

Недостаточный рост плода: задержка роста или малый для данного гестационного срока? Что известно о диагностике, профилактике и лечении

Ю.Э. Доброхотова¹, П.А. Кузнецов¹, Л.С. Джохадзе^{1,2}, В.В. Шамугия³, О.М. Кравцова^{✉1,4}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

В статье приведены результаты анализа данных современной литературы относительно разницы между истинной задержкой роста плода и маловесным для гестационного срока плодом, приведены критерии диагностики, исторический взгляд на проблему и современные классификации состояний. Кроме того, обобщена информация о возможных этиологии и патогенезе задержки роста плода. Собраны сведения о методах диагностики, расставлены акценты над ключевыми показателями доплерометрии и кардиотокографии. Согласно последним данным, тактика ведения пациенток меняется в зависимости от срока гестации, существенны различия между ранней и поздней задержкой роста плода. Также мы попытались собрать информацию о возможных методах профилактики и лечения задержки роста плода. В анализ включены данные клинических рекомендаций РОАГ по преэклампсии и задержке роста плода. Проанализированная информация показала, что, несмотря на разработанные на сегодняшний день алгоритмы ведения данной категории пациенток, проблема задержки роста плода имеет много нерешенных задач и большой потенциал для дальнейших исследований.

Ключевые слова: задержка роста плода, маловесный для данного срока гестации плод, кардиотокография, доплерометрия

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Шамугия В.В., Кравцова О.М. Недостаточный рост плода: задержка роста или малый для данного гестационного срока? Что известно о диагностике, профилактике и лечении. Гинекология. 2022;24(1):24–29. DOI: 10.26442/20795696.2022.1.201360

REVIEW

Insufficient fetal growth: fetal growth restriction or small for gestational age fetus? The difference between these conditions, what is known about diagnosis, prevention and treatment: A review

Yulia E. Dobrokhotova¹, Pavel A. Kuznetsov¹, Lela S. Dzhokhadze^{1,2}, Valerian V. Shamugia³, Olga M. Kravtsova^{✉1,4}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №24, Moscow, Russia;

³Veresaev City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁴Muhin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

The difference between the fetal growth restriction and the small-for-gestational-age fetus was analyzed in this article. The article describes the most complete definition of the fetal growth restriction according to ultrasound data. Information about possible etiology and pathogenesis of the fetal growth restriction, the modern classification of this condition was also summarized in the article. We provide classifications which were used in Russia and all over the world earlier. The article contains information about possible methods of diagnosing the fetal growth restriction with accents on key indicators of dopplerometry and cardiotocography. According to the latest data, the management of patients changes depending on the gestation period. There are significant differences between early and late fetal growth restriction. Furthermore, we tried to research universal methods of prevention and treatment of the fetal growth restriction. We also included data from Russian Society of obstetricians and gynecologists guidelines. The analyzed information shows that the problem of the fetal growth restriction has many unsolved problems and great potential for the further research.

Keywords: the fetal growth restriction, the small-for-gestational-age fetus, cardiotocography, doppler study

For citation: Dobrokhotova YE, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS, Shamugia VV, Kravtsova OM. Insufficient fetal growth: fetal growth restriction or small for gestational age fetus? The difference between these conditions, what is known about diagnosis, prevention and treatment: A review. Gynecology. 2022;24(1):24–29. DOI: 10.26442/20795696.2022.1.201360

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кравцова Ольга Михайловна** – аспирант каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ им. Е.О. Мухина». E-mail: seliverstova.o.m@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8597-8507

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: pr.dobrokhotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7830-2290

Кузнецов Павел Андреевич – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: poohsmith@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2492-3910

✉ **Olga M. Kravtsova** – Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Mukhin City Clinical Hospital. E-mail: seliverstova.o.m@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8597-8507

Yulia E. Dobrokhotova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: pr.dobrokhotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7830-2290

Pavel A. Kuznetsov – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: poohsmith@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2492-3910

Введение

Рост плода – интегральный показатель его общего состояния. Именно поэтому отклонения от нормативных показателей могут оказаться проявлением многих патологических процессов, а также служить независимым фактором риска неблагоприятного завершения беременности. Размеры плода определяют путем ультразвуковой оценки окружности и бипариетального размера головы, окружности живота, длины бедренной кости и/или выведения предполагаемой массы плода, рассчитанной по различным формулам [1]. Плод считается маловесным для данного гестационного срока, если его предполагаемая масса по данным ультразвукового исследования (УЗИ) ниже 10-го перцентиля. В отличие от истинной задержки роста плода (ЗРП) для маловесных плодов нет такой четкой связи с неблагоприятными перинатальными исходами и отдаленными последствиями. Во многих случаях малая масса при рождении является характерной для данной этнической группы, региона проживания или просто наследственной особенностью. А вот дети, которые родились с истинной задержкой роста, во взрослом состоянии чаще страдают ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, синдромом инсулинорезистентности или синдромом Х [2].

Фетометрия

Различить задержку роста и маловесность плода для данного срока гестации при предполагаемой массе ниже 10-го перцентиля мы можем при динамической оценке роста плода и по показателям доплерометрии. Важным критерием является низкая скорость прибавки массы тела. Этот показатель мы можем оценить только в динамике между последовательными УЗИ, где разница в окружности живота или, чаще, предполагаемой массы плода составляет более 50 перцентилей [3]. Существуют и индивидуальные таблицы роста, которые корректируются с учетом индекса массы тела матери, ее возраста, паритета родов, этнической принадлежности, а также пола плода [1]. Важно отметить, что слишком частые динамические фетометрии могут приводить к ложному выводу об отсутствии роста. Оптимальным промежутком между двумя исследованиями с оценкой роста плода являются 2 нед [4, 5].

Допплерометрия

Один из основных критериев диагностики задержки роста плода – доплерометрия, поскольку данное исследование указывает на непосредственные нарушения в маточно-плацентарном кровотоке. Отсутствие физиологической трансформации маточных артерий из высокорезистентных сосудов в низкорезистентные выражается в неадекватной трофобластической инвазии спиральных артерий. Проявлением нарушения трансформации служит сохранение высокого пульсационного индекса в маточных артериях (выше 95-го перцентиля), что может быть ранним маркером плацентарной недостаточности и при нормальном кровотоке в артерии пуповины требует динамического контроля [6].

Постепенное увеличение пульсационного индекса в артерии пуповины за счет снижения диастолического компонента соответствует прогрессирующему уменьшению

площади поверхности плаценты, необходимой для обмена газов и питательными веществами, развитию недостаточности сосудов плаценты. По мере прогрессирования патологического процесса снижается диастолический компонент кровотока, что в терминальной стадии приводит к полному отсутствию диастолического кровотока в артерии пуповины (т.е. кровь движется в сторону плаценты только в систолу) или даже к обратному току крови в диастолу (нулевой/реверсный диастолический кровоток в артерии пуповины) [7]. Снижение пульсационного индекса в средней мозговой артерии плода происходит в результате расширения сосудов, что является ответной гемодинамической реакцией на гипоксию плода. Кроме того, происходит перераспределение кровотока в пользу коронарных артерий и надпочечников [8]. Изменение скорости тока крови в венозном протоке связано, вероятно, с повышением притока крови к сердцу как попытка компенсации крайней нехватки кислорода. Возможно, нулевой и реверсный кровоток в венозном протоке ассоциированы с высоким сосудистым сопротивлением плаценты и/или прямым влиянием ацидемии плода и на функцию клеток миокарда. Изменения в профиле кровотока в венозном протоке, как правило, расценивают как критические нарушения кровотока. Сочетания малой массы для срока и нарушения кровотока в пуповине по данным доплерометрии достаточно для постановки диагноза ЗРП.

Биохимические маркеры

Биохимические плацентарные маркеры играют одну из ведущих ролей при первом скрининге, когда они помогают определить риски преэклампсии (ПЭ) и ЗРП во время беременности. Сывороточный ассоциированный с беременностью белок А (PAPP-A), плацентарный фактор роста (PlGF) продуцируются трофобластом, и их сниженная концентрация в сыворотке крови матери отражает нарушение процесса плацентации. Также интересным и перспективным маркером считается определение соотношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) и PlGF. Этот показатель изменяется незадолго до развития ПЭ и может использоваться для дифференциальной диагностики ПЭ и других состояний. Соотношение <38 исключает развитие ПЭ в течение 7 дней. При сроке беременности меньше 34 нед $sFlt-1/PlGF > 85$, а при сроке больше 34 нед соотношение $sFlt-1/PlGF > 110$ указывает, наоборот, на высокую вероятность развития ПЭ. Однако данный метод малодоступен, и указанные показатели меняются в зависимости от лаборатории [9, 10]. Более того, ряд исследований демонстрирует, что sFlt-1/PlGF можно использовать в качестве дифференциальной диагностики между маловесным плодом и ЗРП [11], но в связи с тем, что в настоящее время отсутствуют убедительные интервенционные клинические испытания, мы не можем рекомендовать этот тест как дополнение к УЗИ.

Определение

Таким образом, ЗРП – это сочетание предполагаемой массы плода/окружности живота ниже 10-го перцентиля с маловодием, патологическим кровотоком в артерии пуповины по данным доплерометрии и/или низкой скорости прибавки

Джохадзе Лела Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач акушер-гинеколог ГБУЗ ГКБ №24. E-mail: anton-b1@mail.ru

Шамугия Валериан Валерианович – зав. отд.-нием антенатальной охраны плода ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева». E-mail: opdveresaeva@yandex.ru

Lela S. Dzhokhadze – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, City Clinical Hospital №24. E-mail: anton-b1@mail.ru

Valerian V. Shamugia – Department Head, Veresaev City Clinical Hospital. E-mail: opdveresaeva@yandex.ru

массы тела и/или предполагаемая масса плода ниже 3-го перцентиля [1, 4].

В одном из исследований, включавшем 1116 плодов с предполагаемой массой меньше 10-го перцентиля, все зарегистрированные 8 летальных исходов наступили среди 826 плодов с предполагаемой массой меньше 3-го перцентиля, т.е. плоды, масса которых находится в границах от 3 до 10-го перцентилей, требуют только динамического контроля, и при нормальных показателях доплерометрии и отсутствии маловодия беременность можно пролонгировать до доношенного срока. При массе же менее 3-го перцентиля с высокой долей вероятности встанет вопрос о досрочном родоразрешении [12].

Маловодие является одним из осложнений ЗРП. Предполагаемый механизм развития маловодия заключается в снижении выделяемой плодом мочи из-за вызванного гипоксией перераспределения кровотока в пользу жизненно важных органов [13]. Маловодие в сочетании с предполагаемой массой плода меньше 3-го перцентиля в значительной степени повышает риски наступления неблагоприятного исхода [12]. Значительная доля (примерно от 15 до 80%) плодов с задержкой роста не имеют малого количества околоплодных вод. Связь маловодия с плацентарной недостаточностью мы можем предполагать, лишь когда убедимся, что у пациентки нет преждевременного разрыва плодных оболочек и врожденных пороков развития мочеполовой системы [14].

Биофизический профиль

Помимо доплерометрии и оценки динамики роста плода для оценки функционального состояния ранее широко использовали биофизический профиль плода. В комплексную оценку биофизического профиля входят общая оценка тонуса плода, его шевелений, дыхательных движений, объема околоплодных вод и реактивности сердечного ритма [1]. Снижение двигательной активности плода в сочетании с изменениями кровотока в венозном протоке может свидетельствовать о наличии ацидоза. Однако в настоящее время этот метод используют реже в силу его длительности и плохой воспроизводимости. Соответственно, оценку биофизического профиля плода можно рассматривать лишь в качестве дополнения к доплерометрическому методу.

Двигательная активность плода – очень важный показатель его состояния. Уменьшение числа шевелений плода, особенно при наличии ЗРП, требует немедленного обращения к врачу и оценки кардиотокографии (КТГ) и доплерометрических показателей. Пациенткам с ЗРП обязательно следует рекомендовать контроль шевелений плода и ведение дневника.

Компьютерный анализ КТГ, в отличие от традиционного нестрессового теста, позволяет оценивать такой параметр сердечного ритма плода, как кратковременная вариабельность (Short term variation, STV). Этот показатель с высокой степенью достоверности может прогнозировать ацидемию плода во время беременности, связанную с хронической плацентарной недостаточностью. Кроме того, STV можно оценивать с 26 нед, в то время как нестрессовый тест легитимен только с 32–33 нед беременности. Было показано, что STV менее 3,5 у плодов с ЗРП прогнозирует ацидоз при рождении со специфичностью 86%, при этом негативная прогностическая ценность составила 79% [15]. Пороговые значения STV для разных сроков беременности неодинаковы. В 26–28+6 нед таким значением будет $STV > 2,6$ мс, в 29–31+6 нед $STV > 3,0$ мс, в 32–33+6 нед беременности $STV > 3,5$ мс, на сроках гестации ≥ 34 нед $STV > 4,5$ мс [4].

Этиология

ЗРП – состояние, которое развивается примерно у 5–10% беременных [16]. Причины, приводящие к ЗРП, можно объединить в 4 группы: плацентарные, материнские, плодовые, генетические. Все они в конечном счете заканчиваются снижением маточно-плацентарной перфузии и нарушают питание плода [17, 18]. Маточно-плацентарные факторы: плацентарная недостаточность с неполноценной инвазией трофобласта, оболочечное прикрепление пуповины, опухоли, инфаркты и отслойка плаценты. К материнским факторам можно отнести артериальную гипертензию во время беременности, злоупотребление алкоголем, наркотиками, курение, употребление препаратов с эмбрио-/фетотоксическим действием (например, использование β -блокаторов в качестве антигипертензивной терапии во время беременности может привести к ЗРП (относительный риск 1,36, 95% доверительный интервал 1,02–1,82) [19], материнский возраст старше 35 лет, нарушение жирового обмена или дефицит массы тела, низкий социально-экономический статус беременной. Кроме того, можно отдельно выделить гипоксемию матери в результате хронических респираторных заболеваний, хронической артериальной гипертензии, сахарного диабета с сосудистыми осложнениями, цианотических пороков сердца, гематологических заболеваний, системной красной волчанки и антифосфолипидного синдрома. Получены данные о том, что перенесенная во время беременности коронавирусная инфекция в 10% случаев может привести к задержке роста плода [20]. Однако данные о перинатальных исходах в результате инфекции, приобретенной на ранних сроках беременности, ограничены, и любое состояние, приводящее к длительной гипоксемии матери, подвергает плод риску задержки роста. Возможные плодовые факторы: внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная, токсоплазмоз, краснуха, ветряная оспа), хромосомные аномалии и врожденные пороки развития, многоплодная беременность [17].

Классификация

Раньше в России широко использовалась терминология симметричной и асимметричной формы ЗРП. Симметричная характеризовалась пропорциональным уменьшением всех фетометрических показателей (головки, живота, длины бедра) и была ассоциирована преимущественно с наследственными и хромосомными нарушениями. При асимметричной форме размеры головки и бедра оставались нормальными, но отмечалось отставание размеров живота, и такая форма была, как правило, обусловлена плацентарной недостаточностью [21]. Сейчас использование этой терминологии не рекомендовано, поскольку она не дает дополнительной информации относительно прогноза.

При оценке соответствия размеров плода нормативам нужно для начала определиться, какие номограммы использовать в качестве ориентира. В нашей стране наибольшее распространение получили номограммы, разработанные под руководством В.Н. Демидова (1981), а также М.В. Медведева и соавт. (1988). На основании результатов фетометрии степень ЗРП определялась в соответствии со степенью тяжести плацентарной недостаточности: 1-я степень – задержка роста плода на 2 нед, 2-я – задержка на 3–4 нед, 3-я – задержка более чем на 4 нед [22]. Из нормативных показателей, разработанных зарубежными исследователями и наиболее часто включаемых в акушерские программы ультразвуковых диагностических приборов, хорошо известны нормативы F. Hadlock и соавт. (1984).

В настоящее время большинство авторов отдает предпочтение критериям Delphi, которые отражены и в россий-

ских клинических рекомендациях 2021 г. по недостаточно-му росту плода [4]. Данный протокол определяет 2 формы ЗРП, раннюю и позднюю, до и после 32 нед соответственно. Формы различаются между собой как по клинической картине, так и по ультразвуковым и патологическим признакам [1]. Стоит упомянуть и многоцентровой многонациональный демографический проект The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21), который включил в себя 8 географических регионов (Бразилию, Индию, Италию, Китай, Кению, Оман, Великобританию и США) и был направлен на разработку стандартов роста как плода, так и новорожденного. Новые международные стандарты включают рост плода, оцениваемый с помощью клинических и ультразвуковых измерений, послеродовой рост доношенных и недоношенных детей в возрасте до 2 лет, взаимосвязь между массой при рождении, длиной и окружностью головы, гестационным возрастом и перинатальными исходами. Поскольку в рамках проекта были отобраны здоровые группы без явных факторов риска ограничения внутриутробного роста, эти стандарты описывают то, как должны расти все плоды и новорожденные [23].

Ранняя ЗРП

Ранняя ЗРП преимущественно связана с нарушением кровоснабжения плаценты, аномальной трансформацией спиральных артерий матки, патологическими особенностями ворсинок плаценты, мультифокальными инфарктами [24]. Хроническая ишемия ворсинок плаценты ухудшает секрецию PlGF и приводит к чрезмерному высвобождению sFlt-1 синдициальными узелками. Это проявляется в виде увеличения соотношения sFlt-1/PlGF, что характерно для высокого риска развития ПЭ, а также, вероятно, и ранней ЗРП [11]. Интересно, что при доплерометрии наиболее ранние изменения затрагивают обычно среднюю мозговую артерию. Отмечается зависимость между снижением пульсационного индекса средней мозговой артерии и неблагоприятным краткосрочным исходом у новорожденных, а также неврологическими нарушениями у детей в первые 2 года жизни [25]. Скорость изменения кровотока в артериях пуповины от высоко- до низкорезистентной отражает скорость ухудшения состояния плода. Поздние изменения при ранней ЗРП могут сопровождаться тяжелой плацентарной недостаточностью. При доплерографическом исследовании она выражается в виде низкой скорости кровотока в артерии пуповины, нулевым или реверсным кровотоком в венозном протоке. Эти изменения предшествуют или проходят параллельно с низким значением STV, появлением децелераций по данным КТГ, нарушениями биофизического профиля.

Тактика ведения при ранней ЗРП

На данный момент эффективной терапии ранней ЗРП не существует. Однако, учитывая взаимосвязь нарушения процесса плацентации еще и с развитием ПЭ, профилактика последней может снижать риски ранней ЗРП и пролонгировать беременность у данной когорты пациенток. А, как известно, единственным доказанным методом профилактики ПЭ является прием 150 мг ацетилсалициловой кислоты на ночь с 12-й по 36-ю нед беременности [9, 26]. Своевременное применение глюкокортикостероидов (профилактика респираторного дистресс-синдрома у плода) и раствора сульфата магния (нейропротекция плода), перевод в стационар третьего уровня и рассмотрение наиболее безопасного метода родоразрешения являются основной акушерской помощью при ранней ЗРП [27], но в конечном

счете, для того чтобы предотвратить тяжелые последствия гипоксии и ацидоза, единственным надежным методом лечения остается своевременное родоразрешение. Причем предпочтительным в случае патологического STV по данным КТГ, нулевого или реверсного конечно-диастолического кровотока по данным доплерометрии, показаний со стороны матери будет кесарево сечение. Что касается профилактики респираторного дистресс-синдрома плода, то ее проводят до 34 нед беременности при ухудшении состояния плода. Эффективность курса глюкокортикостероидов сохраняется приблизительно 7 дней, поэтому проведение курса профилактически всем без исключения пациенткам с ЗРП не может являться обоснованной мерой. К нему следует прибегать только в случае реальных предположений о вероятном родоразрешении в ближайшие 7 дней. Интересно, что Королевский колледж акушеров и гинекологов (Великобритания) при наличии ЗРП рекомендует профилактику глюкокортикостероидами до 35+6 нед беременности [28]. При этом следует отметить, что у недоношенных детей, рожденных с ЗРП, из-за малого размера плаценты снижен метаболизм глюкокортикостероидов, в то время как уровень эндогенных кортикостероидов остается высоким. Это может привести к дальнейшему повреждению головного мозга и препятствовать миелинизации. Однако на данный момент не было проведено ни одного рандомизированного исследования, в котором бы сопоставили благоприятное влияние глюкокортикостероидов на плод при обычных преждевременных родах и в случае родов с задержкой роста [29].

Поздняя ЗРП, тактика ведения

Поздняя ЗРП характеризуется более легкими и неспецифическими изменениями плаценты, поэтому каких-либо существенных нарушений по данным доплерометрии мы, как правило, не наблюдаем [30]. В некоторых исследованиях была обнаружена связь между снижением пульсационного индекса средней мозговой артерии или изменения его соотношения с пульсационным индексом пупочной артерии и неблагоприятным перинатальным исходом: антенатальной гибелью плода [31], высоким риском нарушения развития нервной системы при рождении и в возрасте 2 лет [32]. Считается, что оценка соотношения пульсационных индексов средней мозговой и пупочной артерий может помочь обнаружить более тонкие изменения между перфузией плаценты и головного мозга, которые могут быть не определены при измерении только одного параметра. При нормальном течении беременности это соотношение больше 1. Оно снижается, если происходит перераспределение кровотока в пользу головного мозга плода. Для поздней ЗРП характерны следующие биофизические изменения: уменьшение количества околоплодных вод, отсутствие реактивности сердечного ритма плода по данным КТГ [33]. Если говорить об оптимальных сроках и методах родоразрешения при подзрелости на позднюю ЗРП, то четких рекомендаций на данный момент не разработано. Эксперты считают, что если пульсационный индекс артерии пуповины выше 95-го перцентилля, то родоразрешение следует рассматривать на сроке беременности 36–37+6 нед [34]. При наличии признаков перераспределения мозгового кровотока родоразрешать пациентку рекомендуется в 38–38+6 нед беременности [35]. Рутинное кесарево сечение пациентке с поздней ЗРП после 34 нед беременности не показано [36].

Заключение

Широкий диапазон возможных причин развития ЗРП, тонкости в интерпретации данного состояния, отсутствие

эффективных методов лечения оставляют значительные пробелы, а следовательно, и большой потенциал для будущих исследований. Ведь каждый наш шаг в изучении ЗРП увеличивает шанс рождения здоровых доношенных детей и снижает вероятность долгосрочных негативных последствий.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of Interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Lees CC, Stampalija T, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312. DOI:10.1002/uog.22134
- Kleijer ME, Dekker GA, Heard AR. Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;18(1):23-30. DOI:10.1080/14767050500127674
- Nohuz E, Riviere O, Coste K, Vendittelli F. Prenatal identification of small-for-gestational-age and risk of neonatal morbidity and stillbirth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55:621-8. DOI:10.1002/uog.20282
- РОАГ. Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода), 2021. Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/ Ссылка активна на 24.02.2022 [ROAG. Klinicheskie rekomendatsii. Nedostatochnyi rost ploda, trebuiushchii predstavleniia meditsinskoi pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda), 2021. Available at: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/ Accessed: 24.02.2022 (In Russian)].
- Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol.* 2017;129(5):e150-4. DOI:10.1097/AOG.0000000000002046
- 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.* 2016;34(05):451-7. DOI:10.1055/s-0036-1592347
- Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, et al. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2009;30:473-82. DOI:10.1016/j.placenta.2009.02.009
- Richardson BS, Bocking AD. Metabolic and circulatory adaptations to chronic hypoxia in the fetus. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 1998;119:717-23. DOI:10.1016/s1095-6433(98)01010-1
- РОАГ, ААР, АААР. Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде, 2021. Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/ Ссылка активна на 24.02.2022 [ROAG, AAR, AAAR. Klinicheskie rekomendatsii. Preeklampsia. Eklampsia. Oteki, proteinuriia i gipertenzivnye rasstroistva vo vremia beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode, 2021. Available at: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/ Accessed: 24.02.2022 (In Russian)].
- Макаров О.В., Козлов П.В., Кузнецов П.А. и др. Роль дисбаланса сосудистых факторов роста в развитии осложнений беременности. *Вестник РГМУ.* 2014;4:34-7 [Makarov OV, Kozlov PV, Kuznetsov PA, et al. The role of vascular growth factors imbalance in the genesis of pregnancy complications. *Bulletin of RSMU.* 2014;4:34-7 (in Russian)].
- Gaccioli F, Sovio U, Cook E, et al. Screening for fetal growth restriction using ultrasound and the sFLT1/PIGF ratio in nulliparous women: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2:569-81. DOI:10.1016/S2352-4642(18)30129-9
- Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4):290.e1-6. DOI:10.1016/j.ajog.2013.02.007
- Divon MY. Fetal growth restriction: Screening and diagnosis. D Levine, VA Barss (eds.). UpToDate, 2021. Available at: https://www.uptodate.com/contents/fetal-growth-restriction-screening-and-diagnosis?search=Fetal%20growth%20restriction:%20Screening%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usag_e_type=default&display_rank=1/ Accessed: 24.02.2022.
- Patterson RM, Prihoda TJ, Pouliot MR. Sonographic amniotic fluid measurement and fetal growth retardation: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(6):1406-10. DOI:10.1016/S0002-9378(87)80233-8
- Turan S, Turan OM, Berg C, et al. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:750-6. DOI:10.1002/uog.4101
- Parker SE, Werler MM. Epidemiology of ischemic placental disease: a focus on preterm gestations. *Semin Perinatol.* 2014;38:133-8. DOI:10.1053/j.semperi.2014.03.004
- Kehl S, Dötsch J, Hecher K, et al. Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No.015/080, October 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017;77(11):1157-73. DOI:10.1055/s-0043-118908
- Бондаренко К.Р., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., и др. Центильные номограммы для оценки массы и длины новорожденных при многоплодной беременности. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020;3(1):20-5 [Bondarenko KR, Kuznetsov PA, Dzhohadze LS, et al. Centile nomograms for body weight and length of multiple-birth infants. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2020;3(1):20-5 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-1-20-25
- Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003;(3):CD002863. DOI:10.1002/14651858.CD002863
- Dashraath P, Wong JJJ, Lim MXK, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):521-31. DOI:10.1016/j.ajog.2020.03.021
- Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г., и др. Акушерство: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; с. 589-90 [Savelyeva GM, Shalina RI, Sichinava LG, et al. Akusherstvo: uchebnik. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; p. 589-90 (in Russian)].
- Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О. Руководство по акушерству. М.: Медицина, 2006; с. 436-42, 445-6 [Sidorova IS, Kulakov VI, Makarov IO. Rukovodstvo po akusherstvu. Moscow: Medicine, 2006; p. 436-42, 445-6 (in Russian)].
- Villar J, Altman DG, Purwar M, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21. Project. *BJOG.* 2013;120:9-26. DOI:10.1111/1471-0528.12047

24. Ogge G, Chaiworapongsa T, Romero R, et al. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *J Perinat Med.* 2011;39:641-52. DOI:10.1515/jpm.2011.098
25. 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;216:521.e1-13. DOI:10.1016/j.ajog.2017.01.001
26. Stanescu A-D, Banica R, Sima R-M, Ples L. Low dose aspirin for preventing fetal growth restriction: a randomised trial. *J Perinat Med.* 2018;46(7):776-9. DOI:10.1515/jpm-2017-0184
27. 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):S818-828. DOI:10.1016/j.ajog.2017.12.227
28. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Small-for-Gestational-Age Fetus, Investigation and Management (Green-top Guideline No. 31), 2013. Available at: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg31/> Accessed: 24.02.2022.
29. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, et al. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:395-409. DOI:10.1111/aogs.13104
30. Savchev S, Figueras F, Sanz-Cortes M, et al. Evaluation of an optimal gestational age cut-off for the definition of early- and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:99-105. DOI:10.1159/000355525
31. Crimmins S, Desai A, Block-Abraham D, et al. A comparison of Doppler and biophysical findings between liveborn and stillborn growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:669.e1-10. DOI:10.1016/j.ajog.2014.06.022
32. Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32:894-9. DOI:10.1002/uog.6249
33. Habek D, Salihagic A, Jugović D, Herman R. Doppler cerebro-umbilical ratio and fetal biophysical profile in the assessment of peripartal cardiotocography in growth-retarded fetuses. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22:452-6. DOI:10.1159/000106354
34. Savchev S, Figueras F, Gratacos E. Survey on the current trends in managing intrauterine growth restriction. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:129-35. DOI:10.1159/000360419
35. Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:398-404. DOI:10.1002/uog.14818
36. Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, et al. Fetal Brain Doppler to Predict Cesarean Delivery for Nonreassuring Fetal Status in Term Small-for-Gestational-Age Fetuses. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):618-26. DOI:10.1097/aog.0b013e31820b0884

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.12.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2022