

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России  
Кафедра Перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета  
Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Цхай В. Б.



РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

**ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА. ЭТИОЛОГИЯ. ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ. АКУШЕРСКАЯ  
ТАКТИКА**

Выполнил: клинический ординатор кафедры  
перинатологии, акушерства и гинекологии  
лечебного факультета **Иптышев А. М.**

Проверил:

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ.....	4
3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	5
4. ДИАГНОСТИКА.....	6
5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ.....	8
6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	10
7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	11

## ВВЕДЕНИЕ

Задержка роста плода (ЗРП) является актуальной проблемой современного акушерства и занимает важное место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота ЗРП в различных странах варьирует и имеет обратную зависимость со сроком беременности, чаще встречается в странах с ограниченными ресурсами, составляя 23 % в развивающихся странах. В России этот синдром отмечается в 2,4-17 %. Репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с ЗРП причиняют значительный социальный и экономический ущерб.

ЗРП относят к «большим акушерским синдромам», в основе которых, считается, лежат патологическая плацентация и усиление тромботического потенциала. При ЗРП повышается риск развития у новорожденного асфиксии, аспирации околоплодными водами, гипотермии, гипогликемии, желтухи, некротизирующего энтероколита, внутрижелудочковых кровоизлияний. Согласно теории «фетального программирования», низкая масса при рождении рассматривается как фактор риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ожирения, сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома.

Учитывая многофакторную природу ЗРП, риски неблагоприятных перинатальных исходов, изучение факторов риска, патогенеза данной патологии является важным моментом, необходимым для создания эффективных программ её прогнозирования и профилактики.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

**Задержка роста плода (ЗРП)** – термин, характеризующий патологически маленького плода, 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 по данным УЗ-доплерографии либо значения ПМП и/или ОЖ <3-го перцентиля).

**Малый для гестационного возраста плод (МГВ, англ. - small for gestational age, SGA)** – гетерогенная группа плодов с размерами ниже предопределенного порогового значения для соответствующего гестационного возраста, но низким риском перинатальных осложнений (плод со значения ПМП/ОЖ в интервале от 3-его до 9-ого перцентиля в сочетании нормальными показателями кровотока по данным УЗ-доплерографии и динамикой прироста ПМП и/или ОЖ), а также плодов, имеющих конституционально маленький размер.

**Классификация по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10):**

- O36.5 Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери.
- P05 Замедленный рост и недостаточность питания плода.
- P07 Расстройства, связанные с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, не классифицированные в других рубриках.

Критерии диагноза ЗРП варьируют в зависимости от руководства и авторских групп. Критерии, предложенные международным консенсусом Delphi, являются наиболее признанными. Также используются критерии ЗРП на основе ПМП <10-го перцентиля с использованием стандарта роста, разработанного Hadlock et al. Оба критерия имеют сопоставимые характеристики, в то же время применение критериев Delphi связано с лучшим прогнозом неблагоприятных неонатальных исходов.

Термины «симметричная форма», «асимметричная форма» ЗРП в настоящее время не рекомендуются к использованию, так как считается, что они не предоставляют дополнительной информации относительно этиологии или прогноза состояния плода.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

ЗРП – состояние, которое развивается примерно у 5–10% беременных.

Причины, приводящие к ЗРП, можно объединить в 4 группы:

- Плацентарные
- Материнские
- Плодовые
- Генетические

Все они в конечном счете заканчиваются снижением маточно-плацентарной перфузии и нарушают питание плода.

Маточно-плацентарные факторы:

- Плацентарная недостаточность с неполноценной инвазией трофобласта.
- Оболочечное прикрепление пуповины.
- Опухоли, инфаркты и отслойка плаценты.

К материнским факторам можно отнести:

- артериальную гипертензию во время беременности
- злоупотребление алкоголем, наркотиками, курение
- употребление препаратами с эмбрио-/фетотоксическим действием
- материнский возраст старше 35 лет
- нарушение жирового обмена или дефицит массы тела
- низкий социально-экономический статус беременной.

Кроме того, можно отдельно выделить гипоксемию матери в результате хронических респираторных заболеваний, хронической артериальной гипертензии, сахарного диабета с сосудистыми осложнениями, цианотических пороков сердца, гематологических заболеваний, системной красной волчанки и антифосфолипидного синдрома.

Получены данные о том, что перенесенная во время беременности коронавирусная инфекция в 10% случаев может привести к задержке роста плода. Однако данные о перинатальных исходах в результате инфекции, приобретенной на ранних сроках беременности, ограничены, и любое состояние, приводящее к длительной гипоксемии матери, подвергает плод риску задержки роста.

Возможные плодовые факторы:

- внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная, токсоплазмоз, краснуха, ветряная оспа)
- хромосомные аномалии
- врожденные пороки развития
- многоплодная беременность

## ДИАГНОСТИКА

### Фетометрия

Различить задержку роста и маловесность плода для данного срока гестации при предполагаемой массе ниже 10-го перцентиля мы можем при динамической оценке роста плода и по показателям доплерометрии. Важным критерием является низкая скорость прибавки массы тела. Этот показатель мы можем оценить только в динамике между последовательными УЗИ, где разница в окружности живота или, чаще, предполагаемой массы плода составляет более 50 перцентилей.

Существуют и индивидуальные таблицы роста, которые корректируются с учетом индекса массы тела матери, ее возраста, паритета родов, этнической принадлежности, а также пола плода. Важно отметить, что слишком частые динамические фетометрии могут приводить к ложному выводу об отсутствии роста. Оптимальным промежутком между двумя исследованиями с оценкой роста плода являются 2 нед.

### Допплерометрия

Один из основных критериев диагностики задержки роста плода – доплерометрия, поскольку данное исследование указывает на непосредственные нарушения в маточно-плацентарном кровотоке. Отсутствие физиологической трансформации маточных артерий из высокорезистентных сосудов в низкорезистентные выражается в неадекватной трофобластической инвазии спиральных артерий. Проявлением нарушения трансформации служит сохранение высокого пульсационного индекса в маточных артериях (выше 95-го перцентиля), что может быть ранним маркером плацентарной недостаточности и при нормальном кровотоке в артерии пуповины требует динамического контроля.

Постепенное увеличение пульсационного индекса в артерии пуповины за счет снижения диастолического компонента соответствует прогрессирующему уменьшению площади поверхности плаценты, необходимой для обмена газов и питательными веществами, развитию недостаточности сосудов плаценты.

По мере прогрессирования патологического процесса снижается диастолический компонент кровотока, что в терминальной стадии приводит к полному отсутствию диастолического кровотока в артерии пуповины (т.е. кровь движется в сторону плаценты только в систолу) или даже к обратному току крови в диастолу (нулевой/реверсный диастолический кровоток в артерии пуповины). Снижение пульсационного индекса в средней мозговой артерии плода происходит в результате расширения сосудов, что является ответной гемодинамической реакцией на гипоксию плода. Кроме того, происходит перераспределение кровотока в пользу коронарных артерий и надпочечников.

Изменение скорости тока крови в венозном протоке связано, вероятно, с повышением притока крови к сердцу как попытка компенсации крайней нехватки кислорода. Возможно, нулевой и реверсный кровоток в венозном протоке ассоциированы с высоким сосудистым сопротивлением плаценты и/или прямым влиянием ацидемии плода и на функцию клеток миокарда.

Изменения в профиле кровотока в венозном протоке, как правило, расценивают как критические нарушения кровотока. Сочетания малой массы для срока и нарушения кровотока в пуповине по данным доплерометрии достаточно для постановки диагноза ЗРП.

### **Биохимические маркеры**

Биохимические плацентарные маркеры играют одну из ведущих ролей при первом скрининге, когда они помогают определить риски преэклампсии (ПЭ) и ЗРП во время беременности. Сывороточный ассоциированный с беременностью белок А (PAPP-A), плацентарный фактор роста (PIGF) продуцируются трофобластом, и их сниженная концентрация в сыворотке крови матери отражает нарушение процесса плацентации.

Также интересным и перспективным маркером считается определение соотношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и PIGF. Этот показатель изменяется незадолго до развития ПЭ и может использоваться для дифференциальной диагностики ПЭ и других состояний. Соотношение 85, а при сроке больше 34 нед соотношение  $sFlt-1/PIGF > 110$  указывает, наоборот, на высокую вероятность развития ПЭ. Однако данный метод малодоступен, и указанные показатели меняются в зависимости от лаборатории.

Более того, ряд исследований демонстрирует, что  $sFlt-1/PIGF$  можно использовать в качестве дифференциальной диагностики между маловесным плодом и ЗРП, но в связи с тем, что в настоящее время отсутствуют убедительные интервенционные клинические испытания, мы не можем рекомендовать этот тест как дополнение к УЗИ.

### **Биофизический профиль**

Помимо доплерометрии и оценки динамики роста плода для оценки функционального состояния ранее широко использовали биофизический профиль плода. В комплексную оценку биофизического профиля входят общая оценка тонуса плода, его шевелений, дыхательных движений, объема околоплодных вод и реактивности сердечного ритма. Снижение двигательной активности плода в сочетании с изменениями кровотока в венозном протоке может свидетельствовать о наличии ацидоза. Однако в настоящее время этот метод используют реже в силу его длительности и плохой воспроизводимости.

Соответственно, оценку биофизического профиля плода можно рассматривать лишь в качестве дополнения к доплерометрическому методу. Двигательная активность плода – очень важный показатель его состояния. Уменьшение числа шевелений плода, особенно при наличии ЗРП, требует немедленного обращения к врачу и оценки кардиотокографии (КТГ) и доплерометрических показателей.

Пациенткам с ЗРП обязательно следует рекомендовать контроль шевелений плода и ведение дневника. Компьютерный анализ КТГ, в отличие от традиционного нестрессового теста, позволяет оценивать такой параметр сердечного ритма плода, как кратковременная вариабельность (Short term variation, STV). Этот показатель с высокой степенью достоверности может прогнозировать ацидемию плода во время беременности, связанную с хронической плацентарной недостаточностью. Кроме того, STV можно оценивать с 26 нед, в то время как нестрессовый тест легитимен только с 32–33 нед беременности.

Было показано, что STV менее 3,5 у плодов с ЗРП прогнозирует ацидоз при рождении со специфичностью 86%, при этом негативная прогностическая ценность составила 79%. Пороговые значения STV для разных сроков беременности неодинаковы. В 26–28+6 нед таким значением будет  $STV > 2,6$  мс, в 29–31+6 нед  $STV > 3,0$  мс, в 32–33+6 нед беременности  $STV > 3,5$  мс, на сроках гестации  $\geq 34$  нед  $STV > 4,5$  мс.

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

### Тактика ведения при ранней ЗРП

На данный момент эффективной терапии ранней ЗРП не существует. Однако, учитывая взаимосвязь нарушения процесса плацентации еще и с развитием ПЭ, профилактика последней может снижать риски ранней ЗРП и пролонгировать беременность у данной когорты пациенток. А, как известно, единственным доказанным методом профилактики ПЭ является прием 150 мг ацетилсалициловой кислоты на ночь с 12-й по 36-ю нед беременности. Своевременное применение глюкокортикостероидов (профилактика респираторного дистресс-синдрома у плода) и раствора сульфата магния (нейропротекция плода), перевод в стационар третьего уровня и рассмотрение наиболее безопасного метода родоразрешения являются основной акушерской помощью при ранней ЗРП, но в конечном счете, для того чтобы предотвратить тяжелые последствия гипоксии и ацидоза, единственным надежным методом лечения остается своевременное родоразрешение.

Причем предпочтительным в случае патологического STV по данным КТГ, нулевого или реверсного конечно-диастолического кровотока по данным доплерометрии, показаний со стороны матери будет кесарево сечение.

Что касается профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, то ее проводят до 34 нед беременности при ухудшении состояния плода. Эффективность курса глюкокортикостероидов сохраняется приблизительно 7 дней, поэтому проведение курса профилактически всем без исключения пациенткам с ЗРП не может являться обоснованной мерой. К нему следует прибегать только в случае реальных предположений о вероятном родоразрешении в ближайшие 7 дней. Интересно, что Королевский колледж акушеров и гинекологов (Великобритания) при наличии ЗРП рекомендует профилактику глюкокортикостероидами до 35+6 нед беременности.

При этом следует отметить, что у недоношенных детей, рожденных с ЗРП, из-за малого размера плаценты снижен метаболизм глюкокортикостероидов, в то время как уровень эндогенных кортикостероидов остается высоким. Это может привести к дальнейшему повреждению головного мозга и препятствовать миелинизации. Однако на данный момент не было проведено ни одного рандомизированного исследования, в котором бы сопоставили благоприятное влияние глюкокортикостероидов на плод при обычных преждевременных родах и в случае родов с задержкой роста.

## **Поздняя ЗРП, тактика ведения**

Поздняя ЗРП характеризуется более легкими и неспецифическими изменениями плаценты, поэтому каких-либо существенных нарушений по данным доплерометрии мы, как правило, не наблюдаем. В некоторых исследованиях была обнаружена связь между снижением пульсационного индекса средней мозговой артерии или изменения его соотношения с пульсационным индексом пупочной артерии и неблагоприятным перинатальным исходом: антенатальной гибелью плода, высоким риском нарушения развития нервной системы при рождении и в возрасте 2 лет.

Считается, что оценка соотношения пульсационных индексов средней мозговой и пупочной артерий может помочь обнаружить более тонкие изменения между перфузией плаценты и головного мозга, которые могут быть не определены при измерении только одного параметра. При нормальном течении беременности это соотношение больше 1. Оно снижается, если происходит перераспределение кровотока в пользу головного мозга плода.

Для поздней ЗРП характерны следующие биофизические изменения: уменьшение количества околоплодных вод, отсутствие реактивности сердечного ритма плода по данным КТГ. Если говорить об оптимальных сроках и методах родоразрешения при подозрении на позднюю ЗРП, то четких рекомендаций на данный момент не разработано.

Эксперты считают, что если пульсационный индекс артерии пуповины выше 95-го перцентиля, то родоразрешение следует рассматривать на сроке беременности 36–37+6 нед. При наличии признаков перераспределения мозгового кровотока родоразрешать пациентку рекомендуется в 38–38+6 нед беременности. Рутинное кесарево сечение пациентке с поздней ЗРП после 34 нед беременности не показано.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Синдром задержки развития плода как интегральный показатель внутриутробного неблагополучия всегда сопровождается изменениями в плаценте и является свидетельством плацентарной недостаточности. Фенотипические проявления СЗРП зависят от этиологии, длительности, выраженности патологического процесса. ЗРП является многофакторным осложнением беременности, развивается в результате нескольких патогенетических вариантов и начинает формироваться задолго до появления клинических признаков страдания плода. Лечебные мероприятия при ЗРП являются не столь эффективными, хотя существуют десятки работ, посвященных различным аспектам терапии. Неэффективность мероприятий обусловлена их несвоевременностью, так как проблема ПН и СЗРП берет свое начало в патологии перестройки сосудистой системы матки в I триместре беременности, формировании плацентарного ложа и плаценты.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312. DOI:10.1002/uog.22134
2. Kleijer ME, Dekker GA, Heard AR. Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;18(1):23-30. DOI:10.1080/14767050500127674
3. Nohuz E, Riviere O, Coste K, Vendittelli F. Prenatal identification of small-for-gestational-age and risk of neonatal morbidity and stillbirth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55:621-8. DOI:10.1002/uog.20282
4. РОАГ. Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода), 2021. Режим доступа: [https://roag-portal.ru/recommendations\\_obstetrics/](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/) Ссылка активна на 24.02.2022 [ROAG. Klinicheskie rekomendatsii. Nedostatochnyi rost ploda, trebuiushchii predostavleniia meditsinskoj pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda), 2021. Available at: [https://roag-portal.ru/recommendations\\_obstetrics/](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/) Accessed: 24.02.2022 (In Russian)].
5. Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol.* 2017;129(5):e150-4. DOI:10.1097/AOG.0000000000002046
6. Levytska K, Higgins M, Keating S, et al. Placental Pathology in Relation to Uterine Artery Doppler Findings in Pregnancies with Severe Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler Changes. *Am J Perinatol.* 2016;34(05):451-7. DOI:10.1055/s-0036-1592347