развития плода повышается в 4 раза (Шехтман М.М. и др., 2001). Повышение частоты ПН при сахарном диабете обусловлено микроангиопатиями сосудов плаценты, а также частым присоединением артериальной гипертензии в сочетании с протеинурией (Scholl T.O. et al., 2001). ЗВУР отмечается у 20% плодов, ВПР – у 6–8%.

Различные лекарственные препараты (противосудорожные, гипотензивные, тиреостатические, антикоагулянты), принимаемые беременной женщиной, повышают вероятность не только ПН, но и врожденной патологии плода (Власов П.Н. и др., 2002; Fonager K. et al., 2001; Holmes L.V. et al., 2001; Myging H. Et al., 2002; Kelly R.H. et al., 2002; Pennel P.V., 2002; Ozkinay F. et al., 2003).

Механизмы действия факторов окружающей среды неоднозначны. К ним относятся механическое повреждение и разрушение клеток (вследствие радиации, инфекций и др.), нарушение обменных процессов в системе мать—плацента—плод в виде дефицита энергетических веществ (кислорода, глюкозы, аминокислот) или угнетения

активности ферментов и процессов синтеза. Одной из ответных реакций на различные внешние воздействия является повышение возбудимости матки, которое приводит к нарушению маточно-плацентарного кровотока. Влияние других факторов оценить сложнее, так как неудовлетворительные социально-бытовые условия нередко сочетаются с высокой частотой инфекционных и соматических заболеваний (Савельева Г.М. и др., 1999).

Из анамнестических факторов обращает на себя внимание более высокая частота поздних менархе (в 2–2,5 раза), аменореи (в 3 раза), первичного бесплодия (в 3 раза) в группе женщин с ПН (Горячев В.В., 1987; Анастасьева В.Г., 1998; Савельева Г.М. и др., 1999). Привычное невынашивание беременности отмечается в анамнезе у 12,6% беременных с ПН (Горячев В.В., 1987). Непосредственная связь ПН отмечена с различными гинекологическими заболеваниями, в частности эндометриозом, миомой матки, пороками развития матки (седловидная, двуроговая матка). При субмукозной локализации либо центрипетальном росте миоматозного узла вероятность ПН достигает 85% (Милованов А.П., 1999; Сидорова И.С. и др., 2000). По данным М.И.Базиной и соавт. (2002), при наступлении беременности на фоне гиперпролактинемии частота ПН также повышена, нарушения гемодинамики различной степени выраженности диагностируются у каждой второй беременной.

Существенное влияние оказывает наличие в анамнезе случаев рождения детей с внутриутробной задержкой роста, особенно тяжелой. Частота повторения ЗВУР при следующей беременности составляет 21–30,4%. Максимальное влияние данный фактор имеет в странах с низким уровнем жизни (Arif M.A. et al., 1998; Winkvist A. et al., 1998). F. Ghezzi и соавт. (2003) не исключают влияния наследственного фактора в генезе ЗВУР. В их работе выявлено шестикратное повышение частоты ЗВУР среди женщин, у которых в семье отмечались случаи этой патологии плода. Влияние на частоту ПН оказывает и наличие в анамнезе родоразрешения путем операции кесарева сечения. Частота ЗВУР при наличии рубца на матке и локализации плаценты по передней ее стенке достигает 30% (Ali A.M. et al., 2002).

Различные осложнения беременности, в частности, анемии, угроза прерывания беременности, аномалии локализации плаценты, артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией, оказывают непосредственное влияние на увеличение частоты ПН (Malhotra M. et al., 2002). Артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией является одной из основных причин, ведущих к развитию ПН, частота которой при этом колеблется от 26,8 до 37,2% (Arafa M. et al., 2000; Xiong X. et al., 2002). Частота ЗВУР, по данным различных авторов, при гипертензивных расстройствах в сочетании с протеинурией легкой и средней степени тяжести составляет 8,5–16,2%, при преэклампсии – 19,1–62% (Милованов А.П., 1999; Радзинский В.Е. и др., 1999; Yang J. et al., 2001; Rasmussen S. et al., 2003).

Врожденная патология плода часто приводит к развитию ЗВУР, которая иногда может быть единственным признаком, выявленным при пренатальной диагностике (Suresh G. K. et al., 2001; Witters I. et al., 2003). Частота ЗВУР зависит от формы порока развития (Tarnok A. et al., 2002). Так, при врожденных пороках сердца она составляет 16,8–33,6%, при хромосомной патологии — до 50%. По данным V. Dimitrova и соавт. (1998), при ВПР плода, совместимых с жизнью, частота ЗВУР — 16,7%, при тяжелых ВПР — 30,4%. В тех случаях, когда диагностирован ВПР плода, совместимый с жизнью, развитие ЗВУР ухудшает прогноз и требует внесения корректив в тактику ведения беременности. Выживаемость среди новорожденных с ВПР и нормальной МТ составляет 70%, при наличии ЗВУР — менее 30%.

По мнению В.Н. Серова и соавт. (1997), к группе высокого риска развития ПН относятся беременные с сочетанным гестозом, преимущественно развивающимся на фоне сердечно-сосудистой патологии (гипертонические болезни, пороки сердца с гипертензией), заболеваний эндокринной системы (сахарный диабет, гипер- и гипопункция щитовидной железы и надпочечников), патологии почек с гипертензионным синдромом, перенесенной беременности, иммунологического конфликта. К группе среднего риска относятся женщины с генитальным инфантилизмом I–II степени, многоплодной беременностью, абортными в анамнезе. Группу низкого риска составляют первородящие женщины до 18 и старше 28 лет, беременные с умеренным многоводием.

О.Г. Фролова и Е.И. Николаева (1998) рекомендуют балльную оценку факторов ПН и выделяют пять степеней (групп риска). К первой группе отнесены социально-биологические факторы (возраст матери и отца, профессиональные вредности, злоупотребление алкоголем, курение), массо-ростовые показатели, эмоциональные нагрузки, семейное положение женщины. Максимальное значение, по мнению данных авторов, имеют вредные привычки и работа на вредном производстве. Эти факторы оцениваются от 1 до 4 баллов. Во вторую группу относятся данные акушерского анамнеза: преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, пороки развития матки, миома матки, истмико-цервикальная недостаточность (4 балла). Антенатальная и ранняя неонатальная гибель ребенка рассматриваются как наиболее неблагоприятный фактор и оцениваются в 8 баллов. В третью группу включены экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, эндокринной системы, крови, острые и хронические инфекции. Наибольшее число баллов (10) отведено декомпенсированным состояниям при этих заболеваниях. К четвертой группе отнесены осложнения данной беременности: кровотечения во второй половине беременности, многоводие, маловодие, многоплодная беременность, перенашивание и угроза прерывания беременности, тяжелые формы гестоза, изоантигенная несовместимость

крови матери и плода (6–10 баллов). Максимальным количеством баллов (10–20) оценена пятая группа риска: ЗВУР плода и снижение уровня эстриола в моче. Риск считается высоким при сумме баллов, превышающей 10.

В исследовании М. Vortman (1998) в качестве основного фактора риска указывается поздняя явка беременной и отсутствие дородового наблюдения; к группе среднего риска автор относит осложнения беременности (кровотечения в первом и втором триместрах, аномалии локализации плаценты, артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией) и наличие в анамнезе ЗВУР плода; к группе низкого риска – беременных моложе 20 и старше 40 лет, с низкой МТ, курящих, незамужних, а также с интервалом между беременностями менее 18 мес.

Особое значение имеет вид клинических исследований, называемый «рандомизированное контролируемое слепое клиническое испытание». Этот вариант впервые был реализован только в 1946 г. Его отличие состоит в том, что для создания репрезентативных групп пациентов применяется метод рандомизации (от англ. random – случайный). При такой структуре исследования больных распределяют в группу изучения и в группу сравнения случайным образом. «Случайным» означает не произвольно, как захочется, а в непредсказуемом порядке, например, так, как выпадает брошенная монета – орлом или решкой. В результате группы, конечно, получаются не совсем одинаковыми, но важно, что по всем признакам они различаются лишь незначительно, случайным образом.

В результате клинико-эпидемиологического исследования, в которое были включены 2600 женщин, состоявших на диспансерном учете по беременности, отобранных методом случайной (рандомизированной) селекции (на основе таблицы случайных чисел), выявлены основные факторы, влияющие на возникновение ПН (Филиппов О.С., Канзцева А.А., 2005).

В основную группу вошли 878 женщин, новорожденные которых имели ЗВУР и признаки внутриутробной гипоксии.

Контрольную группу составили 1722 женщины, новорожденные которых не имели признаков внутриутробного страдания.

Различная экстрагенитальная патология достоверно чаще была диагностирована среди беременных основной группы по сравнению с контрольной (52,51 и 28,59% соответственно, $p < 0,001$, ОР=2,88, ДИ=1,14–7,23, где p – достигнутый уровень значимости).

В основной группе по сравнению с контрольной достоверно чаще были выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы (20,62% и 6,86% соответственно, $p < 0,001$, ОР=3,64, ДИ=1,44–9,14) и мочевыводящей системы (15,95 и 11,8% соответственно, $p < 0,05$, ОР=1,47, ДИ=0,58–3,69).

Частота заболеваний легких в группах достоверно не отличалась (6,61 и 6,16% соответственно, $p > 0,05$).

Частота экстрагенитальной патологии была выше в группе женщин старше 35 лет. Заболевания сердечно-сосудистой системы в данной возрастной группе встречались в 2,5 раза чаще, чем среди женщин других возрастных групп (29,67% против 11,04%), заболевания мочевыводящей системы – в 3 раза чаще (46,15% против 12,04%).

Различные гинекологические заболевания достоверно чаще отмечались у женщин основной группы по сравнению с контрольной группой (48,86% против 33,88%, $p < 0,001$, $OR = 2,01$, $ДИ = 0,8–4,9$). Хронические воспалительные заболевания органов малого таза отмечены у 323 женщин основной группы и у 411 женщин в контрольной группе (36,79% против 23,87%, $p < 0,01$, $OR = 1,93$, $ДИ = 0,77–4,85$). Нарушения менструального цикла в анамнезе достоверно чаще отмечены в основной группе (21,98% против 15,57% соответственно, $p < 0,01$, $OR = 1,58$). Влияние воспалительных заболеваний было наибольшим в возрастной группе старше 35 лет, нарушения менструального цикла достоверно чаще отмечались в группе юных женщин.

Отягощенный акушерский анамнез отмечен у 428 женщин основной группы и 909 в контрольной группе (48,74% против 52,78%, $p > 0,05$, $OR = 0,9$). Более 3 медицинских абортов в анамнезе имели 65 беременных основной группы и 53 в контрольной группе (7,4 и 3,08% соответственно, $p < 0,01$, $OR = 2,59$, $ДИ = 1,03–6,51$). Частота осложненных абортов и прерывания беременности по социальным показаниям в анамнезе в группах достоверно не отличалась (4,9 и 6,72% против 3,95 и 5,35% соответственно, $p > 0,05$).

Самопроизвольные выкидыши в ранние сроки беременности в анамнезе отмечены у 103 пациенток основной группы и 189 пациенток контрольной группы (11,73 и 10,97% соответственно, $p > 0,05$); в том числе привычным невынашиванием страдали 20 женщин в основной и 18 женщин в контрольной группе (2,28% против 1,04%, $p < 0,05$, $OR = 2,41$, $ДИ = 1,1–6,03$). В основной группе частота самопроизвольных выкидышей в сроке 12–22 нед. беременности (1,71% против 0,58%, $p < 0,05$, $OR = 3,06$, $ДИ = 1,2–7,58$), преждевременных родов (4,78% против 1,98%, $p < 0,01$, $OR = 2,57$, $ДИ = 1,02–6,44$) была достоверно выше, чем в контрольной группе. Антенатальная гибель плода в анамнезе отмечена у 30 женщин из основной группы и 18 женщин из контрольной группы (3,42% против 1,05%, $p < 0,01$, $OR = 3,45$, $ДИ = 1,35–8,58$), ЗВУР плода отмечалась в анамнезе у 82 беременных основной группы и у 52 женщин в контрольной группе (9,33% против 3,01%, $p < 0,001$, $OR = 3,41$, $ДИ = 1,35–8,54$). Два и более случая ЗВУР либо антенатальной гибели плода в анамнезе имели только пациентки из основной группы. Кесарево сечение в анамнезе отмечено у 32 женщин основной группы и 35 женщин в контрольной группе (3,64% против 2,03%, $p < 0,05$, $OR = 1,88$, $ДИ = 0,75–4,73$), частота ручного обследования полости матки в анамнезе в группах достоверно не отличалась. Наличие срочных родов здоровым ребенком, рождение ребенка весом

более 4000 г отмечалось в анамнезе у женщин из основной группы достоверно реже по сравнению с контрольной группой (16,06 и 1,82% соответственно против 22,43 и 4,59%, $p < 0,05$).

При анализе репродуктивной функции в различных возрастных группах выявлено, что частота самопроизвольных выкидышей или неразвивающейся беременности в анамнезе была достоверно выше среди пациенток в возрасте 30–34 и старше 35 лет (21,05 и 21,98% соответственно), чем у женщин в возрасте моложе 18 и 20–29 лет (7,35 и 14,63% соответственно), $p < 0,01$. Наличие в анамнезе 2 и более случаев антенатальной гибели плода достоверно чаще отмечалось среди беременных старше 35 лет (3,30%) по сравнению с возрастными группами 20–29 лет и 30–34 года (0,05 и 1,21% соответственно, $p < 0,01$), среди женщин моложе 18 лет таких случаев не отмечено. Два и более случая ЗВУР плода в анамнезе отмечались только в группе женщин старше 35 лет (9,89%).

Частота угрозы прерывания беременности в I триместре в группах достоверно не отличалась (21,64 и 23,3% соответственно, $p > 0,05$). Однако если в контрольной группе возникновение угрозы прерывания беременности чаще было следствием психоэмоциональных стрессов, то в основной группе достоверно чаще угроза прерывания беременности возникала на фоне гормональной недостаточности. Гормональная терапия угрозы прерывания беременности в I триместре (дюфастон, утрожестан, хорионический гонадотропин) проводилась в два раза чаще беременным основной группы.

Во II триместре частота угрозы прерывания беременности и истмико-цервикальной недостаточности в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной группе (29,73 и 5,47% против 15,22 и 1,1%, $p < 0,001$, ОР=2,44 и 5,34 соответственно).

Железodefицитная анемия I степени тяжести диагностирована у 305 беременных основной группы и 479 беременных контрольной группы (34,74 и 27,83% соответственно, $p < 0,05$, ОР=1,44), анемия II–III степени – у 188 женщин основной и 116 женщин контрольной группы (21,41 и 6,74% соответственно, $p < 0,001$, ОР=3,89, ДИ=1,54–9,77).

Гестационный пиелонефрит диагностирован преимущественно в основной группе (12,64% против 6,16%, $p < 0,01$, ОР=2,27, ДИ=1,0–5,72).

Артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией достоверно чаще осложняли течение беременности у 315 беременных (35,88%) основной группы и 318 беременных контрольной группы (18,48%): $p < 0,001$, ОР=2,56, ДИ=1,02–6,43. В контрольной группе не отмечено ни одного случая эклампсии, частота гипертензивных расстройств средней и тяжелой степени была достоверно ниже, чем в основной группе. Максимальная частота артериальной гипертензии в сочетании с протеинурией отмечалась среди пациенток моложе 18 лет (36,27%).

При анализе спектра вирусных и бактериальных инфекций в исследуемых группах различий в частоте хронической цитомегаловирус-

ной и герпетической инфекции не выявлено (41,0 и 44,33% соответственно, $p > 0,05$). Частота инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (25,05% против 11,96%, $p < 0,01$, ОР=1,71). При этом достоверно чаще ИППП отмечались среди женщин моложе 18 лет (42,16% по сравнению с 22,7% в остальных возрастных группах, $p < 0,001$). Сифилис диагностирован при беременности у 40 женщин основной группы и 17 женщин в контрольной группе (4,56% против 0,99%, $p < 0,01$, ОР=4,93, ДИ=1,93–12,19). ВИЧ-инфекция выявлена у 4 беременных основной группы (0,45%), в контрольной группе не диагностировано ни одного случая инфицирования ВИЧ.

Наиболее значимыми социально-экономическими факторами риска ПН являются возраст женщины моложе 18 (ОР=4,7) и старше 35 лет (ОР=2,67), употребление наркотиков (ОР=25,94), курение при беременности (ОР=5,63), тяжелый физический труд (ОР=5,3) и работа на загазованном производстве (ОР=4,09).

2. ВЛИЯНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ

Актуальность проблемы ПН и, в частности, ЗВУР плода обусловлена не только высокой частотой данного осложнения беременности и влиянием его на течение перинатального периода. Эта патология оказывает влияние и на последующее развитие ребенка и становление всех функций его организма. Многочисленными исследованиями доказано, что имеется тесная зависимость между массо-ростовыми параметрами новорожденного и его дальнейшим физическим, психомоторным и неврологическим развитием: у 32,5% детей с ЗВУР в возрасте 1 года сохраняются отклонения в физическом развитии (Martorell R. et al., 1998; Wienerroither H. et al., 2001).

D.J.Barker (1993) одним из первых установил связь между размерами тела и последующим развитием в зрелом возрасте метаболического синдрома (синдрома X). Было обследовано более 20 тыс. человек, рожденных между 1911-м и 1930 г. в нескольких районах Великобритании (Гертфордшире, Престоне и Шеффилде), и ретроспективно оценено более 80 тыс. историй болезни лиц, входивших в эту группу. Лица с малой МТ при рождении или малой МТ в возрасте 1 года (которая коррелировала с МТ при рождении) были более предрасположены к развитию метаболического синдрома. Относительный риск развития сахарного диабета II типа в обследованной популяции возрастал в 8,2 раза у лиц, имевших МТ в возрасте 1 года ниже 8,1 кг, по сравнению с теми, у кого МТ была 13,3 кг и выше. Не менее важным в той же группе обследованных было то, что относительный риск развития метаболического синдрома во взрослой жизни возрастал в 18 раз при уменьшении МТ при рождении до 2,4 кг. Нарушения липидного обмена, сопряженные с атерогенным риском, также чаще выявлялись у тех взрослых, которые имели низкую МТ при рождении. При обследовании однояйцевых близнецов продемонстрировано, что сахарный диабет II типа преобладал в парах с низкой МТ при рождении (Логачев М.Ф., Ширяева Т.Ю., 2005).

Связь между низкой МТ при рождении и развитием ИБС была установлена в результате многочисленных эпидемиологических исследований в различных странах и группах населения: кормящих женщин в США, мужчин в Южном Уэльсе, мужчин и женщин в Майсоре (Южная Индия). Тенденция к ассоциации низкой МТ тела при рождении

Олег Семенович Филиппов

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Клиническое руководство по эффективной помощи

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Редактор: *Н.Л.Пиганова*

Корректор: *Е.А.Бакаева*

Компьютерный набор и верстка: *И.А.Кобзев, А.Ю.Кишканов*

ISBN 5-98322-491-3



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 22.12.08. Формат 60×90/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 10 п.л.

Гарнитура Таймс. Тираж 1500 экз. Заказ №3427

Издательство «МЕДпресс-информ».

119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63

E-mail: office@med-press.ru

www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ОАО «Типография «Новости»

105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46