

УДК 616-053.31-036:618.3

DOI 10.31684/25418475_2021_3_11

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИПОТРОФИИ НОВОРОЖДЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск

Фартунина Ю.В.¹, Вереина Н.К.¹, Долгушина В.Ф.¹

Актуальной проблемой современного акушерства является разработка и усовершенствование методов прогнозирования задержки роста плода (ЗРП), а также исходов беременности при данной патологии, так как средства с доказанной эффективностью для лечения ЗРП отсутствуют.

Цель исследования: разработка критериев прогнозирования гипотрофии новорожденных у беременных с ЗРП.

Методы. Проведено когортное исследование, которое включало 289 пациенток, из них 155 беременных с ЗРП и 134 - без ЗРП. Построена модель для прогнозирования гипотрофии новорожденного с помощью метода множественной логистической регрессии.

Результаты. Факторами, ассоциированными с гипотрофией новорожденного, были: курение во время беременности, нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод», преэклампсия во втором триместре, цервиковагинальные инфекции и маловодие. Протективными факторами являлись достаточная прибавка массы тела за беременность, проведение антибактериальной терапии внутриматочной инфекции, назначение низкомолекулярных гепаринов в первом триместре и ацетилсалициловой кислоты со стартом от 12-й до 16-й недели гестации.

Заключение. Перспективными мероприятиями в профилактике ЗРП и неблагоприятных перинатальных исходов при данной патологии могут являться: отказ от табакокурения, своевременное лечение генитальной и внутриматочной инфекций, назначение ацетилсалициловой кислоты со стартом от 12-й до 16-й недели гестации и низкомолекулярных гепаринов в первом триместре.

Ключевые слова: задержка роста плода, маловесный для гестационного возраста плод, задержка внутриутробного развития, прогноз

PREDICTION OF THE BIRTH OF SMALL-FOR-GESTATIONAL AGE NEWBORNS IN PREGNANCY COMPLICATED BY FETAL GROWTH RESTRICTION

¹South Ural State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Chelyabinsk

Yu.V. Fartunina¹, N.K. Vereina¹, V.F. Dolgushina¹

The prediction of fetal growth restriction (FGR) and perinatal outcomes in growth-restricted fetuses is one of the main goals of fetal medicine research, since effective evidence-based treatment for FGR has not yet been developed.

Objective. Identify key predictive factors for the birth of newborns of small-for-gestational age (SGA) in pregnancy complicated by FGR.

Methods. This was a prospective cohort study of 289 singleton pregnancies: 155 patients with FGR and 134 patients without FGR. We used multivariate regression to identify factors associated with the birth of SGA newborns.

Results. The key factors associated with newborns with SGA were smoking during pregnancy, preeclampsia, Doppler abnormalities in the umbilical and uterine arteries in the second trimester, genital infections, and oligohydramnios. The protective factors were normal gestational weight gain, intrauterine infection antibiotic therapy, low molecular weight heparin administration (LMWH) in the first trimester and low-dose aspirin starting from 12 to 16 weeks of gestation.

Conclusions. The most promising measures for the prevention of newborns with FGR and the birth of SGA neonates are smoking cessation, treatment of genital and intrauterine infections, low-dose aspirin administration from 12 to 16 weeks of gestation, and LMWH in the first trimester.

Keywords: fetal growth restriction, small for gestational age, adverse perinatal outcome, prediction

Проблема задержки роста плода (ЗРП) является актуальной для акушерства и неонатологии, так как данная патология играет важную роль в неблагоприятном течении раннего неонатального периода, а также в структуре пери-

натальной заболеваемости и смертности как одного из основных качественных показателей здоровья населения. Частота ЗРП в развитых странах составляет от 5% до 10% [1-3], в развива-

ющихся странах достигает 20-23% [4]. В России ЗРП осложняет 5-18% беременностей [5, 6].

Частота задержки внутриутробного роста новорожденных в мире колеблется от 3% до 30% [7, 8]. В РФ в 2018 году эта патология занимает второе место в структуре заболеваемости детей с массой тела 1000 г и более [9].

«Золотым стандартом» диагностики ЗРП считается ультразвуковая фетометрия, однако из-за отсутствия единой системы диагностических критериев имеется сложность дифференциации между плодами с ограничением темпов роста и конституционально маловесными, что приводит к ложноположительному выявлению данной патологии. А из-за отсутствия методов лечения ЗРП, ошибочно маркированные маловесные, но нормально развивающиеся плоды подвержены риску преждевременного родоразрешения с ятрогенной недоношенностью, влекущей за собой в последующем множественные отклонения в физическом, соматическом и нервно-психическом развитии [10].

Таким образом, пока вопрос о методах лечения ЗРП с доказанной эффективностью остается дискуссионным и требующим проведения дальнейших исследований, возникает необходимость выявления достоверных прогностических критериев перинатальных исходов при данной патологии, а именно гипотрофии новорожденного.

Целью нашего исследования явилась разработка критериев прогноза гипотрофии новорожденного у беременных с ЗРП на основании комплексного изучения клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных.

Материалы и методы

Проведено когортное исследование, которое включало 289 пациенток. Группу 1 составили 155 беременных с ЗРП, группу 2 - 134 женщины без ЗРП. Постнатально гипотрофия установлена у 90 новорожденных из группы 1, у 65 детей данной группы росто-весовые показатели соответствовали гестационному сроку. В группе 2 детей с постнатальной гипотрофией не выявлено. Выполнен комплексный анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, особенностей течения беременности и перинатальных исходов. Критерии исключения: многоплодная беременность, онкологические заболевания, туберкулез, ВИЧ-инфекция, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания. ЗРП определялась на основании результатов ультразвуковой фетометрии при предполагаемой массе плода менее десятого перцентиля [7, 11], предполагаемая масса плода рассчитывалась по формуле F. Hadlock [12]. Гемодинамические

нарушения в системе «мать-плацента-плод» регистрировались в маточных артериях и артерии пуповины (АП) [13].

Постнатально диагноз «задержка внутриутробного развития» (гипотрофия) устанавливали на основании сопоставления параметров физического развития ребенка при рождении с должными параметрами после клинического осмотра неонатолога [8]. Для оценки антропометрических показателей детей (массы, длины тела) использовались центильные графики I.R. Fenton [14].

Статистическая обработка проведена с помощью программы SPSS 23.0 (IBM, USA). Количественные данные представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$), учитывая нормальное распределение данных. Качественные характеристики описаны абсолютными и относительными частотами. Для построения модели, отражающей факторы, влияющие на массу новорожденного, применялся метод множественной линейной регрессии с расчетом коэффициентов регрессии, их стандартных ошибок и уровней значимости. Разработку прогностической модели вероятности гипотрофии новорожденного проводили с использованием метода множественной логистической регрессии. Для оценки связи прогнозируемого показателя и признаков, включенных в модель, рассчитывали показатель относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных пациенток составил $29,7 \pm 5,5$ лет. Табакокурение во время беременности продолжили 18 женщин (6,2%).

В структуре соматической патологии у всех обследованных пациенток преобладали заболевания органов пищеварения (20,8%), в меньшем проценте случаев заболевания мочевыделительной системы (11,4%), хроническая артериальная гипертензия (10%) и ожирение (8,7%).

Из гинекологической патологии преимущественно выявлены воспалительные заболевания органов малого таза (15,9%), миома матки (10%) и бесплодие (8,3%). При анализе паритета беременностей и родов установлено, что 43,6% пациенток были первобеременными, 42,2% - повторнородящими, 14,2% - повторнобеременными первородящими. Течение предыдущих беременностей осложнялось преэклампсией (ПЭ) в 3,8% случаев, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты - в 1,4%, антенатальной гибелью плода - в 2,8%, преждевременными родами - в 6,6%.

Из осложнений настоящей беременности превалировали цервиковагинальные инфекции (47,1%), угроза прерывания (29,1%), маловодие

(23,5%), ПЭ (18,7%), внутриматочная инфекция (17%) и гестационный сахарный диабет (16,3%).

Нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» диагностировались у 127 (43,9%) женщин. Гемодинамические изменения преимущественно проявлялись изолированным нарушением маточного кровотока (30,1%). Пуловинный кровоток был нарушен у 40 (13,8%) беременных, при этом в половине случаев он был нулевым или ретроградным.

Своевременными родами закончилась беременность у 222 (80,8%) женщин, у 67 (23,2%) пациенток роды были преждевременными. Основными показаниями к индуцированному досрочному родоразрешению стали критическое состояние плода (8,3%) и тяжелая ПЭ (5,2%).

Постнатально только 90 новорожденным из 155 плодов с антенатально установленной ЗРП был поставлен диагноз «задержка внутриутробного развития» (гипотрофия).

Средняя масса при рождении составила 2688 ± 260 г, средний рост – $47,4 \pm 3,2$ см. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте – $6,7 \pm 0,8$ балла, на 5-й минуте – $7,4 \pm 0,6$ балла. Оценку по шкале Апгар менее 7 баллов имели 70 (24,2%) детей. Наблюдение и лечение в условиях реанимации потребовалось 64 (22,1%) ребенку, респираторная поддержка – 61 (21,1%).

Перинатальная смертность составила 13 (45‰) случаев, из них 2 (6,9‰) случая антенатальной гибели плода и 11 случаев (38,1‰) – ранней неонатальной смертности.

Нами также был выполнен анализ проводимой антитромботической терапии во время беременности. Препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) со стартом от 12 до 16 недель гестации получали 44 (15,2%) беременных, низкомолекулярные гепарины (НМГ) в первом триместре были назначены 24 (8,3%) пациенткам.

Полученные результаты исследования были использованы для построения многофакторных прогностических моделей. В первой модели, рассчитанной с помощью метода множественной линейной регрессии, установлены факторы, связанные с массой новорожденного. Во второй модели, созданной для прогнозирования гипотрофии новорожденного, применялся метод множественной логистической регрессии. Включение предикторных переменных в модель проводилось путем отбора наиболее информативных признаков, которые имели статистически значимые связи с зависимым показателем.

В первой модели получены корреляции массы новорожденного со следующими параметрами (таблица 1). Коэффициент детерминации (R^2) для данной модели равнялся 0,624.

Таблица 1

Факторы, независимо ассоциированные с массой новорожденного
 Модель множественной линейной регрессии
 (зависимая переменная – масса новорожденного, г)

Признак	Нестандартизованный коэффициент (B)	Стандартизованный коэффициент (β)	Значимость
Курение во время беременности	- 495,775	- 0,114	0,049
Нарушение кровотока во II триместре	- 696,433	- 0,342	<0,001
Преэклампсия во II триместре	- 938,733	- 0,276	<0,001
Маловодие	- 487,262	- 0,213	0,001
Прибавка массы тела за беременность, кг	52,697	0,272	<0,001
Использование НМГ в I триместре	424,377	0,17	0,004

Примечание: *НМГ – низкомолекулярные гепарины

Таким образом, рождению ребенка с меньшей массой способствовали курение во время беременности, наличие нарушенного кровотока в системе «мать-плацента-плод» и развитие ПЭ во втором триместре, маловодие. Протективными факторами являлись: достаточная прибавка массы тела за беременность и использование НМГ в первом триместре. Наиболее значимым

коэффициентом обладало нарушение кровотока во втором триместре.

При создании второй модели в качестве зависимой переменной был взят факт рождения ребенка с гипотрофией (1 – да, 0 – нет), применялся метод пошаговой логистической регрессии. Предикторные переменные были как непрерывными, так и категориальными. По результатам проверки на коллинеарность,

все, включенные в модель, предикторные переменные не взаимодействовали между собой.

Построение модели прогнозирования гипотрофии новорожденного было остановлено на восьмом шаге, коэффициент детерминации (R^2) при этом равнялся 0,584; уровень статистической значимости для модели в целом

- $p < 0,001$. Значимость показателя Хосмера-Лемешева $> 0,05$ (0,246). Чувствительность модели составила 89,9%, специфичность – 73,3%. Признаки, включенные в модель по прогнозированию гипотрофии новорожденного, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Факторы, независимо ассоциированные с гипотрофией новорожденного
Модель множественной логистической регрессии
(зависимая переменная - гипотрофия новорожденного)

Признак	Величина коэффициента	Значимость	ОР [95% ДИ]
Курение во время беременности	2,616	$< 0,001$	13,7 [3,8-49,6]
Цервикагогинальные инфекции	0,816	0,025	2,3 [1,1-4,6]
Нарушение кровотока во II триместре	1,968	$< 0,001$	7,2 [3,3-15,4]
Маловодие	2,219	$< 0,001$	9,2 [4,1-20,9]
Преэклампсия во II триместре	2,984	0,015	19,8 [1,8-218,1]
Прибавка массы тела за беременность, кг	- 0,129	0,002	0,9 [0,8-0,9]
Антибактериальная терапия внутриматочной инфекции	- 2,205	0,009	0,1 [0,02-0,6]
Прием АСК, начатый с 12 до 16 недели гестации	- 2,938	$< 0,001$	0,05 [0,01-0,3]
Константа	- 1,073	0,037	

Примечание: *ВМИ – внутриматочная инфекция; **АСК – ацетилсалициловая кислота

Таким образом, по данным регрессионного анализа, факторами, повышающими вероятность гипотрофии новорожденного, были: курение во время беременности, цервикагогинальные инфекции, маловодие, нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» и ПЭ с манифестацией во втором триместре; а снижающими вероятность - нормальная прибавка массы тела за беременность, антибактериальная терапия внутриматочной инфекции (ВМИ), прием АСК со стартом от 12-й до 16-й недели гестации.

Согласно построенным моделям общими факторами, ассоциированными с рождением ребенка с меньшей массой и гипотрофией, оказались: курение во время беременности, ПЭ, нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» во втором триместре и маловодие.

Курение является известным фактором риска ЗРП [15]. Доказано, что частота ЗРП у матерей, злоупотребляющих курением табака, в 3,6 раза выше по сравнению с некурящими женщинами [16]. В нашем исследовании для количественной величины - масса новорожденного для когорты в целом, отрицательный коэффициент влияния курения достиг статистической значимости. ОР для курения в модели по про-

гнозированию гипотрофии новорожденного составил 13,7 [95% ДИ 3,8-49,6].

ЗРП и ПЭ относят к осложнениям беременности, которые имеют общие звенья патогенеза [2]. Согласно данным Королевского Колледжа Акушеров-Гинекологов Великобритании [11], ОР рождения ребенка с массой менее 10-го перцентиля при ПЭ равняется 2,26 [95% ДИ 1,22-4,18]. В нашем исследовании для массы новорожденного, в целом, регрессионный коэффициент имел значение (-0,3; $p < 0,05$); ОР для ПЭ в модели по прогнозированию гипотрофии новорожденного составил 19,8 [95% ДИ 1,8-218,1] и был максимальным среди значений ОР для других негативных факторов.

Конечным звеном в развитии ЗРП является нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод». По результатам исследования P.F. Chien [17] ОР для НМК при ЗРП в группе женщин низкого риска составляет 3,6 [95% ДИ 3,2-4], в группе высокого риска - 2,7 [95% ДИ, 2,1-3,4]. При сохранении высокорезистентных кривых скоростей кровотока в артерии пуповины с дикротической выемкой к 24-й неделе беременности, реализацию ЗРП можно ожидать в 25% случаев [18].

Нами установлено, что отрицательное влияние оказывает любое нарушение кровотока

в системе «мать-плацента-плод», выявляемое во втором триместре беременности, при этом для массы новорожденного коэффициент влияния был равен (-0,3; $p < 0,05$); при прогнозировании гипотрофии новорожденного ОР составил 7,2 [95% ДИ 3,3-15,4].

В каждую из моделей в качестве негативного фактора вошло наличие маловодия, выявленно при ультразвуковом исследовании. При этом для массы новорожденного коэффициент влияния был равен (-0,2; $p < 0,05$); при прогнозировании гипотрофии новорожденного ОР составил 9,2 [95% ДИ 4,1-20,9]. Наши данные согласуются с результатами исследования Locatelli A. et al. [19], в котором была показана взаимосвязь между амниотическим индексом ≤ 5 см и низкой массой тела при рождении (ОР=2,2; 95% ДИ [1,5-3,2]).

Протективным фактором, вошедшим в обе модели, стала достаточная прибавка массы тела за беременность. Согласно рекомендациям Института медицины США [20], при прибавке меньше должествующих значений имеется более высокий риск гипотрофии новорожденного (ОР для США/Европы – 1,5; 95% ДИ [1,4-1,6]; Азии [1,6; 95% ДИ [1,5-1,8]] [230]. В нашем исследовании регрессионный коэффициент связи достаточной прибавки массы матери во время гестации и массой новорожденного равнялся 0,3 $p < 0,05$); в модели по прогнозированию гипотрофии новорожденного ОР составлял 0,9 [95% ДИ 0,8-0,9].

Наряду с общими закономерностями, мы получили и отличия по определенным предикторам. Так, в модели по прогнозированию гипотрофии новорожденного фактором, обладающим независимым неблагоприятным влиянием, оказались цервиковагинальные инфекции. В целом ряде исследований отмечено, что одним из наиболее частых осложнений беременности у женщин с ЗРП является генитальная инфекция [21-23]. А при выявлении в первом триместре воспалительных заболеваний репродуктивной системы, обусловленных инфекциями, передающимися половым путем, ОР для ЗРП составляет 2,09 [23]. В нашей модели по прогнозированию гипотрофии новорожденного ОР для цервиковагинальных инфекций составил 2,3 [95% ДИ 1,1-4,6].

Проведение антибактериальной терапии при наличии признаков ВМИ, оказалось характеристикой, значимо снижающей риск гипотрофии новорожденного и улучшающей перинатальные исходы. Это можно объяснить тем, что на фоне инфекции происходит неполноценная вторая волна инвазии цитотрофобласта, в результате чего не формируется низкорезистентный кровоток, необходимый для роста и развития плода [24]. В нашем исследовании при назначении антибактериальной терапии

по поводу ВМИ ОР гипотрофии новорожденного составлял 0,1 [95% ДИ 0,02-0,6].

С учетом морфологических изменений, обнаруживаемых в плаценте при ЗРП – ишемия, инфаркты, тромбозы в сосудах маточно-плацентарного бассейна [25], назначение антитромботических препаратов на ранних сроках беременности представляется патогенетически обоснованными. Вместе с тем, применение НМГ с целью профилактики и лечения плацента-ассоциированных осложнений беременности, остается предметом широких дискуссий. В мета-анализе S. Mastrolia et al. [26] показано, что назначение НМГ, в сравнении с плацебо, привело к значительному снижению риска ЗРП (ОР 0,4 [95% ДИ, 0,2–0,9]). В нашем исследовании при назначении НМГ в первом триместре также получено положительное влияние на массу новорожденного в когорте в целом (коэффициент регрессии - 0,2; $p < 0,05$).

Целесообразность антитромботической коррекции подтверждается и при изучении силы связи назначения АСК со стартом в интервале от 12 до 16 недель с гипотрофией новорожденного. Исходя из представлений, что патогенез ПЭ и ЗРП схожи, имеются данные, что АСК может предотвращать развитие обоих гестационных осложнений [27]. В мета-анализе E. Vujold et al. [28] установлено, что начало приема АСК до 16-й недели беременности или ранее было связано со значительным снижением частоты возникновения ЗРП (ОР 0,4 [95% ДИ 0,3-0,7]). В нашем исследовании при назначении АСК со стартом от 12-й до 16-й недели гестации ОР гипотрофии новорожденного составлял 0,05 [95% ДИ 0,01-0,3].

Заключение

Таким образом, факторами, ассоциированными с гипотрофией новорожденного у женщин с ЗРП, оказались: курение во время беременности, ПЭ, нарушение кровотока в системе «мать-плацента-плод» во втором триместре, цервиковагинальные инфекции и маловодие. Протективными факторами, снижающими вероятность гипотрофии новорожденного, были нормальная прибавка массы тела за беременность, проведение антибактериальной терапии внутриматочной инфекции, прием АСК со стартом от 12-й до 16-й недели гестации и назначение НМГ в первом триместре.

Наиболее перспективными мероприятиями в профилактике ЗРП и гипотрофии новорожденного могут быть: активная мотивация отказа женщины от табакокурения, лечение генитальной и внутриматочной инфекций, своевременное назначение антитромботической коррекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Priante E., Verlato G., Giordano G., Stocchero M., Visentin S., Mardegan V., Baraldi E. Intrauterine Growth Restriction: New Insight from the Metabolomic Approach. *Metabolites*. 2019 Nov 6;9(11):267. doi: 10.3390/metabo9110267
2. Nardoza L.M., Caetano A.C., Zamarian A.C., Mazzola J.B., Silva C.P., Marçal V.M., Lobo T.F., Peixoto A.B., Araujo Júnior E. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 May; 295(5):1061-1077. doi: 10.1007/s00404-017-4341-9
3. Tang L., He G., Liu X., Xu W. Progress in the understanding of the etiology and predictability of fetal growth restriction. *Reproduction*. 2017 Jun;153(6):R227-R240. doi: 10.1530/REP-16-0287
4. Sharma D., Shastri S., Farahbakhsh N., Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(24):3977-87. doi: 10.3109/14767058.2016.1152249
5. Ганичкина М.Б., Мантрова Д.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Хачатурян А.А., Зиганшина М.М. Ведение беременности при задержке роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2017; 10: 5-11. doi: 10.18565/aig.2017.10.5-11
6. Стрижаков А.Н., Мирющенко М.М., Игнатко И.В., Попова Н.Г., Флорова В.С., Кузнецов А.С. Прогнозирование синдрома задержки роста плода у беременных высокого риска. *Акушерство и гинекология*. 2017; 7: 34-44. doi: 10.18565/aig.2017.7.34-44
7. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet. Gynecol*. 2019; 133(2): e97-109.
8. Володин Н.Н. Неонатология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. С. 127-133.
9. Основные показатели здоровья матери и ребёнка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2019. 169 с. Доступно на: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskij-sbornik-2018-god> (дата обращения: 30.05.2021)
10. Natarajan G., Shankaran S. Short- and long-term outcomes of moderate and late preterm infants. *Am. J. Perinatol*. 2016; 33(3): 305-17. doi:10.1055/s-0035-1571150.
11. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Green-top Guideline No. 31. 2013. 2nd ed.
12. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S., Deter R.L., Park S.K. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1985; 151(3): 333-7. doi:10.1016/0002-9378(85)90298-4.
13. Вихарева О.Н., Воеводин С.М., Демидов В.Н., Михайлов А.В., Емельяненко Е.С., Юсупов К.Ф. Допплерометрическое исследование во время беременности. Клинические протоколы. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова; 2015. 8 с.
14. 2013 GROWTH CHART. Доступно на: <https://peditools.org/growthchart2013/index.php> (дата обращения: 30.05.2021)
15. Ferrence R. Passive smoking and children. *BMJ*. 2010 Mar 24;340:c1680. doi: 10.1136/bmj.c1680
16. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Амосов М.С., Зуморина Э.М. Клинико-патогенетические варианты задержки роста плода различных сроков манифестации. *Медицинский совет*. 2021;(3):54-65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-3-54-65.
17. Chien P.F., Arnott N., Gordon A., Owen P., Khan K.S. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *BJOG*. 2000 Feb;107(2):196-208. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11690.x
18. Стрижаков А.Н. Критическое состояние плода: диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 176 с.
19. Locatelli A., Vergani P., Toso L., Verderio M., Pezzullo J.C., Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2004 Jan;269(2):130-3. doi: 10.1007/s00404-003-0525-6.
20. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Rasmussen K.M., Yaktine A.L., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009
21. Morgan T.K. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol*. 2016 Feb;33(3):258-66. doi: 10.1055/s-0035-1570379
22. Ткаченко В.А. Ведение беременности при задержке роста плода инфекционного генеза. [дис. канд. мед. наук]. Хабаровск; 2009. 168 с.
23. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Ткаченко В.А. Плацентарная недостаточность как базовая патология осложнений и исходов гестационного периода. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020; 20(1): 5-15. doi: 10.17116/rosakush2020200115
24. Радзинский В.Е., Оразмуралова А.А. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации. М.: Status Praesens; 2018. 800 с.
25. Spinillo A., Gardella B., Adamo L., Muscettola G., Fiandrino G., Cesari S. Pathologic placental lesions in early and late fetal growth

restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019 Dec;98(12):1585-1594. doi: 10.1111/aogs.13699.

26. Mastrolia S.A., Novack L., Thachil J., Rabinovich A., Pikovsky O., Klaitman V., Loverro G., Erez O. LMWH in the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction in women without thrombophilia. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2016 Oct 28;116(5):868-878. doi: 10.1160/TH16-02-0169

27. Burton G.J., Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Feb;218(2S):S745-S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577

28. Bujold E., Roberge S., Lacasse Y., Bureau M., Audibert F., Marcoux S., Forest J.C., Giguère Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010 Aug;116(2 Pt 1):402-414. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e9322a

References:

1. Priante E., Verlatto G., Giordano G., Stocchero M., Visentin S., Mardegan V., Baraldi E. Intrauterine Growth Restriction: New Insight from the Metabolomic Approach. *Metabolites.* 2019 Nov 6;9(11):267. doi: 10.3390/metabo9110267

2. Nardoza L.M., Caetano A.C., Zamarian A.C., Mazzola J.B., Silva C.P., Marçal V.M., Lobo T.F., Peixoto A.B., Araujo Júnior E. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 May; 295(5):1061-1077. doi: 10.1007/s00404-017-4341-9

3. Tang L., He G., Liu X., Xu W. Progress in the understanding of the etiology and predictability of fetal growth restriction. *Reproduction.* 2017 Jun;153(6):R227-R240. doi: 10.1530/REP-16-0287

4. Sharma D., Shastri S., Farahbakhsh N., Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Dec;29(24):3977-87. doi: 10.3109/14767058.2016.1152249

5. Ganichkina M.B., Mantrova Y.E.S., Kan N.O.T., Tyutyunnik V.L., Khachaturyan A.A., Ziganshina M.M.. Pregnancy management with fetal growth retardation. *Obstetrics and gynecology.* 2017; 10: 5-11. doi: 10.18565/aig.2017.10.5-11

6. Strizhakov A.N., Miryushchenko M.M., Ignatko I.V., Popova N.G., Florova V.S., Kuznetsov A.S. Prediction of fetal growth retardation syndrome in high-risk pregnant women. *Obstetrics and gynecology.* 2017; 7: 34-44. doi: 10.18565/aig.2017.7.34-44

7. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet. Gynecol.* 2019; 133(2): e97-109.

8. Volodin N.N. Neonatology: A National Guide Moscow: GEOTAR-Media; 2007. S. 127-133.

9. The main indicators of maternal and child health, the activities of the child protection and obstetric services in the Russian Federation. Moscow: Ministry of Health of the Russian

Federation, 2019.1 [cited 2021 May 30].169 p. Available from: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god>

10. Natarajan G., Shankaran S. Short- and long-term outcomes of moderate and late preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 2016; 33(3): 305-17. doi:10.1055/s-0035-1571150.

11. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Green-top Guideline No. 31. 2013. 2nd ed.

12. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S., Deter R.L., Park S.K. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 151(3): 333-7. doi:10.1016/0002-9378(85)90298-4.

13. Vikhareva O.N., Voevodin S.M., Demidov V.N., Mikhailov A.V., Emelianenko E.S., Yusupov K.F. Doppler study during pregnancy. Clinical protocols. Moscow: Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after V.I. acad. IN AND. Kulakov; 2015.8 p.

14. 2013 GROWTH CHART. [cited 2021 May 30]. Available from: <https://peditools.org/growthchart2013/index.php>

15. Ferrence R. Passive smoking and children. *BMJ.* 2010 Mar 24;340:c1680. doi: 10.1136/bmj.c1680

16. Lipatov I.S., Tezikov Yu.V., Amosov M.S., Zumorina E.M. Clinical and pathogenetic variants of fetal growth retardation at various times of manifestation. *Medical advice.* 2021; (3): 54-65. doi: 10.21518 / 2079-701X-2021-3-54-65.

17. Chien P.F., Arnott N., Gordon A., Owen P., Khan K.S. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *BJOG.* 2000 Feb;107(2):196-208. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11690.x

18. Strizhakov A.N. Critical condition of the fetus: diagnostic criteria, obstetric tactics, perinatal outcomes. Moscow: GEOTAR-Media; 2019.176 p.

19. Locatelli A., Vergani P., Toso L., Verderio M., Pezzullo J.C., Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 2004 Jan;269(2):130-3. doi: 10.1007/s00404-003-0525-6.

20. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Rasmussen K.M., Yaktine A.L., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009

21. Morgan T.K. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol.* 2016 Feb;33(3):258-66. doi: 10.1055/s-0035-1570379

22. Tkachenko V.A. Management of pregnancy with retardation of infectious genesis fetal growth. [dissertation]. Khabarovsk; 2009.168 s.

23. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Tkachenko V.A. Placental insufficiency as a basic pathology of complications and outcomes of the gestational period. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2020; 20 (1): 5-15. doi: 10.17116/rosakush2020200115

24. Radzinsky V.E., Orazmuralova A.A. Early pregnancy. From pregravid preparation to healthy gestation. Moscow: Status Praesens; 2018.800 p.

25. Spinillo A., Gardella B., Adamo L., Muscettola G., Fiandrino G., Cesari S. Pathologic placental lesions in early and late fetal growth restriction. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 Dec;98(12):1585-1594. doi: 10.1111/aogs.13699.

26. Mastrolia S.A., Novack L., Thachil J., Rabinovich A., Pikovskiy O., Klaitman V., Loverro G, Erez O. LMWH in the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction in women without thrombophilia. A systematic review and meta-analysis. Thromb Haemost. 2016 Oct 28;116(5):868-878. doi: 10.1160/TH16-02-0169

27. Burton G.J., Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb;218(2S):S745-S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577

28. Bujold E., Roberge S., Lacasse Y., Bureau M., Audibert F., Marcoux S., Forest J.C., Giguère Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2010 Aug;116 (2 Pt 1):402-414. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e9322a

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Фартунина Юлия Вадимовна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск.

454092, Уральский федеральный округ, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
E-mail: fluffy13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0125-8578>

Информация об авторах

Вереина Наталья Константиновна – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск.

454092, Уральский федеральный округ, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
E-mail: vereinanata@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0678-4224>

Долгушина Валентина Федоровна – профессор, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск.

454092, Уральский федеральный округ, г. Челябинск, ул. Воровского, 64
E-mail: dolgushinavf@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3929-7708>

Поступила в редакцию 14.06.2021

Принята к публикации 19.07.2021

Для цитирования: Фартунина Ю.В., Вереина Н.К., Долгушина В.Ф. Прогнозирование гипотрофии новорожденных у беременных с задержкой роста плода. Бюллетень медицинской науки. 2021;3(23): 11–18.

Citation: Fartunina Yu.V., Vereina N.K., Dolgushina V.F. Prediction the birth of small-for-gestational-age neonates in pregnancy complicated by fetal growth restriction. Bulletin of Medical Science. 2021;3(23): 11–18. (In Russ.)