

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. КАРАЗІНА**

**ПЛАЦЕНТАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ.
ГІПОКСІЯ І ГІПОТРОФІЯ ПЛОДА**

Методичні рекомендації для здобувачів вищої медичної освіти
4-го року навчання з дисципліни «Акушерство і гінекологія»

Рецензенти:

О. В. Грищенко – доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою перинатології, акушерства і гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України;

Т. В. Сандуляк – кандидат медичних наук, доцент кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

*Затверджено до друку рішенням Науково-методичної ради
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 3 від 26 лютого 2021 року)*

П 37 **Плацентарна** недостатність. Гіпоксія і гіпотрофія плода : Методичні рекомендації для здобувачів вищої медичної освіти 4-го року навчання з дисципліни «**Акушерство і гінекологія**» / уклад. І. В. Лахно. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2021. – 24 с.

У методичних рекомендаціях послідовно розглянуті питання етіології, патогенезу, діагностики, профілактики та лікування синдрому затримки росту плода і дистресу плода. У кожному розділі викладені сучасні настанови з надання допомоги як на догоспітальному етапі, так і у стаціонарі перинатального центру. Методичні рекомендації містять питання для базового та заключного контролю знань.

Призначені для студентів медичних факультетів ЗВО.

УДК 616 – 083.98 (072)

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2021

© Лахно І. В. уклад., 2021

© Дончик І. М., макет обкладинки, 2021

ЗМІСТ

Список умовних скорочень	4
Питання для первинного контролю знань	5
Вступ	6
Патогенез і діагностика затримки росту плода	7
Лікування затримки росту плода	13
Етіологія і патогенез дистресу плода	16
Діагностика дистресу плода	18
Ведення жінок з дистресом плода	19
Питання для підсумкового контролю знань	20
Правильні відповіді	21
Рекомендована література	22

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
β-ХГ – хоріонічний гонадотропін
ЧСС – частота серцевих скорочень
Нб – 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 ЗНАНЬ

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 дистресу плода [1, 6, 11, 17, 20].
10. Які зміни амніотичної рідини є характерними для дистресу 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 дистресу плода за даними ультразвукової доплерометрії [1, 9, 12, 13]?
14. Яка тактика ведення вагітних з дистресом плода [1, 18]?

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 на меті 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 первинні і 132 супутні діагнози. 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 ураження: порушення мозкового кровообігу, внутрішньочерепні крововиливи, пренатальна енцефалопатія, дисплазія кульшових суглобів, кривошия, вади розвитку серця, зниження м'язового тону 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-паренхіматозна 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 тонуусу або варикозної хвороби матері, порушення капілярного кровоплину в термінальних ворсинках, порушення реологічних властивостей крові при вродженій або набутій тромбофілії [11, 16].

У плодів з 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 пропорційний змінам у внутрішніх органах. 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 з 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-сполучнотканинних структур фібриноїдом, набуття судинами значного обсягу та їх рефрактерності до дії вазоконстрикторів. Фізіологічна адаптація є необ-

хідною для інтеграції кровоплину матері та плоду на межі їх розподілу, а також ефективного контролю за можливою кровотечею у цій ділянці. Значна роль у цих процесах належить системі гемостазу. Інтра- та екстраваскулярна депозиція фібрину є частиною процесу інвазії трофобласту. Таким чином, регуляція системи гемостазу, фібринолізу, судинного тонуусу і взаємодія з екстрацелюлярним матриксом спрямовані на запобігання виникнення геморагій під час інвазії трофобласту. Гестаційна трансформація залежить від рівня поліпептидних і стероїдних гормонів, адгезивних молекул, судинного ендотеліального фактора росту, інших ангіопоетинів та їх рецепторів. Інвазія трофобласту здійснюється у дві «хвилі»: 3-8 і 10-12 тижнів гестації. Клітини трофобласту 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 трофобласту. Рефрактерність матково-плацентарних і судин матері по мірі формування гестаційної гіперволемії завдяки пригніченню сипатичних барорефлексів підтримується дією оксиду азоту і простацикліну [3, 15].

Відомо, що у вагітних з ЗРП перебудова спіральних артерій відбувається лише у ендометріальних сегментах [14, 22]. Ішемія плаценти супроводжується надмірним розпадом клітин синцитіотрофобласту, що залежить також від апоптозу. Останній регулюється пов'язаним з X-хромосою інгібітором апоптозу, рівень якого значно знижується у III триместрі вагітності. Значний розпад клітин синцитіотрофобласту, 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 міометрія і плаценти. Вказані зміни формують порочне коло, що призводить до розвитку енергодефіциту, порушення живлення і травлення плода (рис. 1).

Серед відомих чинників розвитку первинної форми ДП є бактеріальний вагіноз, безсимптомна бактеріурія та інфекційно-запальні захворювання періодонту [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 кровоплину. 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.

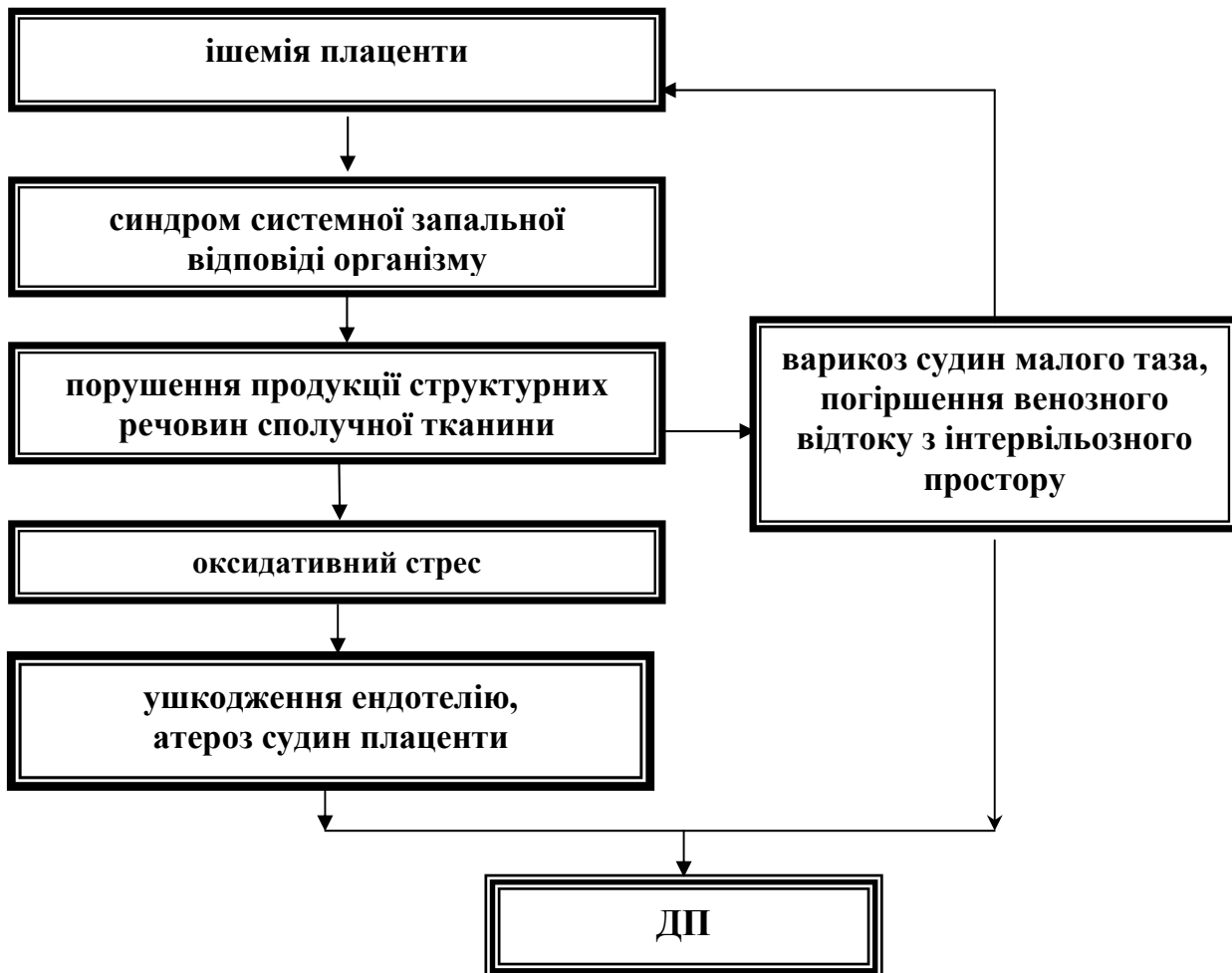


Рис. 1. Схема патогенезу ДП

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

Лабораторна діагностика ДП включає визначення сироваткової концентрації PAPP-A, вільного β -ХГ, АФП і вільного естріола. Визначення цих речовин регламентується наказом МОЗ України № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» і має за мету проведення біохімічного скринінга на хромосомну патологію. Знижений рівень PAPP-A і вільного β -ХГ у 9-13 тижнів є маркером первинної форми ДП. АФП є білком, який бере 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 хоріоамніоніта, наявності субхоріальної або ретроплацентарної гематоми у вагітних з загрозливим викиднем. Тобто у вагітних з ДП підвищення 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 в 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 графіка (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.

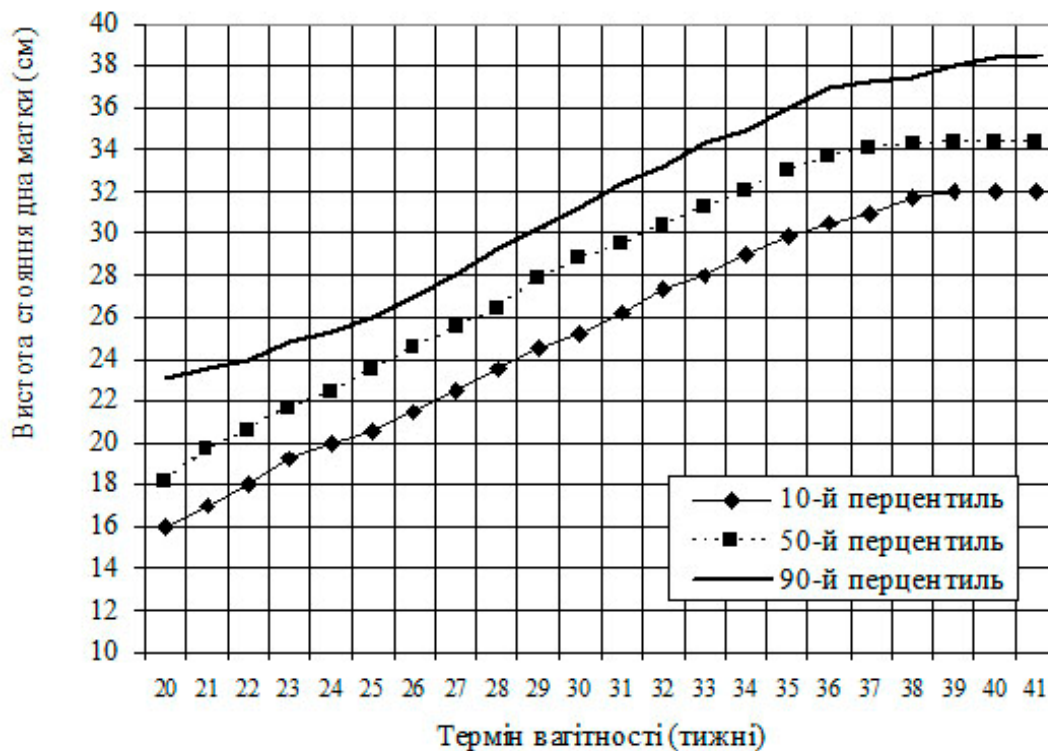


Рис. 2. Гравідограма

«Золотим» стандартом діагностики ЗРП є ультразвукова біометрія, яка набуває інформативності з 20 тижня вагітності (рівень доказовості А). Проводять визначення розмірів голівки (біпаріетального і фронтально-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 фронтально-окципітального розміру до біпаріетального, окружності голівки до окружності живота, біпаріетального розміру до довжини стегна, довжини стегна до окружності живота.

Найбільшу діагностичну цінність має прогнозована маса плода. Її визначення дозволяє встановити ЗРП згідно до 10 перцентилі 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].

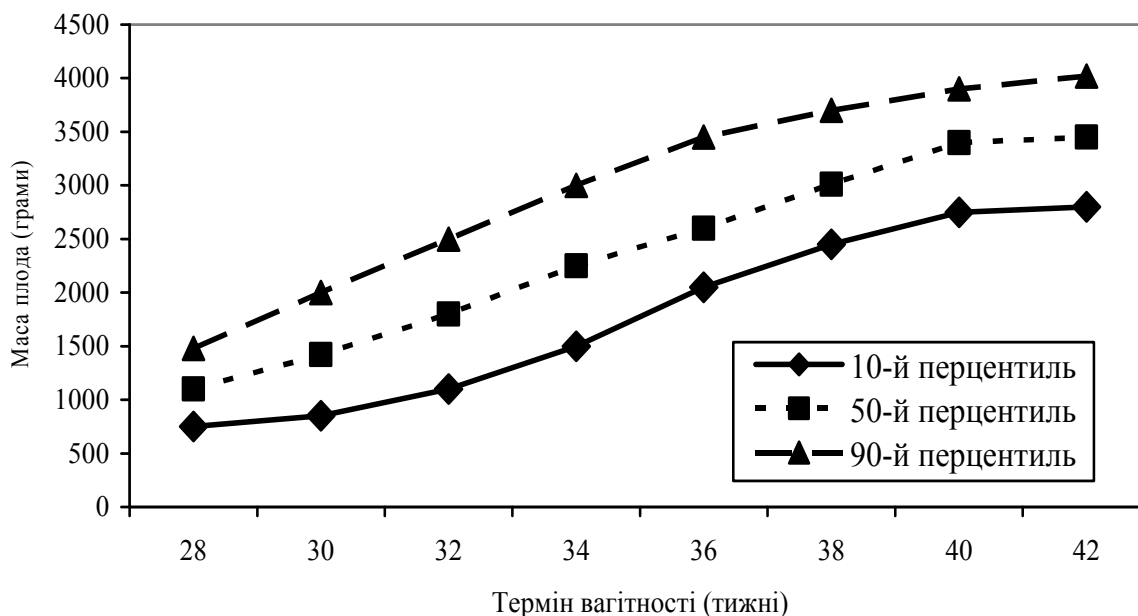


Рис. 3. Діаграма маси плода і новонародженого відповідно до гестаційного терміну

Проведення доплерометричного дослідження кровоплину 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 кровоплину 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 виямки у фазу ранньої діастолі та підвищення ПІ більше 1,45 у обох маткових артеріях [9, 14, 19]. Піднесення кровоплину 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].

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 підвищенню 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 – 80 мкг 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 аргініну має певний сенс. Аргінін 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 кровоплину в артерії пуповини, що є прогностично гарною ознакою для стану новонародженого.

Лікування вагітних з ЗРП спрямовано передусім 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 діосміну 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 «синдрому обкрадання» при їх застосуванні. Традиційно популярним в Україні є призначення метаболічних засобів: депротейнізованого 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 кровоплину 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 протягом 30 хвилин у сагітальній площині на рівні шлунка плода. Модифікований БПП поєднує нестресовий тест з індексом амніотичної рідини.

Доплерометрія кровоплину в артерії пуповини дозволяє виділити групи вагітних з нормальним, сповільненим і нульовим або реверсним кровотоком. Нульовий кровотік 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 кровоплину у вені пуповини, який у нормі носить «постійний» характер, відмічається поява пульсаційного типу [8, 12, 19]. Нульовий кровотік 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., тривалістю не менше 15 сек., пов'язаних із рухами плода за 20 хвилин спостереження	2-4 акцелерації 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 епізоду ДРП тривалістю 60 сек. і більше ніж 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 генералізовані рухи 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 з ЗРП.

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ДИСТРЕСУ 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 мікрогемодинаміки (серцево-судинна патологія, гіпертонія, прееклампсія, діабетична васкулопатія і т.д.).

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<100г/л;

- циркуляторні порушення генералізованого характеру (гіпотонія вагітних, гіпертонічна хвороба, прееклампсія з переважно гіпертензивним синдромом).

2. Циркуляторні розлади в матково-плацентарному комплексі:

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

- оклюзивні васкулярні порушення спіральних артеріол у зоні плацентарної площадки (мікротромби з формених елементів крові,

трофобластичні емболи) і периферійний вазоспазм (пreekлампсія, 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 ДИСТРЕСУ 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 кровоплину (виникнення постійного нульового або негативного кровообігу в артеріях пуповини) є показанням для екстреного розродження шляхом кесаревого 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 кровоплин 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 протягом трьох останніх перейм, 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;
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 правильної 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 кровоплину.
 - Б. Дикротична виямка у маткових артеріях у фазі ранньої діастолі.
 - В. «Постійний» кровоплин у вені пуповини.
 - Г. Зниження резистентності кровоплину 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 терапії ЗРП?
 - А. Амніотомія.
 - Б. Покращення матково-плацентарного кровоплину.
 - 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 рухливої активності плода.
7. До чого призводить тютюнопаління під час вагітності?
 - А. Фетального еритробластиоза.
 - 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 тулуба 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 кровоциркуляцію.

Г. Магніторезонансна томографія.

12. Який з методів лікування ЗРП є ефективним?

А. Інфузія амінокислот у вену пуповини за допомогою підшкірного кобальтового порта.

Б. Використання депротейнізованого екстракта 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 дистресу 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 внутрішньо-маткової реанімації плода.

Г. Усі варіанти можна вважати оптимальними.

ПРАВИЛЬНІ 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 // Запорозький медичний 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. Nardoza 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 Papageorghiou 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.
28. Zahiri Sorouri Z., Sadeghi H., Pourmarzi D. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome: a randomized controlled trial // *J Matern Fetal Neonatal Med*. – 2016. – Vol. 29, No 13. – P. 2194-2198.

Навчальне видання

Ляхно Ігор Вікторович

ПЛАЦЕНТАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ. ГІПОКСІЯ І ГІПОТРОФІЯ ПЛОДА

Методичні рекомендації для здобувачів вищої медичної освіти
4-го року навчання з дисципліни «**Акушерство і гінекологія**»

Коректор *О. В. Анцибора*
Комп'ютерне верстання *Н. О. Ваніна*
Макет обкладинки *І. М. Дончик*

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 1,43. Наклад 100 пр. Зам. № 29/2021.

Видавець і виготовлювач
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.2009

Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна
Тел. 705-24-32