

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

А.Н. Токтомазова, Ж.А. Кучербаева, А.О. Атыканов

Представлены данные факторов риска формирования врожденных пороков развития плода и анализ причин врожденной аномалии.

Ключевые слова: беременные женщины; факторы риска; врожденные пороки развития; внутриутробные инфекции.

Наследственная и врожденная патологии составляют существенную часть в структуре общей заболеваемости, инвалидности и смертности населения, особенно в детском возрасте. Врожденные пороки развития (ВПР) – большая группа болезней, различающихся как по фенотипическим проявлениям, так и по витальному и генетическому прогнозу, и являющихся следствием нарушенного органогенеза [1–3].

Механизмы возникновения пороков развития плода разнообразны и изучены недостаточно. Тератогенные факторы могут действовать на эмбрион как напрямую, так и опосредованно, влияя на материнский метаболизм [4]. Доказано тератогенное действие ионизирующей радиации, лекарственных средств, вредных привычек и инфекций, недостаточного питания [5–7]. Причинами возникновения ВПР могут быть и механические воздействия на плод (неправильное строение матки, опухоли матки, давление друг на друга близнецов и др.). Наследственно обусловленные ВПР возникают при наличии генных мутаций, проявляющихся эмбриональным дисморфизмом, или, при наличии хромосомных и геномных мутаций, – хромосомных болезней [8]. Существенными факторами риска развития ВПР плода являются неблагоприятный акушерский анамнез, патологическое течение беременности, наличие экстрагенитальной патологии,

инфицированность плода внутриутробными инфекциями (ВУИ).

Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению данных факторов при ВПР плода у беременных женщин, многие сведения носят неоднородный и противоречивый характер, что и обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы – оценить роль различных факторов риска на формирование ВПР плода у беременных женщин.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились 284 беременные женщины с ВПР плода, которые составили клиническую группу. В качестве группы сравнения были обследованы 30 беременных женщин без ВПР плода.

1. Проводился сбор анамнеза по наличию наследственных заболеваний.
2. Проводился целенаправленный опрос женщин на наличие сопутствующей соматической патологии, приема каких-либо лекарственных препаратов, воздействия рентгеновского излучения.
3. Объективный осмотр.
4. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.
5. Определение ВУИ методом иммуноферментативного анализа (ИФА) на анализаторе “Мультикан”.
6. Исследование крови на кариотип.

Таблица 1 – Факторы риска у беременных женщин с ВПР плода

Факторы	Группа			
	контрольная, n = 30		клиническая, n = 284	
	абс. число	%	абс. число	%
Многочисленные аборт	1	3,3	17	6,0
Самопроизвольные выкидыши	1	3,3	38	13,4
Неразвивающаяся беременность	1	3,3	9	3,1
ВПР в предыдущих беременностях	0	0	12	4,2
Общий риск	3	9,9	76	26,7
ОРВИ во время беременности	5	16	113	40
Прием лекарственных средств	1	3,3	14	5
Рентгенография	1	3,3	14	5
Угроза прерывания беременности в ранние сроки	2	6,6	42	15
Маловодие и многоводие	2	6,6	106	37,5
На учете не состояли	1	3,3	28	10
Угроза прерывания беременности	3	10	98	34,5
Ранний токсикоз	4	13,3	114	40,1
Поздний токсикоз	3	10	72	25,3
Фетоплацентарная недостаточность	2	6,6	84	29,5
Экстрагенитальная патология	4	13,3	124	43,6
Воспалительные заболевания матки и придатков	5	16,6	124	23,9

Таблица 2 – Показатели внутриутробной инфекции в исследуемых группах женщин

Инфекционные агенты	Группа			
	контрольная, n = 30		клиническая, n = 284	
	абс. число	%	абс. число	%
Хламидии	2	6,6	23	8
ВПГ	4	13,3	26	9,1
ЦМВ	2	6,6	28	9,8
Токсоплазма	2	6,6	19	6,7
Микоплазма	2	6,6	14	4,9
Уреаплазма	1	3,3	12	4,2
Комбинация 2–3-х инфекций	3	10	68	23,9
Комбинация 4–6-х инфекций	2	6,6	54	19,0
Итого:	18	59,6	244	85,6

Результаты и обсуждение. В клинической группе в большинстве случаев (68 %) патология развития плода выявляется во II триместре, в 20 % – в III триместре и в 12 % – в I триместре. Сравнительное изучение акушерского анамнеза женщин контрольной и клинической групп (таблица 1) показало, что сравниваемые группы различимы по отягощенному акушерскому анамнезу. Так, в клинической группе многократно проведенные аборт, самопроизвольные выкидыши, ВПР в предыдущих беременностях, неразвивающиеся беременности на ранних сроках значительно превосходили показатели контрольной

группы. При этом общий процент риска составил 26,7 % против 9,9 в контрольной группе. Это означает, что отягощенный акушерский анамнез ответственен за формирование ВПР плода. Среди факторов, отягощающих акушерский анамнез, выявлены самопроизвольные выкидыши, ВПР в предыдущих беременностях, причины которых могут быть самыми разнообразными (инфицирование матери, гормональные нарушения, влияние лекарственных препаратов, хромосомные аномалии и др.).

Такие факторы риска, как перенесенные острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ),

превышали в 2,5 раза значение контроля, угроза прерывания беременности превалировала в 2 раза, а маловодие и многоводие – в 5 раз. При этом процент не состоявших на учете в 3 раза превышал контрольный показатель. Особенности течения беременности являлось то, что у женщин клинической группы в 3,5 раза чаще отмечалась угроза прерывания беременности, в 3 раза чаще – явления раннего токсикоза, в 2,5 раза – позднего токсикоза, в 4,4 раза больше проявлений фетоплацентарной недостаточности, в 3,2 раза чаще регистрировались клинические признаки экстрагенитальной патологии и в 3,2 раза больше воспалительных заболеваний матки и придатков, по сравнению с данными контрольной группы. Эти данные свидетельствуют о том, что при неблагоприятном течении беременности значительно увеличивается вероятность нарушения эмбриогенеза и развития эмбриопатии.

Известно, что маловодие и многоводие – это универсальный интегрированный ответ женского организма на любое выраженное неблагополучие в состоянии здоровья беременной и плода, связанное с перенесенными инфекциями, эндокринной патологией и другими неблагоприятными факторами внутренней и внешней среды. Это объясняет, почему ВПР плода статистически ассоциированы с маловодием и многоводием. Следовательно, этот фактор вполне обоснованно должен быть отнесен к рисковому, указывающему на патологию ВПР плода.

Внутриутробные инфекции играют существенную роль в формировании ВПР плода. В наших исследованиях определялись иммуноглобулины класса G к основным вирусным агентам, а именно: хламидиям, вирусу простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирусу (ЦМВ), токсоплазме, микоплазме, уреаплазме. Как видно из данных таблицы 2, наличие единичных инфекций мало отличается в исследуемых группах женщин, а сочетание двух и более инфекций в 3 раза больше в клинической группе по сравнению с контрольной (42,9 и 16,6 %). При этом из общего числа обследованных женщин контрольной группы 59,6 % имели в крови признаки тех или иных ВУИ, а в клинической группе этот показатель равен 85,6 %, т. е. инфекция превалировала в клинической группе.

Для исключения хромосомной этиологии в случаях выявления пороков развития у плода и для дальнейшего медико-генетического консультирования супружеские пары проходят цитогенетическое исследование. Обследовано 56 супружеских пар для установления взаимосвязи наличия аномального кариотипа с хромосомными структурными перестройками и абберациями и рождения детей с пороками развития.

У 12 (21,5 %) женщин выявлена инверсия (< 50 %) девяти гомологических хромосом, не влияющих на репродуктивную функцию, в том случае, если инвертированный участок меньше половины длины хромосомы. Хромосомная нестабильность (ломкость хромосомы, разрывы) обнаружены у пяти женщин (9 %), что может в небольшой степени вызвать возникновение несбалансированных гамет.

Выводы

1. Факторами риска у беременных женщин с ВПР плода являются перенесенные вирусные инфекции, маловодие и многоводие, угроза прерывания беременности в ранние сроки, прием антибиотиков и рентгеновское облучение.

2. Особенности течения беременности у женщин с ВПР плода являются угроза ее прерывания, токсикоз, проявления фетоплацентарной недостаточности и более частая регистрация экстрагенитальной патологии и выявляемости воспалительных заболеваний матки и придатков по сравнению с течением беременности без ВПР плода.

3. Аутомные делеции, транслокации и другие структурные перестройки у супружеских пар с пороком развития у ребенка, которые могли бы явиться причиной врожденной аномалии, не выявлены.

Литературы

1. *Алдашева Н.М.* Факторы риска формирования врожденных пороков развития и клинико-функциональная характеристика врожденных пороков сердца в Кыргызской Республике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.08. / Н.М. Алдашева. Бишкек, 2011. 43 с.
2. *Баранов А.А.* Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности / А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, А.Г. Ильин и др. // Российский педиатрический журнал. 2005. № 2. С. 2–8.
3. *Czeizel A.E.* Birth Defects are preventable / A.E. Czeizel // Int. J. Med. Sci. 2005. V. 2. P. 91–92.
4. *Polifka J.* Medical genetics: I. Clinical teratology in the age of genomics / J. Polifka, J.M. Friedman // Can. Med. Ass. J. 2002. V. 167. № 3. P. 265–273.
5. *Боконбаева С.Дж.* Экопатология детей Кыргызстана / С.Дж. Боконбаева. Бишкек, 2008. 130 с.
6. *Шабалов Н.П.* Неонатология / Н.П. Шабалов. М.: МЕД пресс, 2004. 1248 с.
7. *Ramos A.M.* Project Pro-natal: population-based study of perinatal and infant mortality in natal, Northeast Brazil / A.M. Ramos,

А.Б. Туркбаев, Б.Х. Бебезов, Ж.Б. Бошкеев

T.D. Maranhao, A.S. Macedo et al. // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2000. V. 3. № 1. P. 35–7.

8. *Anjum R.* Frequency of congenital anomalies and associated maternal risk factors in the

lower socio-economic group / R. Anjum, F. Saher, S. Nargis // *Pakistan journal of surgery.* 2006. V. 22. № 1–3. P. 169–173.