

# СОДЕРЖАНИЕ

Авторы . . . . .	6
Список сокращений . . . . .	7
Введение . . . . .	8
<b>Терминология.</b> . . . . .	12
<b>Классификация</b> . . . . .	13
Плацентарная недостаточность. . . . .	13
Задержка роста плода . . . . .	15
<b>Этиология и факторы риска.</b> . . . . .	17
<b>Патогенез.</b> . . . . .	22
<b>Диагностика.</b> . . . . .	25
Ультразвуковая фетометрия с доплерографией . . . . .	25
Кардиотокография. . . . .	38
<b>Терапия.</b> . . . . .	41
<b>Профилактика.</b> . . . . .	44
<b>Прогноз: ближайшие и отдаленные последствия.</b> . . . . .	46
<b>Тесты по теме «Задержка роста плода»</b> . . . . .	59
<b>Рекомендуемая литература</b> . . . . .	62
<b>Приложения.</b> . . . . .	64
Приложение 1. Референсные значения ультразвуковых доплерографических показателей пульсационного индекса маточных артерий (среднее арифметическое пульсационных индексов правой и левой маточных артерий) . . . . .	64
Приложение 2. Референсные значения ультразвуковых доплерографических показателей пульсационного индекса артерий пуповины и церебрально-плацентарного отношения . . . . .	66
Приложение 3. Оценка физической зрелости новорожденного ребенка . . . . .	69
Приложение 4. Оценка нейромышечной зрелости новорожденного ребенка . . . . .	70

## ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие посвящено актуальной проблеме акушерства, неонатологии и педиатрии — задержке роста плода (ЗРП), которая, являясь второй по значимости причиной перинатальной смертности и заболеваемости, осложняет 6–10% беременностей. Дети с диагнозом внутриутробная задержка роста (ЗР) составляют 30% от числа недоношенных новорожденных. Среди плодов с ЗР доля мертворождения (1,5%) в 2 раза выше, чем у плодов-нормотрофиков. В развитых странах ЗРП является ведущей причиной мертворождения и основным резервом реализации профилактической стратегии в отношении этого осложнения беременности. В последнее десятилетие Международное сообщество относит проблему мертворождаемости к одной из приоритетных для общественного здравоохранения.

У новорожденных с внутриутробной ЗР отмечается высокая частота таких осложнений, как гипоксия, асфиксия, гипогликемия, полицитемия, гипербилирубинемия, некротический энтероколит, а также неврологические нарушения различной степени тяжести. Неблагоприятные исходы у детей, рожденных с внутриутробной ЗР, не ограничиваются неонатальным периодом. Это проявление хронической плацентарной недостаточности (ПН) служит одной из главных причин повышенной соматической и инфекционной заболеваемости, задержки физического развития у детей. Около 20–40% детей с диагностированной внутриутробной ЗР в школьном возрасте отстают в психологическом и когнитивном развитии: могут возникать такие проблемы, как синдром дефицита внимания, низкий коэффициент интеллекта, а пубертатный период может осложняться нарушением полового созревания.

На сегодняшний день доказанным является тот факт, что задержка роста плода (ЗРП) может оставить след и на всю оставшуюся жизнь. Еще в 1992 г. в своей книге «Fetal and infant origin of adult diseases» («Фетальное и младенческое происхождение заболеваний взрослого») D.J.P. Barker доказал, что у людей с низкой массой тела при рождении повышен риск сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни. В дальнейшем многочисленные исследования подтвердили повышение частоты таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, стенокардия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, метаболический синдром у рожденных с весом ниже 10-го перцентиля.

В пособии изложены современные классификация, патогенетические аспекты заболевания и подходы к диагностике, тактике ведения беременности и родов у пациенток с ЗРП. Освещены вопросы перинатальных

исходов у беременных данной группы высокого риска, а также неблагоприятные отдаленные последствия у детей, подростков и взрослых, родившихся с малой массой тела.

Цель учебного пособия — ознакомление студентов, ординаторов, аспирантов, врачей (акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, детских эндокринологов, терапевтов, эндокринологов) с современными методами диагностики, тактикой ведения беременности и родов, профилактикой ЗРП, а также долгосрочными неблагоприятными отдаленными последствиями в различных возрастных группах. Многолетний клинический опыт авторов учебного пособия, данные последних научных и практических разработок по проблеме внутриутробной ЗР легли в основу учебного пособия.

После изучения материала, изложенного в учебном пособии, обучающийся должен знать:

- ▶ этиологию, патогенез и классификацию внутриутробной ЗРП и новорожденного;
- ▶ современные методы диагностики у беременных высокого риска ЗРП;
- ▶ клинико-инструментальное обследование беременных с ЗРП;
- ▶ методы профилактики и лечения хронической ПН, лежащей в основе ЗРП;
- ▶ методы профилактики неблагоприятных перинатальных исходов у беременных с ЗРП;
- ▶ методы оценки физической и нейромышечной зрелости новорожденных;
- ▶ особенности роста и развития детей и подростков, а также долгосрочные последствия у взрослых, родившихся с низкой массой тела (<10-го перцентиля).

Должен уметь:

- ▶ с учетом факторов риска выявлять группу беременных высокого риска в отношении ЗРП;
- ▶ определять план лечебных мероприятий у беременных с хронической ПН с целью профилактики ЗРП;
- ▶ выявлять основные клинические признаки недостаточного роста плода [ЗРП и малый для гестационного возраста (МГВ)];
- ▶ назначать обследование для верификации диагноза ЗРП;
- ▶ интерпретировать результаты проведенного обследования у беременных с недостаточным ростом плода;
- ▶ разрабатывать план ведения беременности у пациенток с ЗРП;
- ▶ обосновывать сроки и методы родоразрешения беременных с недостаточным ростом плода (ЗРП и МГВ);

- ▶ оценивать физическую и нейромышечную зрелость новорожденных, их соответствие гестационному возрасту;
- ▶ разрабатывать план ведения новорожденных с задержкой внутриутробного роста (ЗВУР).

Должен владеть:

- ▶ навыками проведения профилактики внутриутробной ЗР у беременных высокого риска в отношении ЗРП;
- ▶ навыками клинического и инструментального методов обследования беременных группы высокого риска в отношении ЗРП;
- ▶ навыками дифференциальной диагностики беременных с ЗРП и МГВ;
- ▶ навыками постановки диагноза и определения тактики ведения беременности и родов при ЗРП;
- ▶ навыками оценки физического развития новорожденного и определения степени морфофункциональной незрелости доношенных и недоношенных детей;
- ▶ навыками обследования новорожденных с внутриутробной ЗР.

## **Общепрофессиональные компетенции**

Общепрофессиональные компетенции 5. Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач

Общепрофессиональные компетенции 7. Способен назначать лечение и осуществлять контроль его эффективности и безопасности

## **Профессиональные компетенции**

Профессиональные компетенции 1. Способен обследовать детей с целью установления диагноза

Профессиональные компетенции 2. Способен назначать лечение детям и контролировать его эффективность и безопасность

## **Коды по Международной классификации болезней**

### **Международная классификация болезней 10-го пересмотра**

**О36.5.** Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери.

**Р05.** Замедленный рост и недостаточность питания плода.

**Р07.** Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, не классифицированные в других рубриках.

## **Международная классификация болезней 11-го пересмотра**

**KA20.1Z.** Задержка внутриутробного развития, неуточненная задержка роста плода.

**KA20.0Z.** Малый для гестационного возраста, неуточненный.

**JA86.4.** Медицинская помощь матери при задержке роста плода.

**5B53.** Задержка роста у младенцев, детей и подростков.

# ТЕРМИНОЛОГИЯ

**Плацентарная недостаточность (ПН)** — клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и проявляющийся нарушениями темпов роста плода и/или его гипоксией, которые возникают в результате сочетанной реакции плода и плаценты на различные нарушения состояния беременной.

**Задержка роста плода (ЗРП)** — патологически маленький плод, который не достиг своего потенциала роста и имеет высокий риск перинатальных осложнений [отмечается замедление показателей прироста предполагаемой массы плода (ПМП) и/или окружности живота (ОЖ) <10-го перцентиля в сочетании с патологическим кровотоком в системе мать—плацента—плод по данным ультразвуковой (УЗ) доплерографии или значения ПМП и/или ОЖ <3-го перцентиля].

**Малый для гестационного возраста плод (МГВ, англ. — small for gestational age, SGA)** — группа плодов с размерами ниже предопределенного порогового значения для соответствующего гестационного возраста, низким риском перинатальных осложнений (значения ПМП/ОЖ в интервале  $\geq 3$ -го и <10-го перцентилей в сочетании с нормальными показателями кровотока в системе мать—плацента—плод по данным УЗ-доплерографии и нормальной динамикой прироста ПМП и/или ОЖ), а также плодов, имеющих конституционально малый размер.

Основное различие между МГВ и ЗРП заключается в том, что МГВ-плод может быть маленьким, но не подвержен повышенному риску неблагоприятного перинатального исхода, в то время как плод с размером выше 10-го перцентиля может быть с ЗР (на основании двух критериев позднего фенотипа ЗРП: замедленная динамика прироста ОЖ и/или ПМП, пересекающие более двух квартилей на перцентильных графиках роста, и нарушения доплерографических показателей) и иметь повышенный риск неблагоприятных перинатальных и отдаленных исходов.

**Перцентиль (= перцентиль, = центиль)** — статистический параметр, который определяет, каким является измеряемый показатель (рост, масса тела, индекс массы тела, показатели УЗ-фетометрии и доплерографии, а также ряда других лабораторных и диагностических показателей) у индивидов одинакового возраста и пола среди всего населения, отражает позицию индивида в сравнении со своими сверстниками. Каждый перцентиль выражает одну сотую часть частоты проявления среди всего населения.

# КЛАССИФИКАЦИЯ

## ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

По срокам и механизму возникновения:

- ▶ **первичная ПН** возникает до 16-й недели беременности при формировании плаценты в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации, происходящих под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов;
- ▶ **вторичная ПН** развивается в период уже сформировавшейся плаценты (после 16-й недели беременности) и, как правило, обусловлена экзогенными нарушениями васкуляризации, инволютивно-дистрофическими и воспалительными процессами, связанными с перенесенными во время беременности заболеваниями.

Первичная ПН может переходить во вторичную, а вторичная — формироваться на фоне субклинических патологических процессов, происходящих на ранних сроках беременности.

По клиническому течению выделяют острую и хроническую формы вторичной ПН:

- ▶ **острая ПН** связана с преждевременной отслойкой, инфарктами плаценты, разрывом матки;
- ▶ **хроническая ПН**<sup>1</sup> — длительно протекающая, может развиваться в различные сроки беременности. Как правило, возникает на фоне осложнений беременности и/или экстрагенитальных заболеваний.

Хроническая ПН клинически проявляется ЗРП и/или хронической гипоксией плода.

Хроническая ПН может быть *компенсированной, субкомпенсированной, декомпенсированной*.

При *компенсированной* хронической ПН в плаценте обнаруживаются умеренные инволютивно-дистрофические изменения и значительные компенсаторно-приспособительные реакции: васкуляризация ворсин, развитие синцитиокапиллярных мембран. При доплерографии

---

<sup>1</sup> Далее по тексту будут обсуждаться вопросы хронической плацентарной недостаточности, которой принадлежит ведущая роль в патогенезе ЗРП. Вопросы острой плацентарной недостаточности см. в разделах учебника «Акушерство» — «Кровотечения во время беременности и родов», «Родовой травматизм».

кровотока в системе мать—плацента—плод выявляются начальные изолированные нарушения маточно-плацентарного или плодово-плацентарного кровообращения без признаков централизации плодового кровотока. Могут выявляться начальные признаки гипоксии плода по данным кардиотокографии (КТГ), отставание роста плода при УЗ-фетометрии отсутствует или минимальное.

При *субкомпенсированной* хронической ПН инволютивно-дистрофические изменения в плаценте выраженные и сочетаются с компенсаторно-приспособительными реакциями: нарушением созревания ворсин, возможно диссоциированное созревание ворсин (одновременное присутствие структур разной степени зрелости), утолщением синцитиокапиллярных мембран. При доплерографии кровотока в системе мать—плацента—плод определяются сочетанные нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, которые могут сопровождаться признаками централизации кровообращения плода. При КТГ могут выявляться признаки умеренно выраженной гипоксии плода, по данным ультразвукового исследования (УЗИ) — ЗРП, маловодие.

При *декомпенсированной* хронической ПН в плаценте обнаруживаются выраженные инволютивно-дистрофические изменения при слаборазвитых компенсаторно-приспособительных реакциях: слабая васкуляризация ворсин, уменьшение числа терминальных ворсин и синцитиокапиллярных мембран, склероз стромы ворсин, редукция сосудистого русла, преобладание неразветвляющего ангиогенеза. Срыв компенсаторных механизмов в плаценте приводит к значительным нарушениям кровотока в системе мать—плацента—плод: определяются критическое состояние плодово-плацентарного кровообращения на фоне нарушений маточно-плацентарного кровотока, признаки централизации кровообращения плода. По данным КТГ — признаки выраженной гипоксии плода, при УЗ-фетометрии — ЗРП чаще выраженное (<3-го перцентили), маловодие.

В зависимости от того, в каких структурных единицах плаценты преимущественно возникают патологические процессы, выделяют:

- ▶ клеточно-паренхиматозную ПН — преобладание нарушений структуры эпителия ворсин и синтеза плацентарных гормонов;
- ▶ мембранозную ПН — изменение проницаемости плацентарного барьера и транспорта метаболитов;
- ▶ гемодинамическую ПН — доминирование нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения.

Таким образом, ПН проявляется комплексом нарушений транспортной, эндокринной, трофической и метаболической функций плаценты, лежащих в основе патологии плода и новорожденного.

## ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА

До настоящего времени акушерами, неонатологами и врачами УЗ-диагностики часто используются как минимум 5–6 понятий, обозначающих состояние плода, при котором наблюдается уменьшение массо-ростовых показателей по сравнению с нормативными для срока гестации: низкая масса тела для данного гестационного срока, МГВ-плод, маловесный плод, низкая масса при рождении, замедленный рост плода, ЗРП, которые иногда ошибочно считаются синонимами.

«Задержка развития плода» в литературе уже не используется, так как этот термин больше относится к психомоторному развитию, а не к антропометрическим данным. Реже акушерами употребляются термины «ЗВУР плода» и «внутриутробная ЗРП», так как они включают одновременно два понятия с одинаковым смыслом — «внутриутробный» и «плод». Это и побудило в дальнейшем к возникновению термина ЗРП. Многофакторность данного осложнения оправдывает использование некоторыми авторами и термина «синдром ЗРП».

Долгие годы диагноз ЗРП устанавливался в зависимости от степени выраженности отставания фетометрических параметров от гестационной нормы: I степень — отставание размеров плода на 2 нед, II степень — на 3–4 нед, III степень — более чем на 4 нед. При этом по соотношению окружности головы к ОЖ плода ЗРП разделяли на асимметричную, симметричную и смешанную формы. Предполагалось, что деление на симметричную и асимметричную формы предоставляет информацию относительно этиологии, оптимального времени родоразрешения беременных с ЗРП и перинатальных исходов. В последующем это не нашло доказательной базы в многочисленных исследованиях и в настоящее время термины «симметричная форма» и «асимметричная форма» не рекомендуются к использованию.

В последние годы актуальной и общепринятой классификацией становится разделение ЗРП на *ранний* и *поздний* фенотипы в зависимости от срока манифестации этого заболевания — до 32 нед и более 32 нед гестации. В 2016 г. методом Delphi<sup>1</sup> был достигнут международный консенсус относительно диагностических критериев этих двух типов ЗРП.

Разделение ЗРП на ранний и поздний фенотипы является обоснованным с точки зрения патогенеза, перинатальных и долгосрочных исходов

---

<sup>1</sup> Дельфийский метод (от Дельфийского оракула) — метод стратегического планирования, основан на принципах: независимых экспертов; заочности; анонимности; регулярной обратной связи; структурированной многоуровневости и позволяет получить коллективное мнение с достаточной степенью достоверности и надежности.

и предоставляет информацию относительно предпочтительных сроков родоразрешения. Ранний тип ЗРП ассоциирован с хронической артериальной гипертензией, преэклампсией и ПН. Перинатальные осложнения и смертность у этих плодов особенно высоки, а родоразрешение обычно проводится до 34 нед гестации. Поздний тип ЗРП характеризуется невысокой частотой перинатальных осложнений и смертности, однако в этой группе более распространены долгосрочные неблагоприятные последствия. Установлено, что у детей с внутриутробной ЗР в школьном возрасте повышен риск плохой успеваемости, в возрасте старше 30 лет — сахарного диабета, в более позднем возрасте — кардиоваскулярных заболеваний.