

Міністерство охорони здоров`я України  
Харківська медична академія післядипломної освіти  
Кафедра перинатології, акушерства і гінекології



**І. В. Лахно**

# **Гіпоксія і затримка росту плода**

Навчально-методичний посібник  
для самостійної роботи слухачів

Харків

ХМАПО

Затверджено Вченою радою Харківської медичної академії післядипломної освіти протокол № 1 від « 20 » січня 2020 року

Установа-розробник: Харківська медична академія післядипломної освіти

Укладачі: **Ляхно І. В.** – д. мед. наук, професор кафедри перинатології, акушерства і гінекології ХМАПО

Рецензенти: **Т. М. Клименко** – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти;

**В. В. Лазуренко** – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 Харківського національного медичного університета.

## СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФП – альфа-фетопротеїн

АФС – антифосфоліпідний синдром

БПП – біофізичний профіль плода

ВДМ – висота стояння дна матки

ДП – дисфункція плаценти

ДРП – дихальні рухи плода

ЗРП – затримка росту плода

КТГ – кардіотокографія

МГВ – малий для гестаційного віку плід

ПІ – пульсаційний індекс

$\beta$ -ХГ – хоріонічний гонадотропін

ЧСС – частота серцевих скорочень

Нв – гемоглобін

HLA – human leukocyte antigen (англ., людський лейкоцитарний антиген)

PAPP-A – pregnancy-associated plasma protein A (англ., білок плазми, асоційований з вагітністю А)

TORCH – Т – токсоплазмоз (англ., toxoplasmosis), О – інші інфекції (англ., others), R – краснуха (англ., rubella), С – цитомегаловірусна інфекція (англ., cytomegalovirus), Н – герпес (англ., herpes simplex virus)

## ПИТАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ

1. Які фактори сприяють розвитку ДП і ЗРП [2-4, 8, 11, 14-16]?
2. Назвіть форми ЗРП [2, 3, 17].
3. Назвіть біофізичні та біохімічні маркери ЗРП [8, 14, 21].
4. Які методи діагностики ЗРП [4, 8-10, 12, 22]?
5. Які медикаменти використовують для профілактики та лікування ЗРП [5, 24, 26]?
6. Назвіть показання для дострокового розродження при ЗРП [1, 6, 12].
7. Які наслідки ЗРП для здоров'я дитини [3, 7, 12, 18]?
8. Яка ЧСС плода у нормі [18, 20, 23]?
9. Назвіть причини дистреса плода [1, 6, 11, 17, 20].
10. Які зміни амніотичної рідини є характерними для дистреса плода [21, 27]?
11. Назвіть критерії оцінки стану плода за даними КТГ [6, 12-14, 20, 25].
12. Які показники, які входять до БПП [14, 17]?
13. Які критерії дистреса плода за даними ультразвукової доплерометрії [1, 9, 12, 13]?
14. Яка тактика ведення вагітних з дистресом плода [1, 18]?

## ЗМІСТ

Список умовних скорочень .....	3
Питання для первинного контролю знань .....	4
Зміст .....	5
Вступ .....	6
Патогенез і діагностика затримки росту плода .....	8
Лікування затримки росту плода .....	16
Етіологія і патогенез дистреса плода .....	20
Діагностика дистреса плода .....	22
Ведення жінок з дистресом плода .....	23
Питання для підсумкового контролю знань .....	24
Вірні відповіді .....	27
Рекомендована література .....	28

## ВСТУП

У сучасному акушерстві ЗРП є важливою проблемою, яка впливає на рівень перинатальної захворюваності та смертності. ЗРП має несприятливі наслідки для неврологічного статусу дитини, що обумовлено великою частотою уражень нервової системи новонародженого. У міжнародних класифікаціях причин перинатальної смертності існують різні тлумачення причин ЗРП [2, 3]. У Абердинській класифікації (1986) відзначено, що значна кількість випадків антенатальної загибелі плода унаслідок ЗРП пов'язана з генетичними аномаліями. У подальшому Wigglesworth використав у розробці класифікації схему, яка мала метою зниження перинатальної смертності шляхом виділення елементів для клінічного втручання відповідно до гестаційного терміну плода [10]. Найбільш повно патогенез антенатальної загибелі відображено у Стокгольмській класифікації (2005). Аналіз 382 випадків смертності у Стокгольмі дозволив встановити 382 первинних і 132 супутніх діагнозів. Провідною причиною смерті була ЗРП, пов'язана з плацентарною недостатністю (дисфункцією плаценти, ДП) – 23 %. Інфекційні захворювання склали 19 % випадків, вроджені вади розвитку і хромосомні аномалії – 12 %, причини, що не мають пояснення – 12 % [21]. ЗРП – ускладнення вагітності, яке виникає внаслідок ДП і призводить до народження дитини з масо-ростовими параметрами нижче 10 перцентилі для даного терміну гестації. У МКХ-10 рубрика Р05 об'єднує «сповільнений ріст та недостатність живлення плода». В Україні за даними статистики частота ЗРП серед доношених новонароджених дітей від 10 % до 22 %, а серед недоношених – 18-22 % у різних регіонах держави. Перинатальна смертність на тлі ЗРП серед доношених новонароджених досягає 10,3 %, а серед недоношених – 49 %. У даній категорії немовлят часто зустрічаються наступні уражен-

ня: порушення мозкового кровообігу, внутрішньочерепні крововиливи, пренатальна енцефалопатія, дисплазія кульшових суглобів, кривошия, вади розвитку серця, зниження м'язового тонусу і пригнічення фізіологічних рефлексів, синдром дихальних розладів [7, 12, 18].

Оскільки ЗРП є класичним прикладом внутрішньочеревного програмування захворювань, які мають прояв уже в дорослому віці, то даний посібник містить корисну інформацію для значного контингенту лікарів. Проте, він розрахований на лікарів загальної практики-сімейної медицини та акушерів-гінекологів.

## ПАТОГЕНЕЗ І ДІАГНОСТИКА ЗРП

ДП є клінічним синдромом, який розвивається як результат реакції плода і плаценти на патологічні стани материнського організму. Традиційно прийнято виділяти первинну та вторинну форми ДП. Первинна виникає у ранні терміни гестації під впливом ендокринних, генетичних, анатомічних та інфекційних факторів. Клінічно проявляється загрозливим викиднем, або вагітністю, що не розвивається. На тлі первинної форми ДП формується симетрична форма ЗРП, коли маса тіла і розміри пропорційно знижені та усі органи зменшені у розмірах. Вторинна розвивається у подальші строки і маніфестується асиметричною формою ЗРП, що характеризується дефіцитом маси тіла по відношенню до довжини та непропорційним зменшенням внутрішніх органів. Патоморфологічні варіанти ДП: гемодинамічна, клітинно-паренхиматозна і плацентарно-мембранозна [15]. У патогенезі гемодинамічних розладів матково-плацентарного кровообігу відіграють роль наступні процеси: недостатня інвазія позаворсинкового трофобласту у стінку спіральних судин матки, зменшення артеріального притоку внаслідок спазму маткових артерій у результаті артеріальної гіпертензії у матері, сповільнення венозного відтоку від плаценти на тлі тривалого підвищення маткового тонууса або варикозної хвороби матері, порушення капілярного кровотоку в термінальних ворсинках, порушення реологічних властивостей крові при вродженій або набутій тромбофілії [11, 16].

У плодів із асиметричною формою ЗРП при патоморфологічному дослідженні відмічається нормальна маса мозку, склад клітин повний. Печінка має зменшені розміри та містить 55 % від нормальної кількості клітин. У легенях плодів спостерігаються аналогічні структурні зміни. При симетричній формі ЗРП часто зустрічаються пошкодження мозку плода. Ступінь ураження мозку пропорційна змінам у внутрішніх орга-



нах. Нутритивна недостатність матері призводить до значного зменшення розмірів та кількості клітин печінки плода. При цьому інші внутрішні органи містять до 80 % необхідної кількості клітин. У деяких плодів із ЗРП діагностуються вади розвитку внутрішніх органів і стигми дизембріогенезу. Розміри і маса плаценти малі (менше 8 % маси тіла новонародженого). У плаценті виявляються інфаркти, кальцинати, гемангіоми, тромбоз судин, фібротичні та запальні зміни [17, 21, 22].

Важливою ланкою забезпечення нормального перебігу вагітності є гестаційна трансформація спіральних судин матки, які завдяки інвазії клітин трофобласта втрачають ендотеліальний та м'язовий шари. Процес дисморфозу призводить до заміщення ендотелію і м'язово-сполучно-тканинних структур фібриноідом, набуття судинами значного обсягу та їх рефрактерності до дії вазоконстрикторів. Фізіологічна адаптація є необхідною для інтеграції кровотоку матері та плоду на межі їх розподілу, а також ефективного контролю за можливою кровотечею у цій ділянці. Значна роль у цих процесах належить системі гемостаза. Інтра- та екстравакулярна депозиція фібрину є частиною процесу інвазії трофобласта. Проте, регуляція системи гемостаза, фібринолізу, судинного тонуусу і взаємодія з екстрацеллюлярним матриксом спрямовані на запобігання виникнення геморагій під час інвазії трофобласта. Гестаційна трансформація залежить від рівня поліпептидних і стероїдних гормонів, адгезивних молекул, судинного ендотеліального фактору росту, інших ангіопоетинів та їх рецепторів. Інвазія трофобласта здійснюється у дві «хвилі»: 3-8 і 10-12 тижнів гестації. Клітини трофобласта продукують антигени гістосумісності класу I: HLA-G, HLA-E, HLA-C, що є незвичайним поєднанням двох класичних і однієї неklasичної молекули антигенів. Натуральні кілерні клітини децидуальної оболонки розпізнають антигени гістосумісності класу I і сприяють інвазії трофобласта. Рефрактерність матково-плацентарних і судин матері по мірі формування гестаційної гіперволемії завдяки пригніченню симпатичних барорефлексів

підтримується дією оксиду азоту і простацикліна [3, 15].

Відомо, що у вагітних з ЗРП перебудова спіральних артерій відбувається лише у ендометріальних сегментах [14, 22]. Ішемія плаценти супроводжується надмірним розпадом клітин синцитіотрофобласта, що залежить також від апоптозу. Останній регулюється пов'язаним з Х-хромосомою інгібітором апоптозу, рівень якого значно знижується у III триместрі вагітності. Значний розпад клітин синцитіотрофобласта, гіперпродукція прозапальних цитокінів призводять до виникнення синдрому системної запальної відповіді організму. Це супроводжується оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією і може бути фоном для активації функції стрес-реалізуючих систем [4]. Підвищений рівень продуктів перекисного окислення ліпідів призводить до порушення процесів ліпідогенезу в печінці та супроводжується відкладенням атером у стінці матково-плацентарних судин. Наявність антифосфоліпідних антитіл або вродженої тромбофілії підвищує рівень гіпоксичної атаки на плаценту та підсилює системну запальну відповідь організму вагітної. Тканинна гіпоксія сприяє деградації стінки венозних стовбурів малого таза, що формує порушення венозного відтоку від міометрію і плаценти. Вказані зміни формують порочне коло, що призводить до розвитку енергодефіциту, порушення живлення і травлення плода (мал. 1).

Серед відомих чинників розвитку первинної форми ДП є бактеріальний вагіноз, безсимптомна бактеріурія та інфекційно-запальні захворювання періодонта [2]. Доведено, що ці стани порушують формування матково-плацентарних судин, а їх своєчасна діагностика і лікування є запорукою профілактики ДП. На сьогодні поширюються дані про роль “bacteria endometrialis” у розвитку порушень матково-плацентарного кровотоку. Тобто наявність хронічного латентного ендометриту, пов'язаного з *mycoplasma genitalium* або *chlamidia trachomatis*, може призводити до ЗРП [17]. Тому жінки, що мали порушення менструальної функції мають обстежитися на ці інфекції та пройти відповідну санацію.

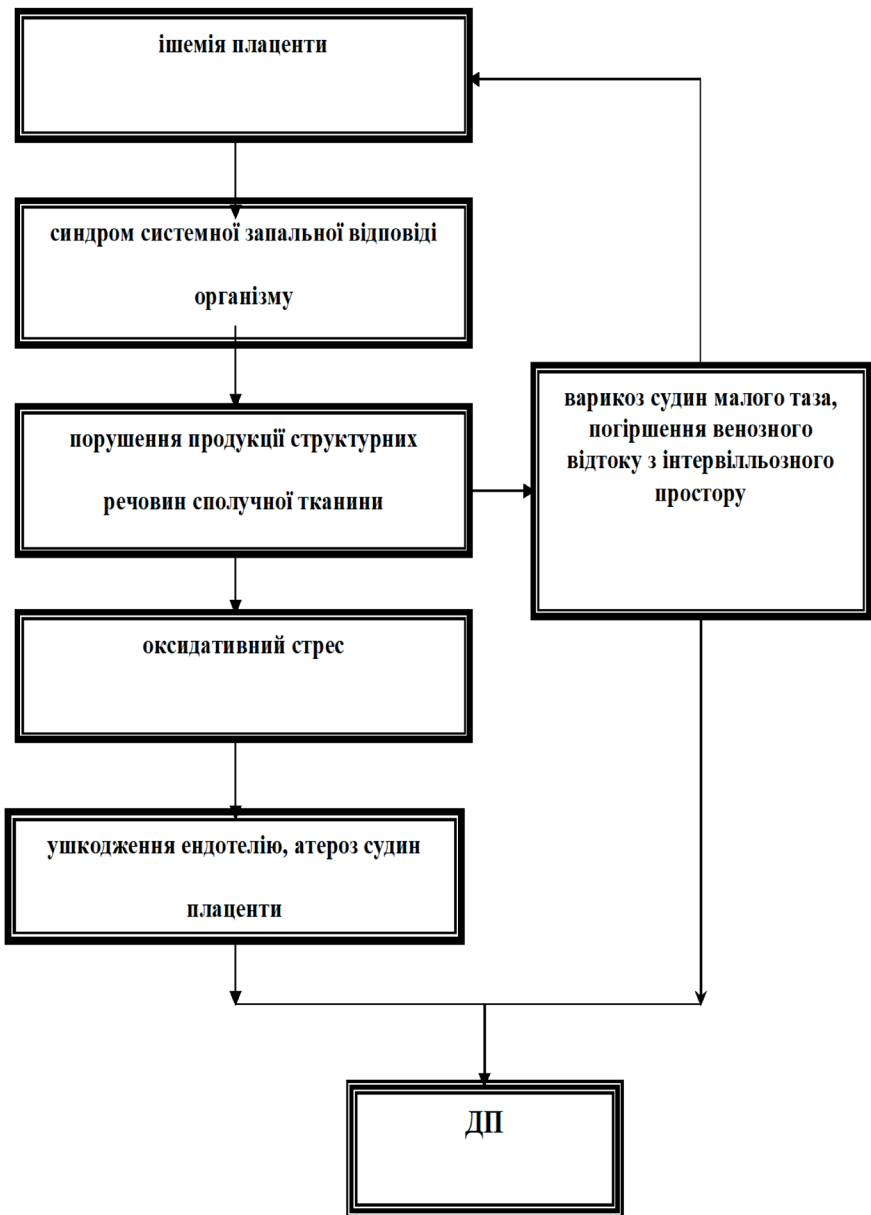


Рис. 1. Схема патогенезуДП.

ЗРП є маркером декомпенсованої ДП. Прийнято виділяти наступні причини ЗРП за Severi et al. [8]. Материнські причини: хронічна артеріальна гіпертензія, гіпертензія, асоційована з вагітністю, вади серця з ціанозом, цукровий діабет, гемоглобінопатії, аутоімунні захворювання, недостатнє харчування з дефіцитом білків, куріння, зловживання психотропними препаратами, вади розвитку матки, тромбофілії, проживання у високогірній місцевості. Плацентарні та пуповинні причини: синдром фето-фетальної трансфузії близнюків, аномалії розвитку плаценти, часткове непрогресуюче передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передлежання плаценти, аномалії прикріплення пуповини, пуповинні аномалії, багатоплідна вагітність.

Вже у I триместрі вагітності при ультразвуковому дослідженні можливо встановити прогностично несприятливі ознаки, що в подальшому маніфестують ДП і ЗРП:

- низьке прикріплення хоріона;
- відставання розмірів плідного яйця від гестаційного терміну;
- нечітка візуалізація ембріона;
- ділянки відшарування хоріона.

Лабораторна діагностика ДП включає визначення сироваткової концентрації РАРР-А, вільного  $\beta$ -ХГ, АФП і вільного естріолу. Визначення цих речовин регламентується наказом МОЗ України № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» і має за мету проведення біохімічного скринінгу на хромосомну патологію. Знижений рівень РАРР-А і вільного  $\beta$ -ХГ у 9-13 тижнів є маркером первинної форми ДП. АФП є білком, який приймає участь у органогенезі печінки плода. Він захищає мозок плода від материнських естрогенів. Рівень АФП значно зростає при багатоплідній вагітності, відкритих дефектах нервової трубки плода (аненцефалія, spina bifida), дефектах передньої черевної стінки (гастрошизіс). АФП також є маркером проникності плацентарного бар'єра і підвищується у крові матері на тлі хоріоамніоніту, наявності субхоріальної або ретроплацентарної гематоми у вагітних з загрозливим викиднем. Тобто у вагітних з ДП підвищен-

ня концентрації АФП може характеризувати компенсаторне підвищення проникності плацентарного бар'єра на тлі зниження рівня гемодинаміки у матково-плацентарному колі. Естріол має спільний плодово-плацентарний синтез, тому зниження його рівня є характерним для ДП і характеризує погіршення стану плода і плаценти.

При наявності у анамнезі викиднів, вагітності, що не розвивається, антенатальної загибелі плоду, ЗРП, прееклампсії, тромбоемболічних ускладнень необхідно обстеження на вроджені тромбофілії та АФС. При цьому у діагностиці АФС велике значення мають не лише визначення антифосфоліпідних антитіл і вовчакового антикоагулянта, а й тести фосфоліпід-залежної коагуляції: каоліновий час, тромбопластиновий час з «розчиненим» тромбопластином та лабетоксовий час згортання.

Для встановлення інфекційних причин слід проводити обстеження на бактеріальний вагіноз, бактеріологічне дослідження сечі, TORCH-комплекс. Відомо, що бактеріальні інфекції перш за все вражають плаценту, а вірусні – ембріон.

Діагностика ЗРП є комплексним завданням, що потребує наявності сучасних методів ультразвукової діагностики. Запідозрити ЗРП дає змогу динамічне вимірювання ВДМ у II і III триместрах у вигляді гравідограми (рис. 2). У нормі до 30 тижня приріст ВДМ складає 0,7-1,9 см на тиждень, у термінах 30-36 тижнів – 0,6-1,2 см на тиждень, а після 36 тижня – 0,1-0,4 см. Відставання показника ВДМ на 2 см або відсутність приросту протягом 2-3 тижнів спостереження може бути ознакою ЗРП.

«Золотим» стандартом діагностики ЗРП є ультразвукова біометрія, яка набуває інформативності з 20 тижня вагітності (рівень доказовості А). Проводять визначення розмірів головки (біпаріетального і фронто-окципітального), окружності живота і довжини стегна. При асиметричній формі ЗРП показники біпаріетального розміру і довжини стегна знаходяться у межах нормальних значень. Тому при наявності невідповідності одного або декількох фетометричних показників терміну вагітності проводиться вирахування співвідношень фронто-окципітального розміру до біпаріетального, окружності голівки до окружності живота, біпаріеталь-

ного розміру до довжини стегна, довжини стегна до окружності живота.

Найбільшу діагностичну цінність має прогнозована маса плода. Її визначення дозволяє встановити ЗРП згідно до 10 перцентілю при даному терміні вагітності (рис. 3). При відставанні біометричних показників на 2 тижні від гестаційного терміну діагностують I ступінь ЗРП, затримка на 3-4 тижні – II ступінь ЗРП і при сповільненні росту більше 4 тижнів – III ступінь. Визначення кількості навколоплідної рідини також має діагностичну цінність. Для ЗРП характерно маловоддя [27].

Проведення доплерометричного дослідження кровотоку у судинах фетоплацентарної системи дозволяє диференціювати МГВ плід і ЗРП. Тобто значна частина плодів мають знижені біометричні параметри внаслідок конституційно-анатомічних причин етнічного або гендерного характеру [3]. Для ЗРП характерні порушення гемодинаміки у матково-плацентарному і (або) плодово-пуповинному колах, чого не відмічається при МГВ. ЗРП патогенетично пов'язаний з ДП. Доплерометрія дозволяє проводити моніторинг стану плода та уникнути необґрунтованих і небезпечних для матері та плода втручань.

Вивчення кровотоку у маткових артеріях з 20 тижня вагітності дозволяє встановити ДП і прогнозувати розвиток ЗРП. Відсутність повноцінної гестаційної трансформації матково-плацентарних судин призводить до наявності дикротичної виїмки у фазу ранньої діастолі та підвищення ПІ більше 1,45 у обох маткових артеріях [9, 14, 19]. Піднесення кровотоку у середній артерії мозку плода на тлі ЗРП є компенсаторною реакцією і не має прямого зв'язку з дистресом плода і несприятливим перинатальним наслідком. Цей феномен виникає внаслідок підвищеного притоку крові до мозку як результат зростання серцевого викиду, переважно лівого шлуночка, і високого судинного опору плацентарного басейна. Доведено, що підвищення ПІ у середній артерії мозку плода є маркером розвитку пренатальної дисциркуляторної енцефалопатії [6].

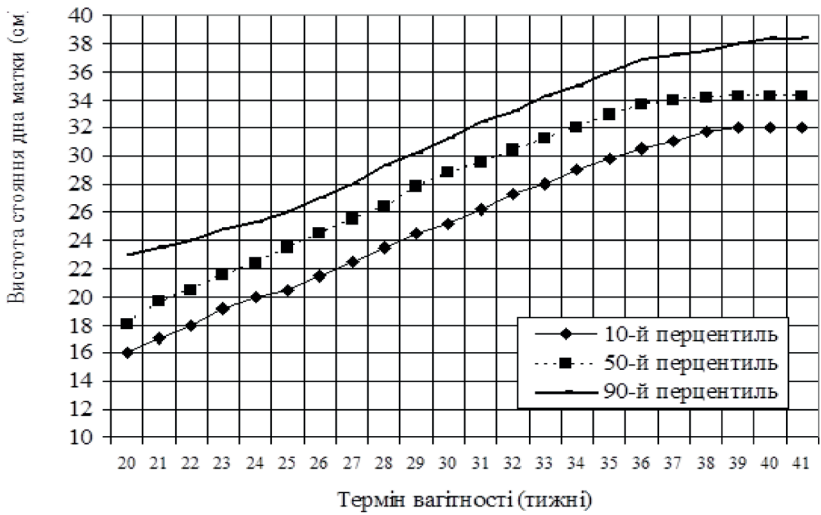


Рис. 2. Гравідограма.

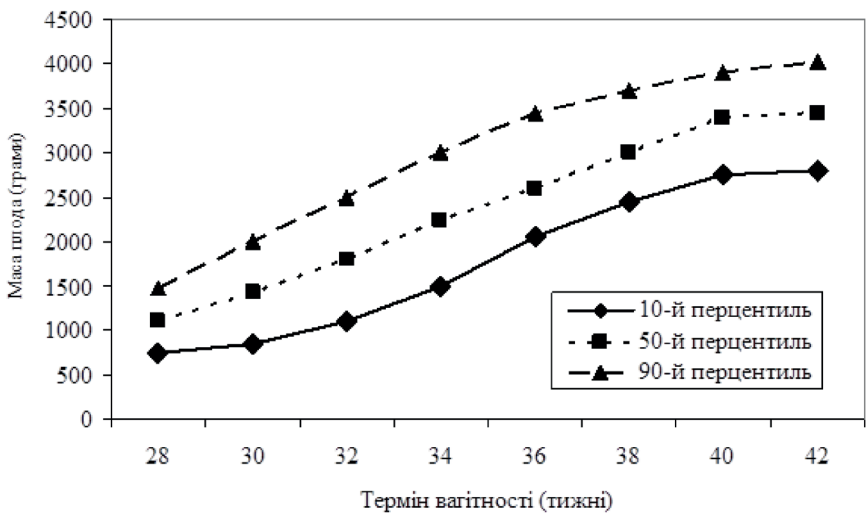


Рис. 3. Діаграма маси плода і новонародженого відповідно до гестаційного терміну.

## ЛІКУВАННЯ ЗРП

Загальноприйнятою стратегією ведення вагітних з ЗРП є моніторинг стану плода і своєчасне розродження. Однак деякі терапевтичні та лікувальні підходи мають певну доказову базу і можуть бути використані у лікарській практиці. Необхідною є відмова від тютюнопаління, що сприяє піднесенню масо-ростових показників плода. Доведено, що призначення препаратів магнію та фолатів знижує частоту ЗРП [28]. Також відомо, що лікування малярії покращує зріст плода [17]. Ефективність малих доз ацетилсаліцилової кислоти – 100 мг на добу до 34 тижня вагітності у профілактиці ЗРП доведена лише у вагітних з АФС [5, 11]. Використання для профілактики ЗРП амінокислот: таурину, лейцину і аргиніну має певний сенс. Аргинін є донатором синтезу оксиду азоту. Дискутабельним є шлях введення амінокислотних розчинів для лікування ЗРП. Розвиток фетальної хірургії дає змогу проводити інфузійну терапію плоду безпосередньо у вену пуповини шляхом підшкірної імплантації кобальтового порту [26]. Нещодавно з'явилися дані про ефективність силденафілу цитрату і тадалафілу в лікуванні ЗРП. Препарат призначали у дозі 25 мг тричі на добу до пологів [24]. Призначення кортикостероїдів при необхідності розродження вагітної з ЗРП до 34 тижнів гестації за деякими даними може покращувати показники кровотоку в артерії пуповини, що є прогностично гарною ознакою для стану новонародженого.

Лікування вагітних з ЗРП спрямовано поперед за все на основний патологічний стан, що викликав розвиток ДП і ЗРП. Тому слід відзначити необхідність неспецифічної профілактики ускладнень вагітності. Доцільним є використання полівітамінних препаратів для вагітних. Наявність в Україні біоелементозів – дефіциту йоду і магнію вимагає призначення калію йодиду по 200 мкг на добу, а також комбінованих ліків, що містять магній і вітамін В6 декількома курсами за вагітність. Профілактика порушень венозної гемодинаміки, що виникає на тлі вагітності та відіграє певну роль у патогенезі ДП, потребує лікувального використання препаратів діосміна у II і III триместрах [3, 17]. Враховуючи патогенетичну



обґрунтованість при наявності компенсованих або субкомпенсованих змін матково-плацентарного кровообігу доцільним є використання вазоактивних препаратів – дипіридамолу і пентоксифіліну у вигляді інфузій на фізіологічному розчині, а також у таблетованих формах. При цьому слід відзначити можливість «синдрома обкрадання» при їх застосуванні. Традиційно популярним в Україні є призначення метаболічних засобів: депротеїнізованого екстракту з крові телят, есенціальних фосфоліпідів і фосфатидилхолінових ліпосом [1, 3].

Для моніторингу стану плода вагітних із ЗРП використовують вивчення БПП за даними кардіотокографії та ультразвукового дослідження і доплерометричне вивчення кровотоку в артерії пуповини. У свій час Manning et al. і Vintzileos et al. розробили шкалу оцінки стану плода, яка базується на його поведінкових реакціях – БПП (табл. 1). Сумарна оцінка 7-10 балів відповідає задовільному стану плода, 5-6 балів – сумнівна оцінка (слід повторити вивчення БПП через 2-3 дні) і 4 бали та нижче свідчать про дистрес плода, що потребує термінового розродження. Дослідження БПП необхідно проводити після прийому їжі вагітною, у періоди рухливої активності плода, виключити можливий вплив седативних ліків, що дозволяє уникнути хибних результатів. Ультразвукове сканування для вивчення біофізичної активності плода проводять на протязі 30 хвилин у сагітальній площині на рівні шлунку плода. Модифікований БПП поєднує нестресовий тест з індексом амніотичної рідини.

Доплерометрія кровотоку в артерії пуповини дозволяє виділити групи вагітних з нормальним, сповільненим і нульовим або реверсним кровотоком. Нульовий кровоток виникає на тлі дистресу плода, коли серце плоду виснажується і не може ефективно повертати кров до плаценти. При цьому переважає судинний опір плодової частини плаценти. У вагітних з нульовим або реверсним кровотоком у артерії пуповини висока вірогідність антенатальної загибелі плода. При вивченні кровотоку у вені пуповини, якій у нормі носить «постійний» характер, відмічається поява пульсаційного типу [8, 12, 19]. Нульовий кровоток у артерії пуповини часто виникає у плодів з хромосомною патологією.

Таблиця 1. Оцінка показників БПП.

Параметри	Бали		
	2	1	0
Нестресовий тест (реактивність серцевої діяльності плода після його рухів за даними КТГ)	5 і більше акцелерацій ЧСС амплітудою не менше 15 уд./хв., три-валістю не менше 15 сек., пов'язаних із рухами плода за 20 хвилин спостереження	2-4 акцелерацій ЧСС амплітудою не менше 15 уд./хв., тривалістю не менше 15 сек., пов'язаних із рухами плода за 20 хвилин спостереження	1 акцелерація або відсутність її за 20 хв. спостереження
ДРП	Не менше одного епі-зоду ДРП тривалістю 60 сек. і більш за 30 хв. Спостереження	Не менше одного епізоду ДРП тривалістю від 30 до 60 сек. за 30 хв. спостереження	ДРП тривалістю менше 30 сек. або їх відсутність за 30 хв. спостереження
Рухова активність плода	Не менше 3 генералізованих рухів за 30 хв. Спостереження	1 або 2 генералізованих рухів за 30 хв. спостереження	Відсутність генералізованих рухів
Тонус плода	Один епізод і більше розгинань із поверненням у згинальне положення хребта та кінцівок за 30 хв. спостереження	Не менше одного епізоду розгинання із поверненням у згинальне положення за 30 хв. спостереження	Кінцівки в розгинальному положенні
Об'єм навколоплідних вод	Води визначаються у матці, вертикальний діаметр вільної ділянки вод 2 см і більше	Вертикальний розмір вільної ділянки вод більше 1 см, але не менше 2 см	Тісне розташування дрібних частин плода, вертикальний діаметр вільної ділянки менше 1 см

Наявність сумнівної або патологічної оцінки БПП, сповільненого, нульового або реверсного кровотоку в артерії пуповини є показанням до госпіталізації вагітної у перинатальний центр для подальшого розродження. Якщо не має змоги госпіталізації у перинатальний центр, то треба обирати заклад III рівня з неонатальною реанімацією. При наявності ознак дистресу плода у терміні вагітності більше 30 тижнів розродження проводять шляхом кесарева розтину. У менших строках, зважаючи на глибоку незрілість плода, шлях розродження вирішується індивідуально. Подальший розвиток неонатальної реанімаційної служби та фетальної хірургії в Україні дозволить покращити перинатальні наслідки у вагітних із ЗРП.

## ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ДИСТРЕСА ПЛОДА

Дистрес плода (внутрішньоутробна гіпоксія) – це стан, обумовлений причинами, які призводять до гострого чи повторного обмеження доступу кисню до плода або до порушення здатності плода використовувати кисень у клітинному метаболізмі [1, 13, 18].

Для більш глибокого розуміння етіології гіпоксії плода треба згадати чотири основні типи гіпоксії:

1. Гіпоксія гіпоксична (гіпоксемія) – при зниженому насиченні крові киснем – дихальна форма гіпоксії внаслідок розвитку первинної дихальної недостатності.

2. Гіпоксія анемічна – знижена киснева ємність крові внаслідок зменшення кількості Hb, порушення зв'язування кисню Hb чи його руйнування (анемічна і токсична форми). В акушерській практиці – це залізодефіцитні анемії вагітної (при Hb<100г/л) чи значне зменшення кількості еритроцитів у плоду (гемолітична хвороба плода).

3. Гіпоксія циркуляторна (застійна) – при достатньому насиченні крові киснем порушується його транспорт до тканин у результаті уповільнення кровообігу, особливо в системі мікрогемоциркуляції (серцево-судинна патологія, гіпертонія, прееклампсія, діабетична васкулопатія та ін.).

4. Гіпоксія гістотоксична (тканинна) – різко знижена здатність тканин засвоювати кисень у результаті порушень, що впливають на хімічні реакції тканинного окислювання. Виникає звичайно при значних набряках у зв'язку з гнобленням дифузії кисню до тканин.

В акушерській практиці найбільш часто зустрічаються поєднання циркуляторної і гістотоксичної форм гіпоксії. Етіологічні фактори поділяють на передплацентарні, плацентарні і постплацентарні. Передплацентарні:

1. Група патологічних станів, що призводять до порушення транспорту кисню до матки і плаценти:

- порушення оксигенації материнської крові (серцево-судинна і легенева патологія матері);

- гемічна гіпоксія матері – анемії вагітних при  $Hb < 100 \text{ г/л}$ ;

- циркуляторні порушення генералізованого характеру (гіпотонія вагітних, гіпертонічна хвороба, преєклампсія).

## 2. Циркуляторні розлади в матково-плацентарному комплексі:

- патологічні зміни спіральних артеріол у зоні плацентарної площадки як наслідок перенесених раніше запальних захворювань ендометрію і абортів;

- оклюзивні васкулярні порушення спіральних артеріол у зоні плацентарної площадки (мікротромби з формених елементів крові, трофобластичні емболи) і периферійний вазоспазм (преєклампсія, переносена вагітність, діабетична ангіопатія).

### Плацентарні:

- первинна плацентарна недостатність внаслідок порушення розвитку і дозрівання плаценти (мала плацента, позахоріальний, дводольний послід, хоріоангіома і т.д.);

- інфекційно-токсичні ушкодження плаценти в пізні терміни вагітності;

- відшарування плаценти.

### Постплацентарні:

- перетинання пуповини (випадіння, здавлення, обвивання, вузол);

- аномалії розвитку плода (серцево-судинної, нервової, дихальної систем).

За швидкістю розвитку розрізняють гостру і хронічну гіпоксію. Причини гострої гіпоксії – відшарування плаценти, пуповинні фактори, неадекватність перфузії міжворсинчатого простору материнської частини плаценти при гострій гіпотонії матері (анафілактичний шок, розриви матки) чи тетанусі матки.

Всі інші перераховані вище фактори призводять до хронічної гіпоксії плода.

## ДІАГНОСТИКА ДИСТРЕСА ПЛОДА

Основні прояви дистресу плода [20, 23, 25]:

- зміна характеру серцебиття (ЧСС, зміна звучання тонів серця, аритмії);
- інтенсивності рухів плода;
- вихід меконію;
- зміна показників кислотно-лужного стану, електролітного балансу;
- оцінка стану за даними доплерометрії, КТГ, БПП.

Тактика ведення вагітності з дистресом плода:

1. Лікування супутніх захворювань вагітної, які призводять до виникнення дистресу плода.
2. Поетапне динамічне спостереження за станом плода.
3. Амбулаторне спостереження і пролонгування вагітності до доношеного терміну можливо при нормальних показниках біофізичних методів діагностики стану плода.

При сповільненому діастолічному кровоплину в артеріях пуповини слід провести дослідження БПП. При відсутності патологічних показників БПП необхідно провести повторну доплерометрію з інтервалом 5-7 днів, а при наявності патологічних показників БПП слід проводити доплерометрію щонайменше 1 раз на 2 дні та БПП щоденно.

Виявлення погіршення показників плодового кровотоку (виникнення постійного нульового або негативного кровообігу в артеріях пуповини) є показанням для екстреного розродження шляхом кесарського розтину.

Госпіталізація вагітної до пологового будинку показана, якщо за даними дослідження БПП або доплерометрії має місце:

- патологічна БПП (6 балів і нижче);
- повторна (через добу) сумнівна оцінка БПП (7-8 балів);
- сповільнений діастолічний кровоток в артеріях пуповини;
- критичні зміни кровоплину в артеріях пуповини (нульовий та реверсний).

## ВЕДЕННЯ ЖІНОК З ДИСТРЕСОМ ПЛОДА

Лікування:

- до 30 тижнів вагітності лікування супутніх захворювань у жінки, які призвели до виникнення дистресу плода;

- після 30 тижнів вагітності найбільш ефективним і виправданим методом лікування дистресу плода є своєчасне оперативне розродження.

Для діагностики дистресу плода під час пологів використовуються [20]:

1. Аускультация серцебиття плода – кожні 15 хв. протягом активної фази і кожні 5 хв. протягом другого періоду пологів.

2. КТГ.

3. Визначення меконію у навколоплідних водах при розриві плідного міхура.

Тактика ведення пологів:

1. Уникати положення роділлі на спині.

2. Припинити введення окситоцину, якщо він був призначений раніше.

3. Якщо причиною патологічної частоти серцебиття плода є стан матері необхідно провести відповідне лікування.

4. Якщо стан матері не є причиною патологічного серцевого ритму плода, а частота серцевих скорочень плода залишається патологічною на протязі трьох останніх переймів, треба провести внутрішнє дослідження для визначення акушерської ситуації та з'ясування можливих причин дистресу плода.

5. При визначенні дистресу плода необхідне термінове розродження у I періоді пологів – кесарів розтин;

А у II періоді пологів:

- при головному передлежанні – вакуум-екстракція плода або акушерські щипці;

- при сідничному передлежанні – екстракція плода за тазовий кінець.

## ПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

**1. Що з перерахованого не може призводити до затримки росту плоду (ЗРП)?**

- А. Захворювання серцево-судинної системи.
- Б. Багатоплідна вагітність.
- В. Тромбофілії.
- Г. Немає вірної відповіді.

**2. Що не є материнським фактором ЗРП?**

- А. Вроджені вади серця.
- Б. Передлежання плаценти.
- В. Прееклампсія.
- Г. Тютюнопаління.

**3. Яка з доплерометричних характеристик є ознакою дисфункції плаценти ?**

- А. Піднесення пуповинного кровотоку.
- Б. Дикротична виїмка у маткових артеріях у фазі ранньої діастолі.
- В. «Постійний» кровоток у вені пуповини.
- Г. Зниження резистентності кровотоку у маткових артеріях.

**4. Оцінка БПП склала 8 балів. Яким слід вважати стан плода ?**

- А. Оцінити неможливо.
- Б. Антенатальна загибель плода.
- В. Дистрес плода.
- Г. Задовільний стан.

**5. Що з перерахованого можна віднести до патогенетичної термії ЗРП ?**

- А. Амніотомія.
- Б. Покращення матково-плацентарного кровотоку.
- В. Кардіотропна підтримка матері.



Г. Інтрацервікальне введення простагландинів.

**6. ЗРП характеризується ?**

А. Дефіцитом маси тіла по відношенню до терміну гестації.

Б. Масою тіла менше 2500 г.

В. Терміном гестації більше 42 тижнів.

Г. Зниженням рухливою активності плода.

**7. До чого призводить тютюнопаління під час вагітності ?**

А. Фетального еритробластоза.

Б. ЗРП.

В. Внутрішньоутробного інфікування плода.

Г. Передчасного відлиття амніотичної рідини.

**8. Що з УЗД критеріїв характерно для асиметричної форми ЗРП ?**

А. Множинні вади розвитку плода.

Б. Зменшення розмірів тулубу при нормальних розмірах голівки і довжині стегна плода.

В. Полігідрамніон.

Г. Нормальний показник співвідношення фронто-окципітального до біпаріетального розміру голівки плода.

**9. Як оцінити НСТ при наявності 5 і більше акцелерацій, пов'язаних із рухами плода за 20 хвилин спостереження ?**

А. Реактивний.

Б. Ареактивний.

В. Сумнівний.

Г. Хибноареактивний.

**10. Які ознаки антифосфоліпідного синдрому?**

- А. Венозні тромбози.
- Б. ЗРП.
- В. Внутрішньоутробна загибель плода.
- Г. Усе перераховане.

**11. За допомогою якого дослідження можливо диференціювати МГВ і ЗРП ?**

- А. Кардіотокографія.
- Б. Амніоцентез.
- В. Доплерометрія матково-плацентарного і плодово-пуповинного кровотоку.
- Г. Магніторезонансна томографія.

***12. Який з методів лікування ЗРП є ефективним ?***

- А. Інфузія амінокислот у вену пуповини за допомогою підшкірного кобальтового порта.
- Б. Використання депротейнізованного екстракту з крові телят.
- В. Інфузія амінокислотних розчинів матері.
- Г. Застосування розчину глюкози з вітамінами.

***13. Який метод розродження у вагітних з ЗРП при наявності ознак дистреса плода у терміні більше 30 тижнів є оптимальним?***

- А. Негайна індукція пологів через природні шляхи інтравагінальним введенням простагландинів.
- Б. Кесарів розтин.
- В. Пологи через природні шляхи після проведення внутрішньоматкової реанімації плода.
- Г. Усі варіанти можна вважати оптимальними.

ВІРНІ ВІДПОВІДІ

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Г	Б	Б	Г	Б	А	Б	Б	А	Г	В	А	Б

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П., Гончарук Н. П., Гурженко О. Ю. Аналіз випадків абдомінального розродження за гострої гіпоксії плода // Здоров'є жінчини. – 2017. – № 5. – С.28-31.
2. Громова А. М., Бережна В. А. Етіологічні та патогенетичні аспекти затримки внутрішньоутробного розвитку плода // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2018.– Т. 18, Вип. 3. – С. 301-307.
3. Ведешина О. Д. Затримка росту плода: невирішені питання (огляд літератури) // Біомедична і біосоціальна антропологія. – 2010. – № 14. – Ст. 157-161.
4. Колокот Н. Г. Удосконалення діагностики затримки росту плода у вагітних шляхом використання біохімічних маркерів, що характеризують порушення стрес адаптації // Запорожский медицинский журнал. – 2018.– Т. 20, № 2. – С. 231-235.
5. Лахно И. В. Состояние плода под влиянием антикоагулянтной терапии у беременных с преэклампсией // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 5.– С. 27-31.
6. Манухин И.Б., Антимонова Я. В., Кузнецов М. И. Методы прогнозирования дистресса плода в родах // Пренатальная диагностика. –2017.– № 1. – С.10-13.
7. Ортеменка Є. П. Перинатальні фактори ризику гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у доношених новонароджених із нормальною та низькою до терміну гестації масою тіла // Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – № 4. – С. 46-50.
8. Audette M. C., Kingdom J. C. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency // Semin Fetal Neonatal Med. – 2018. – Vol. 23, No 2. – P. 119-125.
9. Baschat A. A. Venous Doppler evaluation of the growth-restricted fetus // Clinics in perinatology. – 2011. – Vol.38, Is. 1. – P. 103-112.
10. Butt K., Lim K. Guideline No. 388-Determination of Gestational Age by Ultrasound // J Obstet Gynaecol Can. – 2019. – Vol. 41, No 10. – P.

1497-1507.

11. Dadhwal V., Sharma A. K., Deka D. The obstetric outcome following treatment in a cohort of patients with antiphospholipid antibody syndrome in a tertiary care center // *J. Postgrad. Med.* – 2011. – Vol. 57, No 1. – P. 16-19.

12. Frusca T., Todros T., Lees C., Bilardo CM.; TRUFFLE Investigators. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe // *Am J Obstet Gynecol.* – 2018. – Vol. 218, No 2S. – S783-S789.

13. Lakhno I. V., Alexander S. Fetal autonomic malfunction as a marker of fetal distress in growth-restricted fetuses: three case reports // *Obstet Gynecol Sci.* – 2019. – Vol. 62, No 6. – P. 469-473.

14. Leite D. F. B., Cecatti J. G. Fetal Growth Restriction Prediction: How to Move beyond *Scientific World Journal.* – 2019. – Vol. 2019. – e1519048.

15. Mayhew T. M., Manwani R., Ohadike C., et al. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: studies on exchange surface areas, diffusion distances and villous membrane diffusive conductances // *Placenta.* – 2007. – Vol. 28. – P. 233-238.

16. Müllers S. M., Burke N., Flood K., et al. Altered platelet function in intrauterine growth restriction: a cause or a consequence of uteroplacental disease? // *Am J Perinatol.* – 2016. – Vol. 33, No 8. – P. 791-799.

17. Nardozza L. M., Caetano A. C., Zamarian A. C., et al. Fetal growth restriction: current knowledge // *Arch Gynecol Obstet.* – 2017. – Vol. 295, No 5. – P. 1061-1077.

18. Nelson K. B., Sartwelle T. P., Rouse D. J. Electronic fetal monitoring, cerebral palsy, and caesarean section: assumptions versus evidence // *BMJ.* – 2016. – Vol. 355. – P. 6405.

19. Park J. W., Lee S. M., Kang H. S., et al. Discrepancy in Doppler waveforms between two umbilical arteries in fetuses with absent or reversed end-diastolic flow: A prospective observational study // *J Clin Ultrasound.* – 2019. – Vol. 47, No 9. – P. 526-530.

20. Petrozziello A., Jordanov I., Aris Papageorgiou T., et al. Deep

Learning for Continuous Electronic Fetal Monitoring in Labor // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. – 2018. – Vol. 2018. – e5866-5869.

21. Priante E., Verlato G., Giordano G., et al. Intrauterine Growth Restriction: New Insight from the Metabolomic Approach // *Metabolites*. – 2019. – Vol. 6, No 9(11). – pii: E267.

22. Valino N., Giunta G., Gallo D. M., et al. Biophysical and biochemical markers at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2016. – Vol. 47, No 2. – P. 203-209.

23. Velayo C. L., Funamoto K., Silao J. N., et al. Evaluation of Abdominal Fetal Electrocardiography in Early Intrauterine Growth Restriction // *Front Physiol*. – 2017. – Vol. 8. – P. 437.

24. von Dadelszen P., Dwinnell S., Magee L. A. et al. Sildenafil citrate therapy for severe early-onset intrauterine growth restriction // *BJOG*. – 2011. – Vol. 118, No 5. – P. 624-628.

25. Warmerdam G. J. J., Vullings R., Van Laar J. O. E.H., et al. Detection rate of fetal distress using contraction-dependent fetal heart rate variability analysis // *Physiol Meas*. – 2018. – Vol. 39, No 2. – e025008.

26. Winer N., Branger B., Azria E. et al. L-Arginine treatment for severe vascular fetal intrauterine growth restriction: a randomized double-blind controlled trial // *Clin. Nutr*. – 2009. – Vol. 28. – P. 243-248.

27. Yokoi K., Iwata O., Kobayashi S., et al. Influence of foetal inflammation on the development of meconium aspiration syndrome in term neonates with meconium-stained amniotic fluid // *Peer J*. – 2019. – Vol. 7. – e7049.