

**И.О.Макаров, Е.В.Юдина,
Е.И.Боровкова**

ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА

Врачебная тактика

Учебное пособие

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов
России в качестве учебного пособия для системы послевузовского
и дополнительного профессионального образования врачей

3-е издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2016

УДК 618.33

ББК 57.16

М15

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.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Макаров Игорь Олегович – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Юдина Елена Владимировна – профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук.

Боровкова Екатерина Игоревна – доцент кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук.

Макаров И.О.

М15 **Задержка роста плода. Врачебная тактика: Учебн. пособие / И.О.Макаров, Е.В.Юдина, Е.И.Боровкова. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 56 с. : ил. ISBN 978-5-00030-327-6**

В учебном пособии изложены современные данные об этиологии и патогенезе задержки роста плода. Представлены клинические и инструментальные методы диагностики данного осложнения. Даны рекомендации по ведению и родоразрешению пациенток с задержкой роста плода. Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного образования по специальности «акушерство и гинекология», и врачей смежных специальностей.

УДК 618.33

ББК 57.16

ISBN 978-5-00030-327-6

© Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И., 2012

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2012

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных методов, позволяющих снизить перинатальную заболеваемость и смертность, является своевременная диагностика патологических состояний, влияющих на жизнь и здоровье ребенка. Нарушение роста и развития плода – это осложнение пренатального периода, которое может привести к крайне неблагоприятным последствиям. Задержка роста плода (ЗРП) является второй причиной перинатальной смертности после недоношенности. Перинатальная смертность при ЗРП в 6–10 раз выше, чем у детей с нормальными массо-ростовыми параметрами. У мертворожденных, родившихся в срок, в 26% случаев регистрируется ЗРП. У мертворожденных, родившихся преждевременно, – в 53%. Около трети детей с ЗРП, родившиеся живыми, имеют высокую вероятность нарушения неврологического и физического развития, что требует длительного диспансерного наблюдения и проведения корригирующей терапии. Таким образом, ЗРП является одним из тех патологических состояний, которые требуют интенсивного наблюдения как в дородовом периоде, так и после родов.

Задержка роста плода – это отставание его массы и размеров от нормативных показателей для данного срока беременности. Несмотря на интерес к этой проблеме и ее достаточную изученность, до сих пор отсутствует единая терминология, определяющая изменение массо-ростовых параметров плода по отношению к гестационному сроку. В различных публикациях авторы используют определения: «задержка внутриутробного развития (или роста) плода», «синдром задержки роста плода», «внутриутробная гипотрофия», «синдром задержки внутриутробного развития плода». Наибольшее распространение в нашей стране получило определение «задержка внутриутробного развития плода». Более корректным является термин «задержка внутриутробного роста плода» или, если быть стилистически точным, «задержка роста плода», так как о развитии плода (в том числе психомоторном) нельзя судить только на основании оценки массы и роста.

Частота ЗРП варьирует в широких пределах, составляя от 5 до 17%. Среди недоношенных детей данное осложнение встречается несколько чаще (от 15 до 22%), что объясняется общностью причин и патогенетических механизмов, приводящих к преждевременным родам и ЗРП, а также относительно высокой частотой досрочного родоразрешения беременных с гестозом и с фетоплацентарной недостаточностью.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ

ЗРП – это не самостоятельная нозологическая форма заболевания, а следствие различных патологических процессов, происходящих в системе «мать–плацента–плод». В этой связи в МКБ-10 существует несколько рубрик, позволяющих классифицировать ЗРП и причины ее возникновения.

Наибольший интерес при постановке диагноза ЗРП представляет раздел МКБ-10 «Замедленный рост и недостаточность питания плода» (шифр P05), относящийся к классу XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (шифры P00–P96) и описывающий все состояния, связанные с нарушениями массы и роста плода:

P05.0 «Маловесный» для гестационного возраста плод (состояние, когда масса тела ниже, а длина тела выше 10-го перцентиля для гестационного возраста); синоним – «маловесный» для рассчитанного срока.

P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста (состояние, когда масса и длина тела ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста); синоним – маленький для рассчитанного срока плод.

P05.2 Недостаточность питания плода без упоминания о «маловесном» или маленьком для гестационного возраста (новорожденный, у которого нет снижения массы тела, но отмечаются признаки недостаточности питания: сухость, шелушение кожи и неполноценность подкожной клетчатки).

P05.9 Замедленный рост плода неуточненный.

Многие авторы используют классификацию ЗРП, сходную с описанной в МКБ-10, но более адаптированную к практике:

1. Гипотрофический тип, или асимметричная форма: низкая масса тела при нормальной длине.

2. Гипопластический тип, или симметричная форма: пропорциональное уменьшение всех фетометрических параметров, характеризующееся как уменьшением массы тела, так и его длины.

3. Диспластический тип, или смешанная форма: непропорциональное отставание всех фетометрических параметров от нормативных значений, с преимущественным отставанием длины конечностей и размеров живота, характеризующееся значительным уменьшением массы тела, а также его длины.

При необходимости классифицировать причины развития ЗРП следует тщательно анализировать информацию, содержащуюся в других разделах класса XVI, а также в классе XVII (шифры Q00–Q99) «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения», где перечислены все возможные факторы риска по ЗРП.

Согласно МКБ-10 степень недостаточности питания у взрослых и детей обычно оценивают по показателям массы тела, выраженным в стандартных отклонениях от средней величины для эталонной популяции. В пренатальном периоде в зависимости от выраженности несоответствия фетометрических параметров и массы плода предполагаемому сроку беременности выделяют 3 степени ЗРП: I степень – отставание размеров плода от нормативных для его срока значений на 1–2 нед., II степень – на 2–3 нед., III степень – более чем на 3 нед.

2. ЭТИОЛОГИЯ

Прежде чем обсуждать причины возникновения ЗРП, следует вспомнить о механизмах, регулирующих процесс роста плода в норме. Рост плода представляет собой многофакторное явление, прежде всего зависящее от правильного взаимодействия компонентов системы «мать–плацента–плод».

В ранние сроки беременности происходит инвазия ворсин, образованных цитотрофобластом, через децидуальный слой, что обеспечивает прикрепление плаценты к матке и создает условия для коммуникации между материнской кровью и межворсинчатым пространством. Синтезируемые в плаценте гормоны и белки поступают в материнский кровоток и влияют на реализацию метаболических и кардиоваскулярных механизмов адаптации женщины к беременности, что проявляется формированием специфических условий кровотока в плаценте и, в свою очередь, поддерживает рост плаценты. Увеличение плацентарной массы определяет синтетическую функцию плаценты, тогда как сосудистая сеть обеспечивает растущий трофобласт питанием и снабжает его кислородом.

Ворсины трофобласта становятся основной структурой для формирования обмена между матерью и плодом. В 16 нед. беременности толщина плацентарного барьера между кровотоком матери и плода составляет только 4 мкм, что создает условия для простой диффузии и активного трансплацентарного транспорта основных компонентов питания плода, таких как глюкоза, аминокислоты и свободные жирные кислоты.

Инвазия цитотрофобласта в спиральные артерии матки способствует потере эластичности сосудистой стенки за счет уменьшения мышечного слоя сосудов матки. Одновременно увеличивается количество плацентарных сосудов за счет деления ворсин. Это создает условия для формирования кровотока с низкой резистентностью, как в сосудах матки, так и плода (пуповинных). Уменьшение сосудистого сопротивления в плодовом и маточном бассейне объясняется двумя этапами ангиогенеза плаценты. Первый этап (конец I – начало II триместров) – это ветвление сосудов, обеспечивающее увеличение их количества, второй – удлинение сосудов плаценты без увеличения их количества. Это более поздний процесс, происходящий во II и III триместрах.

Благодаря этим изменениям в плаценту поступает не менее 600 мл/мин материнской крови. С плодовой стороны объем циркулирующей в плаценте крови составляет от 200 до 300 мл на 1 кг массы плода в минуту в зависимости от срока беременности. Столь значительные объемы плацентарного бассейна необходимы, чтобы к плоду поступало не менее 40% кислорода

и 70% глюкозы от объемов, содержащихся в крови матери и обуславливающих нормальный рост и развитие плода.

Глюкоза является первостепенным источником энергии для плода, тогда как аминокислоты – основой синтеза белка и формирования мышечной массы. Жирные кислоты необходимы для поддержания тургора и проницаемости клеточной мембраны, а также для синтеза простагландинов, тромбоксанов и других важных компонентов.

Кровь, насыщенная питательными веществами и кислородом, поступает к плоду по пупочной вене. Проходя через печень, кровь разделяется: 55% поступает в левую долю печени, 20% – в правую долю печени, 25% – в венозный проток и далее в нижнюю полую вену. Таким образом, в нижней полой вене формируются два потока с разными скоростями: медленный (с обедненной кислородом кровью от нижней части тела) и быстрый (из венозного протока с большим содержанием кислорода и питательных веществ). Разница в скорости потоков приводит к тому, что насыщенная кислородом его составляющая из правого предсердия через овальное окно попадает в левое предсердие, левый желудочек и далее к миокарду и головному мозгу, тогда как обедненная кровь постепенно возвращается к плаценте на реоксигенацию и восполнение питательными веществами.

Рост плода и плаценты на протяжении беременности проходит три стадии:

- клеточную гиперплазию;
- клеточную гиперплазию и гипертрофию;
- изолированную клеточную гипертрофию.

Увеличение роста и массы плода идет приблизительно со скоростью 1,5% в день и пропорционально транспорту глюкозы и аминокислот из материнского организма. До 80% жировой ткани плода формируется после 28 нед. В 32 нед. на жировую ткань приходится 3,2% от общей массы плода, тогда как при доношенной беременности – до 16%.

Рост плаценты и плода предопределены генетически и зависят от конституциональных особенностей матери и ее этнической принадлежности. Генетически детерминированный потенциал роста плода в ходе беременности меняется в зависимости от материнских, плацентарных и плодовых факторов, которые в итоге и определяют конечные массо-ростовые показатели новорожденного. В целом в популяции в перинатальном периоде по массо-ростовым показателям можно выделить группу крупных детей (2–4%), детей с нормальной массой и ростом (до 90%) и детей с пренатально возникшим отставанием массы и/или роста (до 8%), среди которых только четвертая часть имеет клинически значимое отставание фетометрических параметров от нормативных значений.

В настоящее время выделены три основные группы факторов, приводящих к развитию ЗРП:

1. Материнские факторы риска:

- демографические: возраст 15–17 лет или более 30 лет, социально-экономический статус (профессиональные вредности, тяжелый

4. ДИАГНОСТИКА

Диагностика ЗРП является одной из наиболее сложных в акушерстве. Несмотря на достаточно широкий спектр этиологических факторов, ретроспективный анализ свидетельствует, что почти в 50% случаев ЗРП фактор риска выявить не удастся. Следовательно, все беременные должны проходить тщательное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование. Эти методы решают разные задачи, но в комплексе дают максимальную информацию о состоянии плода.

Эхографическое исследование позволяет не только исключить большинство структурных аномалий, но и судить о характере роста плода по соответствию фетометрических данных сроку гестации.

Важное значение в оценке фетоплацентарной системы имеют данные о структуре и степени зрелости плаценты, а также о количестве околоплодных вод.

Допплерография позволяет оценить маточно-плацентарный и плодовой кровотоки, степень тяжести его нарушения и в случае развития ЗРП прогнозировать исходы беременности.

С помощью кардиотокографии (КТГ) получают сведения о функциональном состоянии плода и его компенсаторных возможностях.

Комплексное использование современных методов исследования позволяет диагностировать ЗРП с чувствительностью 91% и специфичностью 95%, однако до 80% плодов, которым при ультразвуковом исследовании ставится диагноз ЗРП, после рождения оказываются маловесными, но нормально развитыми детьми, не требующими дополнительного наблюдения и лечения. В этих случаях малый вес объясняется генетической предрасположенностью и не является следствием каких бы то ни было патологических процессов.

Среди остальных 20% плодов с пренатально диагностированной ЗРП большая часть (75–80%) действительно отстает в росте и/или весе в связи с плацентарной недостаточностью различной этиологии.

Самая малая доля от всех плодов с ЗРП приходится на случаи возникновения этого осложнения на фоне различных пороков развития и хромосомных аномалий. Именно для этой группы наибольшее значение имеет качественное ультразвуковое исследование, так как прогноз для жизни и здоровья будущего ребенка определяется не степенью отставания массо-ростовых показателей от нормативных значений, а характером врожденной патологии.

4.1. Ультразвуковая фетометрия

Современная диагностика ЗРП прежде всего основывается на эхографических данных. Измерение высоты стояния дна матки и длины окружности живота и сравнение этих данных с нормативами для конкретного срока беременности по-прежнему применяется в практическом акушерстве, но является малоэффективным диагностическим методом. В связи с тем что ЗРП – это отставание массы и/или роста плода от предполагаемого срока беременности, одной из основных задач ультразвукового исследования является оценка размеров плода и сопоставление их с нормами для предполагаемого срока беременности. Точность диагностики ЗРП повышается, если ультразвуковое исследование выполняется в динамике, что позволяет оценить темпы роста плода. Если темпы роста плода сохранены, а фетометрические показатели уменьшены по сравнению с нормативными для предполагаемого срока беременности, то следует еще раз попытаться оценить истинный срок беременности, так как возможно, что он на самом деле меньше.

Известно, что оптимальным сроком для проведения первого скринингового ультразвукового обследования является интервал 11–13 нед. В это время можно не только оценить степень риска рождения ребенка с хромосомной патологией и выявить около 50% пороков развития, но и уточнить срок беременности по длине копчико-теменного размера (КТР) (рис. 1).

По данным ряда исследований, при корректной оценке этого параметра срок беременности уточняется с погрешностью до 2–3 дней. Расчет срока беременности от первого дня последней менструации даже при регулярном менструальном цикле может дать погрешность до 4–5 дней за счет возможного смещения сроков овуляции.

Наиболее достоверно срок беременности можно уточнить в тех случаях, когда срок, рассчитанный от менструации, полностью или в пределах 2–4 дней совпадает с предполагаемым сроком по КТР. При регулярном менструальном цикле и отставании КТР от предполагаемого срока по менструации

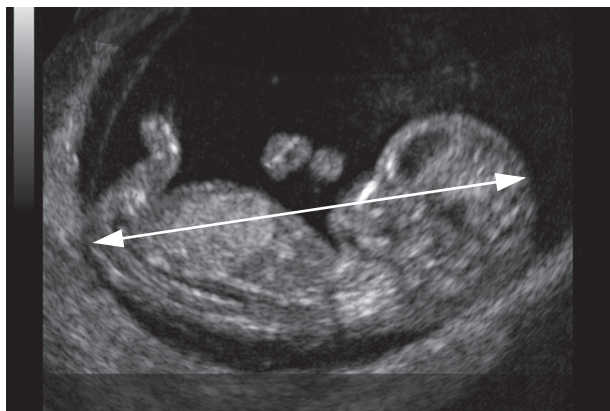


Рис. 1. Измерение длины КТР.

5. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

Несмотря на повышенный интерес перинатологов, акушеров-гинекологов и неонатологов к проблеме ЗРП, до сих пор не существует единой точки зрения на профилактику, терапию и акушерскую тактику при выявлении данной патологии.

Многие специалисты пытаются выделять группы высокого риска по развитию ЗРП с целью проведения более тщательного наблюдения, однако ретроспективный анализ показал, что в 50% случаев беременные с ЗРП не имеют никаких факторов, повышающих риск развития данного осложнения.

В многочисленных зарубежных и отечественных исследованиях показано, что эффективной терапии ЗРП в настоящее время не существует. Возможно лишь поддержать метаболические процессы на определенном уровне и замедлить процесс дальнейшего усугубления осложнения. При этом проводят лечение основного заболевания, а также терапию плацентарной недостаточности. Терапия должна быть направлена на:

- оптимизацию реологических и коагуляционных свойств крови (антиагреганты и, при необходимости, антикоагулянты);
- нормализацию сосудистого тонуса и сократительной активности матки;
- интенсификацию газообмена;
- предотвращение оксидативного стресса (антиоксиданты);
- улучшение метаболических и обменных процессов;
- обеспечение в должном объеме потребностей в витаминах и микроэлементах.

Лечение целесообразно начинать в стационаре после предварительного углубленного обследования.

Стандартной схемы терапии при ЗРП нет вследствие индивидуального сочетания этиологических факторов и патогенетических механизмов развития данного осложнения. Подбор препаратов проводят индивидуально в каждом конкретном наблюдении с учетом степени ЗРП и ее длительности, а также этиологических факторов и патогенетических механизмов.

Для оценки эффективности проводимой терапии необходим динамический контроль с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Важными факторами, сопутствующими ЗРП, являются нарушения МПК и фетоплацентарного кровотока (ФПК), сопровождающиеся повышением вязкости крови, гиперагрегацией эритроцитов и тромбоцитов, дисфункцией эндотелия, расстройством микроциркуляции и сосудистого тонуса, недо-

статочностью артериального кровообращения. В связи с этим важное место в лечении занимают препараты антиагрегантного и антикоагулянтного действия, а также лекарственные средства, нормализующие сосудистый тонус. Препараты антиагрегантного и антикоагулянтного действия улучшают кровоток, реологические и коагуляционные свойства крови, перфузию тканей, снабжение их кислородом и питательными веществами. Под влиянием ряда антиагрегантов ингибируется действие циклооксигеназы, снижается синтез тромбксана, восстанавливается нарушенный баланс в продукции и содержании простагландинов с прессорной и депрессорной активностью.

Для оптимизации МПК и ФПК эффективным является применение дипиридамола (Курантил®). Препарат, являясь активатором аденилатциклазы и ингибитором фосфодиэстеразы, увеличивает содержание цАМФ и аденозина в клетках гладкой мускулатуры сосудов, что приводит к их расслаблению и вазодилатации. Под действием дипиридамола повышение концентрации цАМФ в тромбоцитах предотвращает их агрегацию, адгезию, выделение активаторов агрегации, факторов свертывания крови и вазоконстрикторов. За счет стимуляции синтеза простаглицина в сосудистой стенке и снижения синтеза тромбксана А2 в тромбоцитах дипиридамолом препятствуется агрегации тромбоцитов и их адгезии к эндотелию сосудов. Фибринолитическое действие препарата обусловлено высвобождением плазминогена из стенки сосудов. Стимулируя аденозиновые рецепторы, дипиридамолом увеличивает плотность капиллярного русла, активизирует коллатеральное кровообращение, компенсируя снижение МПК. Принимая во внимание, что одним из ключевых патогенетических механизмов развития ФПН является нарушение кровообращения в системе «мать—плацента—плод», терапевтическое действие дипиридамола направлено на улучшение микроциркуляции, торможение тромбообразования, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, расширение сосудов, улучшение доставки кислорода к тканям, предотвращение гипоксии плода. Благодаря применению дипиридамола оптимизируются МПК и ФПК, а также улучшается венозный отток из межворсинчатого пространства, снижается гипоксия плода, редуцируются функциональные нарушения в плаценте. Положительный терапевтический эффект дипиридамола выражается и в улучшении церебрального, коронарного и почечного кровотока, увеличении сердечного выброса, в некотором снижении артериального давления. Являясь стимулятором выработки эндогенного интерферона, дипиридамолом способствует антивирусной защите организма беременной. Дипиридамолом не повышает тонус матки и не обладает эмбриотоксическим действием. Препарат назначают с 16–17 нед. внутри в дозе 25–75 мг за 1 ч до еды 2–3 раза в день. Курс терапии 3–4 нед.

Для устранения нарушений микроциркуляции при ФПН рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты, которая снижает продукцию тромбксанов, избирательно подавляя тромбоцитарную циклооксигеназу и устраняя тем самым дисбаланс между синтезом и содержанием простаглицлинов и тромбксанов. Кроме того, препарат снижает чувствительность сосудов к ангиотензину II. Ацетилсалициловую кислоту назначают по 60–80 мг/сут.

Таблица 4

Тактика ведения пациенток с ФПН и ЗРП в условиях стационара

Форма ФПН	Данные обследования плода	Алгоритм ведения в стационаре
<p>Компенсированная форма ФПН: активизация и наражение адаптационно-компенсаторных реакций МПП-комплекса</p>	<p>Наличие одного или нескольких из перечисленных ниже признаков: Данные УЗИ: ЗРП I ст., преждевременное созревание плаценты, аномальное количество вод Доплерометрия: НМПК IA степени (изменение кровотока в мозговой артерии). КТГ: подозрительный тип</p>	<p>1. Госпитализация только при наличии дополнительных показателей со стороны матери (гестоз, угроза прерывания беременности и т.д.) 2. При нормальной КТГ контроль 1 раз в 2–3 дня, при подозрительной КТГ – на следующий день 3. Доплерометрия 1 раз в 5–7 дней 4. УЗИ 1 раз в 1–2 нед. с функциональной оценкой состояния плода (дыхательная активность, дыхательные движения, тонус) 5. Лечение основного заболевания в сочетании с метаболической терапией</p>
<p>Субкомпенсированная форма ФПН: предельное напряжение адаптационно-компенсаторных возможностей МПП-комплекса</p>	<p>Данные УЗИ не имеют значения* Доплерометрия: НМППК II степени (изменение кровотока в ПА, не достигающее нулевых значений) КТГ: нормальный или подозрительный тип</p>	<p>1. Госпитализация 2. КТГ ежедневно 3. Доплерометрия ежедневно (дополнительная оценка кровотока в средней мозговой артерии) 4. Динамический эхографический контроль (УЗИ) 1 раз в 3–4 дня с функциональной оценкой состояния плода (дыхательная активность, дыхательные движения, тонус) 5. Курс терапии ФПН 6. Решение вопроса о сроке и способе родоразрешения 7. При ухудшении показателей доплерометрии (появление нулевых значений кровотока) и/или КТГ (патологический тип) консультативный осмотр для решения вопроса о досрочном родоразрешении</p>

<p>Форма ФПН</p> <p>Декомпенсированная</p> <p>форма ФПН: перенапряже- ние и срыв адаптационно- компенсаторных реакций МПП-комплекса, необрати- мые морфофункциональные нарушения в фетоплацен- тарной системе</p>	<p>Данные обследования плода</p> <p>Данные УЗИ не имеют значения*</p> <p>Допплерометрия: НМППК Ш степени (нулевое значение или ретроградный кровоток в ПА) <i>и/или</i> КТГ: патологический тип</p>	<p>Алгоритм ведения в стационаре</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Госпитализация 2. Консультативный осмотр для решения вопроса о родоразреше- нии 3. КТГ до родоразрешения 4. До момента родоразрешения – метаболическая терапия
---	--	---

* В большинстве случаев при УЗИ будет выявлена ЗРП различной степени. МПП-комплекс – маточно-плацентарно-плодовый комплекс, НМППК – нарушение маточно-плацентарного и плодового кровотока.