

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ (НЕДОСТАТОЧНОСТЬ) И ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА (обзор литературы)

Проф. Н. М. ПАСИЕШВИЛИ, доц. В. С. ЛУПОЯД, канд. мед. наук В. А. ИЛЬЧЕНКО,
канд. мед. наук Ю. А. МОШКО

КНП ХОС «Областной клинический перинатальный центр», Харьков, Украина

Представлен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной современным представлениям об этиологии и патогенезе плацентарной недостаточности и задержки роста плода, методам диагностики, принципам дифференциального диагноза, медикаментозным и немедикаментозным способам лечения. Даны рекомендации по ведению беременности и родов, показания к экстренному родоразрешению, прогнозы.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, задержка роста плода, ультразвуковая фетометрия, биофизический профиль плода.

Плацентарная недостаточность (ПН) — сложный клинический синдром, обусловленный морфологическими и функциональными изменениями, а также нарушениями компенсаторно-приспособительных реакций, обеспечивающих полноценность плаценты как органа, адекватный фетальный рост, нормальное развитие органов и систем плода. ПН развивается в результате сложной реакции фетоплацентарного комплекса (ФПК) в ответ на разнообразные патологические состояния материнского организма и обнаруживается, как правило, в комплексе нарушений эндокринной, трофической, метаболической и транспортной функций плаценты. Клинически ПН проявляется в виде хронической или острой гипоксии плода и задержки его внутриутробного роста [1–4].

Одно из осложнений беременности, развивающихся вследствие ПН, — задержка роста плода (ЗРП), которая приводит к рождению ребенка с массо-ростовыми показателями ниже 10 перцентилей для данного срока гестации [3, 5–7].

Среди беременных с акушерской и экстрагенитальной патологией частота ПН составляет 24–45%, при угрозе прерывания беременности ее диагностируют у 85–99% женщин, при бактериально-вирусных инфекциях — у 60%, при артериальной гипертензии — у 45%, при преэклампсии — у 30,3%, при анемии — у 32,2%, при сахарном диабете — у 22,4–53,0%, при лейомиоме матки — у 46,0%, при нарушениях жирового обмена — у 24,0%. В 40–60% случаев перинатальная смертность непосредственно связана с патологией плаценты, частота связанной с ПН перинатальной заболеваемости составляет от 587% до 880% [1, 2, 8–13].

При этом на долю гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (ЦНС) приходится до 50% (по данным некоторых авторов, 60–90%), что почти в 5 раз выше, чем в случае

неосложненной беременности [14, 15], дыхательные нарушения и синдром меконияльной аспирации отмечаются у 11% новорожденных [7, 16], а проведение реанимационных мероприятий становится необходимым в 15,2% случаев [17]. Перинатальная смертность среди доношенных новорожденных с весом 1500,0–2500,0 г выше в 5–30 раз, а с весом менее 1500,0 г — в 70–100 раз, чем у новорожденных с нормальной массой для данного срока гестации.

Считается, что в связи с мультифакторной патологией общепринятой классификации ПН не существует, однако в зависимости от места возникновения патологических процессов на основе морфофункциональных изменений различают три ее формы:

- клеточно-паренхиматозную, связанную с нарушением клеточной активности трофобласта и плаценты;

- гемодинамическую, проявляющуюся нарушениями маточно-плодово-плацентарного кровотока;

- плацентарно-мембранную, характеризующуюся снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов.

Кроме того, авторы [18, 19] выделяют также первичную и вторичную ПН. Первичная (ранняя) ПН развивается в период имплантации, раннего эмбриогенеза и формирования плаценты (до 16 нед) под влиянием самых разнообразных факторов (инфекционных, генетических, эндокринных, бытовых и др.), действующих на хромосомы родителей, зиготу, бластоцисту, формирующуюся плаценту. Для этого срока характерны анатомические изменения расположения, прикрепления и строения плаценты, а также дефекты хориона и васкуляризации. При первичной форме ПН чаще выявляются хромосомные аномалии, врожденные пороки развития, внутриутробное

инфицирование плода. Первичная ПН клинически проявляется картиной угрозы прерывания беременности, в ранних сроках возможны самопроизвольные аборт, в ряде случаев она переходит в позднюю форму. Вторичная (поздняя) ПН развивается после 16 нед беременности, как правило, под влиянием эндогенных факторов: возраст матери (младше 17 и старше 30 лет), неполноценное питание, профессиональные вредности и тяжелый физический труд, психоэмоциональные нагрузки, вредные привычки, сердечно-сосудистые, нейроэндокринные, аутоиммунные заболевания женщины, аборт, в анамнезе, хронические воспалительные процессы в матке и придатках, структурная и функциональная патология матки (пороки развития, лейомиома, аденомиоз), недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, перенашивание и др.

По клиническому течению ПН (как первичная, так и вторичная) бывает острой или хронической. Острая форма характеризуется быстро протекающими нарушениями маточно-плацентарного кровотока, возникает чаще всего вследствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, ее обширных инфарктов, при эмболии околоплодными водами. Факторами риска возникновения острой ПН являются гипертензивные расстройства у матери (хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия), плацентит, перенесенное во время беременности острое респираторное вирусное заболевание, аборт, в анамнезе, кольпит. Хроническая ПН развивается во втором триместре беременности, протекает длительно вследствие нарушений компенсаторно-приспособительных реакций в сочетании с инволюционно-дистрофическими процессами в плаценте, циркуляторными расстройствами.

Многие авторы считают целесообразным выделять компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную формы ПН [20, 21]. Они считают, что такая классификация основана на степени отставания роста плода, наличии и выраженности признаков хронической внутриутробной гипоксии плода, степени гемодинамических нарушений в системе «мать — плацента — плод», выраженности нарушений в гормональной функции плаценты, эффективности проводимого лечения.

Для диагностики ПН и ЗРП используется рутинный пренатальный скрининг, включающий:

- выявление беременных из групп высокого риска развития ПН и ЗРП;
- оценку соответствия высоты дна матки сроку гестации;
- двойной и тройной биохимический скрининг;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) в сроках 11–13, 18–21 нед (при наличии отклонений от нормы при втором УЗИ — и в 32 нед) с оценкой анатомии плода, выявлением врожденных пороков его развития, маркеров внутриутробного инфицирования;

- оценку количества околоплодных вод и степени зрелости плаценты с ультразвуковой фетометрией в указанные сроки;

- доплерометрическое исследование кровотока в маточных, спиральных артериях, сосудах пуповины в 16–19, 24–28 и 32–36 нед гестации;

- доплерометрическое исследование тока крови в средней мозговой артерии, аорте, почечных артериях, венозном протоке, нижней полой вене плода;

- кардиотокографию (срок больше 28 нед беременности).

По показаниям (при высоком риске наличия хромосомных аномалий у плода) проводят амниоцентез, биопсию ворсин хориона, плацентоцентез, кордоцентез с последующим кариотипированием.

Считается, что отставание высоты стояния дна матки на 2 см и более от нормальной для данного срока гестации величины или отсутствие такого увеличения в течение 2–3 нед указывает на вероятность ЗРП [4, 15].

Ультразвуковая диагностика — наиболее информативна при ЗРП [5, 22]. Исследование основано на сравнении полученных фетометрических показателей (бипариетального размера головки, средних диаметров грудной клетки, живота, длины бедра плода) с нормативными для данного срока беременности. Оценивая темпы роста плода, учитывают, что увеличение его массы (при одноплодной беременности) в среднем на 5 г/сут отмечают в 14–15 нед, на 10 г/сут — в 20 нед (фетометрию считают информативной с этого срока), на 30–35 г/сут — в 32–34 нед; в последующие 6 нед наблюдается снижение темпов прироста массы плода [5, 6, 17].

На основании данных УЗИ можно также определить степень выраженности ЗРП:

1 — отставание фетометрических показателей на 1–2 нед от должных для данного срока гестации (34,2%),

2 — отставание на 3–4 нед (56,6%),

3 — отставание более чем на 4 нед (9,2%) [4].

Следует отметить, что степень выраженности внутриутробной ЗРП коррелирует со степенью тяжести ПН и перинатальными потерями.

В последние годы появились работы о значимости эхографического исследования пуповины в диагностике внутриутробного страдания плода. Оценивают места прикрепления пуповины к плаценте и передней брюшной стенке плода, толщину пуповины, наличие в ней патологических изменений, количество и диаметр сосудов (в норме при доношенной беременности диаметры вены и артерий — 7–9 и 3–4 мм соответственно). При аномалиях пуповины значительно возрастает риск развития гипоксии плода и ЗРП.

По форме различают три вида ЗРП: симметричную при равномерном отставании всех фетометрических показателей (20–30% наблюдений); асимметричную преимущественно с уменьшением размеров живота плода (70–80% наблюдений);

смешанную с уменьшением всех фетометрических показателей и размеров живота (5–10%).

Важную роль в оценке состояния сердечно-сосудистой системы плода играет аускультация, а также количественная и качественная оценка околоплодных вод [23, 24]. В последние годы многие исследователи разрабатывают прогностические критерии тяжелейшего осложнения ПН — мекониальной аспирации плода [25].

Однако оценка состояния околоплодных вод возможна только после разрыва плодного пузыря, так как амниоскопия малоинформативна, а амниоцентез относится к инвазивным методам исследования, имеет ряд ограничений и требует специальных условий. Поэтому в большинстве случаев (около 60%) ПН клиническими методами не выявляется [25, 26]. С другой стороны, клинический диагноз ПН подтверждается при УЗИ только у одной из трех беременных с подозрением на ЗРП. Более чувствительными являются лабораторные методы: исследование гормональной и белоксинтезирующей функций, а также ферментной активности ФПК (определение плацентарного лактогена, эстриола, кортизола, прогестерона, SP1, PP12, альфа-фетопротеина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и др.). Диагностика ПН, основанная на определении уровней гормонов, опережает клинические ее проявления на 2–3 нед, поскольку развитие ранней ПН обусловлено в основном недостаточностью гормональной активности желтого тела и сопровождается уменьшением содержания хорионического гонадотропина человека и прогестерона. Ранний доклинический признак ПН — снижение синтеза всех гормонов ФПК, однако наибольшее значение в практике приобрело определение содержания эстриола. Клиническое значение имеет снижение уровня экскреции эстриола с мочой до 12 мг/сут и менее, а также его концентрации в околоплодных водах. Определяют также эстриоловый индекс — соотношение количества этого гормона в крови и моче. ЗРП — наиболее частая причина малого содержания эстриола, а резкое снижение его уровня отмечается при гипоплазии надпочечников плода, анэнцефалии, внутриутробном инфицировании (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус). Снижение уровня эстриола, хорионического гонадотропина свидетельствует о первичной фетоплацентарной недостаточности, а сочетание с повышенной концентрацией альфа-фетопротеина практически всегда указывает на синдром Дауна. Высокое содержание эстриола наблюдается при крупном плоде и многоводии. Однако следует всегда учитывать, что существует ряд других (как экзогенных, так и эндогенных) факторов, оказывающих влияние на синтез, метаболизм и экскрецию эстриола. Так, применение в лечении беременных глюкокортикоидов приводит к подавлению функции надпочечников плода и, следовательно, к снижению концентрации эстриола. Синтез эстриола нарушается и при

использовании антибиотиков. Учитывая вышеизложенное, общим недостатком этих исследований являются низкая специфичность и отсутствие возможности интерпретации результатов в момент исследования плода.

Сегодня основными методами функциональной оценки состояния плода являются УЗИ, кардиотокография (КТГ) и кардиоинтервалография. В настоящее время доплерометрическое исследование кровотока является ведущим в диагностике ПН, однако весьма заметную роль играет и ультразвуковая плацентография, позволяющая оценить не только локализацию плаценты, но и ее структуру, величину. Для установления диагноза ПН необходимо учитывать степень зрелости плаценты. При нормальном течении беременности до 27 нед гестации наблюдают 0-ю степень, в 30–33 нед — I, в 34–37 нед — II, после 37 нед — III. По мнению ряда авторов, появление II степени зрелости плаценты до 32 нед, а III — до 36 нед беременности свидетельствует о ее преждевременном созревании. В ряде наблюдений отмечают наличие кист плаценты, образующихся вследствие кровоизлияний, инфарктов и других дегенеративных изменений. В зависимости от патологии беременности ПН может проявляться уменьшением или увеличением толщины плаценты. Признаком, характерным для преэклампсии, угрозы прерывания беременности, ЗРП считают «тонкую» плаценту (менее 20 мм в III триместре беременности), для гемолитической болезни и сахарного диабета — «толстую» (50 мм и более).

Еще один из эффективных методов оценки состояния плода — КТГ, представляющая собой синхронную регистрацию частоты сердцебиения плода и его движений, а также сокращений матки. Метод основан на анализе изменчивости сердцебиения плода в покое, движении, в условиях маточной активности, а также воздействия средовых факторов обитания [27]. Во время беременности состояние плода может оцениваться по результатам КТГ без использования каких-либо факторов искусственного воздействия (нестрессовый тест) или с их применением (стрессовый тест). В ходе проведения стрессовой КТГ анализируются реакции сердечной деятельности и движений плода на функциональные пробы: моделирующие родовой процесс (окситоциновый, эндогенный стрессовый тесты), влияющие непосредственно на плод (медикаментозные, которые ныне не используются из-за возможного негативного влияния на плод, акустический тест, пальпация плода); изменяющие параметры маточного и плодового кровообращения (физическая нагрузка на мать, пробы со сменой газового состава альвеолярного воздуха, изменяющие пуповинный кровоток, рефлекторные).

При ЗРП с помощью нестрессового теста выявляют тахикардию, аритмию плода, снижение амплитуды вариабельности базального ритма, вариабельные и поздние децелерации. Однако один из основных оценочных критериев состояния

плода — миокардиальный рефлекс — формируется около 30-й недели гестации, а наиболее полный спектр всех параметров КТГ наблюдается только в III триместре беременности. Кроме того, существует значительный субъективизм при визуальной оценке мониторных кривых: расхождение полученных результатов может различаться как у разных специалистов (35–78%), так и у одного специалиста (до 28%) при проведении трактовки через некоторое время.

В настоящее время с 30-й недели беременности для определения внутриутробного состояния плода широко используется так называемый биофизический профиль [28]. Данный тест включает в себя результаты нестрессового КТГ-теста и показатели УЗИ (количество околоплодных вод, двигательная активность плода, его мышечный тонус, дыхательные движения). Каждый из параметров оценивают в баллах — от 0 до 2 (таблица). Общая оценка 8–10 баллов свидетельствует о нормальном состоянии плода, при 4–6 баллах акушерскую тактику определяют с учетом признаков зрелости плода и подготовленности родовых путей. При получении повторного неблагоприятного результата исследования, выполненного через 24 ч, назначают терапию глюкокортикоидами, последующее родоразрешение возможно не ранее чем через 48 ч. Если наблюдаются признаки зрелости плода, показано родоразрешение. Оценка 0–2 балла является показанием для срочного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Сегодня наиболее безопасным и высокоинформативным для оценки функциональных резервов плода считают доплерометрическое исследование кровотока в сосудах ФПК [29–34]. С его помощью прогнозируют развитие гестоза и ПН начи-

ная с 14–16 нед гестации (более информативен во II триместре), что позволяет отнести беременную с нарушениями гемодинамики в системе «мать — плацента — плод» к группе высокого риска развития указанных осложнений и своевременно провести соответствующую медикаментозную коррекцию. В подавляющем большинстве случаев вначале наблюдаются нарушения маточно-плацентарного кровотока, затем в патологический процесс вовлекаются плодово-плацентарное звено кровообращения и сердечно-сосудистая система плода. Данная последовательность звеньев патогенеза нарушений гемодинамики в системе «мать — плацента — плод» представлена в классификации А. Н. Стрижакова и соавт. (1986):

IA степень — нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном;

IB степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном;

II степень — одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических значений (сохранение положительно направленного диастолического кровотока в артерии пуповины);

III степень — критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока (отсутствие или ретроградное направление конечно-диастолического кровотока) при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке.

Снижение скорости тока крови до нулевых значений или появление ретроградного («реверсного») кровотока в артерии пуповины в диастолу свидетельствует о значительном повышении сосудистого сопротивления в плаценте, что обычно со-

Оценка биофизического профиля плода по балльной системе (по F. Manning et al., 1981)

Параметры	Баллы	
	2	0
Количество околоплодных вод	Визуализируются в большей части полости матки. Наибольший вертикальный размер свободного участка вод превышает 1 см	Не визуализируются в большей части полости матки. Наибольший вертикальный размер свободного участка вод не превышает 1 см
Двигательная активность плода	Не менее трех отдельных движений туловища плода в течение 30 мин наблюдения	Два и менее отдельных движений туловища плода в течение 30 мин наблюдения
Дыхательные движения плода	Регистрация за 30 мин не менее одного эпизода дыхательных движений плода продолжительностью 30 с и более	Отсутствие дыхательных движений плода или регистрация эпизода дыхательных движений продолжительностью менее 30 с на протяжении 30 мин
Мышечный тонус плода	Конечности плода находятся в состоянии флексии, туловище несколько согнуто, головка плода прижата к груди. После совершения движения плод возвращается в исходное положение	Конечности и туловище плода частично или полностью разогнуты, кисть раскрыта. После совершения движения плод не возвращается к состоянию флексии
Нестрессовый тест	Наличие двух и более акцелераций с амплитудой не менее 15 ударов и продолжительностью не менее 15 с на протяжении 40 мин исследования	Наличие менее двух акцелераций с амплитудой не менее 15 ударов и продолжительностью не менее 15 с на протяжении 40 мин исследования

четається з підвищенням до критических значень вмісту лактату, гіперкапнією, гіпоксемією, ацидемією у плода [13, 21].

Допплерометричне дослідження артеріального кровообігу при ПН виявляє підвищені індекси судинного опору в артерії пуповини (систолю-діастолічне співвідношення (СДО) > 3,0), аорті плода (СДО > 8,0), зниження індекси судинного опору в середній мозговій артерії (СДО < 2,8), зниження кровотоку в печінкових артеріях, а також порушення внутрисердечної гемодинаміки (зміна відношення максимальних швидкостей кровотоку через клапани в бік лівих відділів серця, «реверсний» кровоток через трикуспідальний клапан).

О критическому стані плода свідчать: нульовий або «реверсний» кровоток в артерії пуповини, регургітація через трикуспідальний клапан, відсутність діастолічного компонента кровотоку в аорті, підвищення діастолічного компонента кровотоку в середній мозговій артерії, порушення кровотоку в венозному протоці (зниження швидкості току крові в фазі пізньої діастолі в бік нульових або негативних значень) і нижньої порожньої вени (збільшення швидкості «реверсного» потоку крові більш ніж 27,5–29,0% і поява нульового або «реверсного» кровотоку між систолічним і раннім діастолічним потоками).

В даний час для диференціальної діагностики між ЗРП і «плодом, малим для терміну вагітності» конституціонально, використовується цілий ряд критеріїв, зокрема:

- застосування комплексу показувачів (масса плода, кількість околоплодних вод, наявність гіпертензивних розладів у матері);

- проведення доплерометричного дослідження кровотоку в судинах ФПК;

- розрахунок пондерального індексу:

- маса тіла (г) × 100/довжина (см);

- визначення кількості ядерних форм еритроцитів в крові плода, отриманої з допомогою кордоцентеза (його зростання обумовлено гіпоксією плода при наявності ПН і ЗРП).

Лікування вагітних при виявленні ПН і ЗРП повинно бути в першу чергу направлено на корекцію порушень в організмі жінки, які можуть призводити до розвитку даних патологій [5, 35]. В ліченні пацієнток з загрозою переривання вагітності найбільш важливим є зниження тону маточної м'язової тканини, при преєклампсії — усунення ангіоспазму, заходи, направлені на покращення мікро- і макрогемодинаміки. При таких захворюваннях, як хронічна артеріальна гіпертензія, антифосфоліпідний синдром, цукровий діабет, анемія і інших, необхідна патогенетическа об'єднана терапія.

Терапія ПН включає заходи, направлені на покращення кровообігу в системі «мать — плацента — плод», нормалізацію газо-

обміну, реологіческих і коагуляційних властивостей крові, корекцію метаболіческих порушень, усунення гіповолемії і гіпопротеїнемії, посилення системи антиоксидантної захисти.

Вважається, що лічення ПН ефективно, якщо почато до 26-ї тижня вагітності, повторний курс призначають в 32–34 тиж. Проведене в більш пізні терміни, воно хоч і підвищує стійкість до гіпоксії, покращує стан плода, однак не дозволяє повністю його нормалізувати, забезпечити адекватний ріст плода. Висока частота небажаних ісходів при ЗРП в багатьох обумовлена родорозрешенням в терміни, коли недоношений новонароджений ще не здатний адекватно адаптуватися до умов зовнішнього середовища (в середньому в 31–33 тиж). Якщо виникає потреба в досрочному родорозрешенні, то з метою підготовки до народження призначають глюкокортикоїди, оскільки вони не тільки прискорюють процес дозрівання сурфактантної системи легких, але і, за даними Американського національного інституту здоров'я (1995), зменшують частоту таких ускладнень у новонароджених, як внутрішньочеревні кровоізлияння і ентероколіти.

Серед методів немедикаментозного лічення ПН велике значення мають фізическі методи впливу (електрофорез магнію, електрорелаксація матки, теплові процедури на окологрудишну область), які дозволяють розслабити м'язи і розширити судини. Однак одного їх впливу недостатньо, тому широко використовують нові методи — плазмаферез, озонотерапію і інші, застосування яких покращує метаболіческу і гормонпродуцуючу функцію плаценти, сприяє нормалізації плодово-плацентарного і маточно-плацентарного кровотоку.

Вради з тим основне місце в ліченні ПН по-прежнему займає медикаментозна терапія, яка дозволяє нормалізувати не тільки тону матки, але і усунення метаболіческих порушень в системі «мать — плацента — плод». Використовують лікарські засоби спазмолітического дії, токолітики, антибактеріальні препарати (при внутрішньочеревній інфекції) (положительний ефект спостерігається в 71,4% випадків). Широко використовують антиагреганти: ацетилсаліцилова кислота, дигіридамол, пентоксифілін, ксантинола нікотинат. При вираженій гіперкоагуляції, антифосфоліпідному синдромі цілесобразно призначають гепарин або його похідні (цибор, фраксіпарин, клексан), які, нормалізують тканинний гемостаз, не проникають через гемоплацентарний бар'єр і не викликають негативного впливу на плод. В ліченні ПН обов'язковим компонентом є метаболіческа терапія: АТФ, інозин, кокарбоксілаза, вітаміни, антиоксиданти, застосування гіпербаріческої оксигенації, озонотерапії. З метою стабілізації структурно-функціональних властивостей клітинних мембран, посилення антиоксидантної

защиты и улучшения трофики плода используют витамин Е и фосфолипиды. Метаболическая терапия включает также актовегин, обладающий антигипоксическим, нейропротекторным в отношении головного мозга плода, анаболическим действием. При суб- и декомпенсированных формах ПН актовегин рекомендуют применять в сочетании с инстенонем — комбинированным препаратом, содержащим гексобендина дигидрохлорид, этофиллин, этамивин, которые в совокупности оказывают ноотропный, метаболический, сосудистый и нейротонический эффекты.

При ПН показана также оксигенотерапия, но концентрация кислорода не должна превышать 50%, продолжительность ингаляций — 30–60 мин. Сегодня не утратило своего терапевтического значения внутривенное введение глюкозо-новокаиновой смеси и озонированного изотонического раствора натрия хлорида как средств уменьшения сосудистого спазма, улучшения микроциркуляции и кровотока в артериальных сосудах плаценты, нормализации состояния плода при гипоксии.

Эффективными являются также декстран и растворы на основе гидроксипропилкрахмала (10%), способствующие коррекции гиповолемии, улучшению реологических свойств крови, нормализации микроциркуляции в плаценте, а также снижению резистентности в маточных артериях при преэклампсии (что позволяет достоверно снизить показатели перинатальной смертности). Инфузии свежезамороженной плазмы (по 100–200 мл 2–3 раза в неделю) показаны при нарушениях в плазменном (коагуляционном) звене системы гемостаза, гипопротеемии (возможно применение препаратов, содержащих аминокислоты).

Современная наука доказала, что эндогенный монооксид азота (NO) — эффективный регулятор многочисленных жизненно важных процессов в организме человека, в том числе и кровообращения на всех его уровнях. Единственным эндогенным донором NO-радикала является аминокислота аргинин, поэтому ряд исследователей считает целесообразным назначение в лечении ПН препаратов L-аргинина [36–39].

Тактика ведения беременности и родов зависит от формы ПН [40]. При компенсированной ПН, как правило, перинатальные исходы благоприятны, в 75,82% случаев беременность заканчивается самопроизвольными родами через естественные родовые пути, в 69,57% — без осложнений. Наиболее частыми осложнениями родов при компенсированной ПН являются: патологический прелиминарный период, прогрессирование хронической внутриутробной гипоксии плода, преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности. Эти осложнения служат показаниями для родоразрешения путем операции ургентного кесарева сечения в 38,1% случаев. Плановое кесарево сечение при компенсированной ПН показано при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе (перинатальные потери, бесплодие, пре-

дыущее кесарево сечение), осложненном течении беременности, наличии признаков нарушения состояния плода [5, 28].

Количество благоприятных исходов самопроизвольных родов уменьшается по мере усугубления степени тяжести ПН, поэтому методом выбора при субкомпенсированной ПН является родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом порядке и в сроки, близкие к доношенным [15, 25], при наличии: умеренно выраженной гипоксии плода (снижении амплитуды вариабельности базального ритма, а также количества, амплитуды и продолжительности акцелераций); выявленных при доплерометрии нарушений гемодинамики II степени в системе «мать — плацента — плод», при двусторонних изменениях и наличии дикротической выемки в фазу ранней диастолы в маточных артериях; сочетания с другой акушерской патологией; ЗРП в сочетании с гипертензивными расстройствами (преэклампсией) или перенашиванием беременности.

Беременность пролонгируют при:

— ЗРП I–II степени в случае адекватного прироста фетометрических показателей при УЗИ в динамике (с интервалами в 7 дн);

— ЗРП III степени без нарастания отставания фетометрических показателей в случае непрогрессирующих нарушений плодово-плацентарного кровотока и/или при начальных признаках централизации кровотока (СДО в аорте плода > 8,0 при СДО в средней мозговой артерии 2,8–9,0) в сроках 33–37 нед;

— отсутствии выраженных нарушений маточно-плацентарного кровотока (односторонние, без нарушения спектра кровотока в маточных артериях, СДО более 2,4) при преэклампсии средней степени тяжести;

— отсутствии прогрессирования преэклампсии;

— начальных признаках гипоксии по данным КТГ при отсутствии или начальных признаках централизации плодового кровообращения, нормальных показателей кровотока в почечных артериях плода (СДО не > 5,2 в сроках до 32 нед и не > 4,5 — в 33–37 нед);

— эукинетическом и гиперкинетическом типах центральной гемодинамики плода при отсутствии нарушений внутрисердечной гемодинамики.

Показания к срочному родоразрешению путем операции кесарева сечения при субкомпенсированной ПН:

— КТГ-признаки тяжелой гипоксии плода;

— критическое состояние плодово-плацентарного кровотока при сроке беременности более 34 нед;

— выраженные нарушения кровотока в венозном протоке и нижней полой вене.

При декомпенсированной ПН показания к срочному родоразрешению путем операции кесарева сечения таковы:

— ЗРП тяжелой степени с выраженной централизацией артериального кровообращения плода,

нарушениями внутрисердечного кровотока и КТГ-признаками гипоксии плода средней тяжести;

– прогрессирование преэклампсии на фоне проводимой терапии и выраженные нарушения маточно-плацентарного кровотока (двусторонние изменения с дикротической выемкой на спектре);

– срок беременности более 36 нед.

Показания к экстренному родоразрешению при ПН: нарушения венозного кровотока плода (наличие ретроградного тока крови в венозном протоке, нарастание «реверсного» потока крови в нижней полой вене), пульсационный тип кровотока в вене пуповины; тяжелая преэклампсия и эклампсия.

При декомпенсированной ПН недоношенную беременность (32–36 нед) следует пролонгировать, если отсутствует нулевой и ретроградный кровоток в венозном протоке в фазу сокращения предсердий и значениях пульсационного индекса до 0,74, при «реверсном» кровотоке в нижней полой вене плода до 43,2% (в сроках гестации до 32 нед) и до 34,1% (в сроках 32–37 нед). Одновременно проводят комплексное лечение ПН глюкокортикоидами и профилактику респираторного дистресс-синдрома новорожденного. При ухудшении показателей гемодинамики, КТГ-признаках прогрессирующей гипоксии плода родоразрешение осуществляют путем операции кесарева сечения.

В случае своевременной диагностики ПН и ЗРП, выбора правильной тактики ведения беременности, проведения адекватной этиопатогенетической терапии беременность удается пролонгировать до срока рождения жизнеспособного плода с благоприятным перинатальным исходом. При необходимости досрочного родоразрешения следует учитывать наличие условий для первичной реанимационной помощи новорожденным и дальнейшей интенсивной терапии [5, 41]. По данным ряда авторов, дети с малой массой тела при рождении в будущем имеют высокий риск нарушений физического и нервно-психического развития, соматической патологии [30,

34]. У таких новорожденных высока степень риска неонатальной смерти. У них наиболее часто отмечаются: нарушения неонатальной адаптации с асфиксией, мекониальной аспирацией, персистирующей легочной гипертензией; в случае сочетания ЗРП с недоношенностью – респираторный дистресс-синдром новорожденных, некротический энтероколит, внутрижелудочковые кровоизлияния; нарушения терморегуляции из-за возрастания теплоотдачи вследствие уменьшения подкожно-жирового слоя и/или снижения теплопродукции в результате истощения катехоламинов и сниженной доставки питательных веществ; гипогликемия; полицитемия и гиперкоагуляция; снижение иммунореактивности.

Варианты нарушений физического развития у детей с малой массой при рождении зависят от этиологии и тяжести ЗРП. При средней степени тяжести дети достигают нормальной массы тела в течение первых 6 мес жизни (отмечаются высокие темпы роста), однако, по некоторым данным, у них сохраняется дефицит роста (0,75 стандартных отклонения) в течение первых 47 мес после рождения по сравнению с детьми, родившимися с нормальной массой тела. При ЗРП тяжелой степени отставание и в массе, и в росте сохраняется ниже 10 перцентилей не только в детстве, но и в подростковом периоде.

Многие исследователи отмечают снижение коэффициента интеллекта (англ. IQ – intelligence quotient) и трудности в обучении (нарушения нервно-психического развития) при тяжелой степени ЗРП, особенно при недоношенной беременности. У детей с малой массой тела при рождении чаще наблюдаются минимальные мозговые дисфункции, синдром двигательных нарушений, церебральные параличи, расстройства когнитивных функций, а во взрослом состоянии – повышенный риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, нарушений мозгового кровообращения, сахарного диабета, гиперхолестеринемии [16].

Список литературы

1. *Ариас Ф.* Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас; пер. с англ. – М.: Медицина, 1989. – 656 с.
2. *Милованов А. П.* Патология системы «мать – плацента – плод»: рук. для врачей / А. П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
3. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинава. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
4. *Филиппов О. С.* Плацентарная недостаточность / О. С. Филиппов. – М.: МЕДпресс-информ., 2009. – 160 с.
5. Наказ МОЗ України від 29.12.2005 № 782 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – URL: [www.https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0782282-05](https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0782282-05)
6. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network / I. M. Bernstein, J. D. Horbar, G. J. Badger [et al.] // *Ibid.* – 2000. – Vol. 182. – P. 198.
7. Learning, cognitive and attentional problems in adolescents born small for gestational age / M. J. O’Keeffe, M. O’Callaghan, G. M. Williams [et al.] // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 112. – P. 301.
8. *Дзюба О. М.* Плацентарна недостатність у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи (особливості розвитку, ультразвуковій та гемодинамічні ознаки) / О. М. Дзюба // *Здоровье женщины.* – 2015. – № 2 (98). – С. 79–83.
9. *Ларина Е. Б.* Синдром задержки роста плода: клиничко-морфологические аспекты / Е. Б. Ларина, Н. Н. Мамедов, Н. А. Нефедова // *Вопр.*

- гінекології, акушерства і перинатології.— 2013.— Т. 12, № 1.— С. 22–27.
10. Мельник Ю. М. Значення сонографічної оцінки кровотоку в венозній протоці у діагностиці плацентарної дисфункції та прогнозуванні перебігу пологів / Ю. М. Мельник, С. І. Жук, Н. В. Пехньо // Здоров'я жінки.— 2015.— № 7.— С. 54–57.
 11. Серов В. Н. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности / В. Н. Серов, В. Л. Тююнник, О. И. Михайлова // Здоров'я жінки.— 2010.— № 3.— С. 109–112.
 12. Синдром задержки роста плода. Патогенез. Диагностика. Лечение. Акушерская тактика / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина, Л. Д. Белогорковцева.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.— 120 с.
 13. Correlation of preterm infant illness severity with placental histology / K. M. Chisholm, A. Heerema, L. Tian [et al.] // Placenta.— 2016.— Vol. 39.— P. 61–69.
 14. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: рук. для врачей / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов.— СПб.: Питер, 2000.— 224 с.
 15. Стрижаков А. Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика и лечение / А. Н. Стрижаков, Т. Ф. Тимохина, О. Р. Баев // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2003.— № 2.— С. 53–64.
 16. Ott W. J. Intrauterine growth restriction and Doppler ultrasonography / W. J. Ott // J. Ultrasound Med.— 2000.— Vol. 19.— P. 661.
 17. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study / S. Jarvis, S. V. Glinianaia, M. G. Torrioli [et al.] // Lancet.— 2003.— Vol. 362.— P. 1106.
 18. Игнатко И. В. Комплексная оценка артериальной и венозной гемодинамики плода и выбор акушерской тактики при переносимой беременности / И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2003.— Т. 1, № 2.— С. 11–19.
 19. Свистун Н. В. Особливості патогенезу розвитку плацентарної недостатності та порушень стану плода при переносимій вагітності (огляд літератури) / Н. В. Свистун, И. В. Калиновська // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.— 2009.— Т. 145, ч. 2.— С. 236–239.
 20. Савельева Г. М. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности / Г. М. Савельева // Вестн. Рос. ассоциации акушеров и гинекологов.— 1998.— № 2.— С. 101–104.
 21. Qualitative venous Doppler waveform analysis improves prediction of critical perinatal outcomes in premature growth restricted fetuses / A. A. Baschat, U. Gembruch, C. P. Weiner, C. R. Harman // Ultrasound Obstet. Gynecol.— 2003.— Vol. 22.— P. 240.
 22. Наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».— URL: [www.http://zakon.rada.gov.ua/90/v0417282](http://zakon.rada.gov.ua/90/v0417282)
 23. Радзинский В. Е. Патология околоплодной среды / В. Е. Радзинский, Е. Н. Кондратьева, А. П. Милованов.— К.: Здоров'я, 1993.— С. 54–55.
 24. Радзинский В. Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов.— М.: Мед. информ. агентство, 2004.— 393 с.
 25. Копійчук І. М. Профілактика меконіальної аспірації у плода: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук; спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / І. М. Копійчук.— Львів, 2009.— 19 с.
 26. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский.— М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2011.— 688 с.
 27. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: учеб. пособ. / С. Л. Воскресенский.— Минск: Книжный дом, 2004.— 304 с.
 28. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 900 «Дистрес плода при вагітності та під час пологів».— URL: <http://zakon.rada.gov.ua/90/v0900282=06>
 29. Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М. И. Агеева.— М.: Видар, 2000.— 112 с.
 30. Стрижаков А. Н. Возможности и перспективы изучения венозного кровотока плода для диагностики и оценки тяжести фетоплацентарной недостаточности / А. Н. Стрижаков, О. Р. Баев, Т. Ф. Тимохина // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2002.— № 1.— С. 70–74.
 31. Baschat A. A. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance / A. A. Baschat, C. P. Weiner // Am. J. Obstet. Gynecol.— 2000.— Vol. 182.— P. 154.
 32. Temporal sequence of abnormal Doppler waveform analysis in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus / E. Ferazzi, M. Bozzo, S. Rigano [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol.— 2002.— Vol. 19.— P. 140.
 33. Skjaerven R. New standards for birth weight by gestational age using family data / R. Skjaerven, H. K. Gjessing, L. S. Bakketeig // Am. J. Obstet. Gynecol.— 2000.— Vol. 183.— P. 689.
 34. Intrauterine blood flow and long-term intellectual, neurologic and social development / H. Wieneroither, H. Steiner, J. Tomaselli, M. Lobendanz // Ibid.— 2001.— Vol. 97.— P. 449.
 35. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis / B. A. Haider, I. Olofin, M. Wang [et al.] // BMJ.— 2013.— Vol. 346.— f3443.
 36. Жук С. І. Плацентарна дисфункція та натуропатичні методи її лікування / С. І. Жук, Н. О. Данкович, Е. Ш. Абляева // Здоров'я жінки.— 2012.— № 2.— С. 96–99.
 37. Застосування L-аргініну в комплексній терапії фетоплацентарної дисфункції / А. В. Бойчук, А. Ю. Франчук, І. М. Нікітіна [та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.— 2011.— № 1.— С. 81–85.
 38. Соловійова Н. В. Фізико-хімічна оцінка можливості використання оксиду азоту у якості ефективного регулятора багатьох патологій в організмі лю-

- дини / Н. В. Соловйова // Актуальні проблеми сучасної медицини.— 2014.— Т. 14, № 4 (48).— С. 223–225.
39. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension / A. C. Henriques, F. H. Carvalho, H. N. Feitosa [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet.— 2014.— Vol. 124 (3).— P. 230–234.
40. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности; под ред. Ю. С. Паращука, О. В. Грищенко.— Харьков: Торнадо, 2001.— 116 с.
41. Наказ МОЗ України від 28.03.2014 р. № 225 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з початкової, реанімаційної та післяреанімаційної допомоги новонародженим в Україні».— URL: [www.http://zakon.rada.gov.ua/90/v02252-14](http://zakon.rada.gov.ua/90/v02252-14)

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ (НЕДОСТАТНІСТЬ) І ЗАТРИМКА РОСТУ ПЛОДА (огляд літератури)

Н. М. ПАСІЄШВІЛІ, В. С. ЛУПОЯД, В. О. ІЛЬЧЕНКО, Ю. О. МОШКО

Подано огляд вітчизняної та зарубіжної літератури, присвяченої сучасним уявленням про етіологію і патогенез плацентарної недостатності та затримки росту плода, методам діагностики, принципам диференційного діагнозу, медикаментозним і немедикаментозним засобам лікування. Надано рекомендації щодо ведення вагітності та пологів, показання до екстреного розродження, прогнози.

Ключові слова: плацентарна недостатність, затримка росту плода, ультразвукова фетометрія, біофізичний профіль плода.

PLACENTAL DYSFUNCTION (INSUFFICIENCY) AND FETAL GROWTH RETARDATION (literature review)

N. M. PASIYESHVILI, V. S. LUPOYAD, V. O. ILCHENKO, Yu. O. MOSHKO

An overview of national and foreign publications devoted to contemporary ideas about the etiology and pathogenesis of placental insufficiency and fetal growth retardation, diagnostic methods, differential diagnosis, pharmacotherapeutic and non-pharmacological methods of treatment are presented. Recommendations on the pregnancy and labor management, indications for emergency delivery, as well as forecasts are provided.

Key words: placental insufficiency, fetal growth retardation, ultrasound fetometry, fetal biophysical profile.

Поступила 21.11.2018