

**Міністерство освіти і науки, молоді та спорту України
Міністерство охорони здоров'я України
Сумський державний університет
Медичний інститут**

Звягінцев Андрій Сергійович

**«Проблеми виникнення затримки розвитку плода у жінок Сумського
регіону»**

**- акушерство і гінекологія
Робота на здобуття кваліфікаційного ступня магістра**

Науковий керівник:
Кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та
гінекології
Сухарєв Анатолій Борисович

Суми – 2018

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ I - ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1 Актуальність	10
1.2. Сучасні методи діагностики затримки розвитку плода та визначення його функціонального стану	12
1.3 Перебіг вагітності та виходи пологів при затримці росту плода.....	17
РОЗДІЛ II - ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1. Загальна характеристика обстежених жінок.....	20
2.2. Методи дослідження хворих	21
2.3 Методи клінічного обстеження	22
2.4 Інструментальні методи дослідження	23
2.5 Статистична обробка даних.....	24
РОЗДІЛ III - ЧАСТОТА, СТРУКТУРА, КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТОК З ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА.....	25
3.1. Частота і структура затримки росту плода в стаціонарі високого ризику	25
3.2. Особливості перебігу вагітності, функціональний стан плода та наслідки пологів при затримці росту плода	26
3.2.1 Особливості перебігу вагітності при затримці росту плода	26
3.2.2 Функціональний стан плода при затримці росту.....	30
3.2.3 Наслідки пологів при затримці росту плода	33
Резюме	39

РОЗДІЛ IV - АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	41
4.1 Фактори ризику затримки росту плода	42
ВИСНОВКИ	44
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	46

Перелік умовних скорочень

АІ - амніотичний індекс

АО - амплітуда осциляцій

АП - артерія пуповини

АПД - аномалії пологової діяльності

БПР - біпаріетальний розмір голівки

БФПП - біофізичний профіль плода

ВДМ - висота дна матки

ГРЗ - гострі респіраторні захворювання

ДРП - дихальні рухи плода

ДС - довжина стегна

ЗВУР - затримка внутрішньоутробного розвитку

ЗЗОМТ - запальні захворювання органів малого тазу

ЗРП - затримка розвитку плода

ІР - індекс резистентності

КТГ - кардіотокографія

ЛМА - ліва маточна артерія

НСТ - нестресовий тест

ОГ - окружність голівки

ОЖ - окружність живота

ОНВ - об'єм навколоплідних вод

ПД - плацентарна дисфункція

ПІ - пульсаційний індекс

ПМА - права маточна артерія

РАП - рухова активність плода

СДВ - систоло-діастолічне відношення

СДР - синдром дихальних розладів

СМА - середньомозкова артерія

СПНРЗ - синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості

ССС -серцево-судинна система

ТП - тонус плода

УЗД - ультразвукове дослідження

ХГП - хронічна гіпоксія плода

ЦНС - центральна нервова система

ЧСС - частота серцевих скорочень

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність проблеми.

Останнім часом проблема затримки внутрішньоутробного розвитку та росту (ЗВУР) набуває все більше актуальності. В середньому кожна десята дитина народжується передчасно або з ЗРП [Морнінг, 2011]. Серед мертвонароджених плодів 20-50% мають ЗРП. Перинатальна смертність при ЗРП в 3-10 разів вище, а захворюваність на 1-му році життя в 2-8 разів перевищує середньостатистичні показники [Берштейн, 2011].

Цінність даного питання визначається великою питомою вагою її в структурі перинатальної смертності та порушення адаптації немовлят в подальшому [1, 2], а також несприятливим прогнозом в майбутньому [3]. Наслідки перенесеного ЗВУРа обумовлюють в подальшому порушення адаптації, зниження опірності організму немовляти, та можуть привести до проблем з фізичним, соматичним і нервово-психічним розвитком в подальшому [4-10]. Тому профілактика даної патології та відповідно турбота про здоров'я майбутнього покоління є актуальною проблемою не тільки нашого регіону, а й сучасної медицини в цілому [2, 3, 10]. У вирішенні даної проблеми важливе значення мають своєчасна діагностика патологічних станів у плода та комплексна їх терапія [11].

В даний час доведено вплив ЗРП на розвиток різних гормонально-метаболічних, судинних порушень у дорослому організмі: підвищення артеріального тиску, порушення толерантності до глюкози, ожиріння [А. Е. Черемісін, 2009; Росс 2008]. Розкриття механізмів формування ЗРП дозволить патогенетично обґрунтувати методи профілактики і тактику ведення пацієнток, що особливо актуально в світлі переходу України на рекомендовані ВООЗ в акушерстві в цілому.

Групу високого ризику по виникненню ЗВУР плода складають юні першороділі у віці 15-17 років [1, 18, 26], жінки з низьким економічним рівнем життя, професійні ризики та фактори шкідливості на підприємстві. Несприятлива дія алкоголю на організм плода [16, 17, 36, 38] призводить до виникнення комплексу змін організму, що має назву "алкогольний синдром плода". ЗВУР спостерігається у матерів, які мали тютюнову залежність та ступінь тяжкості патологічних змін прямо пропорційна кількості тяжкості залежності вагітної від даної патології . Приблизно у 50% вагітних, які мали в анамнезі зловживання наркотичними речовинами під час вагітності спостерігався розвиток ЗВУР[46, 49, 51]. Крім того значну частину факторів ризику відведено на соматичні фактори ризику та екстрагенітальну патологію.

Для Сумського регіону характерна складна екологічна обстановка, обумовлена наявністю промислових підприємств та об'єктів сільського господарства, які формують техногенне навантаження на навколишнє середовище [17,43]. Основні шляхи проникнення шкідливих речовин в організм людини: інгаляційні і пероральні (вода і їжа).

Виробничі фактори наряду з екологічними впливами сприяють формуванню у жінок захворювань, пов'язаних з навколишнім середовищем. Сьогодні показники репродуктивного здоров'я жінок є показником екологічного стану не тільки регіону але й країни в цілому. Жіночий організм дуже чутливий до хімічних речовин.

Репродуктивна система є однією з перших систем організму, які реагують на забруднення навколишнього середовища [50, 69, 88, 99]. В моєму дослідженні показана деяка неспецифічність його реакції на присутність в якості забруднюючих речовин різних сполук та фізичних чинників.

Забруднення атмосферного повітря та водних басейнів викидами газоподібних, рідких та твердих промислових відходів і транспортних газів визначають основну екологічно небезпечну проблему Сумського регіону. Розміщення жінок у зонах екологічного лиха несе в собі ризик шкідливих впливів на певні функції і репродуктивну в першу чергу.

Як ми можемо прослідкувати, майже всі фактори ризику даної патології дуже тісно переплітаються не тільки з сучасним життям нашої країни, але є дуже актуальними для Сумської області. Отже розробка нових методів виявлення та попередження ЗРП та розробка методів профілактики являється актуальним питанням сучасності.

Мета дослідження—визначити фактори ризику розвитку ЗВУР безпосередньо для Сумського регіону на основі оцінки стану вагітних, новонароджених, які спостерігались та були родорозрішені на базі КЗ "СОР ОКПЦ".

Задачі роботи:

1. Провести аналіз:

- вагітності в межах Сумщини;
- пологів, які відбулися в закладі III рівня (КЗ "СОР ОКПЦ");
- новонароджених з ЗРП, які були переведені в СОДКЛ № 1.

2. Визначити частоту та фактори ризику (соціально-економічні, фізичні, екологічні), які призвели до виникнення ЗРП в умовах Сумської області.

3. Запропонувати методи ранньої діагностики ЗВУР в умовах лікувальних закладів різного рівня Сумщини.

Об'єкт дослідження

Вагітні з установленим діагнозом ЗРП, новонароджені зі ЗВУР.

Наукова новизна роботи.

Розширені уявлення про механізм формування затримки росту плода в даному регіоні. Встановлені основні фактори ризику, що призводять до розвитку даної патології.

Практичне значення одержаних результатів.

Значення роботи полягає у встановленні клініко-анамнестичних особливостей жінок з затримкою росту плода, перебігу вагітності, родорозршення, адаптації новонароджених в Сумському регіоні..

Виявлено чинники ризику затримки росту плода в Сумській області - забруднення повітря безпосередньо в обласному центрі автомобільними газами та шкідливими підприємствами ("Сумхімпром", "СНПО ім. Фрунзе"). Окрім того найбільш шкідливі об'єкти області зосереджений у містах Сумщини - Конотоп, Охтирка, Ромни, Шостка, де розташовані найбільші промислові підприємства машинобудівної, хімічної, нафтогазовидобувної, енергетичної, харчової та інших галузей на даний момент.

Отримані дані можуть бути використані в роботі лікарів акушерів-гінекологів, лікарів жіночої консультації, педіатрів, неонатологів, генетиків та сімейних лікарів в прогнозуванні розвитку ЗРП та методів профілактики даної патології.

Особистий внесок здобувача.

Робота виконана на кафедрі акушерства та гінекології Медичного інституту СумДУ та КЗ "СОР ОКПЦ". Основний об'єм досліджень виконано автором:

1. Проаналізована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Визначені мета, задачі та об'єм досліджень.

3. Відстежені особливості перебігу даної патології в умовах Сумського регіону.

4. Мною проведено обстеження вагітних, приймав участь в веденні пологів вагітних з ЗРП, а також проведений детальний ретроспективний аналіз деяких історій вагітності та пологів, оброблено картки новонароджених з ЗРП.

5. Проведена статистична обробка, інтерпретація та викладення результатів роботи.

6. Сформульовані висновки та підготовлені практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження.

Матеріали магістерської роботи обговорювались на засіданнях III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених "Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2015), IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених "Актуальні питання теоретичної та практичної медицини" (Суми, 2016), Міжнародної науково-практичної конференції "Здоров'я жінки у XXI столітті" (Харків 2018).

Обсяг і структура роботи.

Робота викладена на 55 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики оброблених даних, аналізу та узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Поняття та епідеміологія затримки росту плода в несприятливих умовах

ЗРП не є самостійною нозологічною формою – це сукупність порушень стану плода в результаті змін обмінних процесів в фетоплацентарному комплексі, коли плід не в змозі досягти необхідних масоростових параметрів до певного гестаційного віку [30, 72]. У зв'язку з цим в Міжнародній Класифікації Хвороб 10-го перегляду (МКБ-10) існує кілька рубрик, які класифікують ЗРП і причини її виникнення, найбільш значущою з яких при постановці діагнозу ЗРП є «Уповільнений ріст та недостатність харчування плода» (шифр P05) [155]. Використовується і класифікація ЗРП, подібна до описаної в МКХ-10, але більш адаптована до практики [30]:

-Гіпотрофічний тип, або асиметрична форма: низька маса тіла при нормальній довжині.

- Гіпопластичний тип, або симетрична форма: пропорційне зменшення всіх фетометричних параметрів, що характеризується як зменшенням маси тіла, так і його довжини.

- Диспластичний тип, або змішана форма: непропорційне відставання всіх фетометричних параметрів, з переважним відставанням довжини кінцівок і розмірів живота, що характеризується значним зменшенням маси тіла, а також його довжини.

В закордонній літературі термін «гіпотрофічний варіант ЗРП» замінено на поняття «асиметрична», а «гіпопластичний» та «диспластичний» варіанти – на поняття «симетрична» форма ЗРП [228]. Крім того в літературі зустрічаються такі терміни як: "затримка внутрішньоутробного розвитку плода", "синдром затримки росту плода", "внутрішньоутробна гіпотрофія", "плід з низькою масою тіла", "синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода", "синдром, який представляє собою результат складної полікаузальної реакції плода і плаценти, що виникає при різних патологічних станах материнського організму" [2, 38], найбільш точним з яких є "затримка росту плода", так як про затримку розвитку плода неможливо судити лише на підставі маси і зросту [30].

Існують розбіжності і з питань діагностики ЗРП після народження. Для цього в нашій країні використовуються центильні таблиці відповідності маси тіла

довжині новонародженого, розроблені Р. М. Дементьєвою (1981), маси – гестаційному терміну, розроблені Л. О. Любченко (1963). Ці критерії інтерпретації не задовольняють повністю потреби клінічної практики, але широко використовуються у статистичних показниках та епідеміологічних дослідженнях неонатологів [38]. У світовій літературі під ЗРП мається на увазі відхилення фетометричних параметрів менше 10-го перцентиля [86, 97], проте в даний час є дані, що необхідно посилити цей критерій до 3-го перцентиля, що дозволить отримати адекватні статистичні дані, уникнути грубих діагностичних помилок і зменшити кількість хибнопозитивних діагнозів [208]. За даними Н. П. Шабалова (2004) ЗРП діагностують у дітей з відхиленням фетометричних параметрів при народженні нижче 10-го перцентиля з морфологічним індексом зрілості, що відстають на 2 і більше тижнів від істинного гестаційного віку, обумовленого морфологічним методом, індексом Пондерала (масо-ростовий коефіцієнт) менше 60 [77]. Шкала Дж. Балларда (1979) включає в себе 6 ознак соматичної зрілості та неврологічного розвитку новонародженого з відповідною оцінкою в балах і дає змогу оцінити гестаційний вік з точністю до 2-х тижнів, але найбільш точні результати дає при масі більше 999 гр., терміні гестації 30-42 тижня і проведення дворазового обстеження незалежно двома лікарями [44, 228].

Критеріями асиметричної ЗРП, на думку Н. П. Шабалова (2004), є дефіцит маси тіла відносно довжини, розлади трофіки шкіри, витончення підшкірно-жирового шару, зниження тургору тканин, невідповідність розміру голови тулубу. При симетричному ЗРП всі параметри фізичного розвитку пропорційно зменшуються нижче 10-го перцентиля, зустрічаються поодинокі стигми дизембріогенеза (не більше 3-4), м'які і піддатливі шви і джерельця, може бути точка окостеніння в голівці стегна, а дефіцит маси виражений більше, ніж дефіцит довжини тіла. Ступінь тяжкості визначається за відставанням довжини тіла і окружності голівки від належного при даному терміні гестації від 1,5-2 сигм при легкій, до 3 та більше сигм при важкій. Диспластична форма ЗРП обумовлена хромосомними або геномними аномаліями, генералізованими внутрішньоутробними інфекціями, тератогенними впливами та проявляється у вигляді вад розвитку, порушення статури, дизембріогенетичних стигм (5 і більше) [78].

Відсоток розвитку ЗРП за даними різних авторів від 4-15% в розвинених країнах Європи та до 30-40% в Центральній Азії [81, 97]. У ретроспективному огляді Джилберта (2003) показана позитивна кореляція між строком гестації і частотою ЗРП з 27 до 30 тижнів і негативна зв'язок між терміном вагітності і частотою ЗРП з 30 до 40 тижнів. При цьому частота ЗРП в доношеному терміні розподілялася наступним чином: в 37 тижнів – 3,7%, 38 тижнів – 2,3%, 39 тижнів

– 1,5% і в 40 тижнів – 1,1% [146]. В нашій країні популяційна частота ЗРП за різними даними різниться від 6 до 18% [4, 6]. Спостерігається тенденція до зростання частоти ЗРП, що, можливо, пов'язано як з істинним її збільшенням, так і з поліпшенням якості діагностики [37]. Зростання частоти ЗРП обумовлено незадовільним станом здоров'я вагітних і прагненням зберегти вагітність у жінок з екстрагенітальною патологією.

Для Сумського регіону характерна складна екологічна обстановка, обумовлена наявністю промислових підприємств та об'єктів сільського господарства, котрі формують техногенне навантаження на навколишнє середовище [17,43]. Основні шляхи проникнення шкідливих речовин в організм людини: інгаляційні і пероральні (вода і їжа).

Виробничі фактори разом з екологічними чинниками сприяють формуванню у жінок захворювань, пов'язаних з навколишнім середовищем. Сьогодні показники репродуктивного здоров'я жінок є показником екологічного стану Сумського регіону.

Забруднення атмосферного повітря та водних об'єктів шкідливими викидами промислових відходів і транспортних газів визначають основну екологічно небезпечну проблему Сумського регіону. Розміщення жінок у зонах екологічного лиха несе в собі ризик шкідливих впливів на певні функції і репродуктивну в першу чергу

Таким чином, в даний час в Україні та загалом в світі немає єдиного підходу до питань визначення, класифікації та ранньої неонатальної діагностики ЗРП. Дослідження поширеності не мають диференційованого підходу щодо терміну вагітності, а їх дані в різних країнах коливаються від 1 до 40%, що свідчить про суттєвий вплив на цей показник регіональних особливостей. Поширеність ЗРП в Сумській області є дуже актуальним питанням на даному етапі.

1.2 Сучасні методи діагностики затримки розвитку плода та визначення його функціонального стану

Можливість діагностувати ЗРП на ранньому терміні вагітності відіграє величезну роль для зниження перинатальної, дитячої і дорослої захворюваності та смертності [6, 41, 50, 126]. Відомі методи діагностики, які вирішують різні завдання і в комплексі дають максимальну інформацію про стан плода [9, 14, 15, 159]. Починаючи з 90-х років, розглядаються питання значущості проведених методів обстеження, кожен з яких володіє певною чутливістю, специфічністю, прогностичної цінністю [97, 113, 139, 215]. Але діагностувати ЗРП з 100%

вірогідністю можна тільки після народження дитини на основі комплексних даних, що враховують зростання і вага новонародженого, відповідність морфологічної зрілості гестаційному терміну, пропорційність статури, ознаки гіпотрофії і трофічних порушень шкіри і слизових оболонок [86, 177, 202].

Найбільш простими методами діагностики ЗРП є вимірювання окружності живота та висоти дна матки (ВДМ) [139, 221]. Підозра на ЗРП виникає вже після пальпації живота (чутливість методу 30% при діагностиці маленьких до гестаційному терміну плодів) [97], а вимірювання ВДМ більш точно свідчить про наявність або відсутність динаміки росту плода [116, 161, 209]. При цьому значущість методу зростає при проведенні серії вимірювань з графічним зображенням показників у вигляді гравідограми [27, 28, 139, 217]. А. С. Кумарасам (2002) показав, що якщо перцентиль СДМ нижче 15, 77% спостережень прогнозується ЗРП I-III ступеня, в іншому випадку у 65% прогнозується відсутність ЗРП, при цьому найкраща позитивна діагностична значимість – 88% відповідає термінам 28-32 тижні [116]. А. М. Макрон (2008) виявили, що ведення кривих росту плода важливо для діагностики ЗРП, але при неправильній інтерпретації призводить до гіпердіагностики [114].

Аntenатальна ультразвукова діагностика – ефективний метод дослідження в акушерстві [9, 160]. Метою обов'язкових скринінгових досліджень в II і III триместрі є виявлення ЗРП, визначення її форми та оцінка можливостей фетоплацентарної системи [15]. До основних фетометричних параметрами плода відносяться: біпаріетальний розмір голівки (БПР), окружність живота (ОЖ) та довжина стегна (ДС), до параметрів розширеної фетометрії – окружність голівки (ОГ), відносини між ОГ та ОЖ, ДС та ОЖ та ін. Ставлення ДС до ОЖ після 22 тижнів не змінюється, складаючи в середньому 22%, а при наявності асиметричної ЗРП зменшується [160]. У II триместрі ОГ більше ОЖ, при терміні 35-36 тижнів їх співвідношення 1:1, а після 36 тижня ОЖ збільшується і їх співвідношення менше 1, збереження відносини понад 1 в кінці вагітності свідчить про ЗРП. Якщо хоча б один з розмірів – БПР, ОГ або ОЖ знаходиться нижче 25-го перцентиля, в 70% випадків прогнозується народження дитини із затримкою росту. В іншому випадку у 87% прогнозується відсутність ЗРП. Якщо значення хоча б одного з розмірів – ОГ або ОЖ – знаходиться нижче 3-го перцентиля, у 61 % випадків прогнозується ЗРП III ступеня. Точність прогнозування ЗРП по фетометрії не залежить від гестаційного терміну для інтервалу від 20 до 42 тижнів [32]. I ступінь ЗРП характеризується відставанням фетометричних параметрів в межах 2 тижнів, II – на 2-4 тижні, III – більше 4 тижнів [30]. Дослідження О. С. Філіппова (2005) показало невисоку чутливість (13,9%) ультразвукового дослідження (УЗД) у рамках діагностики ЗРП в III

триместрі, тоді як специфічність становила 88,6% [72]. Одноразове УЗД дозволяє виявити лише явне і значне відставання в рості плода. Ультразвукова фетометрія повинна проводитися в динаміці. Оптимальний інтервал між дослідженнями повинен становити не менше двох тижнів [86]. За даними В. К. Козлова (2003) динамічне УЗД у визначенні ЗРП забезпечує 100% чутливість і 88% специфічність [26].

Умовою для діагностики ЗРП є встановлення точного терміну вагітності, головним орієнтиром якого є УЗД [86]. У 30% ЗРП залишається не діагностованою, а в 50% випадків має місце гіпердіагностика [97]. Перші ознаки ЗРП виявляються в 11-13 тижнів при невідповідності довжини куприка-тім'яної розміру терміну гестації за менструації (при нормальному циклі) більш ніж на 5-7 днів, у цьому випадку доцільно проведення динамічного ультразвукового контролю для оцінки темпів росту плода і виключення вроджених та спадкових захворювань, коли така невідповідність зустрічається часто [30]. Мук-Канаморі (2010) виявили, що зв'язок між ЗРП в I триместрі та низькою вагою при народженні не залежить від фізичних особливостей і способу життя матері [193].

УЗД в II триместрі актуально для встановлення терміну в разі, якщо біометрія плода проводилася у межах 10 днів з дати очікуваної менструації. Маса плоду розраховується з використанням формул, при цьому диференціювати плід с ЗРП і генетично маленький неможливо [214]. Детер і Гардозі (2004) запропонували модель індивідуального підходу до оцінки росту плода, де кожен плід служить сам собі контролем [119, 143]. Королівський коледж акушерів і гінекологів Сполученого Королівства рекомендував використовувати індивідуальні діаграми УЗД [116]. З показників зарубіжних дослідників відомі нормативи Хандлок (1984) [30]. Жодна з вищезгаданих моделей не має чітких переваг перед іншими, що ще раз доводить необхідність подальшого вивчення цієї проблеми [97].

Для оцінки функціонального стану фетоплацентарної системи застосовують УЗД, кардіотокографію (КТГ), визначення біофізичного профілю плода (БФПП) і доплерометрію судин фетоплацентарного комплексу [61, 66, 70, 124].

При УЗД оцінюються серцева діяльність, рухова активність (РАП), дихальні рухи (ДРП), м'язовий тонус плода (ТП), об'єм навколоплідних вод (ОНВ) і стан плаценти [3, 55, 204]. Брадикардія, тахікардія та поодинокі або періодичні екстрасистоли свідчать про наявність порушень стану плода [14]. РАП визначається кількістю епізодів і характером рухів тулубом і кінцівками і при порушенні стану плода носить безладний або негенералізований характер, знижена або відсутня. Пригнічення ДРП є індикатором порушення його

гомеостазу, характеризується зменшенням частоти і укороченням епізодів, низькою амплітудою, епізодами апное і є ознакою пошкодження центральної нервової системи (ЦНС) при її незрілості [15]. ТП є важливим показником функціонування фетоплацентарного комплексу, і його зниження свідчить про ХГП і може прогнозувати несприятливі наслідки [3].

Прояви плацентарної дисфункції (ПД) можуть бути виявлені в результаті спостереження за станом плаценти та амніона [61, 182]. Прогностично несприятливими ознаками при УЗД є: передлежання і низька плацентація, гіпер- або гіпоплазія плаценти, передчасне її дозрівання, розширення міжворсинчатого простору, інфаркти, численні кальцинати, маловоддя або багатоводдя [205]. Характерною рисою при ЗРП, асоційованої з ПД, є зменшення ОНВ [37, 157]. Нормальний або підвищений амніотичний індекс (АІ) передбачає відсутність порушень у плацентарному кровообігу й вказує на іншу причину ЗРП, наприклад, інфекції [97]. Дослідження В. О. Макарова (2012) показали, що чутливість виявлення маловоддя становить 60-80%, а прогностична значимість 79-100%, що говорить про погіршення прогнозу для здоров'я плода при ЗРП з приєднанням маловоддя [30].

При проведенні УЗД необхідно детально досліджувати плаценту з визначенням її товщини і ступеня "зрілості" в залежності від терміну вагітності. У 27-64% вагітних з ЗРП спостерігається передчасне "дозрівання" плаценти, і ступінь її вираженості прямо пропорційна тяжкості ЗРП [37, 147, 204, 205].

КТГ – безперервна реєстрація частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода [86, 135]. Аналіз серцевого ритму плода шляхом оцінки базальної ЧСС, амплітуди і частоти коливань, акселерацій і децелерацій широко використовується для моніторингу вагітностей високого ризику [162, 221] з 30 тижнів, але прогностично більш значущі результати виходять при проведенні КТГ після 35-36 тижнів гестації [158, 222]. Зміни серцевої діяльності плода демонструють ступінь порушень компенсаторно-приспосувальних механізмів фетоплацентарного комплексу і не можуть ототожнюватися зі ступенем ХГП [43]. На думку деяких вчених, суб'єктивність інтерпретації результатів обумовлює високий відсоток помилок і робить КТГ малоприматною для виявлення істинного клінічного стану плода [97, 135]. Нестресовий тест (НСТ) заснований на вивченні реакції ЧСС на ДАП і скорочення матки і має прогностичну цінність 75-89% [58, 72]. С. Л. Воскресенський показав, що тахікардія плода спостерігається при ЗРП в 12%, варіабельні та пізні децелерації – у 28% і 13% випадків, відповідно [15]. За даними Б. Е. Розенфельда (1996), інформативність КТГ, зокрема її чутливість, при ЗРП зростає відповідно з її ступенем: при I ступеня – 72,7%, при II – 87,5%, а при

III – 100% [55]. О. С. Філіппов (2005), однак, виявили більш низькі показники інформативності КТГ при ЗРП: чутливість – 43,84%, специфічність – 77,33% [72].

Сучасне акушерство широко використовує визначення БФПП [86, 97, 181] – комплексну оцінку даних НСТ і УЗД в масштабі реального часу, що дозволяє судити про стан плода [58, 66]. За даними літературних джерел, в США – це найбільш часто вживаний метод оцінки стану плода [181, 213]. Біофізична активність плода регулюється нервовими центрами, які мають різний час формування і відповідь на гіпоксію, – в цьому основна діагностична значимість визначення БФПП [225]. Метод має високий рівень хибнопозитивних результатів (від 75% для шести балів до 20% для нуля) [87]. Рандомізовані дослідження, які порівнюють БФПП та інші методи і доводять, що використання КТГ [91] або оцінки БФПП [104] в рамках діагностики порушень функціонального стану плода покращує перинатальні результати, відсутні [21, 87, 97]. Великих досліджень по оцінці інформативності БФПП не проводилося, що доводить необхідність вивчення впливу його визначення при вагітності високого ризику на тактику ведення пацієнток та перинатальні наслідки [27, 28, 181, 227].

Доплерометрія судин фетоплацентарного комплексу володіє високою інформативністю, в той же час проста у виконанні і безпечна для матері і плода [100]. Вона досить широко застосовується для оцінки характеру і швидкості кровотоку в судинах системи мати-плацента-плід, порушення якого прямо пропорційно ступеню тяжкості ПД і ЗРП [39, 46, 105, 106]. Будучи одним з найбільш важливих методів дослідження при вагітності високого ризику [88], вона дозволяє зрозуміти гемодинамічні зміни фетоплацентарного комплексу, дає можливість диференціювати ЗРП, викликану ПД [37], від негіпоксичних або конституційних причин вагітності маловагим плодом [97, 113, 218]. Кокрановський огляд 11 якісних досліджень показав, що проведення доплерометрії в групі високого ризику прееклампсії або ЗРП знижує частоту індукованих пологів, оперативного розродження, госпіталізації, перинатальної смертності [28, 98].

Найчастіше досліджується кровотік в правій (ПМА) і лівій (ЛМА) маткових артеріях, артерії пуповини (АП), середньомозкової артерії (СМА) та аорті плода, при цьому велике значення в оцінці тяжкості гемодинамічних порушень має визначення сістоло-діастолічного відношення (СДВ), величина якого при ЗРП становить більше 3 за рахунок зниження діастолічного компонента і прямо пропорційна тяжкості ЗРП [85, 123]. Прогностично вкрай несприятливим є відсутність діастолічного компоненту кровотоку, яке спостерігається через 1,5-2 тижні до антенатальної загибелі плода [24].

Доплерометрія АП вказує, чи є ЗРП наслідком ПД чи ні [86, 166]. У дослідженнях Бано (2010) виявлено, що відношення показників кровотоку СМА/АП є кращим для прогнозування несприятливих перинатальних результатів при ЗРП, порівняно з показниками кровотоку в цих артеріях, використаних окремо. При цьому показник АП може використовуватися самостійно, тоді як показник СМА не є надійним для прогнозування дистресу плода [113, 210].

Гечер (2001) у проспективному багатоцентровому дослідженні описали тимчасову послідовність змін при моніторингу плодів з ЗРП після 24 тижнів: АІ і пульсаційний індекс (ПІ) АП порушувалися першими [138, 169]. Башат (2001) виявив, що порушення показників гемодинаміки та доплерометрії у 70,5% випереджало погіршення БФПП при важкій ЗРП на 24 години [99].

1.3 Перебіг вагітності та виходи пологів при затримці росту плода

Протягом вагітності при ЗРП, за даними різних досліджень, має свої особливості. Так, О. А. Леванова (2009) і Д. С. Додхоев (2009) виявили, що вагітність при ЗРП найбільш часто ускладнювалась загрозою переривання і преєклампсією [23, 37]. За даними О. Л. Полянчиковой (2010) 58% вагітностей з ЗРП ІІІ ступеня ускладнилися анемією, а 30% – маловоддям [45]. Ф. В. Фаткулін (2009) у своєму дослідженні показав, що на 18,6% вагітність при ЗРП була обтяжена виникненням гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) [68]. Пологи у жінок з ЗРП, за даними літератури, найбільш часто ускладнюються несвоєчасним розривом навколоплідних оболонок і аномалії пологової діяльності (АПД), що в свою чергу призводить до збільшення частоти оперативного розродження [23].

Вага при народженні надає значущий вплив на частоту ускладнень раннього неонатального періоду [189, 218]. У новонароджених з ЗРП частіше діагностуються асфіксія, меконіальна аспірація, гіпотермія, гіпоглікемія, порушення неврологічного статусу (млявість, порушення сну, зниження або відсутність смоктального, ковтального рефлексів, зниження апетиту, наполегливі зригування, зниження тону м'язів і вроджених рефлексів) [128, 168, 180]. Значимо частіше у новонароджених з ЗРП зустрічається гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС у вигляді синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (СПНРЗ), синдрому пригнічення і гіпертензійного синдрому, які можуть зберігатися досить тривалий час [4].

Згідно з даними літератури, при асиметричній ЗРП яскраво виражені порушення обміну речовин (гіпоглікемія, гіпопротеїнемія, дизліпідемія, гіпокальціємія), знижена ферментативна функція органів та систем, порушені водно-електролітний баланс, кислотно-основний стан крові, обмін білірубину,

функції гіпофізарно-тиреоїдної системи, частіше у вигляді транзиторного гіпотиреозу, відзначаються геморагії внаслідок зниження білково-синтетичної функції печінки і, як наслідок, дефіциту факторів згортання крові [122]. При цьому у новонароджених відзначається велика втрата маси тіла, аж до 6-7 дня життя, і більш повільне її відновлення, жовтяниця тримається довше, а пупкова ранка характеризується більш повільним загоєнням [78]. У дослідженнях Л. А. Бахмутової (2009) встановлено, що пролонгована продукція антенатальних типів гемоглобіну – фетального і ембріонального – характерна для доношених новонароджених з ЗРП і відображає ступінь тяжкості ХГП, зумовлюючи його «низький старт» при народженні і ускладнений розвиток на 1-му році життя [9]. При легкому ступені ЗРП у відповідь на гіпоксемію компенсаторно підвищуються рівні кортизолу, соматотропного гормону та катехоламінів, але ці реакції легко виснажуються, і при народженні або в перші дні життя виникають надниркова та енергетична недостатність [77]. Діти з ЗРП схильні до захворюваності на ГРЗ та кишковими інфекціями за рахунок зниження клітинного і гуморального імунітету. У них частіше зустрічаються, більш тривало протікають і дають ускладнення місцеві гнійничкові захворювання та ексудативний діатез [110]. Кількість лейкоцитів у новонароджених з ЗРП знижений і продовжує знижуватися до 7-го дня життя [7].

В ранньому неонатальному періоді у новонароджених з ЗРП відмічається напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів адаптації серцево-судинної: серцеві тони приглушені, систолічний шум на верхівці серця, артеріальна гіпертензія [178], лабільність артеріального тиску, високі показники периферичного опору судин, гіпокінетичний тип гемодинаміки, брадикардія [17, 148], скоротлива здатність лівого шлуночка знижена у зв'язку з підвищенням активності серцевої фракції креатинкінази, що може бути обумовлено поразкою кардіоміоцитів [9]. За даними Міхела, Скілтона та їх колег (2005) показник товщини інтима-медіа при ЗРП значимо вище, що є ризиком раннього виникнення атеросклерозу [92], і може бути результатом судинного ремоделювання, пов'язаного з метаболічним програмуванням [127, 115].

При ЗРП нерідко спостерігаються порушення функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (зригування, нестійкий характер випорожнень), пов'язані з централізацією кровообігу. Меконіальний характер стільця іноді триває до 4-5 діб. При ЗРП знижений вага підшлункової залози і синтез амілази і ліпаз [112, 115, 175].

Клінгер (2013) виявив, що для новонароджених з ЗРП характерна уповільнена адаптація функції зовнішнього дихання, пов'язана з описаними вище

обмінними порушеннями і ураженням ЦНС, з незрілістю легеневої тканини і порушенням кровообігу в ній. Дихальні рухи поверхневі, порушено їх частота і ритм, часто реєструється вторинна асфіксія, синдром дихальних розладів (СДР) у вигляді ателектазів у легенях, вродженої пневмонії, спостерігається зниження зростання термінальних повітроносних шляхів, зменшення вироблення сурфактанту і сильна запальна реакція, вище ризик розвитку бронхолегеневої дисплазії [183].

Гіпоглікемія у новонароджених з ЗРП зустрічається в 5 разів частіше і пов'язана з недостатнім запасом енергетичних ресурсів в організмі, підвищенням утилізації глюкози, дефіцитом ферментів печінки, що беруть участь в процесі гліюконеогенезу [7].

Таким чином, загально визнано, що затримка росту плода є одним з найбільш важливих факторів ризику перинатальної смертності. Вагітність і пологи у жінок з затримкою росту плода пов'язані з високим ризиком загрози викидня, передчасних пологів і важкої прееклампсії.

Стан новонародженого при ЗРП характеризується високою частотою порушень з боку всіх органів і систем, серед яких найбільш значущими і впливають на розвиток дитини у віддаленому періоді є гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС у вигляді СПНРЗ, синдрому пригнічення та ін., що зберігаються тривалий час, а також порушення функцій серцево-судинної (ССС), дихальної системи (ДС) і ШКТ. Однак необхідно відзначити, що зазначені ускладнення властиві новонародженим з ЗРП, але відсутні у новонароджених, маловагих до терміну гестації, але без ЗРП, що говорить про необхідність більш диференційованого підходу до формування групи ризику, прогнозування та післянатальної діагностики ЗРП.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика обстежених жінок

Робота виконана в Медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі акушерства та гінекології (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Бойко В.І.). Дослідження виконувалося в 2 етапи.

На **першому етапі** було обстежено 90 вагітних на різних термінах, котрі перебували в відділеннях патології вагітних та пологовому відділенні КЗ "СОР ОКПЦ" упродовж 2015-2018 років.

На **другому етапі** проведено оцінку факторів ризику, особливостей перебігу вагітності, функціонального стану плода та результату пологів. В I групу було включено 60 пацієнок з ЗРП та їх немовлят, в другу групу було включено 30 пацієнок без ЗРП та їх немовлят.

Критерії включення в основну групу (I група):

- одноплідна вагітність
- доношений термін
- наявність ЗРП.

Критерії виключення в основній групі (I група):

- багатоплідність
- недоношеність,
- відсутність ЗРП.

Критерії включення в групу порівняння (II група):

- одноплідна вагітність
- доношений термін
- маса новонародженого більш 3000 г.

Критерії виключення в групі порівняння (II група):

- багатоплідність
- недоношеність

-ознаки ЗРП у новонародженого.

Клінічне обстеження вагітних та їх немовлят проводилось упродовж періоду їх перебування у закладі, з моменту поступлення, до виписки.

2.2. Методи дослідження хворих

2.2.1 Метод аналізу медичної документації

Інформація збиралась шляхом оброблення даних з первинної медичної документації: обмінної карти вагітної 113/У, історії пологів 096/У, історії розвитку новонародженого 097/У.

Проаналізовано 90 статистичних карт, що характеризують соціально-гігієнічні особливості об'єкта дослідження, дані соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, особливості перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду, дані про розвиток новонародженого, фармакотерапії вагітної, результати клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень. Отримані дані заносилися в єдину комп'ютерну базу.

Таблиця 2.1 Коротка соціально-гігієнічна характеристика (M±m)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	p
	%	%	
Середній вік, р.	26,3±5,7	25,9±6,3	<0,05
Середній зріст, см.	160,3±5,7	163,1±4,9	>0,05
Середня вага, кг.	59,4±10,9	64,5±13,7	>0,05
Місто проживання			
Суми	20,3±3,6	8,1±1,7	<0,05
Місто	39,6±4,7	65,4±4,4	<0,05
Село	40,1±4,7	26,5±3,0	<0,05
Освіта			
Відсутнє	10,7±2,7	3,8±1,2	<0,05
Середнє	25,3±4,0	15,2±2,3	<0,05
Середнє спеціальна	26,4±4,0	32,9±3,3	<0,05
Вище	37,6±9,7	48,1±3,9	<0,05
Професія			
Працююча	39,1±4,7	48,3±3,9	<0,05
Домогосподарка	46,7±4,9	39,8±3,6	<0,05
Студентка, школярка	14,2±3,1	11,9±2,1	>0,05
Сімейний стан			
Зареєстрований шлюб	51,2±5,0	61,7±4,3	<0,05

Незареєстрований шлюб	34,3±4,5	22,5±2,8	<0,05
Одинока	14,5±3,1	15,8±2,4	>0,05
Паління	39,6±4,7	15,9±2,4	<0,05
Наркоманія	2,6±1,4	0,5±0,5	<0,05
Алкоголізм	2,1±1,3	0,3±0,4	<0,05

Пацієнтки I групи частіше були мешканками сільській місцевості - 40,1±4,7% і були менш освічені - без освіти - 10,7±2,7% порівняно з жінками II групи 26,5±3,0% та 3,8±1,2% відповідно (p<0,05). Структура професійної діяльності двох груп суттєво не відрізнялася. Більшість жінок обох груп мали постійного партнера, але тільки половина жінок основної групи перебувала в зареєстрованому шлюбі - 51,2±5,0%, що відрізняло їх від жінок групи порівняння - 61,7±4,3% (p<0,05). Третина жінок основної групи курили - 39,6±4,7%, що статистично відрізнялося від групи порівняння - 15,9±2,4% (p<0,05).

При вивченні антропометричних показників жінок двох груп виявлено, що середній зріст жінок в I групі склав 160,3±5,7см, що відрізнявся від II групи 163,1±4,9 см. Середня вага до вагітності у пацієток з ЗРП склав 59,4±10,9кг, що відрізнялася від аналогічного показника II групи – 64,5±13,7кг

2.3 Методи клінічного обстеження

Для обстеження вагітних та породіль проводилося антропометрична (вимірювання зросту, маси тіла і обчислення індексу маси тіла), загально клінічне та спеціальне акушерське дослідження [57].

Для визначення стану плода проводилася його аускультация та оцінка якості рухової активності [27, 137].

Для обстеження новонароджених застосовувалися методики, рекомендовані ВООЗ і визнані в неонатології. Новонароджений оцінювався за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилинах життя, на підставі чого діагностувався стан асфіксії або відсутність його. Критерії ЗРП включали в себе:

- відхилення фетометричних параметрів нижче 10-го перцентиля (ВООЗ, 1961) або більше 1,5 сигм від потрібних для даного терміну гестації

- відставання морфологічного індексу зрілості на 2 і більше тижнів від істинного гестаційного віку.

2.4 Інструментальні методи дослідження

Дослідження проводилися на базі КЗ "СОР ОКПЦ".

КТГ здійснювалася на апаратах "FETALGARD 3000", Baby-Dorrex-4000 (Німеччина) непрямым способом. Отримані дані інтерпретувалися за шкалою W. Fischer (1976). Розглядалися 5 параметрів: базальний ритм, частота і амплітуда осциляцій, наявність або відсутність акселерацій і децелерацій, – кожен з яких оцінювався від 0 до 2 балів. За сумою всіх балів судили про функціональний стан плода: 8-10 балів – нормальний стан плода, 5-7 балів – наявність ознак порушення життєдіяльності плода і 4 і менше балів – ознаки тяжких порушень стану плода. Кількість досліджень склало 90.

Ультразвукове сканування виконували на апаратах Aloka" 1700 (Японія), "Acuson V20". При цьому вимірювали основні фетометричні параметри: БПР, ОЖ, ДС, а в разі підозри на ЗРП проводилась розширена фетометрія з обчисленням ОГ, відносини між ОГ та ОЖ, ДС та ОЖ та ін. Проводилася оцінка функціонального стану плода шляхом оцінки його ЧСС, ДР і ТП. Визначали кількість навколоплідних вод, структуру і ступінь зрілості плаценти та наявність ознак обвиття плода пуповиною. Кількість проведених досліджень склало 90.

Оцінка БФПП проводилась згідно з методикою Манінга (1985). Методика поєднувала дані, отримані при проведенні КТГ – НСТ та УЗД: дихальну рухи плода, рухова активність плода, тонус плода, кількість навколоплідних вод. Параметри оцінювалися 0 або 2-ма балами, і за сумою балів визначали нормальний стан плода (8-10 балів), предпатологічний (4-6 балів) або патологічний (0-2 бали) [213]. Кількість досліджень склало 90.

Доплерометрія судин фетоплацентарного комплексу проводилася шляхом вимірювання кривих швидкостей кровотоку апаратами "Sono Ace PICO MAN 202 SE 10200", "Acuson V20". Основними досліджуваними параметрами були: систоло-діастолічне відношення, індекс ризистентності, пульсаційний індекс. Показники визначалися в ПМА, ЛМА, АП, СМА. При аналізі показників використовували номограми. Про порушення фетоплацентарного кровотоку судили по СДВ>3 [33]. Кількість досліджень склало 90.

2.5 Статистична обробка даних

Статистичний аналіз даних проводився з використанням пакету прикладних програм Microsoft Office Excel 2003.

Результати клініко-лабораторних досліджень оброблялись методом статистики, розраховувалися за формулою середніх статистичних даних, відсоток та похибка відсотка.

РОЗДІЛІІІ

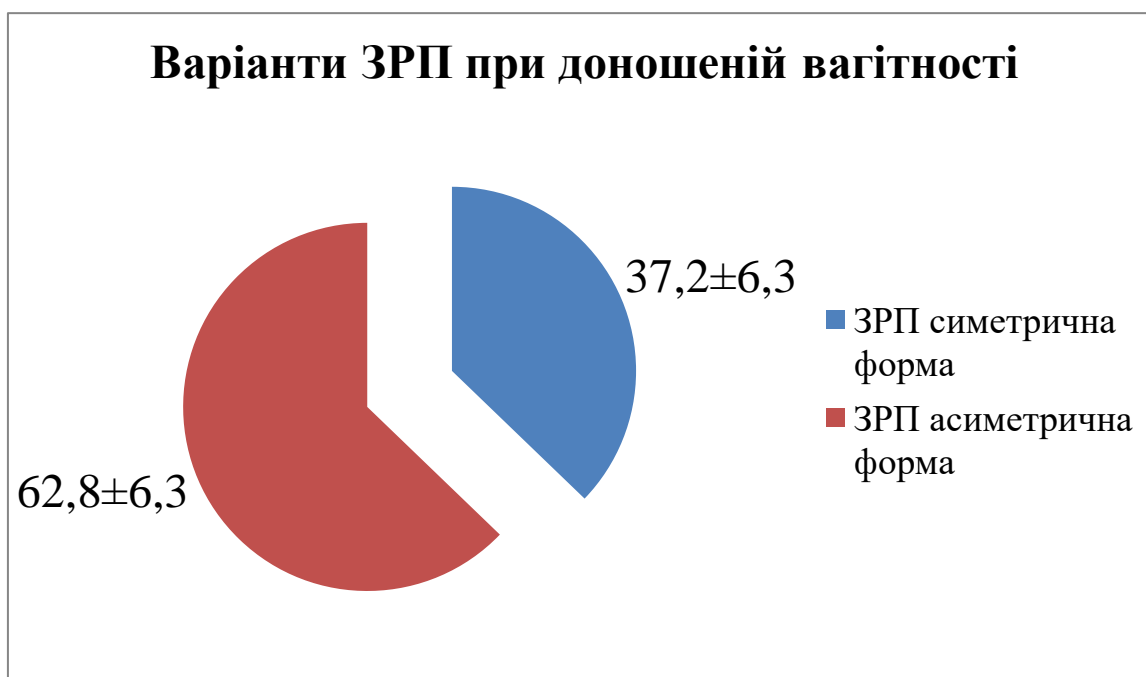
СТРУКТУРА, КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТОК З ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА

3.1 Структура затримки росту плода в стаціонарі високого ризику

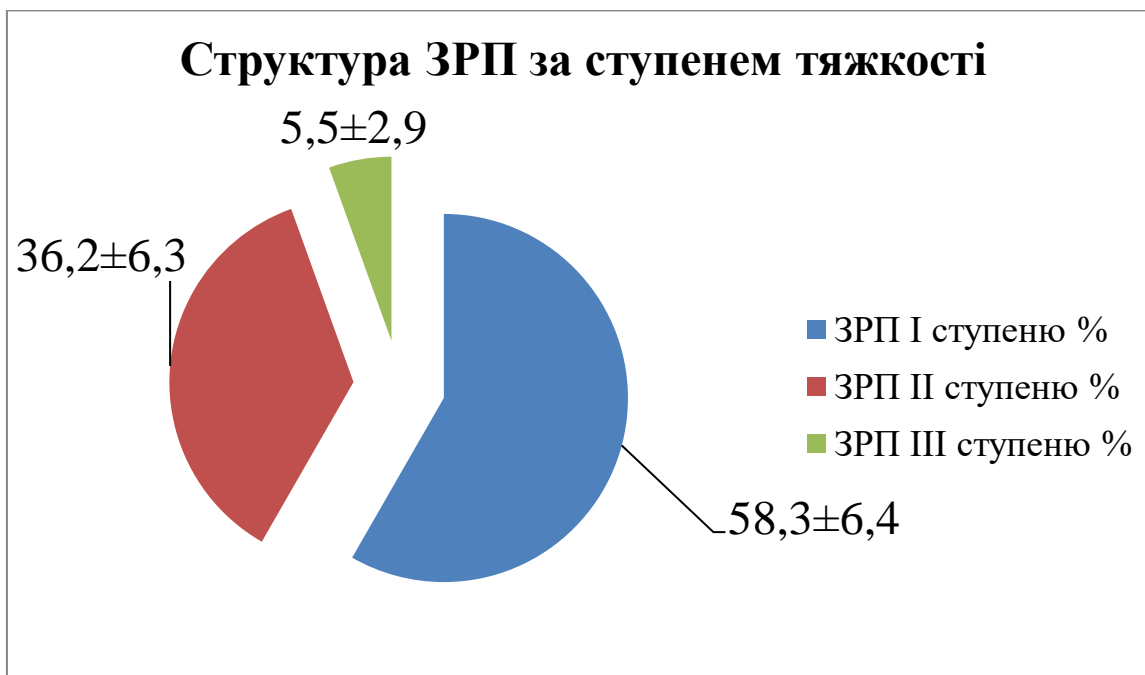
При доношеному терміні вагітності у стаціонарі ІІІ рівня знаходилось всього 90 вагітних жінок, які склали основну групу дослідження - 60 вагітних з ЗРП та групу порівняння - 30 жінок без ЗРП, які завершили вагітність у КЗ "СОР ОКПЦ" з 2015 до 2018 рр..

Структура ЗРП при повному періоді внутрішньоутробного розвитку була представлена у $37,2 \pm 6,3\%$ випадків симетричною формою та у $62,8 \pm 6,3\%$ випадків – асиметричною формою. При цьому $58,3 \pm 6,4\%$ немовлят народилося з ЗРП І ступеня, $36,2 \pm 6,3\%$ – ІІ ступеня і $5,5 \pm 2,9\%$ новонароджених мали ІІІ ступінь ЗРП. Варіанти ЗРП при доношеній вагітності представлені на діаграмі 3.1. Структура ЗРП за ступенем тяжкості відображена на діаграмі 3.2.

Варіанти ЗРП при доношеній вагітності. Діаграма 3.1



Структура ЗРП за ступенем тяжкості. Діаграма 3.2



Таким чином, структура ЗРП у стаціонарі III рівня в Сумській області представлена частота ЗРП в обробленій документації виражена такими показниками: переважав асиметричний варіант ($62,8 \pm 6,3\%$) і I ступінь ($58,3 \pm 6,5\%$) ЗРП.

3.2 Особливості перебігу вагітності, функціональний стан плода та наслідки пологів при затримці росту плода

3.2.1 Особливості перебігу вагітності при затримці росту плода

В основну групу (I) включено 60 жінок з ЗРП, в групу порівняння (II) – 30 жінок без ЗРП.

Таблиця 3.1 – Особливості перебігу вагітності у жінок I і II груп ($M \pm m$)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	p
	%	%	
Ускладнена тність	$96,2 \pm 5,1$	$93,1 \pm 4,9$	$>0,05$
I триместр	$37,2 \pm 4,6$	$42,3 \pm 3,7$	$>0,05$
II триместр	$76,4 \pm 5,3$	$55,1 \pm 4,1$	$<0,05$
III триместр	$93,1 \pm 5,2$	$87,9 \pm 4,8$	$>0,05$

Вагітність протікала з ускладненнями у більшості жінок I і II груп: $96,2 \pm 5,1\%$ та $93,1 \pm 4,9\%$ відповідно, – але статистичної різниці виявлено не було ($p > 0,05$). При цьому ускладнення II триместру виявлялися у вагітних I групи значно частіше $76,4 \pm 5,3\%$ ніж в II групі $55,1 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2 – Материнські фактори ризику ЗРП (соматичного анамнезу) (M±m)

Фактори ризику ЗРП	Частота фактора		p
	I група (n=60)	II група (n=30)	
	%	%	
Наявність TORCH-інфекції	$46,8 \pm 4,9$	$16,9 \pm 2,5$	$< 0,05$
Екстагенітальні захворювання	$80,1 \pm 5,3$	$16,5 \pm 2,4$	$< 0,05$
Хронічний фарингіт	$4,6 \pm 1,8$	$0,7 \pm 0,5$	$< 0,05$
Хронічний риніт	$10,6 \pm 2,7$	$0,8 \pm 0,5$	$< 0,05$
Хронічний тонзиліт	$8,1 \pm 2,4$	$0,8 \pm 0,5$	$< 0,05$
Міопія	$15,6 \pm 3,2$	$4,3 \pm 1,3$	$< 0,05$
Епілепсія	$3,2 \pm 1,5$	$0,6 \pm 0,5$	$< 0,05$
НЦД	$13,3 \pm 3,0$	$6,2 \pm 1,5$	$< 0,05$
Гіпертонічна хвороба	$3,9 \pm 1,7$	$1,1 \pm 0,7$	$< 0,05$
Остеохондроз	$3,1 \pm 1,5$	$1,2 \pm 0,7$	$< 0,05$
Сечо-кам'яна хвороба	$2,1 \pm 1,3$	$0,5 \pm 0,5$	$< 0,05$
Гіпотиреоз	$1,9 \pm 1,2$	$0,3 \pm 0,4$	$< 0,05$

При вивченні соматичного анамнезу виявлено, що наявність TORCH-інфекції в анамнезі підвищує ризик розвитку ЗРП приблизно в 3 рази, I група - $46,8 \pm 4,9\%$ та II група - $16,9 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). Наявність захворювань верхніх дихальних шляхів підвищувало ризик виникнення ЗРП в середньому в 7 разів. Так, наявність у жінки хронічного фарингіту підвищувало ризик більш ніж в 6 разів: в I групі - $4,6 \pm 1,8\%$, в II групі - $0,8 \pm 0,5\%$; риніту – більш ніж у 12 разів: $10,6 \pm 2,7\%$ в I групі та $0,8 \pm 0,5\%$ в II групі; тонзиліту – більш ніж у 10 разів: в I групі - $8,1 \pm 2,4\%$, в II групі - $0,8 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$). Дослідження показало, що шанс народження дитини із ЗРП в 3,9 разів вище у жінок з міопією - і I групі $15,6 \pm 3,2\%$ та в II групі $4,3 \pm 1,3\%$ ($p < 0,05$). При наявності у жінки епілепсії ризик розвитку ЗРП підвищувався більш ніж в 4 рази - $3,2 \pm 1,5\%$ та $0,6 \pm 0,5\%$ для I та II групи відповідно ($p < 0,05$).

Виявлено, що серед захворювань серця і судин тільки НЦД збільшувала ризик розвитку ЗРП в 2,2 разів- $13,3\pm 3,0\%$ та $6,2\pm 1,5\%$ відповідно для I та II груп ($p<0,05$). Гіпертонічна хвороба, остеохондроз, сечокам'яна хвороба та гіпотиреоз підвищувала ризик розвитку ЗРП в середньому в 2 рази.

Таблиця 3.3 – Материнські фактори ризику ЗРП (за гінекологічного анамнезу) ($M\pm m$)

Фактори ризику ЗРП	Частота фактора		p
	I група (n=60)	II група (n=30)	
	%	%	
Наявність захворювань сечостатевих органів	$47,1\pm 4,9$	$36,2\pm 3,5$	$<0,05$
Звичне невиношування	$3,4\pm 1,6$	$0,3\pm 0,4$	$<0,05$
ВВР статевих органів	$3,5\pm 1,6$	$0,6\pm 0,5$	$<0,05$
Запальні захворювання органів малого тазу	$16,8\pm 3,4$	$6,2\pm 1,5$	$<0,05$
Порушення менструального циклу	$3,1\pm 1,5$	$1,1\pm 0,2$	$<0,05$
Патологія шийки матки	$27,8\pm 4,1$	$21,3\pm 2,7$	$>0,05$
Міома матки	$7,1\pm 2,3$	$6,3\pm 1,5$	$>0,05$
Відсутність контрацепції	$51,1\pm 5,0$	$16,8\pm 2,4$	$<0,05$
Передчасні пологи в анамнезі	$3,9\pm 1,7$	$0,1\pm 0,2$	$<0,05$
Мертвонародженість в анамнезі	$4,2\pm 1,7$	$0,7\pm 0,5$	$<0,05$

Аналіз гінекологічного анамнезу показав, що наявність захворювань геніталій збільшує шанс народження дитини з ЗРП. Так, ВВР геніталій збільшують ризик розвитку ЗРП приблизно в 4 рази - $3,5\pm 1,6\%$ та $0,6\pm 0,5\%$ відповідно для I та II груп, а ЗЗОМТ (I- $16,8\pm 3,4\%$ і II- $6,2\pm 1,5\%$), зокрема аднексит – більш ніж у 2,5 рази ($p<0,05$). При аналізі репродуктивної функції жінок виявлено, що шанс народження дитини з ЗРП вище у жінок із звичним невиношуванням ($3,4\pm 1,6\%$), передчасними пологам ($3,9\pm 1,7\%$) і мертвонародженість ($4,2\pm 1,7\%$) в анамнезі ($p<0,05$).

Таблиця 3.4 – Ускладнення вагітності у жінок I і II груп (M±m)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	p
	%	%	
Загроза викидня	41,1±4,7	44,2±3,8	>0,05
Маловоддя	34,5±4,5	13,2±2,2	<0,05
Гіпоксія плода	66,8±5,3	41,4±3,7	<0,05
Тазове передлежання	21,3±3,7	8,1±1,7	<0,05
Неспецифічний кольпіт	31,4±4,3	20,2±2,7	<0,05
Безсимптомна бактеріурія	6,1±2,1	1,9±0,9	<0,05
Трихомоніаз	4,3±1,8	1,3±0,7	<0,05
Загроза викидня	37,2±4,6	39,1±3,6	>0,05
Загроза передчасних пологів	21,2±3,7	15,1±2,3	>0,05
Тяжка прееклмпсія	3,4±1,6	0,3±0,4	<0,05
Прееклмпсія	7,1±2,3	5,1±1,4	>0,05
Набряки	25,2±4,0	41,2±3,7	<0,05
Артеріальна гіпертензія	9,7±2,6	11,7±2,1	>0,05
Протеїнурія	3,9±1,7	3,1±1,1	>0,05
Тромбоцитопенія	3,4±1,6	0,1±0	<0,05
ГРВІ	14,7±3,2	11,2±2,0	>0,05
Багатоводдя	18,6±3,5	16,9±2,4	>0,05
Анемія	47,1±4,9	44,2±3,8	>0,05
Ізосенсибілізація за системою АВО	10,1±2,6	11,3±2,0	>0,05
Ізосенсибілізація за Rhфактором	1,2±0,9	1,1±0,6	>0,05
Гестаційний ЦД	0,7±0,7	0,3±0,4	>0,05
Передчасне відшарування плаценти	0,5±0,6	0,1±0	>0,05
Трихомоніаз	4,2±1,8	1,6±0,8	<0,05
Гестаційний пієлонефрит	10,2±2,7	9,1±1,8	>0,05

Найчастіше вагітність у жінок з ЗРП ускладнилася ХГП (I-66,8±5,3% та II-41,4±3,7%), анемією (I-47,1±4,9% та II-44,2±3,8%), маловоддям (I-34,5 ±4,5%, II-13,2 ±2,2%) і неспецифічним вульвовагінітом (I-31,4±4,3%, II-20,2±2,7%). Необхідно відзначити, що гіпоксія (66,8±5,3%) і кольпіт (31,4 ±4,3%) зустрічалися частіше у вагітних I групи. Специфічні інфекції були представлені трихомоніазом (I-4,2±1,8%, II-1,6±0,8%), і у вагітних з ЗРП він зустрічався частіше (p<0,05).

У вагітних основної групи частіше діагностувалось неправильне положення плоду, зокрема тазове передлежання – 21,3±3,7% та 8,1±1,7% відповідно. Загроза

викидня зустрічалася у $37,2 \pm 4,6\%$ вагітних основної групи, що значно не відрізнявся від групи порівняння $-39,1 \pm 3,6\%$, тоді як загроза передчасних пологів діагностувалась у $21,2 \pm 3,7\%$ жінок I групи і частота її була вище, ніж у II групі $15,1 \pm 2,3\%$. Частота виникнення набряків в основній групі була нижче $25,2 \pm 4,0\%$, тоді як частота гестаційної артеріальної гіпертензії $9,7 \pm 2,6\%$, протеїнурії $3,9 \pm 1,7\%$ та помірної прееклампсії $7,1 \pm 2,3\%$ значно не відрізнялася від групи порівняння ($p > 0,05$), а частота тяжкої прееклампсії була вище $3,4 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$). Пацієнтки з ЗРП значимо частіше страждали безсимптомною бактеріурією. Патологія системи гемостазу частіше ускладнювали вагітність жінок основної групи $3,4 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$). По частоті інших ускладнень вагітності обидві групи суттєво не відрізнялися.

Таким чином, вагітність жінок з ЗРП значимо частіше ускладнювалася важкою прееклампсією $3,4 \pm 1,6\%$, загрозою передчасних пологів $21,2 \pm 3,7\%$, ХГП $66,8 \pm 5,3\%$, маловоддям $34,5 \pm 4,5\%$, тазовим передлежанням $21,3 \pm 3,7\%$, безсимптомною бактеріурією $6,1 \pm 2,1\%$, порушеннями в системі гемостазу $3,4 \pm 1,6\%$.

3.2.2 Функціональний стан плода при затримці росту

Всього було обстежено 90 вагітних: 60 з основної групи та 30 з групи порівняння. З метою визначення функціонального стану плода проведено аналіз результатів УЗД, КТГ, БФПП і доплерометрії судин фетоплацентарного комплексу.

Таблиця 3.5 Питома вага патологічних змін при УЗД (M±m)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	p
	%	%	
Нормальне ЧСС	$96,2 \pm 5,1$	$92,0 \pm 4,9$	$> 0,05$
Тахікардія	$9,1 \pm 2,9$	$0,7 \pm 0,4$	$< 0,05$
Середній показник ЧСС	$142,1 \pm 12,6$	$136,6 \pm 8,1$	$> 0,05$
Порушення процесів дозрівання плаценти	$16,3 \pm 3,3$	$5,4 \pm 1,4$	$< 0,05$
Багатоводдя	$7,1 \pm 2,3$	$13,2 \pm 2,2$	$< 0,05$
Маловоддя	$34,5 \pm 4,5$	$13,2 \pm 2,2$	$< 0,05$
Обвиття пуповини навколо шийі плода	$48,1 \pm 5,0$	$16,8 \pm 2,4$	$< 0,05$
Зміни ДРП	$41,3 \pm 4,7$	$46,2 \pm 3,8$	$> 0,05$
Зміни структури плаценти	$49,1 \pm 5,0$	$23,6 \pm 2,9$	$< 0,05$
Зниження ТП	$62,8 \pm 5,2$	$68,4 \pm 4,5$	$> 0,05$
Зміни РАП	$66,3 \pm 5,3$	$58,7 \pm 4,2$	$> 0,05$
БФПП	$6,6 \pm 2,4$	$7,1 \pm 2,5$	$> 0,05$

Порушення МПК	55,0±5,1	34,5±3,4	<0,05
---------------	----------	----------	-------

У всіх жінок, обстежених методом УЗД, серцебиття плода було ритмічним, ЧСС реєструвалася в нормальних межах у 96,2±5,1% пацієнток І групи та 92,0±4,9% пацієнток ІІ. Зміни РАП реєструвалася у 66,3±5,3% жінок з ЗРП і 58,7±4,2% пацієнток без ЗРП, але статистично значущої різниці між групами за цим показником виявлено не було ($p>0,05$).

Зміна ДРП діагностувалися у 41,3±4,7% і 46,2±3,8% вагітних І і ІІ груп. Статистично значущої різниці у показниках ДРП при УЗД виявлено не було ($p>0,05$). Зниження ТП – у 62,8±5,2% та 68,4±4,5% пацієнток І і ІІ груп відповідно ($p>0,05$). Зміна структури плаценти у вигляді наявності безлічі кальцинатів зазначалося у 16,3±3,3% жінок основної групи, що значно відрізнявся від групи порівняння – 5,4±1,4% ($p<0,05$). Ознаки обвиття пуповиною шиї плода частіше були у пацієнток І групи – 48,1±5,0% і 16,8±2,4% відповідно ($p<0,05$). Патологія амніона у вигляді маловоддя виявлена у 34,5 ±4,5% і 13,2 ±2,2% відповідно у І і ІІ групах, тоді як частота багатоводдя була значно нижче – 7,1±2,3% і 13,2±2,2% відповідно ($p<0,05$).

Таким чином, у пацієнток с ЗРП при УЗД значно частіше реєструвалися ознаки обвиття пуповиною шиї плода 48,1±5,0% , ознаки наявності множинних кальцинатів в плаценті та порушення її дозрівання 16,3±3,3% . Питома вага інших патологічних змін, виявлених при УЗД, значущих відмінностей від аналогічних показників у групі порівняння не мав.

Середня ЧСС плода у жінок з ЗРП за даними КТГ була вище, ніж у групі порівняння (142,1±12,6 і 136,3±8,1 відповідно). При цьому тахікардія плода реєструвалася в І групі значно частіше – у 9,1±2,9% і 0,7±0,4% відповідно. Брадикардії зареєстровано не було ні в одній з груп. Аналіз акцелерацій показав, що середнє їх число за запис в основній групі склало 4,3±2,6, що було значуще нижче, ніж в групі порівняння – 5,2±2,1. Періодичні акцелерації спостерігалися у 27,0±4,1% пацієнток І групи, що було значимо частіше, ніж у жінок ІІ групи – 9,1±2,8%. Ареактивний НСТ спостерігався частіше у жінок з ЗРП – у 8,1±2,5% і 4,2±1,9% відповідно, але значущої різниці виявлено не було. При вивченні децелерацій виявлено, що у 47,0±4,9% жінок з ЗРП вони не реєструвалися, що було рідше аналогічного показника групи порівняння – 69,1±5,6%, варіабельні децелерації реєструвалися в І групі частіше – у 13,0±3,1% та у 1,6±1,0% пацієнток відповідно. Середня частота осциляцій в основній групі склала 5,1±2,2 ударів в хвилину і відрізнявся від аналогічного показника в групі порівняння – 4,3±1,6. При цьому менше 2 в хвилину частота осциляцій реєструвалася у 4,1% пацієнток

з ЗРП і $4,2 \pm 1,6\%$ вагітних без ЗРП, а 2-6 в хвилину – у $55,1 \pm 5,1\%$ жінок I групи, що було рідше, ніж в групі порівняння – $83,1 \pm 5,1\%$. Середня амплітуда осциляцій (АО) становила у жінок з ЗРП $28,1 \pm 11,2$ ударів і була вище, ніж у групі порівняння – $19,3 \pm 12,1$. При цьому у вагітних I групи менше 5 ударів АО реєструвалася значно рідше – у $1,1 \pm 0,8\%$ і $17,2 \pm 3,4\%$, а 5-9 ударів або більше 30 ударів – частіше – у $72,1 \pm 5,5\%$ та $34,9 \pm 4,5\%$.

Таким чином, за результатами КТГ у пацієток з ЗРП середня ЧСС плода була вище $142,1 \pm 12,6$, частіше реєструвалася тахікардія $9,1 \pm 2,9\%$, періодичні акцелерації $27,0 \pm 4,1\%$ і ареактивний НСТ $8,1 \pm 2,5\%$. У пацієток з ЗРП частіше реєструвалися децелерації $13,0 \pm 3,1\%$, і в їх структурі частіше виявлялися варіабельні децелерації. При цьому патологічні порушення з боку амплітуди і частоти осциляцій виявлялися рідше.

Середня оцінка БФПП в I групі склала $6,6 \pm 2,4$ бала, що значно не відрізнявся від групи порівняння – $7,1 \pm 2,5$ бала. При цьому у жінок з ЗРП частіше спостерігався предпатологічний – у $46,1\%$ та $34,9\%$, і патологічний стан плода – у $3,9\%$ і $1,2\%$ відповідно.

У структурі патологічних параметрів БФПП в обох групах переважало зниження ТП. Ареактивний НСТ і зниження ДРП зустрічалися рідше. У пацієток з ЗРП частіше реєструвалося зниження ДРП, РАП, маловоддя і ареактивний НСТ, тоді як зниження ТП реєструвалася рідше, але статистично значних відмінностей виявлено не було.

Таким чином, при вивченні БФПП виявлено, що оцінка у вагітних з ЗРП нижче, ніж у групі порівняння, за рахунок більш високої частоти ареактивного НСТ $8,1 \pm 2,5\%$, маловоддя $34,5 \pm 4,5\%$ і зниження РАП $66,3 \pm 5,3\%$, але це різниця статистичної значимості не мало.

При аналізі результатів доплерометричного дослідження кровотоку фетоплацентарного комплексу виявлено, що порушення МПК реєструвалося значно частіше у пацієток з ЗРП – у $55,0\%$ і $34,5\%$ відповідно. Середнє значення ІР у ПМА у вагітних з ЗРП не перевищувало референсні значення для даного терміну гестації і було значно вище аналогічного показника в групі порівняння. У ЛМА середнє значення ІР було вище референсних значень і значимо вище, ніж у пацієток без ЗРП. ФПК у жінок з ЗРП був знижений значимо частіше, ніж в групі порівняння – у $43,7\%$ і $9,2\%$ відповідно. Середнє значення СДВ в АП при ЗРП перевищував референсні значення і було значимо вище, ніж у пацієток без ЗРП. Середнє значення ІР у АП в основній групі не перевищувала нормативних значень і було значно вище аналогічного показника в групі порівняння. ПІ в СМА при

ЗРП значимо не відрізнявся. Централізація кровообігу плода була зареєстрована при ЗРП частіше – у 5,8% і 2,4% випадків відповідно, але статистично значущих відмінностей виявлено не було.

Результати доплерометрії ПМА, ЛМА, АП та СМА плода при наявності та відсутності ЗРП представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6. Основні показники доплерометрії(М±m)

Показник	Нормативні значення в терміні 37-41 тиждень (М. В. Медведєв, Е. В. Юдіна, 1999)	I група (n=60)	II група (n=30)
IP в ПМА	0,32-0,57	0,57±0,14	0,51±0,11
IP в ЛМА	0,32-0,57	0,59±0,14	0,54±0,13
СДВ в АП	Менше 3,0	3,06±0,93	2,50±0,41
IP в АП	0,41-0,70	0,63±0,09	0,58±0,07
PI в СМА	1,15-2,24	1,56±0,35	1,57±0,48

Таким чином, при проведенні доплерометрії судин фетоплацентарного комплексу виявлено, що середні показники IP у ЛМА $0,59\pm 0,14$ і СДВ в АП $3,06\pm 0,93$. Питома вага централізації кровообігу за даними доплерометрії у пацієнок з ЗРП вище, але різниця не мала статистичної значущості.

3.2.3 Наслідки пологів при затримці росту плода

Середній термін розродження у жінок з ЗРП склав $39,1\pm 1,0$ тижня, що значно не відрізнявся від терміну пологів у жінок без ЗРП – $39,3\pm 1,1$ тижня. Абдомінальним шляхом родорозрішено $30,9\pm 6,0\%$ жінок I і $29,8\pm 8,4\%$ жінок II групи, ці показники статистично значно не розрізнялися. Але в основній групі кесарів розтин частіше був екстремим, що відрізнялося від групи порівняння – $71,3\pm 5,8\%$ і $40,7\pm 9,1\%$. При аналізі пологів через природні пологові шляхи виявлено, що у жінок з ЗРП $6,7\pm 2,1\%$ вагінальних пологів були індукованими, тоді як у II групі цей показник дорівнював $3,4\%$.

Таблиця 3.7. Структура методів розродження (М±m)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	p
	%	%	
Пологи через природні пологові шляхи	$69,1\pm 6,3$	$70,2\pm 8,5$	$>0,05$
Кесарів розтин	$30,9\pm 6,0$	$29,8\pm 8,4$	$>0,05$

Плановий	28,7±5,9	59,3±9,2	<0,05
Ургентний	71,3±5,8	40,7±9,1	<0,05

Показання до оперативного розродження відображені в таблиці 3.8. В I групі основні показання до оперативного розродження: загрозливий стан плода 22,1±3,8%, важка прееклампсія 9,4±2,6% – зустрічалися значно частіше, ніж в групі порівняння 2,8±3,17% (p<0,05). Тоді як наявність рубця на матці і його витончення зустрічалось рідше 19,1±3,5%.

Середній показник тривалості пологів при ЗРП склав 6,9±3,1 години і був значно менше, ніж у II групі – 8,1±3,2 години (p>0,05).

Таблиця 3.8 Структура показань до оперативного розродження(M±m)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	
	%	%	
Загрозливий стан плода	22,1±3,8	7,6±4,9	<0,05
Витончення рубця на матці	19,1±3,5	35,7±9,1	<0,05
Екстрагенитальні захворювання	17,3±3,4	21,9±8,0	>0,05
Тяжка прееклампсія	9,4±2,6	2,8±3,2	<0,05
Неправильне положення плода	6,9±2,2	3,1±3,2	<0,05
Передлежання плаценти	4,9±1,9	2,2±3,1	<0,05
Передчасне відшарування плаценти	3,9±1,7	4,1±3,8	>0,05
Клінічно-вужкий таз	1,1±1,0	10,9±5,8	<0,05
Аномалії пологової діяльності, що не піддаються корекції	1,8±1,1	6,2±4,3	<0,05
Випадіння пуповини	2,9±1,4	0,2 ±0,8	<0,05
Гострі інфекції пологових шляхів	1,6±1,1	0,4±0,4	<0,05
ВВР плода	2,8±1,4	0	<0,05

Середня тривалість безводного періоду у жінок з ЗРП була менше і склала 4,1±3,5 години проти 5,2±3,9 години в групі порівняння (p<0,05). Величина крововтрати у жінок обох груп не перевищувала фізіологічну. Середній її показник у пологах через природні родові шляхи у жінок з ЗРП був значно менше (229,3±72,3 мл і 247,8±75,9 мл відповідно), а при оперативному розродженні відрізнявся від показника групи порівняння 583,7±186,3 мл і 627,7±170,7 мл відповідно (p<0,05).

Частка ускладнених пологів у жінок з ЗРП була вище і склала 74,4±5,3%. У жінок з ЗРП частіше в пологах виявлялося обвиття плода пуповиною 32,4 ±4,4% і патологія пуповини 5,4±2,0% (p<0,05). Пологи у жінок I групи значно частіше

ускладнювались тяжкою преєклампсією $3,3 \pm 1,6\%$, тоді як травматизація м'яких тканин пологових шляхів спостерігалася рідше $23,1 \pm 3,8\%$, ніж у жінок групи порівняння $31,6 \pm 3,3$ ($p < 0,05$). Характеристика особливостей перебігу пологів відображена в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9 – Особливості перебігу пологів ($M \pm m$)

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)	p
	%	%	
Наявність ускладнень в пологах	$72,4 \pm 5,3$	$61,8 \pm 4,3$	$<0,05$
Обвиття пуповиною	$32,4 \pm 4,4$	$11,4 \pm 2,0$	$<0,05$
Патологія пуповини	$5,4 \pm 2,0$	$1,6 \pm 0,8$	$<0,05$
Обтяження преєклампсії	$3,3 \pm 1,6$	$0,7 \pm 0,5$	$<0,05$
Травми м'яких тканин пологових шляхів	$23,1 \pm 3,8$	$31,6 \pm 3,3$	$>0,05$
Обтяження гіпоксії плода	$5,6 \pm 2,0$	$2,9 \pm 1,0$	$<0,05$
Тривалий безводний період	$4,1 \pm 1,5$	$5,4 \pm 1,8$	$<0,05$
Клінічна невідповідність	$0,3 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,9$	$<0,05$
Щільне прикріплення плаценти і дефект посліду	$5,1 \pm 1,9$	$4,3 \pm 1,3$	$>0,05$
Хоріонамніоніт	$0,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,6$	$<0,05$
Передчасне відшарування плаценти	$2,1 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,1$	$>0,05$
Аномалії пологової діяльності	$17,1 \pm 3,4$	$18,4 \pm 2,5$	$>0,05$
ПРПО	$21,3 \pm 3,7$	$24,1 \pm 2,9$	$>0,05$
Гіпотонічна кровотеча	$0,1 \pm 0,3$	$0,2 \pm 0,3$	$>0,05$

Таким чином, жінки з ЗРП характеризувалися значно більш високою частотою ургентного оперативного розродження $71,3 \pm 5,8\%$ і індукованих пологів через природні родові шляхи $6,7 \pm 2,1\%$, більш коротким безводним періодом $4,1 \pm 3,5$ години і меншою величиною крововтрати при пологах через природні родові шляхи $229,3 \pm 72,3$ мл ($p < 0,05$). Пологи у пацієток I групи частіше протікали з ускладненнями, серед яких найбільшу питому вагу мали обтяження преєклампсії $3,3 \pm 1,6\%$ і обвиттям плода пуповиною $32,4 \pm 4,4\%$, патологія якої також реєструвалася у пацієток з ЗРП частіше $5,4 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$).

Всі новонароджені обох груп народилися живими. Хлопчиків в I групі було $41,3\%$, дівчаток – $69,7\%$, у II групі – $42,5\%$ і $67,5\%$ відповідно.

Антропометричні характеристики новонароджених, їх стан при народженні представлені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10 – Антропометричні показники новонароджених та їх стан при народженні

Показник	I група (n=60)	II група (n=30)
Вага , г	2385,4±242,3	3480,1±279,0
Довжина, см	47,4±2,8	51,4±1,8
Обвід голівки, см	31,4±1,8	34,1±1,4
Обвід грудей, см	29,6±1,7	33,5±1,8
Оцінка за шкалою Апгар		
На 1 хвилині	7,2±1,4	7,9±1,5
На 5 хвилині	8,2±1,3	8,7±1,3
Асфіксія на 1 хвилині, %		
Відсутність	82,1±5,3	74,8±4,6
Середня	17,9±3,4	22,9±2,8
Тяжка	1,6±1,1	2,4±0,9
Асфіксія на 5 хвилині, %		
Відсутність	95,8±5,1	96,7±5,0
Середня	4,9±1,9	2,3±0,9
Тяжка	0	0,3±0,3
ВВР плода, %	11,3±2,8	0

Середні показники антропометрії новонароджених з ЗРП були значно менші, ніж у групі порівняння. Вага (грам) I групи 2385,4±242,3 та II групи. Зріст (см.) 47,4±2,8 і 51,4±1,8 I та II групи відповідно ($p<0,05$). Обвід голівки (см.) 31,4±1,8 та 34,1±1,4 для I та II групи. Обвід грудей (см.) 29,6±1,7 для I групи і 33,5±1,8 для II групи ($p<0,05$).

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар і частота асфіксії середнього та тяжкого ступеня на першій та п'ятій хвилині у жінок обох груп не мали статистично значимої різниці. У новонароджених з ЗРП в 11,3±2,8% випадках були діагностовано ВВР ($p<0,05$).

Таблиця 3.11 Структура ускладнень раннього неонатального періоду (M±m)

Показник	I група (n=50)	II група (n=30)	p
	%	%	
Порушення ЦНС	68,6±5,3	28,9±3,1	<0,05
Гіпоксично-ішемічне ураження	68,6±5,3	23,4±2,8	<0,05
СВВД	28,4±4,2	1,0±0,6	<0,05
СМНРЗ	20,5±3,6	11,9±2,1	<0,05
Синдром пригнічення	1,7±1,1	0,1±0,2	<0,05
Порушення серцевого ритму	3,1±1,5	0,2±0,3	<0,05
Розлади органів дихання	7,4±2,3	1,4±0,7	<0,05
Ателектаз легень	5,1±1,9	0,1±0,2	<0,05
Пневмонія	3,3±1,6	0,2 ±0,3	<0,05
СДР	5,1±1,9	1,7±0,8	<0,05
Аспіраційний синдром	3,0±1,5	1,3±0,7	<0,05
Жовтяничний синдром	6,5±2,2	2,1±0,9	<0,05
ВМІ	8,3±2,4	3,9±1,2	<0,05
Порушення у лабораторних показниках	14,0±3,1	0,6±0,5	<0,05
Анемія	1,4±1,0	0,2±0,3	<0,05
Гіпоглікемія	12,1±2,9	0,1±0,2	<0,05
Тромбоцитопенія	1,5±1,1	0,2±0,3	<0,05

Найбільш часті ускладнення раннього неонатального періоду: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС 68,6±5,3%, СПНРЗ 20,5±3,6%, патологія органів дихання у вигляді СДР 5,1±1,9%, ателектазів у легенях 5,1±1,9% і пневмонії 3,3±1,6%, – діагностувалися у новонароджених з ЗРП значно частіше (p<0,05). Новонароджені з ЗРП частіше страждали жовтяничним синдромом 6,5±2,2, у них частіше виявлялися порушення серцевого ритму 3,1±1,5% (p<0,05). Лабораторні показники немовлят I групи відрізнялися від показників новонароджених II групи більш частим виникненням гіпоглікемії 12,1±2,9% і тромбоцитопенії 1,5±1,1% (p<0,05).

Таким чином, новонароджені з ЗРП мали статистично нижчі антропометричні показники, але оцінка за шкалою Апгар, частота і ступінь асфіксії в групах суттєво не відрізнялися. У новонароджених I групи частіше виникали ускладнення раннього неонатального періоду: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС 68,6±5,3%, СПНРЗ 20,5±3,6%, патологія органів дихання у вигляді СДР 5,1±1,9%, ателектазів у легенях 5,1±1,9% і пневмонії 3,3±1,6%. Новонароджені з ЗРП частіше страждали жовтяничним синдромом 6,5±2,2, у них частіше

виявлялися порушення серцевого ритму $3,1 \pm 1,5\%$. Зміна лабораторних показників таких як гіпоглікемія $12,1 \pm 2,9\%$ і тромбоцитопенія $1,5 \pm 1,1\%$.

Резюме

За час дослідження було обстежено всього 90 жінок, які були розділені на 2 групи. I група 60 вагітних з установленим діагнозом ЗРП та II група - контрольна, що склала 30 жінок. Ще 6 жінок не були включені в дослідження через передчасні пологи (4 жінки) та антенатальну загибель плода (2 жінки). ЗРП в оброблених даних представлена здебільшого асиметричним варіантом – 62,6% і I ступенем – 58,3% ЗРП.

Вагітність жінок з ЗРП значимо частіше ускладнювалася важкою преєклампсією $3,4 \pm 1,6\%$, загрозою передчасних пологів $21,2 \pm 3,7\%$, ХГП $66,8 \pm 5,3\%$, маловоддям $34,5 \pm 4,5\%$, тазовим передлежанням $21,3 \pm 3,7\%$, безсимптомною бактеріурією $6,1 \pm 2,1\%$, порушеннями в системі гемостазу $3,4 \pm 1,6\%$.

Сукупність різних методів: УЗД, КТГ, визначення БФПП і доплерометрія судин фетоплацентарного комплексу, – дозволяє дати всебічну оцінку в рамках прогнозування порушень стану плода. У пацієток з ЗРП при УЗД частіше реєструвалися ознаки обвиття плода пуповиною $48,1 \pm 5,0\%$, ознаки наявності множинних кальцинатів в плаценті та порушення її дозрівання $16,3 \pm 3,3\%$. За результатами КТГ у пацієток з ЗРП середня ЧСС плода була вище $142,1 \pm 12,6$, частіше реєструвалася тахікардія $9,1 \pm 2,9\%$, періодичні акцелерації $27,0 \pm 4,1\%$ і ареактивний НСТ $8,1 \pm 2,5\%$. У пацієток з ЗРП частіше реєструвалися децелерації $13,0 \pm 3,1\%$, і в їх структурі частіше виявлялися варіабельні децелерації. Виявлення патологічних змін фетоплацентарного комплексу при проведенні УЗД і КТГ у жінок з ЗРП призвело до значного зниження оцінки стану плода при визначенні його БФПП за рахунок більш високої частоти ареактивного НСТ, маловоддя і зниження РАП.

Абдомінальним шляхом родорозрішено $30,9 \pm 6,0\%$ жінок I і $29,8 \pm 8,4\%$ жінок II групи, ці показники статистично значно не розрізнялися. Жінки з ЗРП закінчили вагітність з більш високою частотою ургентного оперативного розродження $71,3 \pm 5,8\%$ і індукованих пологів через природні родові шляхи $6,7 \pm 2,1\%$, пологи протікали з коротшим безводним періодом $4,1 \pm 3,5$ години і меншою величиною крововтрати при пологах через природні родові шляхи $229,3 \pm 72,3$ мл. Пологи у пацієток I групи частіше протікали з ускладненнями, серед яких найбільшу питому вагу мали обтяження преєклампсії $3,3 \pm 1,6\%$ і обвиттям плода пуповиною $32,4 \pm 4,4\%$, патологія якої також реєструвалася у пацієток з ЗРП частіше $5,4 \pm 2,0\%$.

Новонароджені з ЗРП мають нижчі антропометричні показники і частіше схильні до ускладнень раннього неонатального періоду гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у вигляді довгостроково збереження синдрому церебральної депресії, підвищеної нервово-рефлекторної збудливості та ін., виражених порушень у лабораторних показниках (гіпоглікемії, тромбоцитопенії), – хоча при народженні не мають суттєвих відмінностей за бальною оцінкою за шкалою Апгар і частотою асфіксії. У цьому зв'язку визначено необхідність пошуку достовірних критеріїв, що дозволяють визначити зміни функціонального стану плода, що підвищують ефективність діагностики і прогнозування та сприяють вирішенню питання щодо тактики при ЗРП.

Таким чином, вагітність з ЗРП характеризується більшою частотою різноманітних ускладнень порівняно з жінками, у котрих вагітність протікала без установленого діагнозу ЗВУР. Відповідно, стан здоров'я новонароджених І групи був гірше, ніж у групи порівняння.

РОЗДІЛ IV. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Робота виконана в Сумському державному університеті, Медичному інституті на кафедрі акушерства та гінекології (завідувач кафедри, професор, д.м.н. Бойко В.І.).

Забруднення атмосферного повітря та водних басейнів викидами газоподібних, рідких та твердих промислових відходів і транспортних газів, негативний вплив факторів навколишнього середовища та зниження соціально-економічного рівня населення визначають основну проблему Сумського регіону. Розміщення жінок у зонах екологічного лиха несе в собі ризик шкідливих впливів на певні функції організму і репродуктивну в першу чергу.

Серед патологічних станів, які зустрічаються в сучасному акушерстві ЗРП займає значну нішу. Беручи до уваги те, що останнім часом дана патологія проявляє себе все частіше, а від її наслідків на пряму залежить формування та зростання новонароджених, на сучасному етапі розвитку медицини вивчення даного питання є актуальним.

Метою роботи було вивчення розповсюдженості, закономірності а факторів ризику ЗРП в умовах Сумської області.

Задачі роботи:

1. Провести аналіз:

- вагітності в межах Сумщини;
- пологів, які відбулися в закладі III рівня (КЗ "СОР ОКПЦ");
- новонароджених з ЗРП, які були переведені в СОДКЛ № 1.

2. Визначити частоту та фактори ризику (соціально-економічні, фізичні, екологічні), які призвели до виникнення ЗРП в умовах Сумської області.

3. Запропонувати методи ранньої діагностики ЗВУР в умовах лікувальних закладів різного рівня Сумщини.

За період дослідження було обстежено 90 вагітних, пологів, обмінних карт та дитячих історій, пацієнтів, котрі перебували в стінах закладу КЗ "СОР ОКПЦ" упродовж 2015-2018 років.

Було проведено оцінку факторів ризику, особливостей перебігу вагітності, функціонального стану плода та результату пологів. Всі оброблені данні були

розділені на 2 групи. В I групу було включено 60 пацієнток з ЗРП та їх немовлят, в другу групу було включено 30 пацієнток без ЗРП та їх немовлят.

4.1 Фактори ризику затримки росту плода

При аналізі анамнестичних даних виявлено, що шанс народження дитини із ЗРП у юних вагітних більш ніж у 6 разів вище, ніж в інших вікових групах. Дослідження показало, що жінки зростом менше 160 см мають шанс народження дитини із ЗРП в 3,2 рази вище, ніж більш високі жінки. При цьому якщо зріст матері нижче 150 см, то шанс зростає ще в 4 рази. Несприятливі соціально-економічні умови підвищують шанс народження дитини із ЗРП: місце проживання – сільська місцевість – у 2,5 раз, відсутність освіти – більш ніж в 3 рази, куріння – в 2,1 рази.

При вивченні соматичного анамнезу виявлено, що наявність TORCH-інфекції в анамнезі підвищує ризик розвитку ЗРП більш ніж в 3 рази. Наявність захворювань верхніх дихальних шляхів значимо підвищувало ризик виникнення ЗРП. Так, наявність у жінки хронічного фарингіту підвищувало ризик більш ніж в 6 разів, риніту – більш ніж у 12 разів, тонзиліту – більш ніж у 10 разів. Дослідження показало, що шанс народження дитини із ЗРП в 3,9 разів вище у жінок з міопією. При наявності у жінки епілепсії ризик розвитку ЗРП підвищувався більш ніж в 4 рази. Виявлено, що серед захворювань серця і судин тільки НЦД збільшувала ризик розвитку ЗРП в 2,2 разів. Гіпертонічна хвороба, остеохондроз, сечокам'яна хвороба та гіпотиреоз підвищувала ризик розвитку ЗРП в середньому в 2 рази.

Аналіз гінекологічного анамнезу показав, що наявність захворювань геніталій збільшує шанс народження дитини з ЗРП. Так, ВВР геніталій збільшують ризик розвитку ЗРП приблизно в 4 рази, а ЗЗОМТ, зокрема аднексит – більш ніж у 2,5 рази. Інші захворювання не мали ризикової значущості.

При аналізі репродуктивної функції жінок виявлено, що шанс народження дитини з ЗРП вище у жінок із звичним невиношуванням, передчасними пологами і мертвонародженістю в анамнезі.

Таким чином, в ході дослідження встановлені фактори ризику розвитку ЗРП у жінок Сумської області, родорозрішених у стаціонарі III рівня. Основними материнськими факторами з'явилися: вік менше 18 років, зріст матері менше 150 см, паління, наявність хронічних захворювань носоглотки, звичне невиношування, ВВР геніталій (дворога матка), ЗЗОМТ, передчасні пологи і мертвонародження в анамнезі. Серед гестаційних факторів I та II триместру

вагітності виявлено: тромбоцитопенія, гострі специфічні (трихомоніаз) і неспецифічні інфекції.

Були проведені дослідження на базі КУ Обласний клінічний перинатальний центр. За результатами досліджень Кузьоменської М.Л. (2004 р.) [27], Терехова В.А. (2011 р.) [55] було встановлено, що перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого у жінок, зайнятих у шкідливому виробництві, супроводжувався високою частотою ускладнень: загрозою переривання вагітності - (40 %), фетоплацентарною дисфункцією - (40 %), затримкою розвитку плода - (30 %), дистресом плода - (20 %), аномаліями пологової діяльності - (30,0 %), високим рівнем перинатальної захворюваності - (31,57), що у 2-3 рази перевищує показники у жінок з фізіологічним перебігом гестації. Звідси можна зробити висновок, що якщо порівняти відповідні показники цих досліджень, то в цілому ситуація покращилася за рахунок зменшення впливу окремих факторів ризику (закриття більшості цехів Сумхімпром та зменшення об'ємів шкідливих викидів) зменшення кількості небезпечних підприємств та поліпшення екологічної ситуації загалом.

За результатами даного дослідження було встановлено, що ситуація за останні роки дещо покращилася по Україні та Сумській області окремо. Позитивний результат був досягнутий за рахунок закриття заводів та фабрик, які давали негативну статистику в минулі роки.

ВИСНОВКИ

1. Згідно даних дослідження частота затримки росту плода в Сумській області у жінок, родорозрішених у стаціонарі III рівня представлена переважно I ступенем затримки росту плода ($58,3 \pm 6,5\%$) і асиметричний варіант ($62,8 \pm 6,3\%$).

2. У жінок з затримкою росту плода ускладнений перебіг вагітності виявлено у $96,2 \pm 5,1\%$, пологів – в $71,4 \pm 5,3\%$ випадків. Значно частіше реєструється субкомпенсація плацентарної недостатності ($55,0 \pm 5,1\%$), маловоддя ($34,5 \pm 4,5$), тазове передлежання ($21,3 \pm 3,7$), загроза передчасних пологів ($21,2 \pm 3,7$).

3. Новонароджені з затримкою росту плода відрізняються більш важким перебігом раннього неонатального періоду за рахунок гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи ($68,6 \pm 5,3\%$) з формуванням синдрому вегето-вісцеральної дисфункції ($28,4 \pm 4,2\%$), синдрому минушого нервово-рефлекторного збудження ($20,5 \pm 3,6\%$), розладів органів дихання ($7,4 \pm 2,3\%$), внутрішньоутробного інфікування ($8,3 \pm 2,4\%$), синдрому жовтяниці ($6,5 \pm 2,2\%$) та гіпоглікемії ($12,1 \pm 2,9\%$).

4. Основними регіональними факторами ризику затримки росту плода є: вік <18 років, зріст матері <150 см, паління, наявність хронічних захворювань носоглотки: риніт, фарингіт, тонзиліт; звичне невиношування, запальні захворювання органів малого тазу, передчасні пологи і мертвонародження в анамнезі. Найбільш чутливим фактором є наявність передчасних пологів в анамнезі – $3,9 \pm 1,7\%$, а найбільш специфічним – паління – $39,6 \pm 4,7\%$.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для профілактики затримки росту плода всім жінкам при плануванні вагітності слід виключити керовані фактори ризику: паління, запальні захворювання органів малого таза, і проводити санацію вогнищ хронічної інфекції носоглотки.

2. При виявленні факторів високого ризику затримки зростання плоду вагітність слід вести підтримуючи здоровий образ життя, відвідуючи санаторії різного типу задля профілактики загострення хронічних захворювань, профілактична госпіталізація жінок з установленим діагнозом ЗРП в стаціонари II та III рівня.

3. Отримані данні можуть бути використані в роботі лікарів акушер-гінекологів, лікарів жіночої консультації, сімейних лікарів педіатрів, неонатологів, генетиків. Виявлені закономірності розвитку ЗРП дозволять оптимізувати діагностику захворювання та розробити алгоритм покращення лікування та профілактики на ранніх стадіях.

Список використаної літератури

1. Алиева, А. А. Медико-социальные аспекты инвалидности и медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальной ишемии мозга и задержкой внутриутробного развития : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / А. А. Алиева. – М., 2008. – 14 с.
2. Аряев Н.Л. Принципы диагностики и лечения ЗВУР и гипотрофии / Н.Л.Аряев, Ю.Г. Циунчик // Монография. Одесса, 2013.- 255 с.
3. Афанасьева, Н. В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьева, А. Н. Стрижаков // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.
4. Ахильгова, М. М. Состояние плода при задержке внутриутробного развития : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / М. М. Ахильгова. – Ростов н/Дону, 2013. – 21 с.
5. Баранов, В. С. Геном человека как научная основа предиктивной медицины / В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко // Геномика – медицине. – М. : Академкнига, 2015. – С. 361–379.
6. Бурдули, Г. М. Причина и технология анализа репродуктивных потерь / Г. М. Бурдули, О. Г. Фролова. – М. : Триада–Х, 2013. – 128 с.
7. Быстрова, О. В. Особенности экспрессии гормонов в венозных сосудах плодов человека : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13 / О. В. Быстрова. – СПб., 2004. – 20 с.
8. Валид Мухамад, С. А. Комплексная оценка функционального состояния системы мать - плацента - плод у беременных с задержкой внутриутробного развития плода : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / С. А. Валид Мухамад. – Краснодар, 2016. – 22 с.
9. Вдовиченко Ю.П. Особливості матково-плацентарної і плодово-плацентарної гемодинаміки прирізних формах плацентарної дисфункції / Ю.П. Вдовиченко, А.П.Садовий // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2013. - №2.- С. 73-77.
10. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.10 / Н.В. Василенко; Дніпропетровська державна медична академія. – Дніпропетровськ, 2014. – 23с

11. Волосовський П.Р. Функціональний стан фето-плацентарного комплексу у жінок з фетоплацентарною вагітністю в анамнезі / П.Р. Волосовський // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2012.- №5.- С.67-69.
12. Воскресенский, С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль : учеб. пособие / С. Л. Воскресенский. – Минск : Книжный дом, 2014. – 304 с.
13. Гальченко Е.В. Задержка внутриутробного развития плода / Е.В. Гальченко // Дніпровський медичний часопис. – 2016. - № 1. – с. 12 – 13.
14. Грищенко О.В., Лахно И.В., Лисицина Н.В. Оптимизация лечения СЗВРП при поздних гестозах // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Абрис, 2012. – С.62-64.
15. Давыдкин Н.Ф. Физические факторы в лечении хронической плацентарной недостаточности / Н.Ф. Давыдкин, О.И. Денисова, Ю.А. Артюх // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.- 2013.- №5.- С. 33-36.
16. Демидов, В. Н. Значение одновременного использования автоматизированной кардиотокографии и ультразвуковой доплерометрии для оценки состояния плода во время беременности / В. Н. Демидов, Б. Е. Розенфельд, И. К. Сигизбаева // SonoAce-Ultrasound. – 2011. – № 9. – С. 73–80.
17. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2013. – 184 с.
18. Додхоев Д.С. Диагностика нарушений функций ЦНС у новорожденных детей с ЗВУР : методическая разработка / Д.С.Додхоев.- Душамбе,2013- 30 с.
19. Додхоев, Д. С. Механизмы задержки внутриутробного развития ребенка при хронической плацентарной недостаточности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Д. С. Додхоев. – Душанбе, 2009. – 36 с.
20. Задержка внутриутробного развития плода : учеб.-метод. пособие / состав.: А. Н. Иванян, Г. Д. Бельская, Т. В. Грибко и др. – Смоленск : СГМА, 2015. – 88 с.
21. Знаменська Т.К. Принципи диференційної діагностики ступеня тяжкості дисметаболических порушень при перинатальній патології у новонароджених з ознаками морфо-функціональної незрілості / Т.К. Знаменська, О.С.Годованець //Перинатология и педиатрия.- 2011.-№3.- С.17-19.

22. Клинические аспекты перинатальной медицины на Дальнем Востоке / под ред. В. К. Козлова. – Хабаровск : Изд-во Краевой психиатр. больницы, 2013. – 266 с.

23. Клинические протоколы [Электронный ресурс] / Н. В. Вартапетова, Е. В. Бугаева, И. Р. Веккер и др.; Институт Здоровья Семьи/ проект «Мать и дитя». – М., 2008. – URL : http://www.petrso.ru/Chairs/Midwifery/base_protokol_2008.pdf (дата обращения 04.04.2013).

24. Ковалев В.В. Патологические основы ультразвукового мониторинга состояния плода при синдроме задержки его развития /В.В.Ковалев // Акушерство и гинекология.-2012.-№1.- С. 11-14.

25. Кокрановское руководство : беременность и роды : пер. с англ. / Д. Ю. Хофмейр, Д. П. Нейлсон, З. Алфиревич и др. / под общ. ред. Г. Т. Сухих. – М. : Логосфера, 2013. – 440 с.

26. Кузьмин В.Н. Фетоплацентарная недостаточность: проблема современного акушерства / В.Н.Кузьмин // Лечащий врач. – 2013. - №3. – С.50-54.

27. Кузьоменська М. Л. Порухення у фетоплацентарному комплексі та їх корекція у вагітних, зайнятих у сфері переробки фосфоритів: дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2004.

28. Лизин М.А. Затримка розвитку плода (клініко-патогенетичне прогнозування і профілактика): Автореф. дис. ... д-ра мед наук. – К., 2017. – 37 с.

29. Макаров, И. О. Задержка роста плода. Врачебная тактика : учеб. пособие / И. О. Макаров, Е. В. Юдина, Е. И. Боровкова. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 56 с.

30. Маркін Л.Б. Моніторинг стану артеріальної гемодинаміки плода при порушеннях матково-плацентарного та плацентарного кровообігу / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013.- №6. – С.61-75.

31. Маркін Л.Б. Моніторинг стану плода в разі затримки його росту / Л.Б.Маркін // Здоровье женщины. – 2014. - №10. – с. 121 – 123.

32. Медведев, М. В. Пренатальная эхография. Дифференциальный диагноз и прогноз : рук. / М. В. Медведев. – М. : Реал Тайм, 2012. – 464 с.

33.Мирошниченко М.С. Анализ смерности при задержке внутриутробного развития плода в Харьковской области / М.С. Мирошниченко // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2010. - № 1. - с. 155- 159.

34. Михеева Н.Г. Совершенствование пренатальной диагностики задержки внутриутробного развития плода при применении региональных нормативов фетометрии / Н.Г. Михеева, М.В. Медведев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. - № 5. – с. 40 – 43.

35. Мокія С.О. Затримка внутрішньоутробного розвитку - сучасні погляди на невіршені питання / С.О. Мокія, Н.В. Василенко // ПАГ. – 2011. - № 3. – С.53-56.

36. Нагаєва Е.В. Внутриутробная задержка роста / Е.В. Нагаєва // Педиатрия. – 2009. - № 5. – с. 140-146.

37. Нікітіна І.М. Роль донаторів оксиду азоту в профілактиці затримки розвитку плода у вагітних з хронічною інтоксикацією солями важких металів / І.М. Нікітіна, С.А.Сміян // Вісник Сум ДУ. Серія медицина – 2011.-№1.- С. 135-143.

38. Носкова, И. Н. Потеря беременности в ранние сроки: прогнозирование и профилактика : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / И. Н. Носкова. – Кемерово, 2012. – 32 с.

39. Особенности ведения беременности и родоразрешения пациенток с задержкой роста плода / О. А. Леванова, И. Р. Веккер, Л. С. Кузьменко и др. // Информационный архив. – 2009. – Т. 3, № 4. – С. 40–41.

40. Особливості впливу токсичних мікроелементів на систему мати-плацента-плід у разі затримки внутрішньоутробного розвитку плода / (В.Е. Маркевич, І.В.Тарасова, Л.О.Турова, В.В.Маркевич) // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2010.- №1.- С.14-17.

41. Панюк О.С. Оцінка стану фетоплацентарної системи і перинатальних наслідків у вагітних з вузловими утвореннями щитоподібної залози / О.С. Панюк // Перинатология и педиатрия.- 2012.- №3.- С.111-113.

42. Палади Г. Задержка роста плода: диагностика и оптимальный метод родоразрешения / Г.Палади, Илиади-Тулбуре К., Табуйка У. // Акушерство и гинекология.- 2013 . - №5.- С.45 – 48.

43. Пестрикова, Т. Ю. Роль хронического эндометрита в генезе развития синдрома задержки роста плода / Т. Ю. Пестрикова, В. А. Ткаченко, Т. М. Бутко // Дальневосточный мед. журн. – 2014. – № 2. – С. 5–7.

44. Полянчикова О.Л. Клинические и метаболические факторы в патогенезе задержки развития плода и выборе акушерской тактики: автореф. дис. д-ра мед.

наук: 14.01.01 / О.Л. Полянчикова; Московский государственный медико-стоматологический университет. – Москва, 2015. – 44 с.

45. Практикум по теории статистики / Р. А. Шмойлова, В. Г. Минашкин, Н. А. Садовникова и др. – М. : Финансы и статистика, 2011. – 416 с.

46. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М. : Изд-во журнала Status Praesens, 2011. – 688 с.

47. Резніченко Г.І. Корекція порушень фосфоліпідного обміну при гіпотрофії плода – шлях до зменшення захворюваності новонароджених / Г.І.Резніченко, Ю.Г. Резніченко // Здоровье женщины. – 2017. - № 1. – с. 245 – 248.

48. Российский статистический ежегодник. 2012 : статист. сб. / Росстат. – М., 2012. – 786 с.

49. Садовий А.П. Оптимізація прогнозування затримки розвитку плода при різних формах плацентарної дисфункції / А.П. Садовий // Здоровье женщины.- 2011.-№1.- С.157-158.

50. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н. Серов // Здоровье женщины. – 2010. - №1.-С. 125-127.

51. Серов В.Н. Синдром задержки развития плода / В.Н. Серов // Здоровье женщины. – 2009. - № 6. – с. 169 – 170.

52. Современное представление о синдроме задержки роста плода (обзор литературы) / А. Е. Черемисин, А. А. Стадников, О. Д. Константинова и др. // Информационный архив. – 2013. – Т. 3, № 4. – С. 126–129.

53. Степанюк А.Г. До питання щодо затримки внутрішньоутробного розвитку плода / А.Г. Степанюк, В.Д. Гриб // Здоровье женщины. - 2018. - № 4. – с. 95 – 96.

54. Стрижаков, А. Н. Физиология и патология эндокринной системы плода / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 144 с.

55. Терехов В.А. Порушення розвитку плода у вагітних зайнятих у сфері шкідливого виробництва / В.А. Терехов // магістерська робота – 2011. - 64 с.

56. Тришкин, А. Г. Резервы снижения перинатальной смертности в промышленном регионе (на примере Кемеровской области) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / А. Г. Тришкин. – М., 2012. – 44 с

57. Флоренсов В.В. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 / В.В. Флоренсов; Иркутский государственный медицинский университет. – Иркутск, 2014. – 224 с.
58. Функціональний стан плода у вагітних з не доношуванням / Анаам Хади Садек, В.О.Бенюк, І.А.Усевич та інші // Здоровье женщины.- 2017. -№1. – с.229-230.
59. Хурасева, А. Б. Современный взгляд на проблему синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) / А. Б. Хурасева // Гинекология. – 2017. – Т. 9, № 5. – С. 40–45.
60. Хурасева А.Б. Современные представления об этиопатогенезе задержки внутриутробного развития плода / А.Б. Хурасева // Consilium Medicum. – 2016. - № 6.
61. Шабалов, Н. П. Неонатология : учеб. пособие : в 2-х т. / Н. П. Шабалов. – М. : МЕДпрессинформ, 2009. – Т. 1. – 736 с.
62. A case-control study of CYP1A1, GSTT1 and GSTM1 gene polymorphisms, pregnancy smoking and fetal growth restriction / A. Delpisheh, L. Brabin, J. Topping et al. // Eur. J. of Obstetrics Gynecol. and Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 143, N 1. – P. 38–42.
63. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction / N. K. Grote, J. A. Bridge, A. R. Gavin et al. // Arch. Gen. Psychiatry. – 2010. – Vol. 67, N 10. – P. 1012–1024.
64. Ackland ML, Mercer JF. 1992. The murine mutation, lethal milk, results in production of zinc-deficient milk. //J. Nutr.-2016.-№122.- P. 1214-18.
65. Al Qahtani, N. Doppler ultrasound in the assessment of suspected intra-uterine growth restriction / N. Al Qahtani // Ann. Afr. Med. – 2011. – Vol. 10, N 4. – P. 266–271.
66. Alfirevic, Z. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies / Z. Alfirevic // Cochrane Database of Syst. Rev. – 2015. – N 2. – CD000038.
67. Alfirevic, Z. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies / Z. Alfirevic, T. Stampalija, G. M. Gyte // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013. – N 11. – CD007529.

68. Antenatal cardiotocography for fetal assessment / R. M. Grivell, Z. Alfirevic, G. M. Gyte et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – N 12. – CD007863.
69. Assessment of Fetal Autonomic Nervous System Activity by Fetal Magnetocardiography : Comparison of Normal Pregnancy and Intrauterine Growth Restriction / A. Fukushima, K. Nakai, T. Kanasugi et al. // *J. of Pregnancy.* – 2011. – Vol. 2011. – 21816.
70. Association between fetal growth restriction and polymorphisms at sites -1 and +3 of pituitary growth hormone: a case-control study / R. M. Adkins, C. Campese, R. Vaidya et al. // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2015. – Vol. 5, N 1. – P. 2.
71. Aziz N., Lenzi T.A., Milki A.A Severe intrauterine growth restriction associated with the development of a submucosal leiomyoma during pregnancy: a case report. *J Reprod Med.* 2015 Jul;50(7):553-6
72. . Baschat A.A . The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet. / A.A.Baschat, U. Genbruch, C.R.Harman // Gynecol .2016:18:571-577.*
73. Baudin, B. New aspects on angiotensin converting enzyme: from gene to disease / B. Baudin // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2013. – Vol. 40, N 3. – P. 256–265.
74. Benirschke, K. Pathology of the human placenta / K. Benirschke, K. Benirschke, P. Kaufmann – New York : Springer, 2016. – 1070 p.
75. Brown, H. L. Smoking and Marijuana Use in Pregnancy / H. L. Brown, C. R. Graves // *Clinical Obstetrics & Gynecology.* – 2013. – Vol. 56, N 1. – P 107–113.
76. Burke C., Gobe G. Pontosubicular apoptosis(“necrosis”) in human neonates with intrauterine growth retardation and placental infarction. *Virehows Arch.* 2015 Jun;446(6):640-5
77. Collet M/. Beillard C.[Consequences of smoking on fetal development and risk of intra-uterine growth retardation or in utero fetal death] *J Gynecol Obstet Biol Reprod(Paris).* 2015 Apr;34 Spec No 1:3S 135-45
78. Diagnostic Imaging Pathways - Suspected Intrauterine Growth Restriction / Government of Western Australia Department of Health [Электронный ресурс] – 2013. – URL : <http://www.imagingpathways.health.wa.gov.au/index.php/imaging-pathways/obstetric-gynaecological/suspected-intrauterine-growth-restriction>
79. Domellof M Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* -2007.- Vol.10.- №3.- P.329-35.

80. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses / E. Cosmi, G. Ambrosini, D. D'Antona et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 106, N 6. – P. 1240–1245.
81. Economic analysis comparing induction of labour and expectant management for intrauterine growth restriction at term (DIGITAT trial) / S. M. C. Vijgen, K. E. Boers, B. C. Opmeer et al. // *Eur. J. of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biol.* – 2013. – Vol. 170, N 2. – P 358-363.
82. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease / V. A. Luyckx, J. F. Bertram, B. M. Brenner et al. // *The Lancet.* – 2013. – Vol. 382, N 9888. – P. 273–283.
83. Effect of Smoking Cessation on Gestational and Postpartum Weight Gain and Neonatal Birth / Weight L. Rode, H. Kjørgaard, P. Damm et al. // *Obstetrics & Gynecology.* – 2013. – Vol. 122, N 3. – P. 618–625.
84. Increment of absolute neutrophil count in the third trimester and increased risk of small-for-gestational-age birth : HIRAKATA Risk Associated with Pregnancy Assessment Research (HIRAPAR) / N. Harita, M. Kariya, T. Hayashi et al. // *Eur. J. of Obstet. Gynecol. and Reprod. Biol.* – 2012. – Vol. 164, N 1. – P. 30–34.
85. Intrauterine Growth Restriction : Screening, Diagnosis, and Management / A. Lausman, J. Kingdom, Maternal Fetal Medicine Committee et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2013. – Vol. 35, N 8. – P. 741–748.
86. Kelnar CJH. Growth disorders / [CJH Kelnar, MO Savage, P Saenger et al.]; // Second ed. London: Holder Arnold, 2017: PP. 704.
87. Mari, G. Detection and surveillance of IUGR / D. L. Tate, G. Mari // *Contemporary OB/GYN.* 2013. – URL :<http://contemporaryobgyn.modernmedicine.com/contemporary-obgyn/news/detection-and-surveillance-iugr?page=full>
88. Mericq V. Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / V. Mericq // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2013; 6 (2): p. 241 – 247.
89. Mode of Delivery and Neonatal Outcomes in Preterm, Small-for-Gestational-Age Newborns / E. F. Werner, D. A. Savitz, T. M. Janevic et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 120, N 3. – P. 560–564.

90. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis / J. Katz, A. C. C. Lee, N. Kozuki et al. // *The Lancet*. – 2013. – Vol. 382, N 9890. – P. 417–425.
91. Newburn-Cook C.V. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review / C.V. Newburn-Cook, J.E. Onyskiv // *Health Care Women Int*. – 2015. oct.; 26 (9): p. 852 – 875.
92. Lenclen R, Crauste-Manciet S, Narcy P. Assessment of implementation of a standardized parenteral formulation for early nutritional support of very preterm infants *Eur J Pediatr*.- 2016.-Vol.165.-№8.-P.512-8.
93. Longas AF. Children born small for gestational age: multidisciplinary approach / AF Longas, JI Labarta, E Mayayo // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2013; 6 (Suppl 3): p. 324 – 325.
94. Randhawa RS. The insulin-like factor system and fetal growth restriction / RS.Randhawa // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2008; 6 (2): p. 235 – 240
95. Recurrence of small-for-gestational-age pregnancy : analysis of first and subsequent singleton pregnancies in The Netherlands / B. J. Voskamp, B. M. Kazemier, A. C. Ravelli et al. // *Am. J. of Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 208, N 5. – P. 374.e1–374.e6.
96. Rossi, A. C. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis / A. C. Rossi, F. Prefumo // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2013. – Vol. 169, N 2. – P. 149–154.
97. Siegel EH, Stoltzfis RJ, Kariger PK, et al. Growth indices, anemia, and diet independently predict motor milestone acquisition of infants in south central Nepal // *J Nutr*.- 2015.- Vol.135.- P.2840-2844.
98. Soto, E. Fetal Abnormal Growth Associated With Substance Abuse / E. Soto, R. Bahado-Singh // *Clinical Obstetrics & Gynecology*. – 2013. – Vol. 56, N 1. – P 142–153.
99. Study suggests tightening up of criteria for definition of intrauterine growth restriction [Электронный ресурс] // *Science Daily*. – 2014. – URL : <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130211102211.htm>

100. The customized fetal growth potential: a standard for Ireland / J. Unterscheider, M. P. Geary, S. Daly et al. // *Eur. J. of Obstet. Gynecol. and Reprod. Biology.* – 2013. – Vol. 166, N 1. – P. 14–17.

101. The Role of Growth Trajectories in Classifying Fetal Growth Restriction / E. D. Barker, F. M. McAuliffe, F. Alderdice et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 122, N 2, Pt. 1. – P. 248–254.