

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Научная статья

УДК 618.3

doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-170-180

ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА: ПЕРЕДОВАЯ ПРАКТИКА ПО ДИАГНОСТИКЕ, МОНИТОРИНГУ И ЛЕЧЕНИЮ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ)

Алексей Леонидович Шкляр^{1✉}, *Людмила Владимировна Ткаченко*²,
*Татьяна Александровна Веровская*³

^{1,2} Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

^{1,3} Волгоградский областной клинический перинатальный центр, Волгоград, Россия

¹ vokpc2@yandex.ru[✉]

² tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

³ vokpc2@volganet.ru

Аннотация. Во всем мире задержка роста плода (ЗРП) является ведущей причиной мертворождения, неонатальной смертности, а также ранней и поздней неонатальной и младенческой заболеваемости. Непрерывный прогресс клинической медицины, смена определений, подходов к диагностике и лечению ЗРП, требует эффективного распространения новых знаний на широкий круг специалистов, задействованных в оказании акушерской помощи. В этой статье освещаются современные критерии диагностики и подходы к мониторингу и ведению беременности, использование которых поможет значительно снизить необоснованные антенатальные потери.

Эта статья предназначена для множества заинтересованных сторон, включая организаторов здравоохранения, врачей – акушеров-гинекологов, неонатологов и врачей ультразвуковой диагностики

Аспекты ЗРП, рассматриваемые в этой статье, включают прогнозирование, диагностику, расследование, ведение и послеродовое консультирование.

Ключевые слова: задержка роста плода, беременность, послеродовое консультирование

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Original article

FETAL GROWTH RESTRICTION: BEST PRACTICES FOR DIAGNOSIS, MONITORING AND TREATMENT (CLINICAL RECOMMENDATION)

Alexey L. Shklyar^{1✉}, *Lyudmila V. Tkachenko*², *Tatiana A. Verovskaya*³

^{1,2} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

^{1,3} Volgograd regional clinical perinatal center, Volgograd, Russia

¹ vokpc2@yandex.ru[✉]

² tkachenko.fuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>

³ vokpc2@volganet.ru

Abstract. Worldwide, fetal growth restriction (FGR) is a leading cause of stillbirth, neonatal mortality, and short- and long-term morbidity. Ongoing advances in clinical care, especially in definitions, diagnosis, and management of FGR, require efforts to effectively translate these changes to the wide range of obstetric care providers. This article highlights agreements based on current research in the diagnosis and management of FGR.

The purpose of this article is to provide a comprehensive summary of available evidence along with practical recommendations concerning the care of pregnancies at risk of or complicated by FGR, with the overall goal to decrease the risk of stillbirth and neonatal mortality and morbidity associated with this condition.

© Шкляр А.Л., Ткаченко Л.В., Веровская Т.А., 2022

This article is directed at multiple stakeholders, including healthcare providers, healthcare delivery organizations and providers, FIGO member societies, and professional organizations.

Aspects of FGR addressed in this article include prediction, diagnosis, investigation, and management.

Keywords: fetal growth restriction, pregnancy, postpartum counseling

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Предоставить всесторонний обзор имеющихся современных клинических и научных данных, а также рекомендации практическим врачам по ведению беременных с риском задержки (замедления) роста плода (ЗРП) или имеющейся ЗРП, с целью снизить вероятность мертворождения, неонатальной смертности и заболеваемости, связанной с этим состоянием.

Задержка (замедление) роста плода определяется как неспособность плода реализовать свой потенциал роста из-за патологического фактора, чаще всего плацентарной дисфункции.

Привычная в России формулировка «плацентарная недостаточность»; «фетоплацентарная недостаточность с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока» и без него, «симметричная или асимметричная форма»; «хроническая внутриутробная гипоксия» и пр. ушли из международного оборота, как в свое время было с термином «гестоз». Унифицированный диагноз «задержка роста плода» упрощает подходы к диагностике и акушерской тактике [1, 2].

Важно, что данная патология не является остро возникшей. В случаях нормальной массы плода, нормальной высоты дна матки (ВДМ) и патологического типа кардиотокографии плода (КТГ) или выявленных нарушений кровотока при доплерометрии (ДПГ) – ситуацию следует рассматривать как «острую», не в рамках данного руководства. Для острой ситуации существует множество причин, зачастую связанных с нарушением маточно-плодово-плацентарного кровотока – отслойка плаценты, оболочечное прикрепление

пуповины, сдавление пуповины, разрыв матки, гипертонический криз и др.

Разделы расположены в порядке мыслей врача амбулаторного приема, а затем – врача стационара для обеспечения преемственности.

ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА ПРИ ОСМОТРЕ КАЖДОЙ БЕРЕМЕННОЙ

1. Точно установить срок беременности – переписать на основании УЗИ в первом триместре. Если в первом триместре выполнено более одного сканирования, следует использовать самое раннее сканирование со значением копчико-теменного размера (КТР) не менее 10 мм и не более 60 мм. При этом допускается расхождение срока по последней менструации и УЗИ (КТР) в пределах 5 дней и не требуется корректировка срока.

2. Собрать анамнез и оценить факторы риска ЗРП (см. далее).

3. Оценить риски ЗРП по результатам комбинированного скрининга первого триместра – биохимического [3] и ультразвукового (в том числе по расчету DELPHI) [4].

4. Рекомендовать бросить курить.

5. Измерить ВДМ и сопоставить его сроку беременности. Вести гравидограмму. Измерение высоты дна матки остается самым простым и эффективным методом оценки роста плода, и оно должно проводиться при каждой явке беременной (табл. 1). Как и ежедневный подсчет шевелений плода для оценки его состояния. Только эти два простых метода могут значительно снизить частоту антенатальной гибели плода [5].

Таблица 1

Референсные значения высоты стояния дна матки, см [6]

Гестационный возраст (полных недель)	Процентили						
	3 ^й	5 ^й	10 ^й	50 ^й	90 ^й	95 ^й	97 ^й
16	13,2	13,5	14,0	15,8	17,6	18,1	18,5
17	14,1	14,4	14,9	16,8	18,6	19,1	19,5
18	15,0	15,4	15,9	17,8	19,6	20,2	20,5
19	16,0	16,3	16,9	18,8	20,7	21,2	21,5
20	16,9	17,3	17,8	19,8	21,7	22,2	22,6
21	17,9	18,2	18,8	20,8	22,7	23,3	23,6
22	18,8	19,2	19,8	21,8	23,8	24,3	24,7
23	19,8	20,1	20,7	22,8	24,8	25,4	25,7
24	20,7	21,1	21,7	23,8	25,8	26,4	26,8
25	21,7	22,1	22,7	24,7	26,8	27,4	27,8
26	22,6	23,0	23,6	25,7	27,9	28,5	28,9

Окончание табл. 1

Гестационный возраст (полных недель)	Процентили						
	3 ^я	5 ^я	10 ^я	50^я	90 ^я	95 ^я	97 ^я
27	23,5	23,9	24,6	26,7	28,9	29,5	29,9
28	24,5	24,9	25,5	27,7	29,9	30,5	30,9
29	25,4	25,8	26,4	28,6	30,9	31,5	31,9
30	26,3	26,7	27,3	29,6	31,8	32,5	32,9
31	27,1	27,6	28,2	30,5	32,8	33,5	33,9
32	28,0	28,4	29,1	31,4	33,8	34,4	34,8
33	28,9	29,3	30,0	32,3	34,7	35,4	35,8
34	29,7	30,1	30,8	33,2	35,6	36,3	36,7
35	30,5	30,9	31,6	34,0	36,5	37,2	37,6
36	31,3	31,7	32,4	34,9	37,3	38,0	38,5
37	32,0	32,5	33,2	35,7	38,2	38,9	39,3
38	32,8	33,2	33,9	36,5	39,0	39,7	40,2
39	33,5	33,9	34,7	37,2	39,8	40,5	41,0
40	34,1	34,6	35,4	38,0	40,5	41,3	41,8
41	34,8	35,3	36,0	38,7	41,3	42,0	42,5
42	35,4	35,9	36,9	39,3	42,0	42,7	43,2

6. Взвесить беременную, подсчитать индекс массы тела, еженедельно учитывать прибавку массы тела, беспокоиться как за избыточную, так и за недостаточную прибавку. Рекомендовать достижения оптимальной массы тела путем коррекции питания в случаях, когда это возможно.

7. Провести УЗИ плода в скрининговые сроки. Во всех протоколах УЗИ должен быть указан процентиль предполагаемой массы плода (ПМП) для сравнения в дальнейшем. Расчет массы плода в ультразвуковом

аппарате должен быть настроен по уравнению Хэдлока [7], как обеспечивающему наибольшую точность.

В настоящее время УЗИ плода в третьем триместре не включено в протокол ведения нормальной беременности, хотя помогает в диагностике ЗПР, а также прочих клинически значимых состояний, таких как неправильное положение плода, нарушения объема амниотической жидкости и аномалий развития (табл. 2).

Таблица 2

Референсные значения предполагаемой массы плода, г [6, 8]

Гестационный возраст (полных недель)	Процентили						
	3-й	5-й	10-й	50-й	90-й	95-й	97-й
22	463	470	481	525	578	596	607
23	516	524	538	592	658	680	695
24	575	585	602	669	751	778	796
25	641	654	674	756	858	891	913
26	716	732	757	856	980	1020	1048
27	800	818	849	969	1119	1168	1202
28	892	915	951	1097	1276	1335	1375
29	994	1021	1065	1239	1452	1521	1569
30	1106	1138	1190	1396	1647	1728	1783
31	1227	1265	1326	1568	1860	1953	2016
32	1357	1401	1473	1755	2089	2195	2266
33	1495	1547	1630	1954	2332	2450	2529
34	1641	1700	1795	2162	2583	2713	2800
35	1792	1860	1967	2378	2838	2978	3071
36	1948	2024	2144	2594	3089	3237	3335
37	2106	2190	2321	2806	3326	3480	3582
38	2265	2355	2495	3006	3541	3697	3799
39	2422	2516	2663	3186	3722	3876	3976
40	2574	2670	2818	3338	3858	4006	4101

8. Научить беременную подсчету движений плода.

9. Необходимо проводить КТГ исследование со срока 28–30 недель всем беременным с периодичностью 1 раз в 1–4 недели. При мониторинге состояния плода должны использоваться только аппараты КТГ с компьютерным анализом [учетом срока гестации, критериями Дэвиса – Рэдмона, STV (вариабельность коротких отрезков)]. КТГ с компьютерным анализом сегодня является ведущим критерием постановки диагноза «ЗРП / ФПН / Ухудшение состояния / Дистресс

плода» и определения срочности родоразрешения. Следующая по диагностической значимости – доплерография артерии пуповины, а церебро-плацентарное отношение (ЦПО) и доплерометрия средней мозговой артерии (ДПГ СМА) дают дополнительную информацию. При этом КТГ с компьютерным анализом приоритетна. При патологическом типе КТГ и нормальном кровотоке в артерии пуповины требуются срочные действия врача, вплоть до родоразрешения в зависимости от срока гестации (табл. 3).

Таблица 3

Референсные интервалы пульсационного индекса в артериях пуповины и церебро-плацентарное отношение [9]

Срок беременности (полных недель)	Пульсационный индекс артерии пуповины, процентиль			Церебро-плацентарное отношение, процентиль		
	5-й	50-й	95-й	5-й	50-й	95-й
20	0,955	1,218	1,553	0,872	1,212	1,686
21	0,939	1,197	1,526	0,934	1,289	1,780
22	0,922	1,176	1,499	0,996	1,367	1,877
23	0,906	1,155	1,472	1,059	1,447	1,977
24	0,889	1,134	1,446	1,121	1,526	2,079
25	0,871	1,113	1,420	1,181	1,605	2,180
26	0,854	1,092	1,395	1,237	1,680	2,281
27	0,836	1,070	1,371	1,290	1,751	2,378
28	0,818	1,049	1,346	1,336	1,817	2,471
29	0,800	1,028	1,322	1,375	1,875	2,557
30	0,782	1,007	1,299	1,406	1,924	2,634
31	0,763	0,986	1,275	1,426	1,962	2,700
32	0,744	0,965	1,252	1,436	1,988	2,753
33	0,725	0,944	1,229	1,434	2,000	2,790
34	0,706	0,923	1,207	1,419	1,997	2,811
35	0,687	0,902	1,184	1,392	1,979	2,813
36	0,668	0,881	1,162	1,353	1,944	2,795
37	0,649	0,860	1,140	1,301	1,894	2,756
38	0,630	0,839	1,118	1,239	1,827	2,696
39	0,610	0,818	1,097	1,167	1,747	2,615
40	0,591	0,797	1,075	1,086	1,653	2,514
41	0,572	0,776	1,053	1,000	1,547	2,394

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗРП

- Задержка роста плода или преэклампсия при предыдущей беременности;
- возраст матери >35 лет;
- недостаточный вес матери (низкий индекс массы тела);
- употребление наркотиков и алкоголя;
- вспомогательные репродуктивные технологии;
- хроническая гипертензия;
- сахарный диабет;
- аутоиммунные заболевания;
- курение табака;
- тяжелая анемия, гемоглобинопатии;
- хроническое заболевание почек;

- системная красная волчанка;
- воспалительное заболевание кишечника;
- антифосфолипидный синдром.

ЭТИОЛОГИЯ ЗРП

Субоптимальная маточно-плацентарная перфузия и питание плода

Материнские (преплацентарные) факторы:

- Гипоксемия (хроническое заболевание легких, высокогорье).
- Анемия.
- Курение, злоупотребление психоактивными веществами (кокаин, метамфетамин).
- Нарушение всасывания в ЖКТ, плохая прибавка в весе.

Плацентарные факторы [10]:

- Патология сосудистой перфузии у матери (инфаркт, отложение фибрина, хроническая отслойка).
- Патология сосудистой перфузии плода.
- Хроническое воспаление плаценты (например, виллит неизвестной этиологии).

- Ограниченный плацентарный мозаицизм.

Пуповинные (постплацентарные) факторы:

- Обвитие пуповины.
- Увеличенная длина пуповины.
- Истинный узел пуповины.
- Единственная артерия пуповины.
- Краевое или оболочечное прикрепление пуповины.

Заболевания плода:

- Генетические нарушения (хромосомные, микроделеции/дупликации, мутации одного сайта, эпигенетические нарушения).
- Структурные аномалии (например, врожденный порок сердца, гастрошизис).
- Врожденные инфекции (цитомегаловирус, токсоплазмоз, герпес, краснуха, сифилис, вирус Зика, малярия, ветряная оспа).
- Воздействие тератогенов (лекарства, токсины).

ПРОФИЛАКТИКА ЗРП

Пациентка должна быть молодой, здоровой, хорошо питаться, не иметь вредных привычек, хронических заболеваний в стадии обострения, и тогда инвазия трофобласта и последующая беременность с большой вероятностью пройдут физиологично.

Пациентка должна обязательно бросить курить, желательно до 15 недель гестации.

Пациентка должна перестать употреблять алкоголь – риск ЗРП при употреблении алкоголя увеличивается даже при одной порции алкоголя в день (50 мл водки или 500 мл пива).

Желательно достижение беременной оптимального веса к моменту зачатия как в меньшую, так и в большую сторону.

В настоящее время нет достаточных данных для назначения аспирина всем пациенткам, отнесенным к группе высокого риска по ЗРП. Необходимо назначить аспирин 100–150 мг по утрам с 12–16 недель беременности пациенткам, отнесенным к группе риска по ЗРП и уже имевшим преэклампсию или ЗРП в анамнезе.

Применение низкомолекулярных гепаринов не рекомендовано для профилактики и лечения ЗРП.

Низкомолекулярные гепарины могут быть назначены только пациенткам с уже имеющимся диагнозом «Антифосфолипидный синдром» (АФС) (поставлен ревматологом или гематологом до беременности)

и неэффективностью приема аспирина (подтвержденной агрегатограммой) либо осложнениями приема аспирина.

Женщин с ЗРП в анамнезе не нужно обследовать на АФС в отсутствии потерь беременности в анамнезе или фактов тромбоэмболических проявлений.

Женщин с ЗРП в анамнезе не нужно обследовать на наследственные тромбофилии, это не имеет значения. Большинство проспективных исследований не обнаружили значимой связи между наследственной тромбофилией (даже высокого риска) и плацентарными осложнениями.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА
ПРИ ОСМОТРЕ БЕРЕМЕННОЙ С РИСКОМ ЗРП**

В первом триместре контролировать пульсационный индекс в маточных артериях (ПИ МА) [11].

При отнесении беременной в группу риска по ЗРП и уже имевшим преэклампсию или ЗРП в анамнезе – необходимо назначить аспирин 100–150 мг по утрам с 12–16 недель беременности в профилактических целях.

Со срока 24–28 недель проводить дополнительные ультразвуковые исследования с оценкой роста плода и оценкой кровотока.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ВРАЧА
ПРИ ОСМОТРЕ БЕРЕМЕННОЙ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ЗРП**

Повторно оценить анамнез.

Назначить диагностические исследования КТГ, УЗИ, ДПГ в зависимости от срока беременности и наличия возможности. КТГ проводится со срока 26 недель. УЗИ необходимо провести на экспертном уровне с прицельным поиском аномалий развития, признаков внутриутробной инфекции. Провести доплерографию артерии пуповины (при возможности еще маточных артерий и среднемозговой). Следует также обратить внимание на результаты, связанные с врожденными инфекциями, особенно у женщин с соответствующим анамнезом. Примеры таких сонографических признаков включают малую окружность головы, вентрикуломегалию, кальцификацию головного мозга или печени, перивентрикулярную гиперэхогенность, пороки развития коры головного мозга, экзогенный кишечник, водянку (отек) или плацентомегалию (гиперплазию плаценты).

Назначить обследование для выявления дополнительных причин ЗРП – провести скрининг беременной на генитальные инфекции (цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуху, герпес, сифилис). Дополнительно в контексте соответствующей истории путешествий или эндемичности региона – на ветряную оспу, малярию и вирус Зика [12].

Генетическая консультация и амниоцентез с кариотипированием должны быть предложены женщинам преимущественно в случаях ранней или тяжелой ЗРП (<3-го перцентиля), одновременного наличия сонографических данных (таких как структурные аномалии, мягкие маркеры или многоводие), и отсутствия явных ДПГ-признаков плацентарной дисфункции [10]. Кроме того, женщины должны быть проинформированы о риске генетической этиологии даже при наличии «изолированного» ЗРП (то есть без сопутствующих аномалий плода). При этом нельзя заменять амниоцентез с анализом ДНК плода неинвазивным пренатальным тестированием (НИПТ) с использованием бесклеточного анализа ДНК плода [13].

Так же, как и в группе высокого риска по ЗРП, необходимо со срока 24–28 недель проводить дополнительные ультразвуковые исследования с оценкой роста плода и оценкой кровотока [14].

РИСКИ ДЛЯ ДАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ РАЗВИТИИ ЗРП

Наиболее грозным осложнением является мертворождение, существует подтвержденная обратная связь между перцентилем веса и риском мертворождения, которая более выражена в раннем гестационном периоде, чем в доношенном сроке [15].

Задержка роста плода является важной причиной ятрогенных преждевременных родов, поскольку ранние роды остаются основной и, возможно, единственной стратегией предотвращения мертворождения в случаях тяжелой ЗРП [16].

Задержка роста плода также является независимым фактором риска спонтанных преждевременных родов.

Другие акушерские осложнения, связанные с ЗРП, включают преэклампсию и отслойку плаценты, поскольку патофизиология этих состояний часто тесно связана.

Риск перинатальной смертности у доношенных с ЗРП в 5–10 раз выше, чем у новорожденных с нормальным весом.

ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

На современном этапе существуют только 2 диагноза – «Малый для гестационного возраста плод (МГВ)» и «Задержка роста плода (ЗРП)» [2].

МГВ

- ПМП <10-го перцентиля, но >3

нормальное количество околоплодных вод,
нормальные кровотоки в маточных артериях (МА),
артериях пуповины (АП)

«Малый для гестационного возраста плод (МГВ)» – масса плода менее 10-го перцентиля, это подозрительно плохо и требует мониторинга.

Есть, конечно, младенцы, которые конституционально малы, повторяют маму и папу, и при этом здоровы, но таких детей крайне мало. Такие плоды имеют нормальные показатели кровотока и динамику прироста по сроку гестации в рамках своего перцентильного коридора (при каждом УЗИ растут, но остаются в пределах 3–10-го перцентиля). Но все же основная масса плодов мала из-за болезни. Есть и ситуации, когда масса плода через несколько недель после первого измерения ПМП перешагнет и 3-й перцентиль, поэтому мониторинг в группе плодов с массо-ростовыми параметрами менее 10-го перцентиля обязателен.

Определение «Задержка роста плода (ЗРП)» предполагает комбинацию уменьшения размеров плода (массы и окружности живота) и нарушения скоростей кровотока, табл. 4.

Плод с массо-ростовыми параметрами менее 3-го перцентиля, или менее 10-го перцентиля в сочетании с нарушением кровотока в артерии пуповины или низким церебро-плацентарным отношением – точно плохо и требует еще более жесткого мониторинга или даже родоразрешения.

По срокам возникновения/диагностики выделяют:

Задержка роста плода с *ранним началом (ранняя ЗРП)* – диагностирована (проявилась) до 32 недель;

Задержка роста плода с *поздним началом (поздняя ЗРП)* – диагностирована (проявилась) после 32 недель.

Задержка роста плода с ранним началом имеет распространенность 0,5–1 %, обычно протекает более тяжело. Лежащая в основе плацентарная патология часто аналогична таковой, наблюдаемой в случаях преэклампсии с ранним началом (нарушения инвазии трофобласта и сосудистой перфузии хориона и плаценты), что объясняет сильную связь ранней ЗРП с преэклампсией. ЗРП с ранним началом обычно легче обнаружить. Главной проблемой в случаях ЗРП с ранним началом является выбор срока родоразрешения путем определения оптимального баланса между противоположными рисками мертворождения и преждевременных родов.

ЗРП с поздним началом встречается чаще, с распространенностью 5–10 %. Обычно протекает легче, с меньшей вероятностью связана с преэклампсией и обычно сочетается с нормальным кровотоком в артерии пуповины. Основной проблемой в отношении ЗРП с поздним началом является диагностика, в то время как риски, связанные с досрочным родоразрешением,

относительно невелики. Диагноз ЗРП с поздним началом в основном основывается на адаптационных изменениях мозгового кровообращения («перераспределение» или «мозгосберегающий эффект»), что отражается в низком сопротивлении кровотоку в средней мозговой артерии, что приводит к низкому церебрально-плацентарному соотношению.

Учитывая, что доплерографические исследования артерии пуповины и венозного протока обычно нормальны в случаях ЗРП с поздним началом, течение беременности в этих случаях менее предсказуемо и существует риск внезапной декомпенсации состояния и антенатальной гибели плода [16, 17].

Таблица 4

Диагностические критерии ЗРП

ЗРП с ранним началом (<32 недель)	ЗРП с поздним началом (≥32 недель)
<i>Объединяющий признак</i>	
Диагностирована <32 недель	Диагностирована >32 недель, до этого масса плода соответствовала норме, а после плод начал заметно страдать
<i>Диагностические критерии</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • ПМП или ОЖ <3-го перцентиля <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • ПИ АП с нулевым (НДК) или отрицательным (ОРДК) кровотоком <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • ПМП или ОЖ <10-го перцентиля в сочетании с одним или несколькими из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> - ПИ АП >95-го перцентиля - ПИ МА >95-й перцентиля 	<ul style="list-style-type: none"> • ПМП или ОЖ <3-го перцентиля <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥2 из следующих 3 критериев: <ul style="list-style-type: none"> - ПМП или ОЖ <10-го перцентиля - ПМП или ОЖ пересекают >2 квартилей на перцентилях роста (50 перцентиля по гравидограмме) - ЦПО <5-го перцентиля или ПИ АП >95-го перцентиля

МКБ-10

О36.3 Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери

О36.5 Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери

МКБ-11

JA86.2 Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери

JA86.4 Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ЗРП

Ведение беременностей с ЗРП частично зависит от результатов исследований, описанных выше. В случаях аномалий развития плода (генетических или инфекционных) тактика ведения (вынашивание плода или прерывание беременности) должна быть индивидуальной, исходя из характера нарушения, ожидаемого прогноза, гестационного возраста, пожеланий родителей, табл. 5.

Наиболее распространенной этиологией ЗРП является плацентарная дисфункция. При ранней ЗРП

(<32 недель) повышенное сопротивление в артерии пуповины является основным фактором последующего ухудшения сердечно-сосудистых и биофизических параметров плода. Основная проблема ведения ранней ЗРП возникает из-за риска ухудшения состояния плода и мертворождения и осложнений, связанных с преждевременными родами [18].

При позднем начале ЗРП (≥32 недель) ухудшение в сердечно-сосудистой системе плода в ответ на гипоксию преимущественно ограничивается нарушением мозгового кровообращения с небольшими изменениями кровотока в артерии пуповины. Беременности, осложненные поздним ЗРП, вносят основной вклад в неблагоприятные перинатальные исходы из-за неправильной диагностики ухудшения состояния плода.

Эффективного антенатального лечения плацентарной дисфункции не существует, и поэтому после выявления ЗРП основным методом является мониторинг состояния плода и определение показаний для родоразрешения.

Перинатальные исходы при ранней ЗРП лучше, когда беременность ведется в стационаре 3-го уровня с использованием единого протокола [2].

Тактика ведения беременных

Результаты исследований	Риск мертворождения	Действия врача	Сроки и способ родоразрешения
<i>Амбулаторный этап</i>			
МГВ (ПМП на уровне 3–9-го перцентилля, нормальное количество околоплодных вод, нормальные кровотоки)	Низкий	<ul style="list-style-type: none"> • Доплер (АП, СМА) каждые 1–2 недели. • ПМП каждые 2 недели. • ≥32 недель КТГ 1–2 раза в неделю 	37–39 недель Индукция родов
Неосложненная ЗРП <3-го перцентилля (нормальное количество околоплодных вод, нормальные кровотоки)	Низкий	<ul style="list-style-type: none"> • Доплер (АП, СМА) 1–2 раза в неделю. • ПМП каждые 2 недели. • ≥32 недель КТГ 1–2 раза в неделю 	36–38 недель Индукция родов
<i>Стационарный этап</i>			
ЗРП с легкими отклонениями: <ul style="list-style-type: none"> • Ранние изменения кровотока: <ol style="list-style-type: none"> 1. ПИ АП >95-го перцентилля, или 2. ПИ СМА <5-го перцентилля или 3. ЦПО <5-го перцентилля или 4. ПИ МА > 95-го перцентилля. • Маловодие. • Субоптимальный рост по гравидограмме (кривая пересекает 50 перцентилей вниз). • Вероятная преэклампсия 	Низкий	<ul style="list-style-type: none"> • Госпитализация и наблюдение в стационаре 3-го уровня. • Провести профилактику РДС плода. • КТГ 1–2 раза в неделю. • Доплер (АП, СМА, венозный проток (ВП)) 1–2 раза в неделю. • ПМП каждые 2 недели 	34–37 недель Кесарево сечение или индукция родов
ЗРП с нулевым или отрицательным кровотоком в артерии пуповины	<ul style="list-style-type: none"> • Риск мертворождения: <ol style="list-style-type: none"> 1. Нулевой кровоток в артерии пуповины: 6,8 %, ОШ 3,6 [2,3–5,6] 2. Отрицательный кровоток в артерии пуповины: 19 %, ОШ 7,3 [4,6–11,4] • Риск мертворождения при строгом соблюдении протокола: <ol style="list-style-type: none"> 1. Нулевой кровоток в артерии пуповины: 0–1 %. 2. Отрицательный кровоток в артерии пуповины: 1–2 %. • Среднее время ухудшения: <ol style="list-style-type: none"> 1. Нулевой кровоток в артерии пуповины: 5 дней. 2. Отрицательный кровоток в артерии пуповины: 2 дня 	<ul style="list-style-type: none"> • Госпитализация и наблюдение в стационаре 3 уровня • Провести профилактику РДС плода. • КТГ 1–2 раза в день. • Доплер (АП, СМА, ВП) каждые 1–2 дня. • ПМП каждые 2 недели 	<ul style="list-style-type: none"> • Нулевой кровоток в артерии пуповины: 32–34 недели • Отрицательный кровоток в артерии пуповины: 30–32 недели Кесарево сечение
ЗРП с нарушением кровотока в венозном протоке	<ul style="list-style-type: none"> • Общий риск мертворождения: 20 %, ОШ 11,6 (6,3–19,7). • Риск мертворождения при строгом соблюдении протокола: <ol style="list-style-type: none"> 1. Повышенный ПИ ВП: 2 %. 2. Нулевой или отрицательный кровоток в ВП: 4 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Госпитализация и наблюдение в стационаре 3-го уровня • Провести профилактику РДС плода • КТГ два раза в день • ДПГ ежедневно 	26–30 недель Кесарево сечение

Примечание. В таблице все исследования КТГ предполагаются с компьютерным анализом, также их можно заменять или совмещать с исследованием биофизического профиля плода (БФПП).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БЕРЕМЕННОЙ ПРИ ЗРП

1. ЗРП с легкими отклонениями:
 - a. Изменения кровотока (любое из) [19]:
 - i. ПИ АП >95-го перцентиля;
 - ii. ПИ СМА <5-го перцентиля;
 - iii. ЦПО <5-го перцентиля;
 - iv. ПИ МА >95-го перцентиля;
 - b. Маловодие;
 - c. Субоптимальный рост по гравидограмме (кривая пересекает 50 перцентилей вниз);
 - d. Вероятная преэклампсия.
2. Нулевой или отрицательный кровоток в артерии пуповины.
3. Нарушение кровотока в венозном протоке.
4. Нарушения состояния плода по КТГ:
 - a. STV на аппарате с компьютерным анализом <4,5 мс;
 - b. повторяющиеся децелерации;
 - c. синусоидальный ритм;
 - d. отсутствующая вариабельность сердечного ритма в сочетании с поздними децелерациями.

МЕТОДИКИ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПЛОДА

Основной целью мониторинга состояния плода является предотвращение мертворождения путем выявления ухудшения его состояния, которое предшествует необратимым изменениям. Для достижения этой цели мониторинговые тесты должны быть точными и достаточно частыми, чтобы обеспечить защиту от непредвиденного ухудшения состояния.

Тесты для наблюдения за плодом включают самоконтроль беременными движений плода, кардиотокографию, ультразвуковую оценку объема амниотической жидкости и активности плода, а также ультразвуковую доплерографию артериального и венозного кровообращения плода. При прогрессирующем нарушении наблюдают аномальную активность

плода и аномальные паттерны частоты сердечных сокращений плода.

Кардиотокография с компьютерным анализом или без него не позволяет прогнозировать ухудшение состояния плода, а только констатирует текущее состояние плода. При ранней ЗРП риск аномального STV составляет 4–5 %, но его невозможно предсказать с помощью дополнительных записей КТГ. Соответственно мониторинг КТГ необходимо проводить чаще, чем доплерографию. У пациентов, находящихся в стационаре с диагнозом ЗРП, рекомендуется ежедневный мониторинг КТГ.

Допплерография также не позволяет прогнозировать ухудшение состояния плода, а только констатирует текущее состояние плода.

Маловодие может быть определено как значение индекса амниотической жидкости в четырех квадрантах ниже или равного 5 см, или максимальный вертикальный карман амниотической жидкости ниже или равного 2 см. Использование последнего снижает гипердиагностику маловодия и является предпочтительным.

ЛЕЧЕНИЕ ЗРП

В настоящее время эффективного лечения ЗРП не существует.

Применение низкомолекулярных гепаринов не рекомендовано для профилактики и лечения ЗРП.

Магния сульфат назначается для нейропротекции только в активную фазу самостоятельных преждевременных родов, в соответствии с протоколом «Преждевременные роды». Назначение препарата в других ситуациях не оправдано.

Необходимо провести профилактику РДС плода при тех же ситуациях, когда рекомендована госпитализация.

Показания для срочного родоразрешения при ЗРП представлены в табл. 6.

Таблица 6

Показания для срочного родоразрешения при ЗРП [2]

24–25,6	26–29,6	30–33,6	34–37,6	38–39,6
Индивидуальный подход	Решение принимается по данным ПИ АП и ПИ ВП в сочетании с данными компьютерного анализа КТГ		Решение принимается по данным ПИ АП и ПИ СМА в сочетании с данными компьютерного анализа КТГ	Родоразрешение плодов <10-го перцентиля
Абсолютные показания (любое из):				
- повторяющиеся децелерации по КТГ, синусоидальный ритм, отсутствующая вариабельность сердечного ритма в сочетании с поздними децелерациями, брадикардия;				
- БФПП <4 баллов;				
- STV <2,6 мс				
Дополнительные критерии (любое из):				
- нулевой или отрицательный кровоток в венозном протоке (а-волна);				
- БФПП <6 баллов;				
- STV <3,0 мс				
- отрицательный кровоток в артерии пуповины;				
- STV <3,5 мс				
- нулевой кровоток в артерии пуповины;				
- STV <4,5 мс				
- нарушение кровотока в артерии пуповины (ПИ АП >95-го перцентиля)				
24–25,6	26–29,6	30–31,6	32–33,6	34–39,6

МЕСТО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Родоразрешение пациентов с ЗРП должно проводиться в перинатальных центрах (стационарах 3-го уровня). Во время родов рекомендуется постоянный мониторинг КТГ плода.

МЕТОДЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

ЗРП без нарушения кровотока не является сама по себе показанием для кесарева сечения.

Индукция родов должна проводиться без применения простагландинов и антигестагенов.

При ЗРП с нарушением кровотока в артерии пуповины и хуже рекомендовано кесарево сечение.

ПОСТНАТАЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Новорожденных, перенесших ЗРП, необходимо наблюдать особенно тщательно в первые годы жизни в связи с высоким риском ранней и поздней неонатальной и младенческой заболеваемости [20].

В популяционном когортном исследовании уровень смертности доношенных новорожденных с ЗРП был примерно в пять раз выше по сравнению с новорожденными, соответствующими гестационному возрасту (0,3 против 0,06 %). ЗРП может повлиять на постнатальный рост. В случаях легкой ЗРП дети, как правило, достигают нормального роста в течение первого года жизни. Однако в случаях тяжелой ЗРП рост в позднем подростковом возрасте ниже, чем у родившихся в соответствии с гестационным возрастом.

Младенцы с ЗРП также подвержены повышенному риску неблагоприятных долгосрочных исходов развития нервной системы [20].

Родильницы, перенесшие осложнения беременности в виде ЗРП имеют впоследствии более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и требуют наблюдения.

REFERENCES

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG practice bulletin no. 204: fetal growth restrictions. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e97-e109.
2. Melamed N., Baschat A., Yinon Y. et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *The International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>.
3. Morris R.K., Bilagi A., Devani P., Kilby M.D. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small

for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenatal Diagn.* 2017;37(3):253–265.

4. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333–339.

5. Pels A., Beune I.M., van Wassenaer-Leemhuis A.G., Limpens J., Ganzevoort W. Early-onset fetal growth restriction: a systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):153–166.

6. Francis A., Hugh O., Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21(st) standards for the assessment of birth-weight and stillbirth risk at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S692–S699.

7. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S., Deter R.L., Park S.K. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):333–337.

8. Hirsch L., Lipworth H., Kingdom J., Barrett J., Melamed N. Identification of the optimal growth chart and threshold for the prediction of antepartum stillbirth. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;303(2):381–390.

9. Salomon L.J., Alfirevic Z., Da Silva C.F. et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):715–723.

10. Aviram A., Sherman C., Kingdom J., Zaltz A., Barrett J., Melamed N. Defining early vs late fetal growth restriction by placental pathology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(3):365–373.

11. Smith G.C.S. Universal screening for foetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;49:16–28.

12. Khalil A., Sotiriadis A., Chaoui R. et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in congenital infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):128–151.

13. Borrell A., Grande M., Pauta M., Rodriguez-Revenga L., Figueras F. Chromosomal microarray analysis in fetuses with growth restriction and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2018;44(1):1–9.

14. Bakalis S., Cao K., Johal N., Cuckow P., Pandya P. The value of the routine third trimester ultrasound scan in antenatal care: Problems with guidance and outdated data in a highly technological field. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:51–55.

15. Spencer R., Ambler G., Brodzki J. et al. EVERREST prospective study: a 6-year prospective study to define the clinical and biological characteristics of pregnancies affected by severe early onset fetal growth restriction. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):43.

16. Temming L.A., Dicke J.M., Stout M.J. et al. Early second-trimester fetal growth restriction and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):865–869.

17. Vollgraff Heidweiller-Schreurs C.A., van Osch I.R., Heymans M.W. et al. Cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome: a meta-analysis of individual participant data. *BIOG.* 2021;128(2):226–235.

18. Zur R.L., Kingdom J.C., Parks W.T., Hobson S.R. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(1):81–98.

19. Levytska K., Higgins M., Keating S. et al. Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction

and abnormal umbilical artery doppler changes. *Am J Perinatol.* 2017;34(5):451–457.

20. Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Pinnamaneni R., Foran A., Alderdice F.A. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics.* 2015;135(1):126–141.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

А.Л. Шкляр – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; заместитель главного врача, Волгоградский областной клинический перинатальный центр № 2, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3081-2782>

Л.В. Ткаченко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>, tkachenko.fuv@mail.ru

Т.А. Веровская – главный врач, Волгоградский областной клинический перинатальный центр № 2, главный внештатный акушер-гинеколог Комитета здравоохранения Волгоградской области, Волгоград, Россия, vokpc2@volganet.ru

Статья поступила в редакцию 28.10.2022; одобрена после рецензирования 18.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

A.L. Shklyar – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Deputy Chief Physician of the Volgograd Regional Clinical Perinatal Center No. 2, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3081-2782>, vokpc2@yandex.ru

L.V. Tkachenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4277>, tkachenko.fuv@mail.ru

T.A. Verovskaya – Chief Physician of the Volgograd Regional Clinical Perinatal Center No. 2, Chief Freelance Obstetrician-Gynecologist of the Health Committee of the Volgograd Region, Volgograd, Russia, vokpc2@volganet.ru

The article was submitted 28.10.2022; approved after reviewing 18.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.