

# Современные подходы к проблеме плацентарной недостаточности и задержке роста плода

*(Обзор литературных данных и результаты клинического исследования эффективности и переносимости препарата Глутаргин при плацентарной недостаточности у беременных, сопровождающейся синдромом внутриутробной задержки роста плода)*

**И.А. Жабченко, А.Г. Цыпкун, А.М. Жицкий, Н.Я. Скрипченко**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В статье приведены современные литературные данные об особенностях патогенеза, диагностики, классификации плацентарной недостаточности и ее роли в развитии задержки роста плода и дальнейшем влиянии на исходы беременности и родов. На основании проведенных клинических исследований сделан вывод о положительном влиянии препарата Глутаргин на фетоплацентарную систему, маточно-плацентарный и плацентарно-плодовый кровотоки, и, как следствие, улучшение состояния плода. Предлагается включать Глутаргин в комплекс лечения беременных с плацентарной недостаточностью и задержкой роста плода.

**Ключевые слова:** беременность, плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста плода, диагностика, ультразвуковая доплерометрия, Глутаргин, лечение, профилактика.

К числу актуальных задач современного научного и практического акушерства относится охрана здоровья матери и ребенка. Учитывая демографическую ситуацию в Украине на данном этапе, низкую рождаемость и высокую общую смертность, каждый родившийся ребенок представляет ценность не только для семьи, но и для государства в целом.

В современных условиях отмечается уменьшение количества нормальных родов до 15–20%. Невынашивание беременности наблюдается у 10–25% беременных, приводя в 5–10% случаев к преждевременным родам. При этом на долю недоношенных детей приходится до 70–80% ранней неонатальной смертности и до 60–70% всех случаев детской летальности [1, 8, 9]. Отмечена постоянная тенденция к увеличению количества врожденных заболеваний, детерминированных морфофункциональными нарушениями в фетоплацентарной системе, прежде всего у матерей с вредными привычками, экстрагенитальными заболеваниями и осложненным течением беременности [1, 21]. Эти данные обосновывают необходимость внедрения эффективных методов профилактики и лечения осложнений беременности и родов.

Плацентарная недостаточность (ПН) – патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антитоксической функций плаценты, лежащих в основе патологии плода и новорожденного, ведущих к неспособности поддерживать ее адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода [1, 9].

ПН является одной из главных проблем современного акушерства и перинатологии. Это патологическое состояние приводит к развитию гипотрофии и гипоксии плода и, кроме того, является основной причиной антенатальной гибели плода. В его основе лежат патологические изменения в фетоплацентарном комплексе (ФПК), нарушения его компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [14, 18, 21]. Общепризнано,

что ПН – это симптомокомплекс, сопровождающий практически все осложнения беременности [1, 9].

ПН одинаково часто наблюдается при акушерской и экстрагенитальной патологии у беременных и составляет 30,6% [1, 21].

Так, при угрозе прерывания беременности практически у всех беременных наблюдается плацентарная недостаточность, при преэклампсии – у 30,3%, при миоме матки – у 46%, при артериальной гипертензии – у 45%, при анемии и изосерологической несовместимости крови матери и плода – у 32,2%, а при ожирении – у 24% беременных. Перинатальная смертность при хронической ПН составляет 60% [1, 9].

ПН зависит от нарушений в самой плаценте, от наличия соматической или акушерской патологии у матери, а также от состояния плода. Реакция системы «мать – плацента – плод» зависит как от каждого из инципаторов патологического состояния, так и от их сочетания.

## *Факторы риска развития ПН*

1. Социально-биологические: возраст матери и отца, работа на производстве с неблагоприятными условиями, злоупотребление алкоголем, курение, ростово-массовые показатели, эмоциональные нагрузки, семейное положение женщины.

2. Акушерский анамнез: преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, патология матки в виде пороков развития, опухолей, истмико-цервикальной недостаточности.

3. Экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, эндокринной системы, крови, острые и хронические инфекции.

4. Осложнения данной беременности: кровотечения во второй половине беременности, много- и маловодие, многоплодная беременность, перенашивание плода и угроза прерывания беременности, тяжелые формы гестоза, isoантитенная несовместимость крови матери и плода.

5. Патология плода и фетоплацентарной системы (гипотрофия плода, снижение уровня эстриола в моче) [9, 14].

Причиной ПН могут быть эндогенные и экзогенные факторы. К эндогенным факторам относятся нарушения формирования плаценты. При этом первично может развиваться сосудистая и ферментная недостаточность, обусловленная нарушениями гормональной функции яичников, изменениями в миометрии и эндометрии, курением и другими вредными факторами окружающей среды, а также заболеваниями женщины, особенно в ранние сроки беременности.

Экзогенные факторы, как правило, приводят к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения. К ним относятся артериальная гипотензия беременных и синдром сдавления нижней полой вены (изменение маточного кровотока в связи с уменьшением притока крови к плаценте), артериальная гипертензия беременных (спазм маточных сосу-

дов), длительные сокращения матки и отечный синдром (затруднение венозного оттока), возникновение инфарктов, отслойка части плаценты, ее отек, нарушение созревания ворсин, внутриутробное инфицирование, действие тератогенных факторов (нарушение капиллярного кровотока в ворсинках хориона), изменение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода [1, 9, 21].

Несмотря на многофакторную природу ПН, имеются определенные закономерности в развитии этого синдрома. Выделяют два основных пути формирования хронической ПН:

- нарушение питательной функции, или трофическая недостаточность, при которой нарушаются всасывание и усвоение питательных веществ, а также синтез собственных продуктов обмена веществ плода;

- дыхательная недостаточность, заключающаяся в нарушении транспорта кислорода и  $CO_2$ .

Следует отметить, что возникновение ПН по первому типу происходит в более ранние сроки беременности и гораздо чаще ведет к задержке внутриутробного развития плода. Оба пути развития нарушения функции плаценты могут существовать самостоятельно или сочетаться друг с другом. Они лежат в основе патогенеза как первичной, так и вторичной ПН [16, 19, 23].

Общепринятой классификации ПН в связи с многофакторной ее природой, возможностью возникновения в ранние сроки, различной степенью клинических проявлений в настоящее время не разработано. Существует несколько вариантов классификаций.

На основе морфологических изменений, которые приводят к универсальным реакциям в организме матери и плода, и, таким образом, не бывают изолированными, выделяют 3 формы ПН:

- 1) гемодинамическая, вызванная нарушениями в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах;

- 2) плацентарно-мембранная, характеризующаяся снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов;

- 3) клеточно-паренхиматозная, связанная с нарушениями клеточной активности трофобласта и плаценты.

Клинико-морфологические признаки:

- первичная (ранняя) недостаточность (до 16 нед) возникает при формировании плаценты – в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов. Большое значение в развитии первичной ПН имеет ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников, анатомических нарушениях строения, расположения и прикрепления плаценты, а также дефектах васкуляризации и нарушениях созревания хориона). Первичная ПН способствует развитию врожденных пороков плода, развивающейся беременности. Клинически она проявляется угрозой прерывания беременности или самопроизвольным абортom в ранние сроки. В отдельных случаях первичная ПН переходит во вторичную;

- вторичная (поздняя) плацентарная недостаточность возникает на фоне сформировавшейся плаценты после 16-й недели беременности под влиянием исходящих от матери факторов. Она является следствием нарушения маточного кровотока в результате артериальной гипо- или гипертензии у матери, инфарктов, отслойки части плаценты, изменений реологических свойств крови, а также воспалительных реакций вследствие наличия инфекционного агента в организме матери в более поздние сроки.

Клиническое течение:

- а) острая – быстро протекающие нарушения децидуальной перфузии и маточно-плацентарного кровообращения. Проявлением острой ПН являются обширные инфаркты,

преждевременная отслойка плаценты. В результате может быстро наступить гибель плода и прерывание беременности;

- б) хроническая – более частая патология, наблюдающаяся приблизительно у каждой третьей женщины из группы беременных высокого риска. Она может возникать рано, уже во II триместре беременности, и протекать длительно. К хронической ПН (в зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных реакций) относятся:

- относительная ПН – при сохранности компенсаторных реакций в плаценте поддержание жизнедеятельности плода обусловлено компенсаторными реакциями, действующими на тканевом (увеличение числа резорбционных ворсин, капилляров терминальных ворсин, функционирующих синцитиальных узелков), клеточном и субклеточном уровнях. Определенное значение имеют нарушения созревания плаценты и иммунные расстройства.

- абсолютная ПН – наиболее тяжелая форма хронической ПН. Развивается на фоне нарушения созревания при повреждениях плаценты инволюционно-дистрофического, циркуляторного и воспалительного характера в отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций хориона на тканевом уровне [1, 9, 23].

Основными *клиническими проявлениями* хронической ПН являются задержка развития плода (гипотрофия) и его внутриутробная гипоксия.

Различают:

- симметричную гипотрофию плода (по гармоническому типу), при которой наблюдается пропорциональное отставание массы тела и длины плода;

- асимметричную гипотрофию (по дисгармоническому типу), при которой наблюдается отставание массы тела при нормальной длине плода. При этом возможно неравномерное развитие отдельных органов и систем плода. Отмечается отставание в развитии живота и грудной клетки при нормальных размерах головки, замедление роста которой происходит позднее. Это обусловлено гемодинамическими адаптационными реакциями в организме плода, предупреждающими нарушения темпа роста головного мозга. Асимметричная гипотрофия несет в себе угрозу рождения ребенка с неполноценным развитием ЦНС, менее способного к реабилитации [6–8, 10, 11, 23].

В условиях ПН при различной патологии беременности могут наблюдаться оба типа гипотрофии, однако более частым является дисгармонический тип.

Диагностика ПН основана на комплексном клиническом обследовании беременных и результатах лабораторных методов исследования и включает: определение уровня гормонов и специфических белков беременности в динамике (плацентарный лактоген, эстриол, ХГ и его субединица, кортизол); оценку состояния метаболизма и гемостаза в организме беременной (КОС, СРО, объемный транспорт кислорода, ферменты: АлАТ, АсАТ, ЩФ показатели коагулограммы); оценку роста и развития плода путем измерения высоты дна матки с учетом окружности живота и массы тела беременной; ультразвуковую биометрию плода; оценку состояния плода (кардиотокография, эхокардиография, биофизический профиль плода, кордоцентез); ультразвуковую оценку состояния плаценты (локализация, толщина, площадь); объем материнской поверхности, степень зрелости, наличие кист, кальциноз); изучение плацентарного кровообращения, кровотока в сосудах пуповины и крупных сосудах плода (доплерометрия, радиоизотопная плацентометрия); амниоскопию.

Диагностика плацентарной недостаточности должна быть проведена в виде скрининга всем женщинам группы повышенного риска перинатальной потери плода, и прежде всего необходимо выполнить исследования, определенные в приказах МЗ Украины № 900 и № 782 [12, 13].

Диагностика ПН основывается на комплексном обследовании беременных, данных тщательно собранного анамнеза с учетом условий жизни и труда, вредных привычек, экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, особенностей течения и исходов предыдущих беременностей, а также результатов обследования женщины в настоящее время [1, 7, 8, 16, 25]. Все методы, используемые для этого в акушерской практике, можно условно разделить на 2 группы: прямые, позволяющие судить о степени и характере изменений в самой плаценте; и косвенные, представляющие способы диагностики внутриутробного страдания плода [1, 9, 12, 13, 26].

В современном акушерстве ультразвуковое исследование (УЗИ) является обязательным диагностическим методом на протяжении всей беременности. При УЗИ плаценты особое внимание уделяют ее локализации, толщине, площади, объему материнской поверхности, степени зрелости, наличию кист, кальцинозов, инфарктов [24, 27]. В.Е. Радзинский (2005) считает, что целесообразно выделять ультразвуковые признаки двух типов, которые характеризуют специфическое и неспецифическое действие инфекции. Неспецифическими являются следующие признаки: ЗВУР, истончение плаценты, маловодие. К специфическим ультразвуковым признакам авторы относят: многоводие, увеличение размеров живота плода (вздутие петель кишечника, заглаживание околоплодных вод, гепатоспленомегалия), пиелозктазию, плацентит.

К косвенным методам диагностики ПН можно отнести методы выявления гипоксии плода и/или синдрома ЗВУР [1, 4, 5]. Это прежде всего замедление роста высоты стояния дна матки, окружности живота, массы тела беременной (особенно в промежутке между 28-й и 32-й неделями гестации) при сравнении их с нормативными показателями [1]. По мнению В.Н. Демидова и соавторов (1994), более точной является УЗ-биометрия плода с определением бипариетального размера головки, окружностей грудной клетки и живота, длины плечевой и бедренной кости плода, центра окостенения дистального эпифиза бедренной кости, объема амниотической жидкости [4, 5, 15].

Анализ кардиотокограмм (КТГ) дает возможность проводить объективную оценку степени тяжести внутриутробной гипоксии плода, решать вопрос о пролонгировании беременности, методе и сроках родоразрешения [1]. Отрицательный нестрессовый тест был зафиксирован в 14% наблюдений, снижение variability сердечного ритма – в 18% случаев, а также установлено достоверное снижение амплитуды акцелераций и количества децелераций.

Перспективным в оценке функционального состояния плода после 28 нед гестации И.С. Сидорова и И.О. Макаров (2004) считают исследование его биофизического профиля, представляющего совокупность острых и хронических маркеров гипоксии плода [19]. Имеется достаточное количество научных работ, в которых доказано, что с помощью этого метода можно с высокой достоверностью оценить внутриутробное состояние плода и прогнозировать для него исход беременности [1, 7, 8].

Высокоинформативным методом для определения нарушений кровотока является УЗ-доплерометрия в системе «мать – плацента – плод» [4, 15, 20]. Он характеризуется повышением углозависимых показателей (пульсовой индекс, индекс резистентности и систоло-диастолическое отношение) в маточной и пуповинной артериях, что коррелирует со степенью тяжести ХПН. Точность метода достигает 80%. Крайне неблагоприятный признак для плода – появление критических показателей плодово-плацентарного кровотока. В подобной ситуации, по данным А.И. Стрижакова и соавторов (2001), в 70% случаев смерть плода наступает в те-

чение 4–5 дней. Прогноз для плода тем неблагоприятнее, чем в более ранние сроки беременности обнаруживается нарушение плодово-плацентарного кровотока. При подозрении на синдром ЗВУР обязательным является определение кровотока в средней мозговой артерии плода [3, 15, 20].

Наиболее информативным для диагностики ПН считается определение 4 основных гормонов ФПК: плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола, кортизола [18, 19, 21].

Данные, полученные В.М. Сидельниковой (2007), свидетельствуют, что в основе ПН любой этиологии лежат нарушения плацентарного кровообращения, включающие микроциркуляцию и обменные процессы, которые взаимосвязаны и нередко взаимообусловлены. Они сопровождаются изменениями кровотока не только в плаценте, но также в организме матери и плода [18].

Б.С. Демидовым выявлена прямая коррелятивная зависимость между показателями системы гемостаза беременных и состоянием внутриплацентарной гемодинамики. У 91% беременных с изменениями внутриплацентарного кровотока отмечены гиперкоагуляция, гиперагрегация тромбоцитов или их сочетание [5].

В диагностике ПН большое значение имеет и оценка нарушений метаболизма, патологических изменений КОС, продуктов свободнорадикальных реакций, активности ферментов. Более достоверные сведения получают при сопоставлении результатов определения активности ферментов, гормональных исследований, функциональных методов исследования с клиническими данными [1, 9, 18, 24].

**Целью** данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости препарата Глутаргин в виде 4% раствора для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», используемого при ПН у беременных, сопровождающейся синдромом внутриутробной задержки роста плода.

Глутаргин представляет собой соль аргинина и глутаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичного метаболита обмена азотистых веществ – аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активации обезвреживания аммиака в орнитинном цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глутамин, а также усиления выведения аммиака из центральной нервной системы и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам Глутаргина снижаются общетоксические, в том числе нейротоксические, эффекты аммиака.

Глутаргин оказывает также гепатопротекторное действие, обусловленное антиоксидантными, антигипоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

При патологии беременности благодаря эндотелийпротекторному действию Глутаргин уменьшает нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота проявляет сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате вазодилатирующих и антигипоксических эффектов Глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода. При патологии беременности препарат проявляет также антитоксическую и гепатопротекторную активность, выступает в качестве неспецифического

метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам Глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма.

Глутаргин не оказывает эмбриотоксического, гонадотоксического, мутагенного и тератогенного действия, не вызывает аллергических и иммунотоксических реакций. Относительными противопоказаниями к его применению являются лихорадочные состояния, повышенная возбудимость, тяжелые нарушения фильтрационной (азотвыделительной) функции почек [2, 17].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое рандомизированное контролируемое, параллельное.

В исследовании принимали участие 92 пациентки, находившиеся на стационарном лечении в клинике отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» и соответствующие критериям включения/исключения.

Все пациентки случайным образом были распределены в основную (46 пациенток) и контрольную (46 пациенток) группы. В процессе исследования каждая пациентка проходила клинико-лабораторное обследование в соответствии со схемой.

#### Критерии включения:

- женщины старше 18 лет после 22 нед гестации;
- диагноз: синдром внутриутробной задержки роста плода на фоне плацентарной недостаточности (шифр R05 по МКБ-10);
- способность пациентки к адекватному сотрудничеству в процессе исследования;
- наличие письменного согласия потенциальной испытуемой на участие в исследовании;

Диагноз подтверждался следующими методами:

- 1) изменение структуры и размеров плаценты по данным ультразвуковой плацентографии;
- 2) снижение массы тела менее 10 перцентилей для соответствующего срока беременности по данным ультразвуковой фетометрии;
- 3) нарушение фетоплацентарной гемодинамики по данным доплерометрического исследования: повышение индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины (СДО>3), в аорте плода (СДО>5), в среднемозговой артерии плода (СДО<4,4).

Пациенткам обеих групп назначали базисное лечение, включающее: 5 мл актовегина в 200 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно через день, чередуя с препаратом реосорбилакт по 200 мл раствора внутривенно капельно через день. Инфузии указанных препаратов проводили на протяжении 10 дней.

Кроме этого, пациенткам основной группы назначали препарат Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье». Препарат назначали по 50 мл растворенного в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно со скоростью 60–70 капель в минуту ежедневно на протяжении 10 дней.

Пациенткам, которые участвовали в исследовании, было разрешено принимать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе. В процессе исследования не разрешалось применение прочих средств, в состав которых входил аргинин, а также средств, которые могли существенно повлиять на результат исследования.

Для включения пациентов в исследование и оценки переносимости и терапевтической эффективности исследуемого препарата, пациенткам проводили обследование с использованием следующих методов:

- объективный осмотр: измерение ЧСС, АД, аускультация сердца и легких, пальпация и перкуссия живота, осмотр кожи и видимых слизистых оболочек;
- ультразвуковая плацентография – оценка структуры и размеров плаценты, ее соответствия гестационному сроку;
- ультразвуковая фетометрия – оценка соответствия биометрических параметров плода гестационному сроку;
- доплерометрическое исследование фетоплацентарной гемодинамики – оценка средней скорости кровотока, систоло-диастолического соотношения и индексов резистентности в артерии пуповины, в аорте плода, в среднемозговой артерии плода;
- общий анализ крови: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ;
- биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, креатинин, билирубин, глюкоза;
- общий анализ мочи: удельный вес, рН, белок, глюкоза, лейкоциты, эпителиальные клетки, эритроциты, цилиндры;
- гормональное исследование: плацентарный лактоген в сыворотке крови, эстриол в суточной моче.

Полученные результаты обработаны статистическими методами с помощью специальной компьютерной программы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническое исследование были включены 92 беременные после 22 нед гестации, которые дали письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям отбора. Все женщины находились на стационарном лечении в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с диагнозом «синдром внутриутробной задержки роста плода на фоне плацентарной недостаточности», что и послужило причиной госпитализации в клинику. В соответствии со схемой рандомизации больные были распределены на две группы – основную, получавшую исследуемый препарат Глутаргин на фоне базисной терапии, и контрольную (группу сравнения), получавшую только базисную терапию.

В клиническое исследование были включены беременные в возрасте от 18 до 38 лет. Средний возраст женщин основной группы составил 27,2 года, контрольной группы – 25,8 года. Половину беременных в обеих группах представляли пациентки в возрасте 18–25 лет, вторую по численности категорию составили пациентки в возрасте 26–35 лет.

В исследование включали беременных после 22 нед гестации. Средний гестационный срок беременных основной

Таблица 1

#### Распределение больных основной группы и группы сравнения в зависимости срока гестации, абс. число (%)

Срок гестации, нед	Основная группа		Группа сравнения	
	n	%	n	%
22-25	-	-	-	-
26-30	12	26,1	15	32,6
31-35	30	65,2	28	60,9
36-40	4	8,7	3	6,5
Всего	46	100,0	46	100,0

Данные акушерского и гинекологического анамнеза обследованных женщин

Гинекологические заболевания в анамнезе		Группа женщин			
		основная (n=46)		сравнения (n=46)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Количество родов	Не было	26	56,5	22	47,8
	1	14	30,4	14	30,4
	2	6	13,0	10	21,7
	3 и более	-	-	-	-
Количество аборт	Не было	27	58,7	24	52,2
	1	10	21,7	12	26,1
	2	6	13,0	8	17,4
	3 и более	3	6,5	2	4,3
Невынашивание беременности	Не было	25	54,3	26	56,5
	1	16	34,8	14	30,4
	2	4	8,7	6	13,0
	3 и более	1	2,2	-	-
Осложненное течение предыдущей беременности		9	19,6	12	26,1
Предшествующее рождение детей с гипотрофией от данного отца		6	13,0	3	6,5
Воспалительные заболевания половых органов		11	23,9	9	19,6
Нарушения менструального цикла в анамнезе		5	10,9	8	17,4
Доброкачественные опухоли матки и придатков		5	10,9	7	15,2
Рубец на матке после предыдущего кесарева сечения		3	6,5	5	10,9

Таблица 3

Данные о выявленных в ходе настоящей беременности осложнениях

Осложнения данной беременности	Группа женщин			
	основная (n=46)		сравнения (n=46)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Перенесенные после 14 нед беременности ОРВИ с температурой тела выше 38 °С	2	4,3	1	2,2
Угроза прерывания беременности	15	32,6	19	41,3
Ранний токсикоз	6	13,0	9	19,6
Поздний гестоз	4	8,7	5	10,9
ОРВИ до 14 нед беременности	4	8,7	3	6,5
Грибковые и трихомонадные вульвовагиниты	5	10,9	2	4,3
АВО-изосенсибилизация	7	15,2	4	8,7

группы составил 34,1 нед, контрольной группы – 32,7 нед. Распределение женщин обеих групп по сроку гестации представлено в табл. 1.

При этом первородящими были 20 и 24 женщины в основной группе и группе сравнения соответственно, из них первобеременных – 19 и 22 женщины в группах соответственно. При изучении гинекологического анамнеза установлено, что хроническим сальпингоофоритом страдают 11 (23,91%) пациенток основной группы и 9 (19,57%) группы сравнения; нарушение менструального цикла в анамнезе имели соответственно 5 (10,87%) и 8 (17,39%); медицинские аборты были в анамнезе у 19 пациенток основной группы и у 22 пациенток группы сравнения. Данные акушерского и гинекологического анамнеза представлены в табл. 2. Также при сборе анамнеза изучали характер осложнений в ходе настоящей беременности. Значительную часть обследованных беременных – 19 (41,30%) в основной группе и 23 (50,00%) в группе сравнения – составили пациентки с угрозой прерывания беременности (особенно до 12 нед). Данные о выявленных в ходе настоящей беременности осложнениях представлены в табл. 3. Синдром внутриутробной задержки роста плода (СВЗРП) чаще раз-

вивался у первородящих и многорожавших женщин, с большим перерывом между родами, имеющих заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем, в том числе – метаболический синдром. Следует отметить, что у беременных с СВЗРП в анамнезе часто (23,91% и 19,57%) выявляют хронические воспалительные заболевания органов репродуктивной системы и дисфункция яичников (10,87% и 17,39%). У первобеременных и первородящих женщин частота СВЗРП выше, чем у повторнородящих и повторнородящих. Следует отметить, что искусственное прерывание беременности до первых родов повышает риск развития СВЗРП. Наименьшая частота СВЗРП отмечалась у женщин со вторыми родами, у многорожавших она вновь возрастала.

Среди экстрагенитальных заболеваний в анамнезе у беременных обеих групп наиболее часто отмечались заболевания сердечно-сосудистой (вегетососудистая дистония – 28,3%, артериальная гипертензия – 10,9%, хроническая венозная недостаточность – 6,5%), мочевыделительной (хронический или гестационный пиелонефрит в фазе ремиссии – 15,2%), эндокринной системы (нарушения функции щитовидной железы – 2,2%, нарушения жирового обмена – 2,2% и

Таблица 4

Данные ультразвуковой плацентометрии на этапе скрининга у включенных в исследование пациенток

Плацентометрия		Группа женщин			
		основная (n=46)		сравнения (n=46)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Степень зрелости плаценты	0	10	21,7	14	30,4
	I	15	32,6	17	37,0
	II	21	45,7	15	32,6
	III	-	-	-	-
Соответствие сроку гестации	Соответствует	12	26,1	16	34,8
	Отстает	-	-	-	-
	Опережает	34	73,9	30	65,2

Таблица 5

Данные ультразвуковой фетометрии на этапе скрининга в сроке до 30 нед

Показатель	Группа	Статистические показатели					
		n	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение	мин.	макс.
БПР	Основная	12	7,63	7,64	0,410	7,30	7,82
	Сравнения	15	7,58	7,65	0,431	7,22	7,79
ДГ	Основная	12	7,21	7,28	0,342	6,83	7,36
	Сравнения	15	7,16	7,26	0,365	6,75	7,33
ДЖ	Основная	12	7,70	7,76	0,523	7,54	7,82
	Сравнения	15	7,65	7,78	0,509	7,49	7,85
ДБК	Основная	12	5,31	5,44	0,332	5,07	5,51
	Сравнения	15	5,34	5,40	0,348	5,13	5,58
БПР/ДЖ	Основная	12	0,99	1,01	0,029	0,97	1,03
	Сравнения	15	0,99	1,02	0,025	0,97	1,03
Рассчитанная масса тела плода, г	Основная	12	1634,35	1680	32,661	1550	1710
	Сравнения	15	1618,41	1655	34,106	1530	1690

Примечания: БПР – бипариетальный размер головки плода, см; ДГ – диаметр грудной клетки, см; ДЖ – диаметр живота, см; ДБК – длина бедренной кости, см.

метаболический синдром – 2,2% и др.), а также осложнения собственно беременности (поздний гестоз – 8,7%).

К моменту включения в исследование часть испытуемых постоянно получали лекарственные средства для лечения сопутствующих заболеваний.

Диагноз СВЗРП на фоне плацентарной недостаточности подтверждался данными ультразвуковой плацентографии, ультразвуковой фетометрии, доплерометрического исследования фетоплацентарного кровотока.

Изменение структуры и размеров плаценты по данным ультразвуковой плацентографии наблюдалось у всех женщин. Характерным для СВЗРП признаком было некоторое истончение плаценты, средняя толщина которой составила в основной группе 21,2 мм, в группе сравнения – 21,7 мм. Данные ультразвуковой плацентометрии представлены в табл. 4.

Как следует из данных табл. 4, в большинстве случаев у женщин обеих групп отмечалось преждевременное «созревание» плаценты.

Таблица 6

Данные ультразвуковой фетометрии на этапе скрининга в сроке 31–35 нед

Показатель	Группа	Статистические показатели					
		n	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение	мин.	макс.
БПР	Основная	30	8,51	8,65	0,287	8,24	8,72
	Сравнения	28	8,46	8,61	0,281	8,20	8,75
ДГ	Основная	30	7,89	7,96	0,343	7,63	8,12
	Сравнения	28	7,85	7,92	0,361	7,57	8,03
ДЖ	Основная	30	8,12	8,20	0,294	7,80	8,29
	Сравнения	28	8,09	8,24	0,276	7,78	8,32
ДБК	Основная	30	5,80	5,85	0,310	5,61	5,99
	Сравнения	28	5,76	5,84	0,334	5,50	5,91
БПР/ДЖ	Основная	30	1,048	1,053	0,041	1,022	1,065
	Сравнения	28	1,046	1,058	0,046	1,020	1,067
Рассчитанная масса тела плода, г	Основная	30	1915,25	2050	34,575	1750	2140
	Сравнения	28	1906,12	2065	35,498	1750	2100

Данные ультразвуковой фетометрии на этапе скрининга в сроке более 35 нед

Показатель	Группа	Статистические показатели					
		n	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение	мин.	макс.
БПР	Основная	4	8,68	8,70	0,327	8,58	8,77
	Сравнения	3	8,73	8,75	0,354	8,61	8,81
ДГ	Основная	4	8,11	8,21	0,516	7,94	8,26
	Сравнения	3	8,15	8,19	0,537	7,95	8,29
ДЖ	Основная	4	8,36	8,41	0,423	8,25	8,50
	Сравнения	3	8,42	8,44	0,415	8,33	8,53
ДБК	Основная	4	5,96	6,10	0,318	5,84	6,17
	Сравнения	3	6,09	6,12	0,326	5,93	6,20
БПР/ДЖ	Основная	4	1,038	1,033	0,028	1,029	1,048
	Сравнения	3	1,037	1,037	0,029	1,033	1,042
Рассчитанная масса тела плода, г	Основная	4	2113	2170	33,983	1960	2270
	Сравнения	3	2136	2180	33,781	1980	2240

Таблица 8

Данные доплерометрии маточно-плацентарного кровообращения на этапе скрининга

Показатель	Группа	Статистические показатели						
		n	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение	мин.	макс.	
Артерия пуповины правая	СДО	Основная	46	3,26	3,35	0,136	3,07	3,49
		Сравнения	46	3,31	3,42	0,143	3,04	3,56
	ИР	Основная	46	0,65	0,72	0,023	0,59	0,76
		Сравнения	46	0,71	0,78	0,017	0,62	0,83
	ССК, см/с	Сравнения	46	13,5	14,2	1,135	9,4	15,8
Артерия пуповины левая	СДО	Основная	46	3,35	3,44	0,154	3,16	3,57
		Сравнения	46	3,38	3,49	0,161	3,12	3,63
	ИР	Основная	46	0,62	0,70	0,145	0,44	0,76
		Сравнения	46	0,67	0,75	0,149	0,49	0,81
	ССК, см/с	Сравнения	46	12,6	12,8	0,613	11,1	13,3
Аорта плода	СДО	Основная	46	5,9	5,6	0,143	5,3	6,2
		Сравнения	46	5,9	5,8	0,155	5,5	6,3
	ИР	Основная	46	1,42	1,47	0,036	1,33	1,54
		Сравнения	46	1,45	1,52	0,042	1,35	1,57
	ССК, см/с	Сравнения	46	22,7	23,8	1,215	20,8	25,1
СМА плода	СДО	Основная	46	2,13	2,18	0,125	2,03	2,24
		Сравнения	46	2,17	2,23	0,137	1,97	2,28
	ИР	Основная	46	0,51	0,54	0,035	0,44	0,58
		Сравнения	46	0,56	0,57	0,041	0,45	0,60
	ССК, см/с	Сравнения	46	21,3	22,2	1,214	19,0	22,9
		Сравнения	46	20,8	21,5	1,239	18,6	22,7

На этапе скрининга проводили ультразвуковую фетометрию. Во всех случаях установлено снижение массы тела плода менее 10 перцентилей для соответствующего срока беременности, что подтверждало диагноз СВЗРП. Поскольку срок гестации значительно варьировал, данные ультразвуковой фетометрии приведены отдельно для различного срока беременности в диапазонах: до 30 нед, 31–35 нед, более 35 нед (табл. 5, 6, 7).

Симметричная форма СВЗРП выявлена у 28 (60,9%) пациенток основной группы и у 25 (54,3%) пациенток группы сравнения, асимметричная – соответственно у 13 (28,3%) и у

10 (21,7%), смешанная – у 5 (10,9%) и у 11 (23,9%) соответственно.

При доплерометрическом изучении маточно-плацентарного кровообращения были зарегистрированы изменения гемодинамики в виде изменения индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины (СДО>3), в аорте плода (СДО>5), в среднемозговой артерии плода (СДО<4,4). Также отмечалось снижение средней скорости кровотока в сосудах пуповины и плода (табл. 8).

Все беременные на этапе скрининга проходили объективное обследование, включавшее измерение ЧСС, АД, аус-

Данные доплерометрии маточно-плацентарного кровообращения беременных основной группы в динамике исследования

Показатель	Этап исследования	Статистические показатели						
		n	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение	мин.	макс.	
Артерия пуповины правая	СДО	Скрининг	46	3,26	3,35	0,136	3,07	3,49
		День 10-й	46	2,45	2,65	0,148	2,27	2,80
	ИР	Скрининг	46	0,65	0,72	0,023	0,59	0,76
		День 10-й	46	0,51	0,54	0,032	0,43	0,64
	ССК, см/с	Скрининг	46	13,5	14,2	1,135	9,4	15,8
		День 10-й	46	19,8	21,3	1,265	15,2	23,6
Артерия пуповины левая	СДО	Скрининг	46	3,35	3,44	0,154	3,16	3,57
		День 10-й	46	2,57	2,72	0,186	2,19	2,83
	ИР	Скрининг	46	0,62	0,70	0,145	0,44	0,76
		День 10-й	46	0,48	0,55	0,173	0,38	0,61
	ССК, см/с	Скрининг	46	12,6	12,8	0,613	11,1	13,3
		День 10-й	46	18,4	20,4	0,976	14,1	21,9
Аорта плода	СДО	Скрининг	46	5,9	5,6	0,143	5,3	6,2
		День 10-й	46	4,5	4,9	0,201	3,8	5,3
	ИР	Скрининг	46	1,42	1,47	0,036	1,33	1,54
		День 10-й	46	0,91	0,92	0,018	0,86	0,95
	ССК, см/с	Скрининг	46	22,7	23,8	1,215	20,8	25,1
		День 10-й	46	33,6	33,6	1,261	30,0	35,5
СМА плода	СДО	Скрининг	46	2,13	2,18	0,125	2,03	2,24
		День 10-й	46	4,43	4,56	0,242	3,84	4,86
	ИР	Скрининг	46	0,51	0,54	0,035	0,44	0,58
		День 10-й	46	0,70	0,72	0,053	0,61	0,78
	ССК, см/с	Скрининг	46	21,3	22,2	1,214	19,0	22,9
		День 10-й	46	27,2	29,6	2,783	22,0	31,5

культацию сердца и легких, пальпацию живота, осмотр кожи и слизистых оболочек. При аускультации легких определялось везикулярное дыхание у всех пациенток, включенных в исследование. У большинства беременных не были выявлены существенные отклонения в показателях, характеризующих состояние гемодинамики и внешнего дыхания. В единичных случаях были признаки дисфункции вегетативной системы: лабильность пульса и АД, бледность кожных покровов, учащенное поверхностное дыхание. Также у незначительной части женщин наблюдалось изменение аускультативной картины в виде систолического шума в области выслушивания на верхушке сердца и на аорте или акцента II тона над аортой.

Все беременные обеих групп получили лечение в течение 10 сут. Случаев досрочного прекращения лечения не зафиксировано. В окончательный анализ эффективности и переносимости были включены 46 пациенток основной группы и 46 пациенток группы сравнения.

По окончании курса лечения в обеих группах испытуемых повторно проводили доплерометрическую оценку маточно-плацентарного кровообращения (табл. 9, 10).

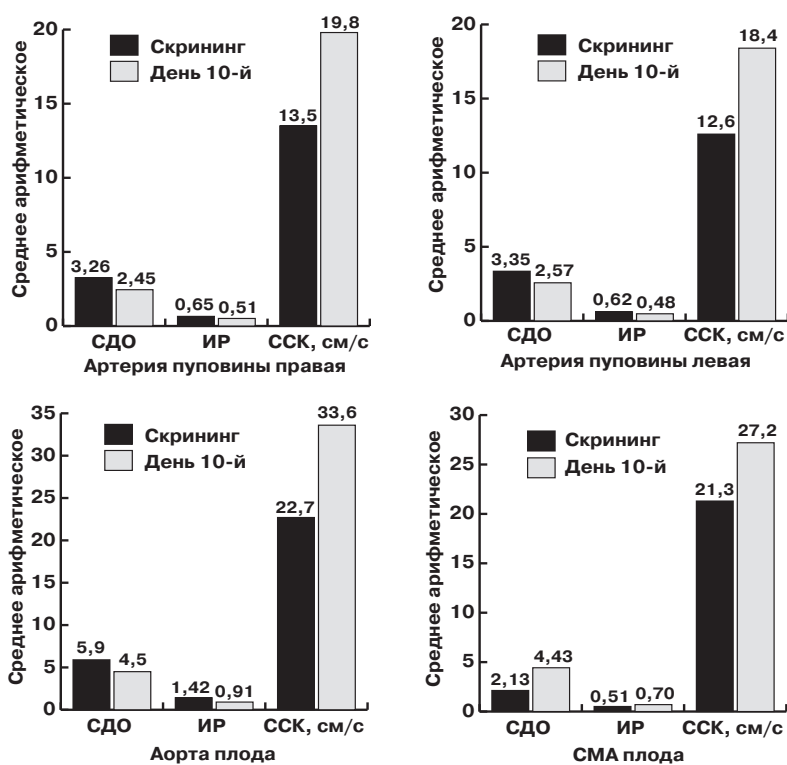


Рисунок 1. Данные доплерометрии маточно-плацентарного кровообращения беременных основной группы в динамике исследования (n=46)



Данные доплерометрии маточно-плацентарного кровообращения женщин группы сравнения в динамике исследования

Показатель	Этап исследования	Статистические показатели						
		n	Среднее арифметическое	Медиана	Стандартное отклонение	мин.	макс.	
Артерия пуповины правая	СДО	Скрининг	46	3,31	3,42	0,143	3,04	3,56
		День 10-й	46	2,86	3,12	0,192	2,36	3,32
	ИР	Скрининг	46	0,71	0,78	0,017	0,62	0,83
		День 10-й	46	0,77	0,82	0,020	0,67	0,89
	ССК, см/с	Скрининг	46	12,8	13,8	1,174	9,7	15,4
		День 10-й	46	16,1	17,5	1,134	14,0	18,3
Артерия пуповины левая	СДО	Скрининг	46	3,38	3,49	0,161	3,12	3,63
		День 10-й	46	2,89	3,10	0,178	2,43	3,26
	ИР	Скрининг	46	0,67	0,75	0,149	0,49	0,81
		День 10-й	46	0,75	0,83	0,125	0,65	0,90
	ССК, см/с	Скрининг	46	12,2	13,2	0,642	11,0	13,6
		День 10-й	46	16,7	17,2	0,544	15,0	17,5
Аорта плода	СДО	Скрининг	46	5,9	5,8	0,155	5,5	6,3
		День 10-й	46	4,8	5,3	0,143	4,6	5,8
	ИР	Скрининг	46	1,45	1,52	0,042	1,35	1,57
		День 10-й	46	1,3	1,34	0,036	1,22	1,41
	ССК, см/с	Скрининг	46	23,1	24,3	1,318	20,4	25,7
		День 10-й	46	26,7	28,6	1,342	22,3	30,2
СМА плода	СДО	Скрининг	46	2,17	2,23	0,137	1,97	2,28
		День 10-й	46	4,31	4,32	0,227	3,95	4,67
	ИР	Скрининг	46	0,56	0,57	0,041	0,45	0,60
		День 10-й	46	0,63	0,70	0,048	0,50	0,78
	ССК, см/с	Скрининг	46	20,8	21,5	1,239	18,6	22,7
		День 10-й	46	24,1	25,6	2,884	19,9	27,3

Согласно полученным данным, группы статистически различались по некоторым параметрам биофизического профиля плода в процессе лечения. Так, СДО правой артерии пуповины и ИР правой артерии пуповины в основной группе по окончании курса лечения были статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Кроме этого, ССК левой артерии пуповины и среднемозговой артерии плода была значимо выше в основной группе испытуемых по отношению к группе сравнения. В целом, позитивная динамика доплерометрических показателей была более выражена в основной группе беременных.

Изучение эффективности препарата Глутаргин раствор 4% для инъекций на фоне общепринятой схемы лечения плацентарной недостаточности показало, что под влиянием предложенной терапии происходит нормализация показателей доплерограмм, за счет снижения периферического сопротивления в микроваскулярном русле плаценты, повышения плацентарной перфузии и оптимизации кровотока в сосудах пуповины. Так, в основной группе к окончанию курса лечения у большинства испытуемых нормализовалось систоло-диастолическое соотношение, а также статистически значимо увеличилась средняя скорость кровотока в магистральных артериях пла-

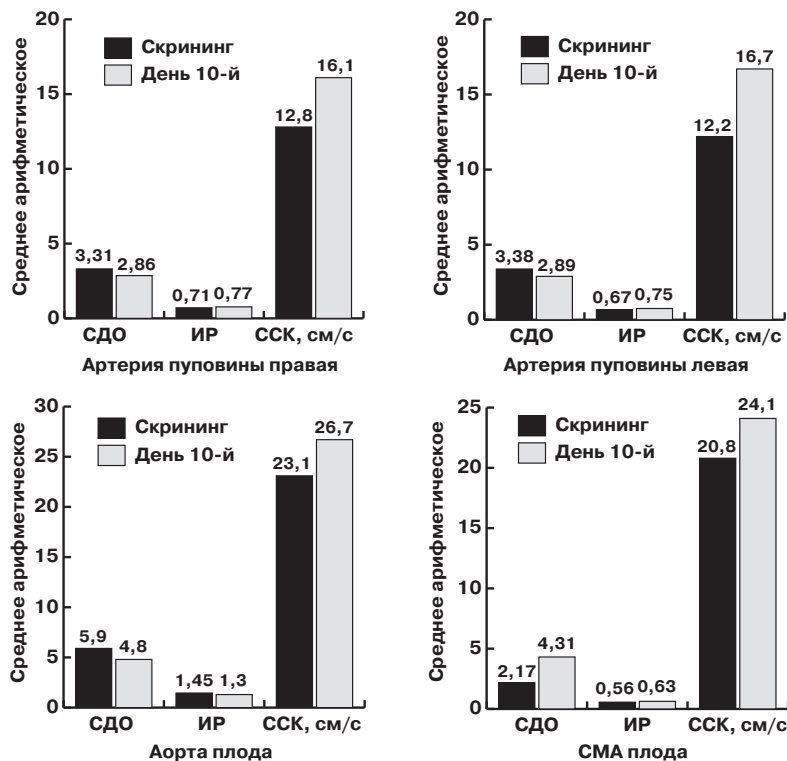


Рисунок 2. Данные доплерометрии маточно-плацентарного кровообращения женщин группы сравнения в динамике исследования (n=46)

центры и плода. У 39 (84,8%) испытуемых основной группы все изучаемые показатели фетоплацентарной гемодинамики соответствовали критериям «лечение эффективно», у 7 (15,2%), хотя и наблюдалась значительная положительная динамика, показатели фетоплацентарной гемодинамики отвечали критерию «лечение неэффективно». В группе сравнения доля пациенток, у которых критерии соответствовали параметру «лечение эффективно», составила 31 (67,4%), у 15 (32,6%) испытуемых группы сравнения лечение расценивалось как неэффективное.

При осмотре и опросе пациенток основной группы и группы сравнения не было выявлено каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости сравниваемых препаратов при их назначении в течение 10 дней. Женщины не предъявляли жалоб и не испытывали каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов.

По окончании курса лечения повторно проводился лабораторный анализ крови и мочи. За время проведения исследования не зарегистрировано клинически значимых изменений лабораторных показателей. Все показатели колебались в пределах нормы или незначительно отклонялись от нормы.

За время проведения клинического исследования не было зарегистрировано побочных реакций, которые можно было бы связать с назначением исследуемых препаратов.

Таким образом, переносимость исследуемых препаратов была оценена как хорошая у всех испытуемых обеих групп.

## ВЫВОДЫ

1. Назначение препарата Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» на фоне стандартной терапии (5 мл актовегина в 200 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно через день, чередуя с препаратом реосорбилакт по 200 мл раствора внутривенно капельно через день) повышает эффективность лечения расстройств фетоплацентарной гемодинамики у беременных с СЗРП на фоне плацентарной недостаточности в сравнении со стандартной терапией.

2. Назначение препарата Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» способствует нормализации показателей доплерограмм за счет снижения периферического сопротивления в микроваскулярном русле плаценты, повышения плацентарной перфузии и оптимизации кровотока в сосудах пуповины и плода.

3. Препарат Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» хорошо переносится беременными, не вызывает развития побочных реакций, негативных изменений лабораторных показателей крови и мочи и объективного осмотра.

4. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» может быть рекомендован в составе комплексного лечения расстройств фетоплацентарной гемодинамики у беременных с синдромом задержки роста плода на фоне фетоплацентарной недостаточности.

5. Допплерометрия имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность при осложнениях беременности: ОПГ-гестоз, СЗРП, внутриутробная гипоксия плода. Этот метод позволяет прогнозировать осложненное течение раннего неонатального периода и развитие неврологических нарушений у новорожденного. Исход беременности и родов определяется не столько нозологической принадлежностью, сколько степенью нарушения гемодинамики в системе

«мать—плацента—плод». Своевременная коррекция тактики ведения беременности и родов, медикаментозная терапия, проводимая с учетом доплерометрических показателей, могут снизить перинатальную заболеваемость и смертность, но не исключают высокого риска развития тяжелых неврологических осложнений в ранний неонатальный период.

## Сучасні підходи до проблеми плацентарної недостатності та затримки росту плода (Огляд літературних даних та результати клінічного дослідження ефективності і переносимості препарату Глутаргін при плацентарній недостатності у вагітних, що супроводжується синдромом внутрішньоутробної затримки росту плода)

*І.А. Жабченко, А.Г. Ципкун, О.М. Жицкий, Н.Я. Скрипченко*

У статті наведено сучасні літературні дані щодо особливостей патогенезу, діагностики, класифікації плацентарної недостатності та її ролі у розвитку затримки росту плода та подальшого впливу на результати закінчення вагітності. На підставі проведених клінічних досліджень зроблено висновок щодо позитивного впливу препарату Глутаргін на фетоплацентарну систему, матково-плацентарний та плацентарно-плодовий кровообіг, та, як наслідок, покращання стану плода. Пропонується включити Глутаргін до комплексу лікування вагітних з плацентарною недостатністю та затримкою росту плода.

*Ключові слова: вагітність, плацентарна недостатність, затримка внутрішньоутробного росту плода, діагностика, ультразвукова доплерометрія, Глутаргін, лікування, профілактика.*

## Modern Approaches to the Placental Insufficiency Problem and Fetus Growth Inhibition (Literature data overview and results of clinical research of effectiveness and tolerability of Glutargin medication of pregnant women with placental insufficiency with the fetus intrauterine growth inhibition)

*I.A. Zhabchenko, A.G. Tzypkun, A.M. Zhizky, N. Y. Skripchenko*

Present-day literature data about particularities of pathogenesis, diagnostics, placental insufficiency, and its role in fetus growth inhibition and further influence on the pregnancy and delivery is covered in the article. The conclusion has been drawn about Glutargin positive influence on the fetoplacental system, uterine and placental, placental and fetal blood flow. It shows fetus state improvement as a consequence. Glutargin is recommended to be included in the treatment complex of pregnant women with placental insufficiency and fetus intrauterine growth inhibition.

*Key words: pregnancy, placental insufficiency, fetus intrauterine growth inhibition, diagnostics, ultrasonic dopplerometrics, Glutargin, treatment, preventive measures*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Бабак О.Я., Фролов В.М., Харченко Н.В. Глутаргин — фармакологическое действие и клиническое применение. — Харьков—Луганск: Элтон-2, 2005. — 456 с.
3. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 38 с.
4. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода // Ультразвук. диагн. в акуш., гинекол. и педиатр. — 1994. — № 1. — С. 15–25.
5. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности // Ультразвук. диагност. в акуш., гинекол. и педиатр. — 1994. — № 3. — С. 48–53.
6. Затримка росту плода: діагностика, профілактика та лікування (мето-

- дичні рекомендації) / за ред. проф. В.Є. Дашкевич. – К., 2006. – 16 с.
7. Карр Ф. Акушерство, гинекология и здоровье женщины. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.
8. Кокрановское руководство: Беременность и роды / Д.Ю. Хофмейр, Д.П. Нейлсон, З. Алфирович и др. / Под общ. ред. Г.Т. Сухих. Пер. с англ. В.И. Кандрора, О.В. Ереминой. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.
9. Ліхачов В.К., Петренко Ю.В. Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу в умовах плацентарної недостатності (огляд літератури) // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2009. – Т. 145, Ч. III. – С. 151–155.
10. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. – М.: РАВУЗДПГ, 1998. – 208 с.
11. Милованов А.Г., Токин Е.И., Рогова Е.В. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности // Архив патологии. – 1995. – № 4. – С. 11–16.
12. Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. – К., 2005.
13. Наказ МОЗ України № 900 від 27.12.2006. Дистрес плода під час вагітності та під час пологів. – К., 2006.
14. Плацентарная недостаточность. / Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
15. Розенфельд Ю.Б. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности // Ультразвук. диагностика. – 1995. – № 3. – С. 21–26.
16. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон и др. / Пер. с англ. под ред. А.В. Михайлова. – С-Пб.: Петрополис, 2003. – 480 с.
17. Савина З.А. Профилактика перинатальной патологии у беременных с аномалиями родовой деятельности на фоне фетоплацентарной недостаточности // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 74–76.
18. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
19. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание-М, 2000. – 127 с.
20. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Этапы развития и совершенствования ультразвуковых методов оценки состояния внутриутробного плода // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 34–40.
21. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 40–43.
22. Чуб В.В., Чибисова И.В., Сергиенко С.Н. Синдром задержки внутриутробного развития плода: патогенез и диагностика, профилактика и лечение. – Луганск, 2002. – 80 с.
23. Янюта С.М. Затримка розвитку плода (патогенез, прогнозування, профілактика і лікування): Автореф. дис. ... д-ра мед наук. – К., 2002. – 36 с.
24. Maulic D. Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology, New-York, Shpringer verlang, 1997. – 654 p.
25. Pollack R.N., Divov M.Y. Intrauterine growth retardation: Definition, Classification and etiology// Brit.J.Obstet. Gynaecol. – 1995. – Vol. 35. – P. 99–104.
26. Schvidt H.H. Arginine is a physiological precursor of endothelium-derived nitric oxide // Eur.J.Pharmacol. – 1998. – 154, № 2. – P. 213–216.
27. Shinillo A., Capuzzo E., Baltazo F. et al. The effect of work activity in pregnancy on the risk of fetal growth retardation // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1996. – № 6. – P. 531–536.

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### ОПЕРАЦИЯ В УТРОБЕ МАТЕРИ ПОМОГАЕТ ДЕТЯМ С ВРОЖДЕННЫМ РАСЩЕПЛЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА

Проведение операции детям с самой тяжелой формой Spina bifida (расщеплением позвоночника) на стадии внутриутробного развития удваивает вероятность того, что ребенок в дальнейшем сможет ходить, пишет The Washington Post, ссылаясь на исследование, которое финансируется в США на федеральном уровне.

О результатах исследования, в котором приняли участие 158 будущих матерей в американских клиниках, сообщается на сайте New England Journal of Medicine.

При миеломенингоцеле, самой тяжелой форме Spina bifida, часть позвоночного канала не закрывает спинной мозг. "Дети, рожденные с этим заболеванием, зачастую страдают рядом тяжелых пожизненных состояний, таких как паралич, который делает их зависимыми от костылей и инвалидных колясок", - пишет автор статьи Роб Стейн.

Раньше детям, родившимся со Spina bifida, хирурги вправляли спинной мозг обратно в позвоночный канал и закрывали расщелину в позвонках. В рамках нового исследования врачи проводили двухчасовые операции детям, находящимся еще в матке, на 19-26-й неделе беременности. Около 42% детей, родившихся после такой операции, впоследствии смогли ходить, по сравнению с 21% тех, кому операция была проведена после рождения.

The Washington Post/  
Роб Стейн