

УДК 618.33-007.21

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61809>

Задержка роста плода: пути решения проблемы (обзор литературы)

Е.А. Щербакова, А.Н. Баранов, П.П. Ревако, Н.Г. Истомина, Г.М. Буренков

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

Задержка роста плода — это состояние, определяемое как неспособность плода достичь своего генетически предопределенного потенциала роста. В основе ее патогенеза лежит плацентарная дисфункция в виде нарушения адекватного поступления кислорода и питательных веществ к плоду. В клинической практике данная патология проявляется в снижении прироста показателей размера плода в течение беременности. Во всем мире задержка роста плода — ведущая причина мертворождения, неонатальной смертности и заболеваемости в постнатальном периоде. Пренатальная идентификация плодов с данной патологией статистически значимо снижает частоту неблагоприятных перинатальных исходов. Тем не менее, диагностировать задержку роста плода часто бывает непросто, поскольку рост плода нельзя оценить с помощью нескольких биометрических параметров и потенциал этого роста является гипотетическим. Необходимо также дифференцировать задержку роста плода и малый для гестационного возраста плод для определения правильной тактики ведения беременности и родоразрешения. В статье представлены подходы к ведению беременностей и родов при задержке роста плода, а также обсуждены направления для исследований в данной области.

Ключевые слова: задержка роста плода; ультразвуковое исследование; доплерометрия; гипоксия; кардиотокография.

Как цитировать:

Щербакова Е.А., Баранов А.Н., Ревако П.П., Истомина Н.Г., Буренков Г.М. Задержка роста плода: пути решения проблемы (обзор литературы) // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 6. С. 83–95. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61809>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61809>

Fetal growth restriction: ways to the solution of the problem. A literature review

Elizaveta A. Shcherbakova, Alexey N. Baranov, Pavel P. Revako, Natalya G. Istomina, Gennady M. Burenkov

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Fetal growth restriction is a condition that is defined as the inability of a fetus to reach its full genetically determined growth potential. The mechanism underlying the pathogenesis is a placental dysfunction in the form of inadequate supply of oxygen and nutrients to the fetus. Clinically, this is reflected by a drop in fetal size percentiles over the course of gestation. Worldwide, fetal growth restriction is a leading cause of stillbirth, neonatal mortality and morbidity in postnatal period. Prenatal identification of fetuses with this pathology significantly reduces the incidence of adverse perinatal outcomes. However, recognizing this pathology is often a hard challenge because fetal growth cannot be assessed using only a few biometric parameters of fetal size and the fetal growth potential is hypothetical. It is also necessary to distinguish between fetal growth restriction and a fetus small for gestational age to determine the correct the management of pregnancy and the timing of delivery. In this article, we present the approaches to the management of pregnancies and deliveries in fetal growth restriction, and we identify directions for further research in this area.

Keywords: fetal growth restriction; ultrasound; Doppler; hypoxia; cardiotocography.

To cite this article:

Shcherbakova EA, Baranov AN, Revako PP, Istomina NG, Burenkov GM. Fetal growth restriction: ways to the solution of the problem. A literature review. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(6):83–95. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD61809>

Received: 25.02.2021

Accepted: 14.12.2022

Published: 30.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Задержка роста плода (ЗРП) — это термин, описывающий состояние патологически маленького плода, не достигшего своего потенциала роста, с высоким риском перинатальных осложнений. Предполагаемая масса (ПМП) или окружность живота (ОЖ) у такого плода определяются ниже 10-го центиля для данного гестационного срока и сочетаются с маловодием, патологическим кровотоком в пуповинной артерии (ПА), недостаточными темпами роста или показателями ниже 3-го центиля [1]. ЗРП следует дифференцировать с малым для гестационного возраста плодом. Такие плоды представлены гетерогенной группой с конституционально малыми размерами и низким риском перинатальных осложнений. У них ПМП или ОЖ в интервале от 3-го до 9-го центиля и нормальные доплерометрические показатели гемодинамики [2].

ЗРП в общей популяции встречается в широком диапазоне от 3,9 до 18,9 % и зависит от множества факторов, в том числе национальных и социальных [2, 4–7]. При осложненной беременности и отягощенном акушерском анамнезе частота ЗРП достигает 10–25 %, обратно пропорциональна сроку доношивания беременности и может увеличиваться до 60 % среди детей, родившихся недоношенными [2]. Частота ранней формы ЗРП составляет 0,5–1 %, поздней — 5–10% [3]. Среди всех ЗРП 70 % составляет поздняя и 30 % — ранняя форма [4].

В Европейских странах частота ЗРП варьирует от 3,9 [5] до 12 % [6]. Согласно исследованиям N.W. Gidi и соавт. [7] распространенность ЗРП в развивающихся странах в 6 раз выше, чем в развитых. В Азии до 75 % патологий новорожденных детей ассоциированы с ЗРП, при этом наиболее высокая частота ЗРП зарегистрирована в странах Юго-Восточной Азии и Китае [7].

Ранняя ЗРП ассоциирована со значительным риском перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости. В систематическом обзоре A. Pels и соавт. (2019), основанном на 25-ти исследованиях, включающих 2895 беременностей, осложненных ЗРП, обнаружены сходные показатели антенатальной и неонатальной смертности (12 и 8 % соответственно) [8]. Из зарегистрированных неонатальных заболеваний чаще всего встречались респираторный дистресс синдром (до 34 %) и сепсис новорожденных (до 30 %) [8]. В то же время крупное шотландское популяционное когортное исследование продемонстрировало прогрессивное увеличение риска мертворождений в 3,96 раза при беременности с ПМП ниже 10-го центиля [9].

КЛАССИФИКАЦИЯ ФОРМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

При отсутствии врожденных пороков развития плода выделяют раннюю и позднюю формы ЗРП, диагностируемые до или после 32 нед. гестации соответственно. Между

ранней и поздней формами ЗРП есть различия в основных клинических, некоторых эхографических и патологических параметрах, оцениваемых на основе критериев международного консенсуса протокола Delphi (2016) [10] и подтвержденных Сообществом ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG, 2020) [11], Международной федерацией акушеров-гинекологов (FIGO, 2021) [3] и Российским обществом акушеров гинекологов (РОАГ, 2022) [2].

При диагностике ЗРП важна правильная оценка срока гестации. Международным стандартом установления срока беременности является значение копчико-теменного размера плода в сроки от 9 до 13 6/7 нед. При расхождении на 5 и более дней результатов этого измерения с менструальным сроком необходимо производить коррекцию срока беременности [1]. Вместе с тем, несмотря на наличие утвержденных ультразвуковых параметров фетометрии для определения срока беременности и ПМП, подходы к диагностике ЗРП могут отличаться, так как на практике зачастую применяют различные центильные таблицы.

Наиболее распространенные центильные таблицы F.P. Hadlock (1991) и G.R. Alexander (1996) основаны на исследованиях одноплодных беременностей в США. Таблица Alexander ориентирована на показатели массы тела новорожденных, а таблицы Hadlock созданы на небольшой выборке. Недостатки использования этих таблиц заключаются в невозможности точно оценить динамику роста плода, поэтому созданы интернациональные проекты Intergrowth-21st (2014) и Всемирной организации здравоохранения (2017), включающие разработку универсальных центильных таблиц, отражающих динамику ультразвуковых параметров фетометрии. За основу этих исследований взяты показатели, полученные у беременных из различных стран мира с высоким и средним уровнями дохода. Интересно, что в референсных показателях таблиц Intergrowth-21st и Всемирной организации здравоохранения выявлены различия [3].

Продолжаются споры относительно правильного выбора центильных таблиц для оценки темпов роста плода [12]. С одной стороны, популяционные референсные интервалы результатов фетометрии основаны на ретроспективных данных и по своей природе носят описательный характер, но с другой стороны, они отражают темпы роста плодов в наблюдаемой популяции. Следует учитывать, что из-за различий между популяциями в разных таблицах могут быть указаны разные центильные значения для одного и того же параметра фетометрии. Кроме того, данные могут изменяться в случаях патологической беременности, что приводит к неправильной оценке клинической ситуации. Концепция универсальности центильных таблиц подверглась сомнению в некоторых современных исследованиях, поскольку часть наблюдений могла быть классифицирована неправильно [13]. Чтобы учесть эти ограничения, предложены стандарты, в соответствии с которыми

в исследования включены только здоровые плоды при неосложненной беременности.

Большинство исследователей обсуждают важность универсальных центильных таблиц [14]. J. Gardosi и соавт. утверждают, что на референсные показатели массы тела плода в большей степени влияют конституциональные особенности, и это необходимо учитывать как для физиологической, так и для осложненной беременности [15].

Примерами индивидуализированных центильных таблиц являются таблицы Национального института детского здоровья и развития человека (NICHD), включающие отдельные диаграммы для белых, темнокожих, латиноамериканских, афроамериканских и азиатских женщин. В соответствии с таким подходом таблицы должны быть скорректированы не только с учетом национальности матери, но и с учетом других физиологических факторов, определяющих, как считается, потенциал роста плода: рост матери, ее вес, паритет и пол плода [3]. Однако некоторые авторы считают, что динамика размеров плода изменяется по траектории, предложенной еще F.P. Hadlock, вне зависимости от национальных особенностей. К сожалению, в большинстве стран мира отсутствуют индивидуализированные центильные таблицы, подходящие для каждой страны и каждой нации [14].

В России одними из наиболее используемых центильных таблиц являются таблицы М.В. Медведева и соавт. (2016), включающие стандартные фетометрические показатели и разработанные на российской популяции. Однако сам автор не считает их универсальными из-за этнических и конституциональных особенностей людей в различных регионах нашей страны [16].

Факторы, приводящие к развитию ЗРП можно разделить на 4 группы: материнские, плацентарные, плодовые и генетические [1]. К материнским относят: возраст матери (старше 35 лет), паритет, отклонения индекса массы тела от нормальных значений, курение, использование вспомогательных репродуктивных технологий, интенсивная физическая нагрузка, низкокалорийная диета, отягощенный акушерский анамнез, ЗРП при предыдущих беременностях, экстрагенитальные заболевания (антифосфолипидный синдром, заболевания почек, артериальная гипертензия, сахарный диабет). Различные аномалии и дефекты развития пуповины и плаценты являются плацентарными факторами. Генетические факторы — это генные и хромосомные мутации. К плодовым факторам относят пороки развития и внутриутробные инфекции (TORCH-инфекции и др.) [3]. Пациенток с наличием соответствующих факторов принято выделять в группы риска ЗРП для дальнейшей особой тактики ведения и родоразрешения [2].

В настоящее время для оценки риска ЗРП в I триместре беременности широко используется калькулятор, представленный Фондом медицины плода (The Fetal Medicine Foundation, <https://www.fetalmedicine.org/research/assess/sga>). Этот инструмент позволяет оценить риск массы тела при рождении менее 5-го центиля для гестационного

срока на основе сочетания материнских характеристик (расовой принадлежности, возраста, веса, способа зачатия, паритета), данных анамнеза матери (наличия сахарного диабета 2-го типа, курения, хронической артериальной гипертензии, системной красной волчанки, ЗРП в анамнезе), данных ультразвукового исследования [копчико-теменного размера плода, пульсационного индекса (ПИ) кривых скоростей кровотока в маточных артериях] и данных биохимического исследования (концентраций плацентарного фактора роста и ассоциированного с беременностью протеина-A плазмы матери) [17]. У беременных из группы высокого риска ЗРП дополнительные динамические ультразвуковые исследования позволяют оценить темпы роста плода и своевременно поставить диагноз [2].

Согласно консенсусу Delphi (2016) существуют большие и малые критерии диагностики ЗРП. Для постановки диагноза достаточно наличия одного большого критерия и сочетания минимум двух малых критериев. Большие критерии при ранней форме ЗРП: ОЖ менее 3-го центиля, ПМП менее 3-го центиля, нулевой и/или реверсный диастолический кровоток в ПА. Малые критерии: ОЖ ниже 10-го центиля, ПМП ниже 10-го центиля, пульсационный индекс в маточных артериях выше 95-го центиля и ПИ в ПА выше 95-го центиля [10].

Особенности патогенеза и клинические проявления ранней и поздней форм ЗРП различаются. При ранней ЗРП повышается резистентность кровотока в маточных артериях и ПА, а при поздней ЗРП эти показатели могут не изменяться. При ранней ЗРП значимо чаще отмечают (39–43 %) преэклампсию, высокую перинатальную смертность (16 %) и постнатальные осложнения (29 %) из-за более выраженного снижения функции плаценты и сокращения транспорта кислорода и питательных веществ в гемодинамической системе мать – плацента – плод [20].

Есть предположения, что до проявления клинических признаков гипоксемии у плода существует «доклиническая» фаза, во время которой уменьшается поступление питательных веществ и кислорода, на что плод реагирует замедлением роста и развитием окислительного метаболизма. Возможно, стандартные доплерометрические показатели кровотока в ПА и признаки перераспределения мозгового кровотока у плода могут быть недостаточно чувствительными, чтобы зарегистрировать начальные проявления гипоксии до развития ЗРП. В настоящее время представлены исследования, подтверждающие важную роль для прогноза ЗРП доплерометрических показателей в других сосудах плода: перешейке аорты, передней и задней мозговых артериях [18, 19].

ДИАГНОСТИКА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Стратегии антенатальной оценки состояния плода при ЗРП включают: кардиотокографию (нестрессовый тест) с помощью компьютеризированных критериев

Dawes – Redman [21], оценку показателей биофизического профиля, определение количества околоплодных вод, доплерографию [кровоток в ПА, средней мозговой артерии плода (СМА), венозном протоке плода] и вычисление цереброплацентарного соотношения (ЦПО) [22–24].

В настоящее время для диагностики ЗРП используют: ультразвуковую фетометрию, доплерографию плодово-плацентарного и маточного кровотоков, кардиотокографию (КТГ) с оценкой кратковременной вариабельности и изучение биофизического профиля плода. Кратковременная вариабельность (short term variation, STV) — это показатель различия между средними пульсовыми интервалами, зарегистрированными в течение предыдущего и последующего промежутка, равного 1/16 мин (4 с). Согласно исследованию С. Gravett и соавт. [25] при ЗРП в 3 раза чаще наблюдают снижение вариабельности сердечного ритма, ареактивный нестрессовый тест, а также угнетение двигательной активности и снижение мышечного тонуса плода.

При физикальном обследовании отставание высоты стояния дна матки на 2 см и более от гестационной нормы позволяет заподозрить ЗРП. Объективную информацию дает ультразвуковая фетометрия в динамике. При ранней или поздней манифестации ЗРП пациенткам должны быть назначены дополнительные ультразвуковые исследования с оценкой ОЖ, окружности головы (ОГ), бипариетального диаметра, длины бедра (ДБ), ПМП и амниотического индекса. В протоколе фетометрии обязательно следует указать центильные значения ОЖ и ПМП. По мнению FIGO, для определения ПМП формула F.P. Hadlock $[\text{Log}(10) \text{ массы плода} = 1,326 - 0,00326 \cdot \text{ОЖ} \cdot \text{ДБ} + 0,0107 \cdot \text{ОГ} + 0,0438 \times \text{ОЖ} + 0,158 \cdot \text{ДБ}]$ является наиболее удачной [3]. Не рекомендовано устанавливать диагноз ЗРП на основании одного размера плода, если ОЖ или ПМП не ниже 3-го перцентиля [2]. Рост плода — это динамичный процесс, и его оценка требует многократных наблюдений [11]. Временной интервал для фетометрии определяют индивидуально, но он не должен быть менее 2 нед. Следует учитывать, что отставание фетометрических показателей не всегда свидетельствует о ЗРП, так как маленькие размеры плода иногда обусловлены конституциональными особенностями, то есть могут быть генетически детерминированы [26].

При наблюдении за пациенткой с поздней ЗРП ЦПО является одним из наиболее важных показателей. ЦПО — это расчетная величина полученная путем деления ПИ в СМА на такой же показатель в ПА. При наличии ПИ в артерии пуповины выше 95-го перцентиля показан мониторинг ЦПО не реже 1–2 раз в неделю. Исследование кровотока в СМА плода и определение ЦПО в сроках беременности до 32 нед. в меньшей степени влияет на выбор срока родоразрешения и прогнозирование неблагоприятных исходов [2]. Несмотря на высокую ценность данного показателя при вычислении ЦПО могут увеличиться ошибки, допущенные при определении ПИ для отдельных сосудов [27].

При ранней ЗРП необходимо детальное анатомическое ультразвуковое обследование плода, включающее нейросонографию и эхокардиографию, а также обследование на наличие TORCH-инфекций. Следует предусмотреть кариотипирование плода в случаях выявления ЗРП до 22–24 нед. беременности, врожденных пороков развития плода, маркеров хромосомных аномалий (риска развития хромосомных аномалий выше 1 из 1000) или при отсутствии данных о результатах комбинированного скрининга на I триместре. Целесообразно исследование молекулярного кариотипа при врожденных пороках развития плода, микроцефалии или укорочении конечностей до значений менее 3-го перцентиля [28].

Чем меньше ОЖ и ПМП, тем выше риск ЗРП. Международный консенсус Delphi [10] предложил использовать пороговое значение ОЖ и ПМП ниже 3-го перцентиля в качестве единственного диагностического критерия ЗРП. Если ОЖ и ПМП ниже 10-го перцентиля, ЗРП следует рассматривать только при наличии других параметров: результатов доплеровского исследования материнского кровотока (в МА) и/или кровотока плода (в ПА, ЦПО), а также показателей темпов роста ОЖ и ПМП.

ДОПЛЕРОМЕТРИЯ КРОВОТОКА ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА

ЗРП обусловлена прогрессирующими нарушениями маточно-плацентарного и плодового кровотоков.

Сохранение высокого ПИ (выше 95-го перцентиля) в МА и ПА связано с плацентарной недостаточностью и недостаточностью кровоснабжения плаценты [29]. При прогрессировании плацентарной недостаточности доплерометрические показатели ЗРП характеризуются централизацией кровообращения плода. Снижение сосудистого сопротивления в СМА плода ассоциировано с уменьшением артериального насыщения крови кислородом. Увеличение мозгового кровотока является проявлением компенсаторной централизации плодового кровообращения при внутриутробной гипоксии в условиях сниженной плацентарной перфузии и заключается в перераспределении крови с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов, таких как головной мозг, миокард, надпочечники. Эта закономерность получила название «brain sparing effect» [16]. В этих случаях индекс резистентности или ПИ выше 95-го перцентиля в ПА, а в СМА — ниже 5-го перцентиля [30].

Снижение скорости кровотока в венозном протоке плода, а также нулевая или реверсная а-волна вызваны прогрессирующей дилатацией перешейка венозного протока с целью увеличения притока крови к сердцу для компенсации прогрессирующей кислородной недостаточности [31].

Нарушения кровотока в венозном протоке при ранней форме ЗРП являются поздними и ассоциированы с неблагоприятными исходами [22]. Согласно консенсусу Delphi наиболее обосновано решение о досрочном

родоразрешении при выявлении отсутствия а-волны в венозном протоке плода и патологических КТГ-признаков [10].

При ранней ЗРП одним из ведущих диагностических критериев является отсутствие конечного диастолического кровотока в ПА, который должен сочетаться с малыми критериями ЗРП (ОЖ или ПМП ниже 10-го центиля, ПИ выше 95-го центиля в ПА или МА) [11]. Для диагностики поздней ЗРП может быть достаточно наличия малых критериев (ОЖ или ПМП ниже 10-го центиля, ПИ в ПА выше 95-го центиля) [11].

Согласно клиническим рекомендациям РОАГ для своевременной диагностики нарушений гемодинамики беременную пациентку группы высокого риска ЗРП следует направлять на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного кровотока в объеме определения ПИ в ПА и МА во II триместре (при сроке от 18 до 20 6/7 нед.), а в III триместре (при сроке 30–34 нед.) исследования следует дополнить измерением ПИ в СМА и вычислением ЦПО [2].

КРИТЕРИИ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИЯМ FIGO

Абсолютными показаниями для родоразрешения согласно критериям FIGO (2021) вне зависимости от срока гестации являются: наличие сопутствующей патологии матери, $STV < 2,6$ мс при компьютерной КТГ, повторяющиеся децелерации, синусоидный ритм или отсутствие variability сердечного ритма плода (по данным КТГ), биофизический профиль менее 4/10 баллов [3].

Относительными показаниями к родоразрешению в сроке беременности более 26 нед. являются: нулевой или реверсный кровоток с отрицательной а-волной в венозном протоке, $STV < 3,0$ мс при компьютерной КТГ и биофизический профиль плода менее 6/10 баллов. При сроке более 30 нед. показания другие: нулевой или обратный конечный диастолический кровоток в ПА и $STV < 3,5$ мс. Показания при поздней форме ЗРП: отсутствие конечного диастолического кровотока в ПА и $STV < 4,5$ мс [3].

Следует отметить, что критерии FIGO [3] по ведению и родоразрешению при ранней и поздней формах ЗРП идентичны параметрам консенсуса Delphi [10].

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С РАННЕЙ ФОРМОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

При ранней ЗРП гипоперфузия плаценты характеризуется аномальной трансформацией спиральных артерий, патологическим строением ворсин и мультифокальными инфарктами. Все это приводит к так называемой «плацентарной недостаточности» и составляет основу для ЗРП, обусловленной нарушениями в плаценте [32].

Аномальные показатели кровотока в МА и ПА являются первыми изменениями при ранней ЗРП и могут

сохраняться в течение многих недель, прежде чем произойдет серьезное ухудшение состояния плода [33]. В дальнейшем появляется реверсный конечный диастолический кровоток в ПА, прогрессирующее снижение кровотока в венозном протоке и полиорганная недостаточность плода [33].

Нарушение работы сердца плода может предшествовать изменению STV (при компьютерной КТГ) или происходить параллельно этому процессу, проявляясь в виде аномальных показателей частоты сердечных сокращений и спонтанных повторяющихся децелераций на КТГ, которые являются признаками тяжелой гипоксии плода, ведущей к его антенатальной гибели [3].

В настоящее время не существует эффективной терапии ранней формы ЗРП, однако своевременные диагностика и лечение тяжелой преэклампсии позволяют пролонгировать многие беременности с данной патологией [34].

Нарушение кровотока в СМА, при котором значения ПИ и ЦПО становятся ниже нормативных (менее 5-го центиля), — один из важных параметров оценки состояния плода при ранней ЗРП [35]. При таком нарушении немаловажно определение частоты доплерометрического контроля за изменением плодово-плацентарного кровотока. Прогрессивное ухудшение кровотока в ПА вызывает необходимость доплерометрического мониторинга каждые 2–3 дня [3].

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ РАННЕЙ ФОРМЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Согласно критериям FIGO [3] целью ведения беременных с ЗРП является пролонгирование беременности для профилактики синдрома дыхательных расстройств при выраженной незрелости плода.

Беременность при ЗРП в сроке от 24 до 25 6/7 нед. ведут персонализировано. Если при ранней ЗРП в ходе доплерометрии выявляют реверсный диастолический кровоток в ПА с сохранением положительной а-волны в венозном протоке при нормальных результатах компьютерной КТГ ($STV \geq 2,6$ мс при сроке от 26 до 28 6/7 нед., $STV \geq 3$ мс при сроке от 29 до 31 6/7 нед., отсутствии спонтанных повторных децелераций), то показано оперативное родоразрешение после 30 нед. Интенсивное наблюдение в данном случае включает доплерографию каждые 24 ч с определением ПИ в ПА и оценку кровотока в венозном протоке плода, а также оценку STV, по данным компьютерной КТГ [3].

При ранней ЗРП в 26–32 нед. пролонгирование беременности возможно до появления отрицательной а-волны в венозном протоке и/или патологических результатов компьютерной КТГ. При наличии до 26 нед. беременности реверсного кровотока в ПА и отрицательной а-волны в венозном протоке (сохраняющейся более 12 ч) и/или патологических результатов компьютерной КТГ необходимо рассмотреть досрочное оперативное родоразрешение [3].

Если компьютерная КТГ недоступна, то выбор времени для родоразрешения должен быть основан на изучении показателей доплерометрии в венозном протоке, а также результатов традиционной КТГ и оценки биофизического профиля плода [26].

В большинстве случаев при ранней ЗРП показано кесарево сечение. В сроке от 24 до 33 6/7 нед. беременности рекомендована антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном, а также дополнительное введение сульфата магния для нейропротекции плода за 24 ч до родоразрешения [36].

Многие исследователи считают, что досрочное родоразрешение представляет собой единственное решение проблемы ранней ЗРП. Оно препятствует развитию тяжелых последствий гипоксии и ацидоза, способных привести к перинатальным заболеваниям и летальным исходам [37]. С другой стороны, решение о родоразрешении должно быть принято с учетом возможных осложнений, вызванных выраженной недоношенностью [38].

ПОЗДНЯЯ ФОРМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

При поздней форме ЗРП кровотоков в ПА и венозном протоке, а также биофизический профиль плода становятся патологическими незадолго до неблагоприятного исхода, поэтому являются относительно информативными для длительного динамического контроля состояния плода [38, 39].

Плоды с поздней формой ЗРП, по-видимому, имеют пониженную толерантность к гипоксемии, что выражается в появлении пролонгированных акцелераций, спонтанных децелераций, повышении вариабельности сердечного ритма или монотонного сердечного ритма при КТГ. Таким образом, частый (каждые 1–3 дня) мониторинг (определение ПИ в ПА и СМА, КТГ) при поздней ЗРП оправдан так же, как и при ранней ЗРП [40].

При поздней форме ЗРП, как правило, нарушено созревание плаценты, но изменения ворсинчатого дерева менее выражены, чем при ранней форме. В результате кровотоков в ПА может быть не нарушен, но при этом поступление питательных веществ и кислорода к плоду снижается. Плод страдает от гипоксии, что выражается в нарушении кровотока в СМА (ЦПО менее 5-го центиля) при нормальных показателях кровотока в ПА. Некоторые исследователи считают, что при наблюдении ранней формы ЗРП важно обращать больше внимание на кровотоки в ПА, при поздней форме — на кровотоки в СМА [4].

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПОЗДНЕЙ ФОРМЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

В случае поздней ЗРП при сохранении положительного диастолического кровотока в ПА необходимо

еженедельно проводить доплерометрическое наблюдение с определением ПИ в ПА и СМА, а также расчетом ЦПО [1, 26].

В настоящее время ПИ в СМА и ЦПО являются наиболее важными доплерометрическими параметрами при наблюдении за плодами с поздней формой ЗРП. Если ПИ в ПА больше 95-го центиля или ПИ в СМА ниже 5-го центиля и ЦПО ниже 5-го центиля, показан мониторинг доплерометрии ПИ в ПА плода не реже одного раза в 2–3 дня, а также может быть поставлен вопрос об экстренном родоразрешении [41].

Ретроспективное сравнение доплерометрических показателей плодов и исходов у беременных с ЗРП S. Crimmins и соавт. (2019) показало, что после 34 нед. гестации средний интервал между низким ПИ в СМА и мертворождением составлял 5 дней и менее. Полученные авторами данные позволяют предположить, что при поздней ЗРП после 34 нед. гестации доплерометрию можно применять дважды в неделю [42].

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ ПОЗДНЕЙ ФОРМЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

При поздней форме ЗРП родоразрешение рекомендовано в 34–37 нед. беременности при стойком (с интервалом 12 ч) снижении ЦПО до значений ниже 5-го центиля из-за повышенного риска антенатальной гипоксии плода. При нормальных показателях ЦПО (более 5-го центиля) родоразрешение проводят после 38–39 нед. Т.М. MacDonald и соавт. показали, что наиболее значимым для прогноза неблагоприятных перинатальных исходов при подозрении на ЗРП является определение ЦПО в сочетании с ПИ в ПА [23].

Society for Maternal-Fetal Medicine [43] рекомендует при ПМП между 3-м и 10-м центилями и нормальных показателях ультразвуковой доплерометрии проводить родоразрешение в 39–40 нед. гестации. Однако при тех же условиях, но с ПИ в ПА выше 95-го центиля, целесообразна индукция родов в 34–39 нед. При нулевом диастолическом кровотоке в ПА доплерометрическое наблюдение необходимо выполнять каждые 24–48 ч [43].

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА В РОССИЙСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России и РОАГ «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» (2022) рекомендовано направлять беременную пациентку группы высокого риска ЗРП на ультразвуковую доплерометрию маточно-плацентарного

кровотока в объеме определения ПИ в ПА и МА во II (при сроке от 18 до 20 6/7 нед.) и III (при сроке 30–34 нед.) триместрах беременности в динамике для своевременной диагностики нарушения кровотока, а также планирования наблюдения и родоразрешения. В то же время доплерометрия в венозном протоке, СМА и МА не показана при рутинном скрининге. При наличии ПИ в ПА выше 95-го центиля показан мониторинг ЦПО не реже 1–2 раз в неделю [2].

Для оценки состояния плода рекомендована доплерометрия в объеме определения ПИ в ПА и СМА, измерения ЦПО с 32 нед. беременности 1–2 раза в неделю, КТГ 1–2 раза в неделю с 37 нед. беременности при ЗРП с ПМП ниже 3-го центиля и отсутствием нарушений кровотока и маловодия. Для определения оптимального срока родоразрешения рекомендована ультразвуковая доплерометрия маточно-плацентарного кровотока в объеме определения ПИ в ПА и венозном протоке каждые 24–48 ч, КТГ 1–2 раза в день при ЗРП с нулевым диастолическим кровотоком в ПА. В случаях ЗРП с нулевым или реверсным диастолическим кровотоком в ПА рекомендованы госпитализация и стационарная доплерометрия маточно-плацентарного кровотока в объеме определения ПИ в ПА и венозном протоке каждые 24 ч, КТГ 2 раза в день. В случаях ЗРП с нарушениями кровотока в венозном протоке (нулевой и/или реверсной а-волной) рекомендована ультразвуковая доплерография маточно-плацентарного кровотока в объеме определения ПИ в ПА и венозном протоке каждые 24 ч, КТГ 2 раза в день [2].

Пациенток с малым для гестационного возраста плодом родоразрешают после 37–39 нед. беременности при нормальных показателях доплерометрии. В случаях ЗРП с ПМП ниже 3-го центиля при отсутствии нарушений показателей гемодинамики плода и маловодия родоразрешение рекомендовано в 36–38 нед. беременности. При ЗРП с нарушениями доплерометрических показателей (повышением ПИ в МА и ПА или снижением ЦПО) и маловодием целесообразно досрочное родоразрешение в 34–37 нед. беременности. При выявлении поздней ЗРП до 34 нед. и при нормальных показателях кровотока в системе мать – плацента – плод необходимо продолжить динамическое наблюдение и пролонгировать беременность до достижения зрелости плода. Родоразрешение в 32–34 нед. беременности показано в случаях ЗРП с нулевым диастолическим кровотоком в ПА, а при реверсном диастолическом кровотоке в ПА — в 30–32 нед. При выявлении нарушений кровотока в венозном протоке (нулевой или реверсной а-волны) родоразрешение следует проводить в 26–30 нед. беременности [2].

Важно понимать, что плоды с ПМП ниже 3-го центиля имеют высокий риск мертворождения (до 8,5 на 1000 родов), следовательно, продолжительность таких беременностей не должна превышать 38 нед., вне зависимости

от результатов доплерометрии [44]. Эти данные подчеркивают важность мониторинга темпов роста плода для своевременного родоразрешения [44].

Индукция родов показана при различных акушерских осложнениях беременности, но не рекомендована при критических нарушениях кровотока в ПА (нулевом или реверсном конечном диастолическом кровотоке), по данным доплерометрии. Необходимо учитывать следующие показатели: $STV < 4,5$ мс при компьютерной КТГ, спонтанные повторяющиеся децелерации, сниженный биофизический профиль плода (менее 4 баллов), а также ухудшение состояния матери [32]. Целесообразно родоразрешение путем кесарева сечения беременной с ЗРП при наличии одного или нескольких признаков, таких как патологические данные КТГ, нулевой или реверсный диастолический кровоток в ПА и показания со стороны матери [2].

Родоразрешение беременной с ЗРП показано при спонтанном повторяющемся стойком неспровоцированном замедлении частоты сердечных сокращений плода (децелерации). При $STV < 3,5$ мс в 32–33 нед. и $STV < 4,5$ мс в 34 нед. и более, по данным компьютерной КТГ, также показано досрочное родоразрешение. Не рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути беременной с ЗРП и тазовым предлежанием при ПМП менее 2000,0–2500,0 г [2].

При ранней ЗРП регионарная анестезия как в родах через естественные родовые пути, так и при плановом кесаревом сечении является предпочтительной [2].

ПРОГНОЗ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА

При ЗРП повышена частота осложнений раннего неонатального периода, мертворождений и неблагоприятных исходов для новорожденных, включая асфиксию при рождении (до 16 %), аспирацию меконием (5–10 %), гипогликемию (до 22 %), гипотермию (до 56 %) и поражение центральной нервной системы (до 46 %) [45]. В исследовании E. Malacova и соавт. более 50 % мертворождений приходится на детей с ЗРП или малых для гестационного возраста [46]. T.H. Xia и соавт. показали, что новорожденные с ЗРП на 45 % чаще имели бронхолегочную дисплазию или погибали от осложнений патологии дыхательной системы, чем новорожденные без ЗРП [47].

Поздними неблагоприятными исходами для детей, рожденных с ЗРП, в постнатальном периоде являются задержка физического и нервно-психического развития, ментальный дефицит, формирование метаболического синдрома, а также развитие инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа, ожирения, гипертонии, дислипидемии, нарушений зрения и слуха и др. [45]. Согласно исследованию H.S. Kim и соавт. до 17 % детей в возрасте 3–5 лет, родившихся с ЗРП, имели уровень интеллекта (IQ) ниже среднего (менее 85) [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ЗРП, в особенности ее ранней форме, важно четко формулировать показания к пролонгированию и прерыванию беременности. Целесообразно обсуждать объем реанимационных мероприятий для всех новорожденных. При определении индивидуализированной тактики ведения таких беременностей важно учитывать и мнение родителей ребенка. С помощью интенсивной и реанимационной терапии удастся возвращать к жизни ранее обреченных на гибель недоношенных детей. Вместе с тем внедрение в перинатологию новых технологий привело к возникновению множества сложностей этического, психологического и социального характера [45, 46]. Для будущих исследований остается нерешенным вопрос, может ли досрочное родоразрешение при ЗРП быть эффективнее (за счет уменьшения воздействия факторов, приведших к ЗРП) выжидательной тактики и пролонгирования беременности. В таких исследованиях учитывают данные перинатальных заболеваемости и смертности в зависимости от срока гестации и формы ЗРП, а также изучают новые информативные маркеры нарушений функционального состояния плода при ЗРП [43].

Проблемы, связанные с недоношенностью, в том числе этические, остаются крайне важными для здравоохранения всего мира. Статистика свидетельствует о наличии высокой смертности (до 2,5 %) среди недоношенных детей, прежде всего в раннем постнатальном периоде [42]. Известно, что несмотря на увеличение выживаемости глубоко недоношенных детей, у них остается высокая вероятность развития психоневрологических

и ряда других осложнений, приводящих в последующем к инвалидности. Ранняя диагностика, тщательное наблюдение и своевременное родоразрешение беременных с ЗРП имеют решающее значение для пренатального и постнатального исходов. Тем не менее, ведение беременных с ЗРП все еще вызывает дискуссии и разногласия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Е.А. Щербакова, А.Н. Баранов, П.П. Ревако, Н.Г. Истомина, Г.М. Буренков — обзор публикаций, анализ данных, написание текста статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Author contributions. E.A. Shcherbakova, A.N. Baranov, P.P. Revako, N.G. Istomina, G.M. Burenckow — review of publications, analysis of the obtained data, writing the text of the article.

All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version before its publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство. Крайнее издание / под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, и др. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации. 2022. [дата обращения 12.11.2022]. Доступно по ссылке: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_409414
3. Melamed N., Baschat A., Yinon Y., et al. FIGO (international Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2021. Vol. 152. No. 1. Suppl. P. 3–57. DOI: 10.1002/ijgo.13522
4. Nawathe A., Lees C. Early onset fetal growth restriction // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2017. Vol. 38. P. 24–37. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.08.005
5. Andreasen L.A., Tabor A., Nørgaard L.N., et al. Why we succeed and fail in detecting fetal growth restriction: a population-based study // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2021. Vol. 100. No. 5. P. 893–899. DOI: 10.1111/aogs.14048
6. Lubrano C., Taricco E., Coco C., et al. Perinatal and neonatal outcomes in fetal growth restriction and small for gestational age // *J. Clin. Med.* 2022. Vol. 11. No. 10. DOI: 10.3390/jcm11102729
7. Gidi N.W., Goldenberg R.L., Nigussie A.K., et al. Comparison of neonatal outcomes of small for gestational age and appropriate for gestational age preterm infants born at 28–36 weeks of gestation: a multicentre study in Ethiopia // *BMJ Paediatr. Open.* 2020. Vol. 4. No. 1. DOI: 10.1136/bmjpo-2020-000740
8. Pels A., Beune I.M., van Wassenaer-Leemhuis A.G., et al. Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020. Vol. 99. No. 2. P. 153–166. DOI: 10.1111/aogs.13702
9. Iliodromiti S., Mackay D.F., Smith G.C., et al. Customised and noncustomised birth weight centiles and prediction of stillbirth and infant mortality and morbidity: a cohort study of 979,912 term singleton pregnancies in Scotland // *PLoS Med.* 2017. Vol. 14. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002228
10. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B., et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 48. No. 3. P. 333–339. DOI: 10.1002/uog.15884

11. Lees C.C., Stampalija T., Baschat A.A., et al. ISUOG practice guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 56. P. 298–312. DOI: 10.1002/uog.22134
12. Hoftiezer L., Hof M.H.P., Dijks-Elsinga J., et al. From population reference to national standard: new and improved birthweight charts // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 220. No. 4. P. 383.e1–383.e17. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.023
13. Francis A., Hugh O., Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 218. No. 2. Suppl. P. S692–S699. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.013
14. Villar J., Cheikh Ismail L., Staines Urias E., et al. The satisfactory growth and development at 2 years of age of the INTERGROWTH-21st Fetal Growth Standards cohort support its appropriateness for constructing international standards // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 218. No. 2. Suppl. P. S841–S854.e2. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.564
15. Gardosi J., Francis A., Turner S., et al. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 218. No. 2. Suppl. P. S609–S618. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.011
16. Медведев М.В. Пренатальная эхография: дифференциальный диагноз и прогноз. Москва: Реальное время, 2016.
17. The Fetal Medicine Foundation. [Internet]. Risk assessment: risk for fetal growth restriction. [дата обращения 11.10.2022]. Доступно по ссылке: <https://fetalmedicine.org/research/assess/sga>
18. Ferraz M.M., Araújo F.D.V., Carvalho P.R.N., et al. Aortic isthmus Doppler velocimetry in fetuses with intrauterine growth restriction: a literature review rev // *Bras. Ginecol. Obstet.* 2020. Vol. 42. No. 5. P. 289–296. DOI: 10.1055/s-0040-1710301
19. Peng Q., Zeng S., Zhou Q., et al. Different vasodilatation characteristics among the main cerebral arteries in fetuses with congenital heart defects // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. No. 1. DOI: 10.1038/s41598-018-22663-5
20. Pini N., Lucchini M., Esposito G., et al. A machine learning approach to monitor the emergence of late intrauterine growth restriction // *Front. Artif. Intell.* 2021. Vol. 4. DOI: 10.3389/frai.2021.622616
21. Wolf H., Arabin B., Lees C.C., et al. Longitudinal study of computerized cardiocography in early fetal growth restriction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 50. No. 1. P. 71–78. DOI: 10.1002/uog.17215
22. Alfrevic Z., Stampalija T., Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 6. DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub4
23. MacDonald T.M., Hui L., Robinson A.J., et al. Cerebral-placental-uterine ratio as novel predictor of late fetal growth restriction: prospective cohort study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 54. No. 3. P. 367–375. DOI: 10.1002/uog.20150
24. Tanis J.C., Schmitz D.M., Boelen M.R., et al. Relationship between general movements in neonates who were growth restricted *in utero* and prenatal Doppler flow patterns // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 48. P. 772–778. DOI: 10.1002/uog.15903
25. Gravett C., Eckert L.O., Gravett M.G., et al. Non-reassuring fetal status: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data // *Vaccine.* 2016. Vol. 34(49). P. 6084–6092. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.043
26. Baschat A.A. Planning management and delivery of the growth restricted fetus // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018. Vol. 49. P. 53–65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009
27. Van Wassenaer-Leemhuis A.G., Marlow N., Lees C., et al; TRUFFLE investigators. The association of neonatal morbidity with long-term neurological outcome in infants who were growth restricted and preterm at birth: secondary analyses from TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe) // *BJOG.* 2017. Vol. 124. No. 7. P. 1072–1078. DOI: 10.1111/1471-0528.14511
28. Sotiriadis A., Eleftheriades M., Papadopoulos V., et al. Divergence of estimated fetal weight and birth weight in singleton fetuses // *J. Matern. Neonatal. Med.* 2018. Vol. 31. P. 761–769. DOI: 10.1080/14767058.2017.1297409
29. Levytska K., Higgins M., Keating S., et al. Placental pathology in relation to uterine artery Doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery doppler changes // *Am. J. Perinatol.* 2017. Vol. 34. P. 451–457. DOI: 10.1055/s-0036-1592347
30. Ravikummar G., Crasta J. Do Doppler changes reflect pathology of placental vascular lesions in IUGR pregnancies? // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2019. Vol. 22. No. 5. P. 410–419. DOI: 10.1177/1093526619837790
31. Fratelli N., Amighetti S., Bhide A., et al. Ductus venosus Doppler waveform pattern in fetuses with early growth restriction // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020. Vol. 99. No. 5. P. 608–614. DOI: 10.1111/aogs.13782
32. McCowan L.M., Figueras F., Anderson N.H. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 218. No. 2. Suppl. P. S855–S868. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.004
33. Frusca T., Todros T., Lees C., et al; TRUFFLE Investigators. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the trial of umbilical and fetal flow in Europe // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 218. No. 2. Suppl. P. S783–S789. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.226
34. Ting J.Y., Kingdom J.C., Shah P.S. Antenatal glucocorticoids, magnesium sulfate, and mode of birth in preterm fetal small for gestational age // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. Vol. 218. No. 2. Suppl. P. S818–S828. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.227
35. Stampalija T., Arabin B., Wolf H., et al; TRUFFLE investigators. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 216. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.001
36. Benítez-Marín M.J., Marín-Clavijo J., Blanco-Elena J.A., et al. Brain sparing effect on neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: a systematic review // *Children (Basel).* 2021. Vol. 8. No. 9. DOI: 10.3390/children8090745
37. Ganzevoort W., Mensing Van Charante N., Thilaganathan B., et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. Vol. 49. No. 6. P. 769–777. DOI: 10.1002/uog.17433
38. Contag S., Brown C., Kopelman J., et al. Third trimester perinatal mortality associated with immediate delivery versus expectant management according to birthweight category // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017. Vol. 30. No. 14. P. 1681–1688. DOI: 10.1080/14767058.2016.1222367
39. Beksac M.S., Fadiloglu E., Tanacan A., et al. A cut-off value for gestational week at birth for better perinatal outcomes in early- and late-onset fetal growth restriction // *Z. Geburtshilfe Neonatol.* 2019. Vol. 223. No. 5. P. 289–296. DOI: 10.1055/a-0882-7425

40. Koehler R.C., Yang Z.J., Lee J.K., et al. Perinatal hypoxic-ischemic brain injury in large animal models: Relevance to human neonatal encephalopathy // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2018. Vol. 38. No. 12. P. 2092–2111. DOI: 10.1177/0271678X18797328
41. Медведев М.В., Алтынник Н.А. Скрининговое ультразвуковое исследование в 30–34 недели беременности. Москва: Реал Тайм, 2018.
42. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins — Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicin. ACOG Practice Bulletin No. 204 Summary: Fetal Growth Restriction // *Obstet. Gynecol.* 2019. Vol. 133. No. 2. P. 390–392. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003071
43. Martins J.G., Biggio J.R., Abuhamad A. Society for maternal-fetal medicine consult series No. 52: diagnosis and management of fetal growth restriction: (replaces clinical guideline number 3, April 2012) // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 223. No. 4. P. B2–B17. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.010
44. Hocquette A., Durox M., Wood R., et al. International versus national growth charts for identifying small and large-

- for-gestational age newborns: a population-based study in 15 european countries // *Lancet Reg. Health Eur.* 2021. Vol. 8. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100167
45. Kesavan K., Devaskar S.U. Intrauterine growth restriction: post-natal monitoring and outcomes // *Pediatr. Clin. North Am.* 2019. Vol. 66. No. 2. P. 403–423. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.12.009
46. Malacova E., Regan A., Nassar N., et al. Risk of stillbirth, preterm delivery, and fetal growth restriction following exposure in a previous birth: systematic review and meta-analysis // *BJOG.* 2018. Vol. 125. P. 183–192. DOI: 10.1111/1471-0528.149063
47. Xia T.H., Tan M., Li J.H., et al. Establish a normal fetal lung gestational age grading model and explore the potential value of deep learning algorithms in fetal lung maturity evaluation // *Chin. Med. J.* 2021. Vol. 134. Vol. 15. P. 1828–1837. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001547
48. Kim H.S., Kim E.K., Park H.K., et al. Cognitive outcomes of children with very low birth weight at 3 to 5 years of age // *J. Korean Med. Sci.* 2020. Vol. 35. No. 1. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e4

REFERENCES

1. Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Ed. by E.K. Aylamazyan, V.N. Serov, V.E. Radzinskiy, et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)
2. Nedostatochnyi rost ploda, trebuyushchii predostavleniya meditsinskoi pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda). Klinicheskie rekomendatsii. 2022. (In Russ.). [cited 2022 Nov 12]. Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_409414
3. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152(Suppl. 1):3–57. DOI: 10.1002/ijgo.13522
4. Nawathe A., Lees C. Early onset fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;38:24–37. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.08.005
5. Andreasen LA, Tabor A, Nørgaard LN, et al. Why we succeed and fail in detecting fetal growth restriction: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(5):893–899. DOI: 10.1111/aogs.14048
6. Lubrano C, Taricco E, Coco C, et al. Perinatal and neonatal outcomes in fetal growth restriction and small for gestational age. *J Clin Med.* 2022;11(10). DOI: 10.3390/jcm11102729
7. Gidi NW, Goldenberg RL, Nigussie AK, et al. Comparison of neonatal outcomes of small for gestational age and appropriate for gestational age preterm infants born at 28–36 weeks of gestation: a multicentre study in Ethiopia. *BMJ Paediatr Open.* 2020;4(1). DOI: 10.1136/bmjpo-2020-000740
8. Pels A, Beune IM, van Wassenaer-Leemhuis AG, et al. Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):153–166. DOI: 10.1111/aogs.13702
9. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, et al. Customised and noncustomised birth weight centiles and prediction of stillbirth and infant mortality and morbidity: a cohort study of 979,912 term singleton pregnancies in Scotland. *PLoS Med.* 2017;14. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002228
10. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333–339. DOI: 10.1002/uog.15884
11. Lees CC, Stampalija T, Baschat AA, ISUOG practice guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56:298–312. DOI: 10.1002/uog.22134
12. Hoftiezer L, Hof MHP, Dijks-Elsinga J, From population reference to national standard: new and improved birthweight charts. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):383.e1–383.e17. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.023
13. Francis A, Hugh O, Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S692–S699. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.013
14. Villar J, Cheikh Ismail L, Staines Urias E, et al. The satisfactory growth and development at 2 years of age of the INTERGROWTH-21st Fetal Growth Standards cohort support its appropriateness for constructing international standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S841–S854.e2. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.564
15. Gardosi J, Francis A, Turner S, et al. Customized growth charts: rationale, validation and clinical benefits. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S609–S618. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.011
16. Medvedev MV. Prenatal'naya ekhografiya: differentsial'nyi diagnoz i prognoz. Moscow: Moscow: Real'noe vremya, 2016. (In Russ.)
17. The fetal medicine foundation. [Internet]. Risk assessment: risk for fetal growth restriction. [cited 11.10.2022]. Available from: <https://fetalmedicine.org/research/assess/sga>
18. Ferraz MM, Araújo FDV, Carvalho PRN, et al. Aortic isthmus Doppler velocimetry in fetuses with intrauterine growth restriction: a literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020;42(5):289–296. DOI: 10.1055/s-0040-1710301
19. Peng Q, Zeng S, Zhou Q, et al. Different vasodilatation characteristics among the main cerebral arteries in fetuses with congenital heart defects. *Sci Rep.* 2018;8(1). DOI: 10.1038/s41598-018-22663-5
20. Pini N, Lucchini M, Esposito G. A machine learning approach to monitor the emergence of late intrauterine growth restriction. *Front Artif Intell.* 2021;4. DOI: 10.3389/frai.2021.622616
21. Wolf H, Arabin B, Lees CC, et al. Longitudinal study of computerized cardiocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):71–78. DOI: 10.1002/uog.17215

22. Alfircvic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6. DOI: 10.1002/14651858.CD007529.pub4
23. MacDonald TM, Hui L, Robinson AJ. Cerebral-placental-uterine ratio as novel predictor of late fetal growth restriction: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(3):367–375. DOI: 10.1002/uog.20150
24. Tanis JC, Schmitz DM, Boelen MR. Relationship between general movements in neonates who were growth restricted *in utero* and prenatal Doppler flow patterns. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48:772–778. DOI: 10.1002/uog.15903
25. Gravett C, Eckert LO, Gravett MG, et al. Non-reassuring fetal status: case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2016;34(49):6084–6092. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.043
26. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;49:53–65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009
27. Van Wassenaer-Leemhuis AG, Marlow N, Lees C, et al; TRUFFLE investigators. The association of neonatal morbidity with long-term neurological outcome in infants who were growth restricted and preterm at birth: secondary analyses from TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe). *BJOG*. 2017;124(7):1072–1078. DOI: 10.1111/1471-0528.14511
28. Sotiriadis A, Eleftheriades M, Papadopoulos V. Divergence of estimated fetal weight and birth weight in singleton fetuses. *J Matern Neonatal Med*. 2018;31:761–769. DOI: 10.1080/14767058.2017.1297409
29. Levytska K, Higgins M, Keating S. Placental pathology in relation to uterine artery Doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes. *Am J Perinatol*. 2017;34:451–457. DOI: 10.1055/s-0036-1592347
30. Ravikumar G, Crasta J. Do Doppler changes reflect pathology of placental vascular lesions in IUGR pregnancies? *Pediatr Dev Pathol*. 2019;22(5):410–419. DOI: 10.1177/1093526619837790
31. Fratelli N, Amighetti S, Bhide A. Ductus venosus Doppler waveform pattern in fetuses with early growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(5):608–614. DOI: 10.1111/aogs.13782
32. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S855–S868. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.004
33. Frusca T, Todros T, Lees C, et al; TRUFFLE Investigators. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S783–S789. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.226
34. Ting JY, Kingdom JC, Shah PS. Antenatal glucocorticoids, magnesium sulfate, and mode of birth in preterm fetal small for gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S818–S828. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.227
35. Stampalija T, Arabin B, Wolf H, et al.; TRUFFLE investigators. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.001
36. Benitez-Marin MJ, Marin-Clavijo J, Blanco-Elena JA, et al. Brain sparing effect on neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: a systematic review. *Children (Basel)*. 2021;8(9):745. DOI: 10.3390/children8090745
37. Ganzevoort W, Mensing Van Charante N, Thilaganathan B, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):769–777. DOI: 10.1002/uog.17433
38. Contag S, Brown C, Kopelman J, et al. Third trimester perinatal mortality associated with immediate delivery versus expectant management according to birthweight category. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(14):1681–1688. DOI: 10.1080/14767058.2016.1222367
39. Beksac MS, Fadiloglu E, Tanacan A, et al. A cut-off value for gestational week at birth for better perinatal outcomes in early- and late-onset fetal growth restriction. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2019;223(5):289–296. DOI: 10.1055/a-0882-7425
40. Koehler RC, Yang ZJ, Lee JK, et al. Perinatal hypoxic-ischemic brain injury in large animal models: Relevance to human neonatal encephalopathy. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(12):2092–2111. DOI: 10.1177/0271678X18797328
41. Medvedev MV, Altynnik NA. Skringingovoe ul'trazvukovoe issledovanie v 30–34 nedeli beremennosti. Moscow: Real Taim; 2018. (In Russ.)
42. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins — Obstetrics and the Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 204 Summary: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):390–392. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003071
43. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for maternal-fetal medicine consult series No. 52: diagnosis and management of fetal growth restriction: (replaces clinical guideline number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):B2–B17. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.010
44. Hocquette A, Durox M, Wood R, et al. International versus national growth charts for identifying small and large-for-gestational age newborns: a population-based study in 15 European countries. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;8. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100167
45. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine growth restriction: postnatal monitoring and outcomes. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(2):403–423. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.12.009
46. Malacova E, Regan A, Nassar N, et al. Risk of stillbirth, preterm delivery, and fetal growth restriction following exposure in a previous birth: systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018;125:183–192. DOI: 10.1111/1471-0528.149063
47. Xia TH, Tan M, Li JH, et al. Establish a normal fetal lung gestational age grading model and explore the potential value of deep learning algorithms in fetal lung maturity evaluation. *Chin Med J*. 2021;134(15):1828–1837. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001547
48. Kim HS, Kim EK, Park HK, et al. Cognitive outcomes of children with very low birth weight at 3 to 5 years of age. *J Korean Med Sci*. 2020;35(1). DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e4

ОБ АВТОРАХ

Елизавета Алексеевна Щербакова;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6297-4415>;

Scopus Author ID: 57226647682; eLibrary SPIN: 3368-0356;

e-mail: liza140395@rambler.ru

AUTHORS INFO

Elizaveta A. Shcherbakova, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6297-4415>;

Scopus Author ID: 57226647682; eLibrary SPIN: 3368-0356;

e-mail: liza140395@rambler.ru

Алексей Николаевич Баранов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2530-0379>;
eLibrary SPIN: 5935-5163;
e-mail: a.n.baranov2011@yandex.ru

Павел Петрович Ревако, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2723-2659>;
eLibrary SPIN: 5203-1278;
e-mail: p.p.revako@gmail.com

Наталья Георгиевна Истомина, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9214-8923>;
eLibrary SPIN: 3839-9145;
e-mail: nataly.istomina@gmail.com

* **Геннадий Михайлович Буренков**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., д. 51;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2871-107X>;
eLibrary SPIN: 1095-7250;
e-mail: g.burenckow@yandex.ru

Alexey N. Baranov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2530-0379>;
eLibrary SPIN: 5935-5163;
e-mail: a.n.baranov2011@yandex.ru

Pavel P. Revako, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2723-2659>;
eLibrary SPIN: 5203-1278;
e-mail: p.p.revako@gmail.com

Natalya G. Istomina, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9214-8923>;
eLibrary SPIN: 3839-9145;
e-mail: nataly.istomina@gmail.com

* **Gennady M. Burenkov**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
address: 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2871-107X>;
eLibrary SPIN: 1095-7250;
e-mail: g.burenckow@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author