

*В. Н. Сидоренко¹, И. С. Кухта², Е. О. Барановская²,
Я. Б. Станкевич², А. В. Годяева², А. А. Будкина¹*

НЕДОСТАТОЧНЫЙ РОСТ ПЛОДА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск»¹
УЗ «5-я городская клиническая больница, г. Минск»²*

В статье представлены собственные данные и обобщены данные литературы, касающиеся причин, методов диагностики и лечения задержки роста плода. Хроническая фетоплацентарная недостаточность и задержка роста плода являются актуальными акушерскими проблемами, требующими тщательного подхода к диагностике, динамике наблюдения, лечению и принятию коллегиального решения для выбора стратегии о методе и сроке родоразрешения. Согласно мнению отечественных и зарубежных исследователей, ЗРП диагностируют на основании снижения массы тела конкретного плода по сравнению со среднестатистической массой, соответствующей данному сроку беременности. Проведен сравнительный анализ достоверности диагнозов хронической фетоплацентарной недостаточности и задержки роста плода на амбулаторном и стационарном этапах. Показано, что внедрение в клиническую практику шкалы INTERGROWTH-21st позволяет не только своевременно диагностировать задержку развития плода, но и в определенной степени снизить частоту необоснованного выставления диагноза ЗРП и связанного с ним досрочного оперативного родоразрешения.

Ключевые слова: беременность, задержка роста плода, хроническая фетоплацентарная недостаточность, шкала INTERGROWTH-21st.

*V. N. Sidorenko, I. S. Kuchta, E. O. Baranovskaya, Y. B. Stankevich,
A. V. Godyaeva, A. A. Budkina*

INSUFFICIENT GROWTH OF THE FETUS: MODERN POSSIBILITIES OF PRENATAL DIAGNOSTICS IN THE PRACTICE OF AN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST

The article presents its own data and summarizes the literature data concerning the causes, methods of diagnosis and treatment of fetal growth restriction. Chronic placental insufficiency and fetal growth restriction are relevant obstetric problems that require a careful approach to diagnosis, follow-up dynamics, treatment and collegial resolution for choosing a strategy for the method and timing of delivery. According to the opinion of researchers, IGR is diagnosed on the basis of a decrease in the body weight of a particular fetus in comparison to the average weight corresponding to the gestational age. A comparative analysis of the reliability of diagnoses of chronic placental insufficiency and fetal growth restriction at the outpatient and inpatient clinics was carried out. It has been shown that the introduction of the INTERGROWTH-21st scale into the clinical practice allows not only to punctually diagnose fetal growth restriction, but also to a certain extent reduce the frequency of unjustified diagnosis of IGR and associated with it early operative delivery.

Key words: pregnancy, fetal growth restriction, chronic placental insufficiency, INTERGROWTH-21st scale.

Синдром задержки роста плода (СЗРП) является одной из ведущих причин перинатальной заболеваемости и смертности, риска внезапной младенческой смертности во всем мире, представляя проблему для глобального здравоохранения [1].

Нарушение роста плода напрямую коррелирует с увеличением риска перинатальной смертности и заболеваемости, а также с частотой долгосрочных неблагоприятных последствий для новорождённых. В соответствии с показателями статистики Всемирной организации здравоохранения, число новорожденных с синдромом задержки роста плода варьирует в диапазоне от 31,1 % в странах Центральной Азии до 6,5 % в развитых странах Европы. В США ЗРП отмечается в 10–15 % родов, при этом признаки перинатальной гипоксии встречаются у 30 % детей с диагнозом ЗРП. В России этот синдром отмечается с частотой 2,4–17 % случаев по данным разных авторов [2]. ЗРП занимает второе место после преждевременных родов среди причин рождения детей с маленьким весом [3]. Дети с диагнозом ЗРП составляют 30,1 % от числа недоношенных новорожденных, из которых около 23 % – дети с очень низкой массой тела и около 38 % – с экстремально низкой массой тела [4]. В структуре перинатальной смертности 20 % занимают случаи ЗРП, которые не были своевременно диагностированы.

В целом, плоды с задержкой роста имеют более высокий уровень патологических состояний перинатального возраста, тяжелых психоневрологических поражений и повышенного риска соматических заболеваний в зрелом возрасте, таких как артериальная гипертензия, метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет второго типа, ишемическая болезнь сердца и инсульт [5].

Пренатальное распознавание задержки роста плода (ЗРП) является ключом к предотвращению антенатальной гибели, которая до 30 % случаев связана с ЗРП или маловесными для гестационного возраста плодами (МГВП) в конце III триместра.

«Малый для гестационного возраста плод» – группа плодов с размерами ниже предопределённого порогового значения для соответствующего гестационного возраста, но низким риском перинатальных осложнений. В свою очередь, задержка роста плода – это состояние, которое зачастую определяется, как неспособность плода достичь свою генетически запрограммированную способность к росту. Основное различие между МГВП и ЗРП заключается в том, что маловесный плод может быть небольшим, но не подвергаться повышенному риску неблагоприятных перинатальных исходов, в то время как плод с размерами выше 10-го перцентиля может иметь ЗРП и подвергаться повышенному риску неблагоприятных перинатальных и отдаленных исходов. Плоды

с массой тела при рождении ниже 10-го перцентиля подвержены повышенному риску мертворождения и перинатальной смертности, а плоды с массой тела при рождении ниже 3-го перцентиля подвержены наибольшему риску [5].

Некоторые младенцы с СЗРП относятся к категории малого гестационного возраста, в то время как 50–70 % МГВП плодов являются конституционально маленькими и рост плода соответствует материнским размерам и этнической принадлежности.

Чтобы различить МГВП и ЗРП в случаях, когда размер плода ниже 10-го перцентиля, требуются дополнительные биофизические параметры: оценка скорости роста плода, использование индивидуальных графиков роста, доплеровская оценка плацентарного и плодового кровообращения, использование биомаркеров.

Согласно мнению отечественных и зарубежных исследователей, СЗРП диагностируют на основании снижения массы тела конкретного плода по сравнению со среднестатистической массой, соответствующей данному сроку беременности [6].

На данный момент факторами риска возникновения СЗРП считаются: материнские факторы, к которым относятся хроническая артериальная гипертензия или артериальная гипертензия, ассоциированная с беременностью, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, заболевания легких, анемия, хроническая почечная недостаточность, антифосфолипидный синдром, недостаточное питание и вредные привычки; плодовые факторы, включающие в себя генетические заболевания, врожденные пороки развития, внутриутробную инфекцию, многоплодную беременность; плацентарные факторы, такие как плацентарная недостаточность и инфаркт плаценты [7]. Плохое питание, отсутствие должной медицинской помощи являются предрасполагающими факторами к увеличению частоты СЗРП.

В исследованиях, изучающих влияние курения и употребления алкоголя на развитие СЗРП, выявлено, что курение увеличивает риск данной патологии в 3,5 раза по сравнению с некурящими. У женщин, выкуривающих до 15 сигарет в день в течение всего срока беременности, особенно в III триместре, риск рождения ребенка с диагнозом ЗРП увеличивается до 16 % [8]. Вместе с тем исследование показало, что масса плода у женщины, бросившей курить до 16 недель беременности, практически равна массе ребенка, родившегося у никогда не курившей женщины [9].

Плодовые факторы, в частности, генетические аномалии, составляют 5–20 % случаев СЗРП. Хромосомные аномалии, такие как трисомия по 21, 18, 13 и 16-й хромосомам, ассоциированы с развитием СЗРП [10]. Инфекция является причиной СЗРП

в 5 % случаев, при этом чаще всего причиной ЗРП являются вирусные (краснуха, цитомегаловирус, герпес, ВИЧ) и паразитарные заболевания (малярия). Бактериальные инфекции редко ассоциируются с СЗРП, хотя случаи СЗРП описаны при туберкулезе и хламидиозе.

Важнейшими гуморальными факторами, влияющими на рост и развитие плода, являются, например, гормоны роста и инсулин [11]. К числу факторов, вызывающих нарушение нормального роста и развития плода, относится недостаточная продукция факторов роста или недостаточность специфических рецепторов.

В 2005 г. было проведено исследование 4390 женщин с одноплодной беременностью на сроке 11–13 недель гестации, которое подтвердило, что низкий уровень протеина А, ассоциированного с беременностью (РАРР-А) – предиктор неблагоприятного исхода беременности [12]. Низкий уровень РАРР-А был также назван «предсказателем» развития СЗРП в 2009 г. [13].

Диагностика синдрома задержки роста плода. Рост плода – это динамичный процесс, требующий непрерывного наблюдения за его размером в течение всего срока гестации.

Размер плода определяется при измерении в ходе ультразвукового исследования окружности головы (ОГ), бипариетального размера головы (БПР), окружности живота (ОЖ), длины бедренной кости (ДБ) и предполагаемой массы плода (ПМП), вычисляемой по различным формулам. Выявление ЗРП часто бывает затруднительным, поскольку рост плода не может быть оценен при однократном измерении его размеров, а потенциал роста является понятием гипотетическим.

Физикальное обследование. Рекомендовано измерение высоты стояния дна матки (ВДМ) с последующим использованием специальных таблиц роста в качестве первого уровня скрининговой диагностики ЗРП, несмотря на его ограниченную информативность. Несмотря на невысокую чувствительность и специфичность, определение массо-ростовых показателей ВДМ является единственным общедоступным методом рутинного физикального обследования. Рекомендовано измерять ВДМ с 22 недель и вносить данные в индивидуальные графики – *гравидограммы*, применяя правило Макдональда, когда высота стояния дна матки меньше, чем на ≥ 3 см соответствующего срока беременности в неделях. Измерение ВДМ с 22 недель может способствовать своевременному выявлению МГВ, поскольку отставание роста может появиться в любой срок гестации. ВДМ, не соответствующая сроку беременности, также может быть выявлена у беременных с повышенной массой тела (ИМТ > 35), при наличии миомы матки больших раз-

меров, при этом необходимо направить пациентку на дополнительное ультразвуковое исследование. При этом беременным, включенным в группу высокого риска, рекомендовано проведение УЗИ плода в 30–34 недели беременности с целью своевременной диагностики ЗРП.

В ситуации, когда ВДМ на 3 см меньше соответствующего срока беременности в неделях, рекомендовано УЗИ плода с оценкой объема околоплодных вод после 26 недель. При проведении УЗИ плода обязательно проводить оценку ОЖ, ОГ, БПД, ДБ, ПМП, измерение максимального вертикального кармана (МВК) амниотической жидкости. Маловодие устанавливается при значениях МВК жидкости менее 2 см и значениях индекса амниотической жидкости менее 5 см. В проколе УЗИ должен быть указан процентиль ПМП, при этом в 95 % возможно отклонение (ошибка расчета) ПМП до 20 % от массы тела при рождении.

Не стоит устанавливать диагноз ЗРП на основании только одного размера плода, если ОЖ или ПМП не ниже 3-го перцентиля. При постановке диагноза ЗРП или МГВ следует направлять беременную пациентку на УЗИ плода каждые 2 недели до родоразрешения с целью динамического контроля за ростом плода [14].

В настоящее время для оценки отклонений в физическом развитии родившегося ребенка используют шкалы INTERGROWTH-21st [15] и центильные таблицы ВОЗ. На сегодняшний день проведено большое международное, многонациональное, мультиэтническое проспективное исследование роста и развития плода и новорожденного в рамках проекта INTERGROWTH-21st, который включает в себя три крупных исследования: продольное исследование роста плода (ПИРП), перекрестное исследование новорожденного (ПИН), послеродовое когортное исследование новорожденных (ПКИН). Основным выводом проекта INTERGROWTH-21st состоит в том, что показатели продольного роста скелета плода и роста новорожденного поразительно схожи во всем мире при условии, что здоровье матери, социальные условия и питание являются оптимальными и женщины имеют доступ к медицинской помощи при беременности и в родах. Центильные значения ВОЗ более чувствительны для выявления плодов малых для гестационного возраста, все последние публикации рекомендуют использовать значения ВОЗ, если нет доступа к кастомизированным значениям.

Скорость роста плода. Есть несколько методов для оценки скорости роста плода, включая использование продольных графиков роста, оценку отклонений от графиков скорости роста и индивидуальную оценку роста. За снижение скорости роста обычно принимается падение между последовательными

ми ультразвуковыми сканированиями на >50 процентилей для ОЖ или чаще ПМП.

Индивидуальные графики роста. В индивидуальных диаграммах вес и рост плода корректируется с учетом показателей, которые, как известно, влияют на размер плода. Сюда могут входить рост, вес, возраст, пол, а также этническая принадлежность матери.

Одним из наиболее достоверных методов диагностики задержки роста плода является *доплерометрия* маточно-плацентарного кровотока с оценкой его в маточных и пупочных артериях. Маточно-плацентарная недостаточность предположительно опосредована дезадаптацией спиральных артерий и изменениями в сосудистом русле ворсинок. Со стороны плода доплерометрия позволяет оценить кровоток в средней мозговой артерии (СМА) и венозном протоке и определить возможное прогрессирование гипоксии. Считается, что недостаточная физиологическая трансформация маточных артерий из сосудов с высоким сопротивлением в сосуды с низким сопротивлением отражает неадекватную трофобластическую инвазию спиральных артерий с сохранением высокорезистентного кровообращения. Сохранение высокого показателя среднего пульсационного индекса (ПИ) маточных артерий (выше 95-го перцентиля) связано с плацентарной недостаточностью и нарушением материнского кровообращения плаценты [16]. Постепенно увеличивающийся ПИ в пупочных артериях соответствует прогрессивному уменьшению площади плацентарной поверхности, доступной для газового и питательного обмена, и повышению устойчивости плода к постнагрузке и связан с сосудистой недостаточностью плаценты, что проявляется отсутствующим, а в конечной стадии – реверсным конечно-диастолическим кровотоком в артериях пуповины [17]. Изменения формы волны скорости потока в венозном протоке, представленные отсутствующей или «реверсной» А-волной, вызваны прогрессирующей дилатацией перешейка венозного протока с целью увеличения кровотока в направлении к сердцу для компенсации крайне тяжелой кислородной недостаточности [18].

Рекомендовано направлять беременную пациентку из группы высокого риска по ЗРП на ультразвуковую доплерографию в объеме определения ПИ в артерии пуповины и маточных артерий во втором (при сроках 18–20+6 недель) и в третьем триместрах беременности (при сроке 30–34 недели) с целью своевременной диагностики нарушения кровотока. С диагнозом МГВ рекомендовано направлять беременную пациентку на ультразвуковую доплерографию в объеме определения ПИ в артерии пуповины и маточных артерий каждые 2 недели до 32 недель беременности для своевременного выявления ЗРП. После 32 недель беременности у пациенток с МГВ

плодом и нарушением ПИ в маточной артерии имеется риск развития ЗРП.

Кардиотокография плода. При подозрении на ЗРП или МГВ показано направлять беременную пациентку на КТГ плода с 28 недель беременности. Несмотря на высокую частоту ложноположительных результатов в прогнозировании неблагоприятного состояния плода, КТГ плода является ценным методом диагностики острых гипоксических состояний. Патологическими показателями КТГ являются $STV < 2,6$ мс независимо от срока беременности и $STV < 3$ мс в сроке 29 и более недель, а также спонтанные повторные децелерации.

Биофизический профиль. Подсчет баллов БПП состоит из комбинированной оценки тонуса плода, двигательной активности, дыхательных эпизодов, объема амниотической жидкости и частоты сердечных сокращений. БПП может предсказать уровень рН крови плода, а также предполагаемый перинатальный исход. Наблюдается взаимосвязь между измененным показателем БПП и рН плода на всех сроках беременности [19].

Следует отметить, что одного измерения плода недостаточно для определения ЗРП, если только ОЖ или ПВП не ниже 3-го перцентиля. При снижении скорости роста плода, т. е. при падении ОЖ или ПВП > 2 квартилей или >50 процентилей, следует иметь в виду возможную ЗРП. Доплерометрия маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения может использоваться для различия МГВП и ЗРП. Только комплексная оценка рекомендуется для обследования беременных с подозрением на ЗРП.

В зависимости от начала манифестации различают 2 основных фенотипа ЗРП: *ранний* (при постановке диагноза до 32 недель беременности) и *поздний* (при постановке диагноза после 32 недель беременности), которые значительно различаются, в первую очередь, по прогнозу для плода. Стоит отметить, что использовавшиеся ранее термины «симметричная форма задержки роста» и «асимметричная форма» более не рекомендуются к использованию в клинической практике [14]. В настоящее время в клинической практике повсеместно используются наиболее признанные критерии, разработанные международным консенсусом, достигнутом в рамках протокола Delphi [20].

Ранняя форма ЗРП тесно связана с недостаточной перфузией сосудов плаценты, характеризующейся аномальной трансформацией спиральных артерий, патологическими особенностями ворсинок плаценты и мультифокальным инфарктом плаценты. Эти признаки заболевания приводят к так называемой «плацентарной недостаточности» и составляют наиболее частую причину для опосредованной плацентой ЗРП. Доплеровские нарушения кровотока в маточной

Таблица 1. Критерии диагностики задержки плода с ранним и поздним началом на основе критериев международного консенсуса Delphi

	Ранняя ЗРП	Поздняя ЗРП
	Диагноз установлен впервые до 32 недель беременности при отсутствии врожденных аномалий	Диагноз впервые установлен в сроке ≥ 32 недель беременности при отсутствии врожденных аномалий
Абсолютные критерии	Окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3 процентиля или нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины	Окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3 -го процентиля
Относительные критерии	<ul style="list-style-type: none"> • окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3-го процентиля В сочетании с • пульсационный индекс в маточных артериях > 95-го процентиля и/или • пульсационный индекс в артериях пуповины > 95-го процентиля 	Необходимо как минимум два из трех следующих критериев: <ol style="list-style-type: none"> 1. Окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 10-го процентиля. 2. Замедление динамики прироста живота и/или предполагаемой массы плода, пересекающие более двух кватире на процентильных графиках роста. 3. Церебрально-плацентарное отношение < 5-го процентиля или пульсационный индекс в артериях пуповины > 95-го процентиля

артерии, артерии пуповины и средней мозговой артерии представляют собой первые изменения при ранней ЗРП и могут присутствовать в течение многих недель, прежде чем произойдет серьезное сердечно-сосудистое и метаболическое нарушение. Считается, что скорость и быстрота изменения доплеровских показателей в АП, от высокорезистентного потока до нулевого, определяет скорость ухудшения состояния плода. Срыв компенсаторных реакций при ранней ЗРП характеризуется тяжелой плацентарной недостаточностью и отражается реверсным кровотоком в АП, а генерализованные ухудшения в работе сердечно-сосудистой системы и нарушения метаболизма отражаются изменениями в венозном протоке (нулевая или реверсная А-волна). Это сердечно-сосудистое осложнение может предшествовать или происходить параллельно с изменением STV, в конечном итоге сопровождаясь патологическим показателем БПП, спонтанными повторяющимися децелерациями на КТГ и мертворождением. В настоящее время не существует эффективной терапии для ранней ЗРП. Родоразрешение представляет собой единственный терапевтический вариант на ранней стадии ЗРП для предотвращения тяжелых последствий гипоксии и ацидоза. С другой стороны, решение о досрочном родоразрешении должно быть принято с учетом возможного вреда, причиненного недоношенностью плода, уже страдающего от задержки роста, которая является независимым фактором перинатального риска, что делает исход еще более неблагоприятным. Это подчеркивается тем фактом, что у плодов с ранней ЗРП выживаемость новорожденных превышает 50 % после 26 недель беременности, что на 2 недели позже, чем у плодов, соответствующих гестационному возрасту.

Беременной с риском ЗРП рекомендовано назначить пероральный прием ацетилсалициловой кислоты с 12 недель беременности до 36 недель беремен-

ности в дозе 150 мг/день [21]. Анализ соответствующих публикаций убедительно продемонстрировал преимущества вечернего приема низких доз аспирина (150 мг), начатого до 16 недель и продолженного до 36 недель беременности с целью снижения риска ранней ЗРП, выявленной на основании результатов расширенного комбинированного скрининга 1-го триместра беременности [21].

Кортикостероидная профилактика. Согласно клиническим протоколам МЗ РБ рекомендуется проводить профилактику ЗРП для предотвращения неонатального респираторного дистресс-синдрома, если роды вероятны до 35 недель. Имеются убедительные доказательства эффективности применения сульфата магния для нейропротекции плода в контексте преждевременных родов до 32–33 недель [22].

Поздняя ЗРП характеризуется менее тяжелыми, чем при ранней форме ЗРП, поражениями плаценты [23]. Следовательно, изменения доплеровских показателей АП и ВП встречаются реже и не всегда могут выявить ЗРП, а также предсказать неблагоприятный исход у этих плодов [24]. Физиологические отклонения, которые характеризуют позднюю ЗРП, включают изменение дыхания плода, уменьшение объема околоплодных вод и потерю реактивности сердечного ритма плода на КТГ. Тем не менее, у плодов с поздней ЗРП наблюдается, что БПП становится патологическим только незадолго до антенатальной гибели плода [25].

Несмотря на более легкую клиническую форму, по сравнению с ранней ЗРП, поздняя ЗРП по-прежнему ассоциируется с неблагоприятным перинатальным исходом. В исследовании TRUFFLE [26] было выявлено, что риск неблагоприятных исходов для нервного развития у детей, родившихся после 32 недели беременности, оставался неизменным до срока. Это может быть связано с несколькими факторами: патофизиология поздней ЗРП до сих пор полностью

не изучена, что может снижать уровень идентификации плодов с задержкой роста. Более того, плоды в поздних сроках, вероятно, имеют пониженную толерантность к гипоксемии из-за их относительно высокой скорости метаболизма по сравнению с плодами на более ранних сроках беременности. Таким образом, частый мониторинг плодов с поздней ЗРП оправдан так же, как и для беременных с ранней формой ЗРП.

Родоразрешение при поздней ЗРП показано в любом гестационном возрасте при наличии самопроизвольно повторяющихся стойких неспровоцированных децелераций, измененного БПП, материнских показаний (тяжелая преэклампсия, HELLP-синдром), неотложных акушерских состояний, требующих родоразрешения, при проведении компьютеризированной КТГ и STV < 3,5 мс от 32 до 33 недель беременности и <4,5 мс в ≥34 недель, нулевого или реверсного конечного диастолического кровотока в АП. В сроке от 36+0 до 37+6 неделе родоразрешение показано, если ПИ АП > 95-го перцентиля или ОЖ/ПВП <3-го перцентиля. На сроке гестации от 38+0 до 39+0 недель показано родоразрешение, если присутствуют признаки перераспределения мозгового кровотока.

Малый для гестационного возраста плод часто рассматривается как конституционально-маловесный плод, который в остальном здоров. Часто данный термин применяется к маленькому плоду, который структурно нормален и имеет нормальные результаты доплеровского исследования. В этих случаях было предложено использовать индивидуализированные графики роста, чтобы уменьшить долю МГВП. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что МГВП с нормальным фетоплацентарным доплером

может ассоциироваться с ускоренным старением плаценты [27] по сравнению с плодами, которые соответствуют нормальному гестационному возрасту. При постановке диагноза МГВП необходимо оценивать доплеровские индексы плода (ПИ АП, ПИ СМА и их соотношение) и доплерографию маточных артерий. Рекомендуется проводить оценку роста плода раз в две недели. Плоды с поздним МГВ, имеющие патологический показатель ПИ МА, с большей вероятностью будут развивать состояние перераспределения кровотока в пользу головного мозга. Даже у плодов с поздним МГВ и нормальным ПИ МА может развиваться *централизация кровотока* (перераспределение в пользу головного мозга), хотя и реже, и на 1–2 недели позже, чем у плодов с патологическим ПИ маточных артерий. Индукция родов в данной ситуации может быть более благоприятной для плода, чем выжидательная тактика, с точки зрения снижения перинатальной смертности без увеличения частоты кесарева сечения или оперативных родов через естественные родовые пути.

Учитывая, что некоторые плоды с МГВ могут страдать от задержки роста, которая может не быть своевременно выявлена, имеет смысл рассмотреть возможность родов после 38+0 недель, при этом беременность не должна превышать 39+0 недель, с целью снижения риска серьезной задержки роста плода и антенатальной гибели у плодов с МГВ.

Целью нашего исследования являлась оценка возможностей диагностики ЗРП на амбулаторном и стационарном этапах при комплексном подходе с использованием шкалы Intergrowth-21 st. для исключения гипердиагностики и выбора акушерской тактики.

Таблица 2.

Характеристика	Раннее начало ЗРП	Позднее начало ЗРП
Гестационный возраст на момент манифестации	<32 недель	≥32 недель
Распространенность	0,5–1,0 %	5,0–10,0 %
Доля среди всех случаев ЗРП	30 %	70 %
Фетометрия	Плод чаще всего малый для гестационного возраста (<10 перцентиля)	Плод не обязательно малый для гестационного возраста (может быть >10-го перцентиля, но имеет место выраженная динамика замедления роста при динамическом измерении)
Ультразвуковая диагностика	Спектр доплеровских изменений, затрагивающих артерию пуповины, среднюю мозговую артерию и венозный проток	Перераспределение церебрального кровотока, кровотока в пупочной артерии может быть нормальным
Ассоциация с гипертензивными расстройствами во время беременности	Часто. Сильная ассоциация с преэклампсией	Не часто. Слабая ассоциация с преэклампсией
Плацентарная гистопатология	Неполноценная инвазия плаценты, неполная трансформация спиральных артерий, нарушение маточно-плацентарного кровотока	Менее специфические изменения
Перинатальные исходы	Высокий уровень недоношенности, перинатальной смертности и заболеваемости	Более низкий уровень смертности и заболеваемости
Состояние сердечно-сосудистой гемодинамики матери	Низкий сердечный выброс, высокое периферическое сосудистое сопротивление	Менее выраженные сердечно-сосудистые нарушения у матери

Материал и методы

Начиная с 2020 г. в отделении патологии беременности УЗ «5 ГКБ г. Минска» внедрена шкала INTERGROWTH-21st, представляющая собой новую модель оценки роста плода, новорожденного и ребенка раннего возраста, с разработанными международными стандартами как внутриутробного, так и постнатального роста [15]. В отличие от стандартов ВОЗ, данная шкала учитывает не только пол ребенка, но и его гестационный возраст в днях с 24 недель. Шкала INTERGROWTH-21st позволяет своевременно выявлять задержку роста плода [15]. Если масса и/или длина тела ниже 10-го перцентиля, у ребенка диагностируется ЗРП. Показатели менее 3-го перцентиля свидетельствуют о тяжелой ЗРП, требующего более пристального наблюдения или решения вопроса о досрочном родоразрешении.

Нами проанализировано за 3 последних года (2019, 2020, 2021) количество направленных и выписанных пациенток с диагнозом ЗРП.

Результаты клинического исследования обрабатывали с помощью программы «STATISTICA 10.0»

Результаты и обсуждение

В 2019 г. в отделение патологии беременности всего было направлено 29 пациенток с диагнозом ЗРП в 3 триместре, в 2020 году – 32 соответственно, в 2021 – 38. После дообследования в стационаре (УЗИ в динамике с доплерометрией), задержка роста плода подтверждена у 25 пациенток в 2019 г. (86 % от количества первоначальных диагнозов), у 17 – в 2020 г. при использовании дополнительно таблицы INTERGROWTH-21st (53 % соответственно) и у 8 беременных в 2021 г., что составило 21 % от всех диагнозов ЗРП направившего амбулаторно-го учреждения.

Досрочное родоразрешение по показаниям у пациенток с установленным диагнозом ЗРП выполнено в 2019 г. у 14 беременных, в 2020 г. только у одной, в 2021 г. – у 4 пациенток.

Выводы

1. Хроническая фетоплацентарная недостаточность и задержка роста плода являются сложными акушерскими ситуациями, требующими более тщательного подхода к диагностике, динамике наблюдения, лечению и принятию коллегиального решения для выбора стратегии о методе и сроке родоразрешения.

2. Использование шкалы INTERGROWTH-21st позволяет снизить частоту диагноза ЗРП.

3. Целесообразно в случае наблюдения за беременной женщиной с подозрением на ХФПН и ЗРП на амбулаторном этапе дополнительно использо-

вать методы диагностики ЗРП, в том числе и шкалу INTERGROWTH-21st. Такой подход позволит снизить необоснованное направление беременных на стационарное лечение.

Литература

1. Baschat, A. A., Hecher K. Fetal growth restriction due placental disease // *Semin. Perinatol.* – 2004. – Vol. 28(1). – P. 67–80.
2. Militello, M., Pappalardo E. M., Carrara S. Obstetric management of IUGR // *J. Prenat. Med.* – 2009 – № 3(1). – С. 6–9.
3. Демидов, В. Н., Розенфельд Б. Е. Гипотрофия плода и возможности ее ультразвуковой диагностики // *Проблемы репродукции.* – 1998. – № 4. – С. 11–8.
4. Логвинова, И. И., Емельянова А. С. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности // *Рос. педиатр. журн.* – 2000. – № 4. – С. 50–4.
5. Chatelain, P. Children born with intrauterine growth retardation or small for gestational age: Long-term growth and metabolic consequences // *Endocrine Regul.* – 2000. – Vol. 34. – P. 33–6.
6. Горюнова, А. Г., Симонова М. С., Мурашко А. В. Синдром задержки роста плода и адаптация плаценты // *Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева.* – 2016. – № 3(2). – P. 76–80.
7. Suhag, A., Berghella V. Intrauterine Growth Restriction (IUGR): Etiology and diagnosis // *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.* – 2013. – № 2. – P. 102–11.
8. Lieberman, E., Gremy I., Lang J. M., Cohen A. P. Low birth weight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking // *Am. J. Publ. Hlth.* – 2004. – Vol. 84(7). – P. 1127–31.
9. MacArthur, C., Knox E. G. Smoking in pregnancy: effects of stopping at different stages // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1988. – Vol. 95. – P. 551–5.
10. Hendrix, N., Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction // *Semin. Perinatol.* – 2008. – Vol. 32(3). – P. 161–5.
11. Ширяева, Т. Ю., Князев Ю. А. Гормональные факторы и задержка внутриутробного развития // *Врач.* – 1998. – № 5(5). – С. 13–7.
12. Zhong, Y. First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction // *Prenat. Diagn.* – 2010. – Vol. 30. – P. 293–308.
13. Poon, L. C. First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and preeclampsia // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 33. – P. 23–33.
14. Клинические рекомендации ООО «РОАГ» «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» 2021 г.
15. <https://www.intergrowth21.org.uk/default.aspx>
16. Levytska, K., Higgins M., Keating S., Melamed N., Walker M., Sebire N. J., Kingdom J. C. 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.* – 2017. – Vol. 34. – P. 451–457.
17. Burton, G. J., Woods A. W., Jauniaux E., Kingdom J. C. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy // *Placenta.* – 2009. – Vol. 30. – P. 473–482.
18. Kiserud, T., Kessler J., Ebbing C., Rasmussen S. Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol. 28. – P. 143–149.
19. Manning, F. A., Snijders R., Harman C. R., Nicolaidis K., Menticoglou S., Morrison I. Fetal biophysical profile score. VI Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH // *Am J Obstet Gynecol.* – 1993. – Vol. 169. – P. 755–763.
20. Gordijn, S. J., Beune I. M., Thilaganathan B., Papageorgiou A., Baschat A. A., Baker P. N., Silver R. M., Wynia K., Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. 48. – P. 333–339.

21. Roberge, S., Nicolaides K. H., Demers S., Villa P., Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 41(5). – P. 491–9.

22. Wolf, H. T., Huusom L. D., Henriksen T. B., Hegaard H. K., Brok J., Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG* 2020. DOI: 10.1111/1471-0528.16238.

23. Parra-Saavedra, M., Crovetto F., Triunfo S., Savchev S., Peguero A., Nadal A., Parra G., Gratacos E., Figueras F. Placental findings in late-onset SGA births without Doppler signs of placental insufficiency // *Placenta.* – 2013. – Vol. 34. – P. 1136–1141.

24. Savchev, S., Figueras F., Sanz-Cortes M., Cruz-Lemini M., Triunfo S., Botet F., Gratacos E. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction // *Fetal Diagn Ther.* – 2014. – Vol. 36. – P. 99–105.

25. Crimmins, S., Desai A., Block-Abraham D., Berg C., Gembruch U., Baschat A. A. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses // *Am J Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 211. – P. 1–10.

26. Bilardo, C. M., Hecher K., Visser G. H. A., Papageorghiou A. T., Marlow N., Thilaganathan B., Van Wassenaer-Leemhuis A., Todros T., Marsal K., Frusca T., Arabin B., Brezinka C., Derks J. B., Diemert A., Duvekot J. J., Ferrazzi E., Ganzevoort W., Martinelli P., Ostermayer E., Schlembach D., Valensise H., Thornton J., Wolf H., Lees C. TRUFFLE Group. Severe fetal growth restriction at 26–32 weeks: key messages from the TRUFFLE study // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 50. – P. 285–290.

27. Paules, C., Dantas A. P., Miranda J., Crovetto F., Eixarch E., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Casu G., Rovira C., Nadal A., Crispi F., Gratacos E. Premature placental aging in term small-for-gestational-age and growth-restricted fetuses // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019. – Vol. 53. – P. 615–622.

References

1. Baschat, A. A., Hecher K. Fetal growth restriction due placental disease // *Semin. Perinatol.* – 2004. – Vol. 28(1). – P. 67–80.

2. Militello, M., Pappalardo E. M., Carrara S. Obstetric management of IUGR // *J. Prenat. Med.* – 2009. – № 3(1). – P. 6–9.

3. Demidov, V. N., Rozenfel'd B. E. Gipotrofiya ploda i vozmozhnosti ee ul'trazvukovoï diagnostiki // *Problemy reprodukcii.* – 1998. – № 4. – P. 11–8.

4. Logvinova, I. I., Emel'yanova A. S. Faktory riska rozhdeniya malovesnykh detei, struktura zabolvaemosti, smertnosti // *Ros. pediatri. zhurn.* – 2000. – № 4. – P. 50–4.

5. Chatelain, P. Children born with intrauterine growth retardation or small for gestational age: Long-term growth and metabolic consequences // *Endocrine Regul.* – 2000. – Vol. 34. – P. 33–6.

6. Goryunova, A. G., Simonova M. S., Murashko A. V. Sindrom zaderzhki rosta ploda i adapta-ciya placenty. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V. F. Snegireva.* – 2016. – № 3(2). – P. 76–80.

7. Suhag, A., Berghella V. Intrauterine Growth Restriction (IUGR): Etiology and diagnosis // *Curr. Obstetr. Gynecol. Rep.* – 2013. – № 2. – P. 102–11.

8. Lieberman, E., Gremy I., Lang J. M., Cohen A. P. Low birth weight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking // *Am. J. Publ. Hlth.* – 2004. – Vol. 84(7). – P. 1127–31.

9. MacArthur, C., Knox E. G. Smoking in pregnancy: effects of stopping at different stages // *Br. J. Obstetr. Gynaecol.* – 1988. – Vol. 95. – P. 551–5.

10. Hendrix, N., Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction // *Semin. Perinatol.* – 2008. – Vol. 32(3). – P. 161–5.

11. Shiryaeva, T. Yu., Knyazev Yu. A. Gormonal'nye faktory i zaderzhka vnutritrobnogo razvitiya // *Vrach.* – 1998. – № 5(5). – P. 13–7.

12. Zhong, Y. First-trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction // *Prenat. Diagn.* – 2010. – Vol. 30. – P. 293–308.

13. Poon, L. C. First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and preeclampsia // *Ultrasound Obstetr. Gynecol.* – 2009. – Vol. 33. – P. 23–33.

14. *Klinicheskie rekomendacii OOO "ROAG" "Nedostatochnyj rost ploda, trebuyushchij predostavleniya medicinskoj pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda)"* 2021g.

15. <https://www.intergrowth21.org.uk/default.aspx>

16. Levytska, K., Higgins M., Keating S., Melamed N., Walker M., Sebire N. J., Kingdom J. C. 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.* – 2017. – Vol. 34. – P. 451–457.

17. Burton, G. J., Woods A. W., Jauniaux E., Kingdom J. C. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy // *Placenta.* – 2009. – Vol. 30. – P. 473–482.

18. Kiserud, T., Kessler J., Ebbing C., Rasmussen S. Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol. 28. – P. 143–149.

19. Manning, F. A., Snijders R., Harman C. R., Nicolaides K., Menticoglou S., Morrison I. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH // *Am J. Obstet Gynecol.* – 1993. – Vol. 169. – P. 755–763.

20. Gordijn, S. J., Beune I. M., Thilaganathan B., Papageorghiou A., Baschat A. A., Baker P. N., Silver R. M., Wynia K., Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 48. – P. 333–339.

21. Roberge, S., Nicolaides K. H., Demers S., Villa P., Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2013. – Vol. 41(5). – P. 491–9.

22. Wolf, H. T., Huusom L. D., Henriksen T. B., Hegaard H. K., Brok J., Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // *BJOG.* – 2020. – DOI: 10.1111/1471-0528.16238.

23. Parra-Saavedra, M., Crovetto F., Triunfo S., Savchev S., Peguero A., Nadal A., Parra G., Gratacos E., Figueras F. Placental findings in late-onset SGA births without Doppler signs of placental insufficiency // *Placenta.* – 2013. – Vol. 34. – P. 1136–1141.

24. Savchev, S., Figueras F., Sanz-Cortes M., Cruz-Lemini M., Triunfo S., Botet F., Gratacos E. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction // *Fetal Diagn Ther.* – 2014. – Vol. 36. – P. 99–105.

25. Crimmins, S., Desai A., Block-Abraham D., Berg C., Gembruch U., Baschat A. A. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses // *Am J. Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 211. – P. 1–10.

26. Bilardo, C. M., Hecher K., Visser G. H. A., Papageorghiou A. T., Marlow N., Thilaganathan B., Van Wassenaer-Leemhuis A., Todros T., Marsal K., Frusca T., Arabin B., Brezinka C., Derks J. B., Diemert A., Duvekot J. J., Ferrazzi E., Ganzevoort W., Martinelli P., Ostermayer E., Schlembach D., Valensise H., Thornton J., Wolf H., Lees C. TRUFFLE Group. Severe fetal growth restriction at 26–32weeks: key messages from the TRUFFLE study // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 50. – P. 285–290.

27. Paules, C., Dantas AP, Miranda J., Crovetto F., Eixarch E., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Casu G., Rovira C., Nadal A., Crispi F., Gratacos E. Premature placental aging in term small-for-gestational-age and growth-restricted fetuses // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2019. – Vol. 53. – P. 615–622.

Поступила 21.01.2022 г.