

РАННИЙ И ПОЗДНИЙ СИНДРОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

В. Ф. Долгушина, Ю. В. Фартунина, Т. В. Надвикова,
Е. В. Коляда, М. В. Асташкина

Цель – определение особенностей анамнеза, течения беременности и исходов родов у женщин с задержкой роста плода в зависимости от срока его манифестации. **Материал и методы.** Тип исследования – поперечный срез. В исследование включено 143 беременных женщины: 91 – с ранней задержкой роста плода; 52 – с поздней. Проанализированы особенности анамнеза, течения беременности и исходы родов. **Результаты.** Течение беременности при ранней задержке роста плода статистически значимо чаще сопровождается наличием признаков хромосомных аномалий, маловодием, стойкими критическими гемодинамическими нарушениями в системе «мать – плацента – плод», тяжелой преэклампсией, высокой частотой перинатальной смертности.

Ключевые слова: беременность, задержка роста плода, доплерометрия, артерия пуповины, перинатальная смертность.

Шифр специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВВЕДЕНИЕ

Задержка роста плода (ЗРП) – одна из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности [1–2]. При ЗРП повышается риск развития у новорожденного асфиксии, аспирации околоплодными водами, гипотермии, гипогликемии, желтухи, некротизирующего энтероколита, внутрижелудочковых кровоизлияний [3].

Кроме того, согласно теории «фетального программирования», или гипотезе D.J.P. Barker [4], низкая масса при рождении рассматривается как фактор риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ожирения, сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома.

В настоящее время предлагают выделять «ранний» синдром задержки роста плода (СЗРП) с манифестацией до 32 недель гестации и «поздний» – с манифестацией после 32 недель гестации [5–6], поскольку ранний СЗРП связан с нарушением плацентации, происходящим

в течение первого и второго триместров беременности вследствие неадекватной инвазии цитотрофобласта и нарушения ремоделирования спиральных артерий. При позднем СЗРП плацентарные нарушения менее выражены, развиваются на более поздних сроках беременности, вследствие чего не происходит увеличения резистентности сосудов в системе «мать – плацента – плод» и редко наблюдается нарушение кровотока в артерии пуповины при проведении доплерометрии [7]. СЗРП с поздним началом характеризуется более благоприятными перинатальными исходами, однако имеются сложности в дифференциальной диагностике с конституционально маловесными плодами [8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Тип исследования – поперечный срез (cross-sectional study). Исследуемая популяция – беремен-

EARLY-AND LATE-ONSET FETAL GROWTH RESTRICTION: FEATURES OF PREGNANCY AND PERINATAL OUTCOMES

V. F. Dolgushina, Yu. V. Fartunina, T. V. Nadvikova, E. V. Kolyada, M. V. Astashkina

The aim of the study is to determine the features of anamnesis, course of pregnancy, and delivery outcomes in women with fetal growth restriction depending on the period of its manifestation. **Material and methods.** The presented cross-sectional study includes 143 pregnant women, 91 of whom had early-onset and 52 had late-onset fetal growth restriction. The features of anamnesis, course of pregnancy, and delivery outcomes are analyzed. **Results.** The course of pregnancy with early-onset fetal growth restriction is significantly more often accompanied by the presence of signs of chromosomal abnormalities during the prenatal screening, oligohydramnios, persistent and critical hemodynamic disorders in the “mother – placenta – fetus” system, severe pre-eclampsia, and high perinatal mortality rate.

Keywords: pregnancy, fetal growth restriction, intrauterine growth restriction, Doppler ultrasonography, umbilical artery, perinatal mortality.

ные женщины, родившие в клинике ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного медицинского университета (ЮУГМУ) Минздрава России в 2018 году. Метод выборки – сплошной.

Критерии включения: наличие СЗРП, установленного по данным ультразвуковой фетометрии.

Критерии исключения: онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез и тяжелая соматическая патология, психические заболевания, наркомания.

В исследование включено 177 женщин. В зависимости от срока манифестации СЗРП беременные были разделены на две группы: I группа – 91 пациентка с ранним СЗРП (манифестация до 32 недель гестации); II группа – 52 пациентки с поздним СЗРП (манифестация после 32 недель гестации).

Степень тяжести СЗРП определялась на основании результатов ультразвуковой фетометрии [9]. Гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» оценивались в маточных артериях и артерии пуповины [10]. Ультразвуковое исследование и оценка доплерометрических параметров кровотока фетоплацентарного комплекса проводились на диагностических ультразвуковых системах M5 (Mindrai, KHP), «SonoacePico» и «Sonoace 8800» (Medison, Южная Корея). Степень тяжести преэклампсии (ПЭ) оценивалась согласно федеральным клиническим рекомендациям [11]. Росто-весовые показатели новорожденных оценивались согласно центильным таблицам Фентона [12].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS 23.0. Учитывая, что значительное количество переменных отличалось от нормального распределения (критерий Колмогорова – Смирнова), для дальнейшего анализа данных использовались непараметрические методы математической статистики.

Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (процентных) ве-

личин. Для сравнения групп по бинарному признаку были построены таблицы сопряженности. Сила связи выражалась через отношение шансов. Значимость различий качественных признаков оценивалась при использовании критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера (при частоте встречаемости менее 5). Для анализа количественных признаков применяли U-критерий Манна – Уитни. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст всех обследованных женщин – от 18 до 44 лет. Медиана возраста составила 29 (26...35) лет в I группе, 29 (25...32) лет во II группе. Большинство женщин каждой группы состояли в браке (I группа – 92,3 %, ($n = 84$); II группа – 90,4 %, ($n = 47$); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)); имели высшее профессиональное образование (I группа – 53,8 % ($n = 49$); II группа – 61,5 %, ($n = 32$); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)) и являлись работниками умственного труда (I группа – 48,4 % ($n = 44$); II группа – 61,5 %, ($n = 32$); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)).

Соматическая патология встречалась в I группе у 53,8 % ($n = 49$) женщин, во II группе – у 57,7 % ($n = 30$); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)), у каждой третьей пациентки имелось сочетание нескольких заболеваний (I группа – 33,3 % ($n = 30$); II группа – 30,8 % ($n = 16$); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)).

При анализе структуры экстрагенитальной патологии статистически значимых различий показателей между группами не установлено (табл. 1), однако в I группе чаще отмечались избыточная масса тела, ожирение и хроническая артериальная гипертензия, являющиеся факторами риска развития плацентарной дисфункции. Это согласуется с результатами, полученными ранее другими исследователями [13].

Таблица 1

Структура соматической патологии у обследованных женщин, n (%)

Показатель	I группа ($n = 91$)	II группа ($n = 52$)	p
Ожирение и избыточная масса тела	24 (26,4 %)	14 (26,9 %)	$p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)
Хроническая артериальная гипертензия	20 (22 %)	11 (21,2 %)	$p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)
Хронические заболевания почек	10 (11 %)	8 (15,4 %)	$p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)
Заболевания органов пищеварения	22 (24,2 %)	11 (21,2 %)	$p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)
Заболевания щитовидной железы	6 (6,6 %)	6 (11,5 %)	$p > 0,05$ (критерий Фишера)
Заболевания дыхательной системы	3 (3,3 %)	2 (3,8 %)	$p > 0,05$ (критерий Фишера)

Примечание: статистически значимых различий показателей между группами не установлено.

По частоте гинекологических заболеваний в анамнезе группы были сопоставимы (I группа – 44 % ($n = 40$), II группа – 36,5 %, ($n = 19$); $p > 0,05$ (критерий χ^2

Пирсона)). Преобладали хронические воспалительные заболевания органов малого таза (I группа – 29,7 % ($n = 27$); II группа – 17,3 %, ($n = 9$); $p > 0,05$ (критерий χ^2

Пирсона)), а в I группе статистически чаще выявлялась миома матки (I группа – 19,8 % (n = 18); II группа – 7,7 % (n = 4); ОШ = 2,95; 95 % ДИ = [0,9–9,3]; p = 0,044 (критерий χ^2 Пирсона)).

При раннем СЗРП течение предыдущих беременностей чаще осложнялось: преэклампсией (I группа – 14,3 % (n = 13), II группа – 7,7 % (n = 4); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (I группа – 6,6 % (n = 6); II группа – 1,9 % (n = 1); p > 0,05 (критерий Фишера)), и только в группе с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты имела антенатальная гибель плода в анамнезе (7,7 % (n = 7); p = 0,04 (критерий Фишера)). Полученные данные сопоставимы с результатами аналогичных исследований [14]. Преждевременные роды в прошлом одинаково часто встречались в обеих группах (I группа – 15,4 % (n = 14); II группа – 17,3 % (n = 9); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)).

При изучении паритета оказалось, что большинство пациенток были повторнородящими (I группа – 48,4 % (n = 44), II группа – 46,2 % (n = 24); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), при раннем СЗРП чаще встречались спорадические самопроизвольные выкидыши (I группа – 19,8 % (n = 18); II группа – 9,6 % (n = 5); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), а по частоте неразвивающихся беременностей (I группа – 9,9 % (n = 9); II группа – 9,6 % (n = 5); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)) и искусственных абортов (I группа – 26,4 % (n = 24); II группа – 23,1 % (n = 12); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)) группы значительно не отличались.

Из особенностей течения настоящей беременности установлено, что индуцированная беременность зарегистрирована в трех случаях в I группе и пяти случаях во II группе. Многоплодная беременность диагностирована в I группе в двух случаях, во II группе – в трех случаях.

При раннем СЗРП в ходе проведения пренатальной диагностики статистически чаще выявлялись биохимические и/или ультразвуковые признаки риска хромосомных аномалий, такие как укорочение длинных трубчатых костей, гипоплазия костей носа, вентрикуломегалия (I группа – 16,5 % (n = 15); II группа – 3,8 % (n = 2); ОШ = 4,9; 95 % ДИ = [1,1–22,5]; p = 0,03 (критерий Фишера)). После консультации генетика инвазивная пренатальная диагностика была показана в I груп-

пе в семи случаях из пятнадцати, проведена только трем беременным (данных о хромосомной патологии нет), четыре пациентки от исследования отказались. Во II группе инвазивная пренатальная диагностика была показана одной женщине (от исследования отказалась). Некоторые исследователи связывают ложноположительные уровни биохимических маркеров хромосомных аномалий с метаболическими изменениями в организме матери (нарушение углеводного или липидного обмена) [15], а укорочение костей носа и длинных трубчатых костей, возможно, является конституциональной особенностью.

Из осложнений беременности были выявлены: угроза прерывания (I группа – 36,3 % (n = 33); II группа – 28,8 % (n = 15); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), анемия (I группа – 20,9 % (n = 19); II группа – 28,8 % (n = 15); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), цервикагинальная инфекция (I группа – 60,4 % (n = 55); II группа – 51,9 % (n = 27); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), внутриматочная инфекция (I группа – 25,3 % (n = 23); II группа – 28,8 % (n = 15); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), гестационный сахарный диабет (I группа – 19,8 % (n = 18); II группа – 23,1 % (n = 12); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)).

Обращает на себя внимание высокая частота ПЭ в каждой из групп (I группа – 38,5 % (n = 35); II группа – 50 % (n = 26); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), что несколько противоречит имеющимся данным литературы. Считается, что патологическая основа раннего начала ЗРП связана с нарушением инвазии цитотрофобласта и ремоделирования спиральных артерий, поэтому ее называют аномалией ворсинчатых сосудов, вызывающей массивные изменения структуры плаценты [16]. Данные нарушения, влияющие на плацентарные сосуды, наблюдаются и при преэклампсии, поэтому раннюю ЗРП чаще ассоциируют с ПЭ [2, 13, 14, 17]. Необходимо отметить, что, по нашим данным, только при ранней ЗРП тяжелая ПЭ манифестировала во втором триместре (I группа – 8,8 % (n = 8); II группа – 0; p = 0,024 (критерий Фишера)). При поздней ЗРП ПЭ преимущественно была умеренной степени тяжести (I группа – 19,8 % (n = 18); II группа – 36,5 % (n = 19); p = 0,028 (критерий χ^2 Пирсона)) с дебютом в третьем триместре (I группа – 13,6 % (n = 11); II группа – 30,8 % (n = 16); p = 0,007 (критерий χ^2 Пирсона)) (табл. 2).

Таблица 2

Частота и степень тяжести преэклампсии у обследованных женщин, n (%)

Группа	1 группа (n = 91/81)			2 группа (n = 52)		
Триместр/ Тяжесть ПЭ	Всего	2 триместр	3 триместр	Всего	2 триместр	3 триместр
Умеренная ПЭ	18 (19,8 %) p = 0,028	7 (7,7 %) p > 0,05	11 (13,6 %) p = 0,007	19 (36,5 %)	3 (5,8 %)	16 (30,8 %)
Тяжелая ПЭ	17 (18,7 %) p > 0,05	8 (8,8 %) p = 0,028	9 (11,1 %) p > 0,05	7 (13,5 %)	0	7 (13,5 %)

Примечание: статистически значимые различия получены между I и II группами исследования при p < 0,05.

Высокий процент маловодия отмечался в обеих группах (I группа – 49,5 % (n = 45); II группа – 38,5 % (n = 20); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)), однако при раннем СЗРП значимо чаще данное осложнение на-

блюдалось во 2 триместре (I группа – 26,4 % (n = 24); II группа – 7,7 % (n = 4); ОШ = 4,3; 95 % ДИ = [1,4–13,2]; p = 0,007 (критерий χ^2 Пирсона)), что не противоречит данным других исследований [5].

Гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» статистически чаще диагностировались у беременных с ранним СЗРП (I группа – 76,9 %, (n = 70); II группа – 51,9 %, (n = 27); ОШ = 3,1; 95 % ДИ = [1,5–6,4]; p = 0,003 (критерий χ^2 Пирсона)), причем обращает на себя внимание, что нарушения кровотока значимо чаще обнаруживались уже во втором триместре (I группа – 61,5 %, (n = 56); II группа – 36,5 %, (n = 19); ОШ = 2,8; 95 % ДИ = [1,4–5,6]; p = 0,004 (критерий χ^2 Пирсона)) и имели стойкий характер (I группа – 42,9 %, (n = 39); II группа – 23,1 %, (n = 12); ОШ = 2,5; 95 % ДИ = [1,2–5,4]; p = 0,018 (критерий χ^2 Пирсона)). Нарушение только маточного кровотока (НМК) (I группа – 31,9 %, (n = 29); II группа – 25 %, (n = 13); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)) или только плодового кровотока (НПК) (I группа – 6,6 %, (n = 6); II группа – 3,8 %, (n = 2); p > 0,05 (критерий Фишера)) встречалось в одинаковом проценте случаев в каждой группе. По частоте сочетанного нарушения маточного и плодового кровотока беременные также значимо не отличались (I группа – 6,6 %, (n = 6); II группа – 15,4 %, (n = 8); p > 0,05

(критерий χ^2 Пирсона)). Однако данные патологические изменения манифестировали во втором триместре только при раннем СЗРП (I группа – 14,3 %, (n = 13); II группа – 0; p = 0,007 (критерий Фишера)), а при позднем СЗРП наблюдались преимущественно в третьем триместре (I группа – 5,5 %, (n = 5); II группа – 15,4 %, (n = 8); p = 0,048 (критерий χ^2 Пирсона)).

Критическое нарушение кровотока у плода (нулевой или ретроградный кровоток в артерии пуповины) статистически значимо чаще фиксировалось при раннем СЗРП (I группа – 31,9 %, (n = 29); II группа – 7,7 %, (n = 4); ОШ = 5,6; 95 % ДИ = [1,8–17,1]; p = 0,001 (критерий χ^2 Пирсона)), при этом в восьми (8,8 %) случаях – во втором триместре и в двадцати одном (25,9 %) случае – в третьем триместре до 32 недель гестации (табл. 3). Необходимо отметить, что суммарно нарушение пуповинного кровотока достоверно чаще регистрировалось при ранней ЗРП (I группа – 45,1 %, (n = 41); II группа – 26,9 %, (n = 14); ОШ = 2,2; 95 % ДИ = [1,1–4,7]; p = 0,033 (критерий χ^2 Пирсона)).

Таблица 3

Частота и структура нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока у обследованных беременных, n (%)

Группа	I группа (n = 91/81)			II группа (n = 52)		
Триместр/ Вид нарушения кровотока	Всего	2 триместр	3 триместр	Всего	2 триместр	3 триместр
Нарушение кровотока	70 (76,9 %) p = 0,003	56 (61,5 %) p = 0,004	45 (55,6 %) p > 0,05	27 (51,9 %)	19 (36,5 %)	26 (50 %)
НМК	29 (31,9 %) p > 0,05	31 (34,1 %) p > 0,05	16 (19,6 %) p > 0,05	13 (25 %)	19 (36,5 %)	12 (23,1 %)
НПК	6 (6,6 %) p > 0,05	4 (4,4 %) p > 0,05	3 (3,3 %) p > 0,05	2 (3,8 %)	0	2 (3,8 %)
НМК+НПК	6 (6,6 %) p > 0,05	13 (14,3 %) p = 0,005	5 (5,5 %) p = 0,048	8 (15,4 %)	0	8 (15,4 %)
Нулевой кровоток	29 (31,9 %) p = 0,001	8 (8,8 %) p = 0,028	21 (25,9 %) p = 0,009	4 (7,7 %)	0	4 (7,7 %)

Примечание: НМК – нарушение маточного кровотока; НПК – нарушение пуповинного кровотока. Статистически значимые различия получены между I и II группами исследования при p < 0,05.

Полученные данные схожи с результатами проведенных ранее исследований [4, 5]. Раннее начало ЗРП связано с уменьшением площади ворсин сосудов, как правило, более чем на 30 %, которое происходит во втором триместре и приводит к повышению резистентности в артерии пуповины. Позднее начало ЗРП происходит в третьем триместре и в большей степени связано с нарушением созревания ворсинок, чем с уменьшением площади поверхности. В результате кровотоков в артерии пуповины необязательно страдает, так как ворсинки не влияют на резистентность, но затрудняется газообмен и обмен питательных веществ [18].

Аномальная резистентность маточных артерий, связанная с дефектной миграцией трофобласта, также наблюдается и при ПЭ, что еще раз подтверждает общность патогенеза раннего СЗРП и ПЭ [18]. Однако обзор 74 исследований по ПЭ и 61 исследования по

ЗРП показал, что нарушение кровотока в маточных артериях, выявленное при доплерометрии, является лучшим предиктором ПЭ, чем ЗРП [19–20]. Исследованиями установлена гораздо меньшая частота маточно-плацентарных поражений при позднем начале ЗРП, и в большинстве случаев они были незначительными [18]. Повышенная же резистентность в артерии пуповины имеет решающее значение в диагностике раннего начала ЗРП, особенно в связи с трудностью интерпретации результатов КТГ у плодов в возрасте до 28 недель беременности.

СЗРП 1 и 2 степени одинаково часто диагностировался в обеих группах (I группа – 53,8 %, (n = 49); II группа – 55,8 %, (n = 29); p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона) и I группа – 34,1 %, (n = 31); II группа – 38,5 % (n = 20) соответственно; p > 0,05 (критерий χ^2 Пирсона)). СЗРП 3 степени превалировал при ранней манифестации

(I группа – 12,1 %, (n = 11); II группа – 5,7 %, (n = 3); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)).

По частоте преждевременных родов группы значимо не отличались (I группа – 56 %, (n = 51); II группа – 48,1 %, (n = 25); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)). Однако очень ранние преждевременные роды зарегистрированы только при раннем СЗРП (I группа – 11 %, (n = 10); II группа – 0; $p = 0,014$ (критерий Фишера)). Во всех группах отмечен высокий процент оперативного родоразрешения (I группа – 70,3 %, (n = 64); II группа – 69,2 %, (n = 36); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)), преимущественно в экстренном порядке (I группа – 61,5 %, (n = 56); II группа – 55,8 %, (n = 29); $p > 0,05$ (критерий χ^2 Пирсона)). Основным показанием к кесареву сечению при раннем СЗРП стало критическое состояние плода (I группа – 31,9 %, (n = 29); II группа – 7,7 %, (n = 4); $p = 0,001$ (критерий χ^2 Пирсона)), при позднем СЗРП – субкомпенсированная плацентарная недостаточность в сочетании с другой акушерской патологией (I группа – 6,6 %, (n = 6); II группа – 21,2 %, (n = 11); $p = 0,007$ (критерий χ^2 Пирсона)).

Гипотрофия диагностирована у 70,3 % (n = 64) новорожденных I группы и 59,6 % (n = 31) – II группы. Только при раннем СЗРП зафиксирована перинатальная смертность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении анамнестических данных, осложнений беременности и перинатальных исходов у женщин в зависимости от срока манифестации СЗРП выявлены следующие особенности:

1. У беременных с ранним синдромом задержки роста плода статистически значимо чаще выявлялись признаки риска хромосомных аномалий при проведении пренатального скрининга, маловодие во втором триместре, гемодинамические на-

рушения в системе «мать – плацента – плод», которые диагностировались со второго триместра беременности, отличались стойким характером и статически значимой частотой нарушения пуповинного кровотока с преобладанием нулевого или ретроградного.

2. Течение беременности при формировании ранней задержки роста плода часто осложнялось тяжелой преэклампсией, при этом тяжелая преэклампсия манифестировала во втором триместре (8,8 %; $p = 0,028$); при поздней задержке роста плода преэклампсия преимущественно была умеренной степени тяжести (19,8 % и 36,5 %; $p = 0,028$) с дебютом в третьем триместре гестации (13,6 % и 30,8 %; $p = 0,007$).
3. Беременность при задержке роста плода чаще заканчивалась преждевременными родами; при этом получено, что частота досрочного родоразрешения была высокой как в группе с ранним, так и поздним формированием СЗРП (56 % и 48,1 %). Однако очень ранние преждевременные роды зарегистрированы только при раннем СЗРП (11 %, $p = 0,013$).
4. Перинатальная смертность была зарегистрирована только в группе женщин с ранним СЗРП, и ее показатель был равен 86 %, при этом антенатальная гибель плода составила 21,5 %, ранняя неонатальная смертность – 64,5 %. Причиной мертворождения послужила антенатальная гипоксия вследствие восходящего и гематогенного инфицирования последа и хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности. В структуре причин ранней неонатальной смертности преобладала болезнь гиалиновых мембран в связи с глубокой недоношенностью, в одном случае была выявлена органическая амонотопатия, классическая форма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nardoza L. M., Caetano A. C., Zamarian A. C., Mazzola J. B., Silva C. P., Marçal V. M., Lobo T. F., Peixoto A. B., Araujo Júnior E. Fetal Growth Restriction: Current Knowledge // Arch Gynecol Obstet. 2017. Vol. 295, No. 5. P. 1061–1077.
2. Белоцерковцева Л. Д., Каспарова А. Э., Коваленко Л. В., Мордовина И. И., Наумова Л. А. Хромосомная патология и ранняя преэклампсия в исходах беременности с прогрессирующей плацентарной недостаточностью // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 1. С. 26–33.
3. Kesavan K., Devaskar S. U. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes // Pediatr Clin North Am. 2019. Vol. 66, No. 2. P. 403–423.
4. Fetal and Infant Origins of Adult Disease / ed. D. J. P. Barker. London : BMJ Publishing Group, 1992.
5. Savchev S., Figueras F., Sanz-Cortes M., Cruz-Lemini M., Triunfo S., Botet F., Gratacos E. Evaluation of an Optimal Gestational Age Cut-Off for the Definition of Early- and Late-Onset Fetal Growth Restriction // Fetal Diagn Ther. 2014. Vol. 36, No. 2. P. 99–105.
6. Monaghan C., Thilaganathan B. Fetal Growth Restriction (FGR): How the Differences Between Early

REFERENCES

1. Nardoza L. M., Caetano A. C., Zamarian A. C., Mazzola J. B., Silva C. P., Marçal V. M., Lobo T. F., Peixoto A. B., Araujo Júnior E. Fetal Growth Restriction: Current Knowledge // Arch Gynecol Obstet. 2017. Vol. 295, No. 5. P. 1061–1077.
2. Belotserkovtseva L. D., Kasparova A. E., Kovalenko L. V., Mordovina I. I., Naumova L. A. Chromosome Abnormality and Early Preeclampsia in Pregnancy Outcomes with Worsening Placental Insufficiency // Vestnik SurGU. Medicina. 2019. No. 1. P. 26–33. (In Russian).
3. Kesavan K., Devaskar S. U. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes // Pediatr Clin North Am. 2019. Vol. 66, No. 2. P. 403–423.
4. Fetal and Infant Origins of Adult Disease / ed. D. J. P. Barker. London : BMJ Publishing Group, 1992.
5. Savchev S., Figueras F., Sanz-Cortes M., Cruz-Lemini M., Triunfo S., Botet F., Gratacos E. Evaluation of an Optimal Gestational Age Cut-Off for the Definition of Early- and Late-Onset Fetal Growth Restriction // Fetal Diagn Ther. 2014. Vol. 36, No. 2. P. 99–105.
6. Monaghan C., Thilaganathan B. Fetal Growth Restriction (FGR): How the Differences Between Early

- and Late FGR Impact on Clinical Management? // *J Fetal Med*. 2016. Vol. 3, No. 3. P. 101–107.
7. Oros D., Figueras F., Cruz-Martinez R., Meler E., Munmany M., Gratacos E. Longitudinal Changes in Uterine, Umbilical and Fetal Cerebral Doppler Indices in Late-onset Small-for-Gestational age Fetuses // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011. Vol. 37, No. 2. P. 191–195.
8. Ульянина Е. В., Акопян Г. В., Ахмадеев Н. Р. Комплексный подход в диагностике синдрома задержки развития плода // *Практическая медицина*. 2018. Т. 16, № 6. С. 52–55.
9. Акушерство : нац. рук. / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского ; 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.
10. Допплерометрическое исследование во время беременности : клинич. протокол. 2015. URL: <http://www.kb51.ru/pdf/p7.pdf> (дата обращения: 16.07.2019).
11. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия (Протокол лечения) : клинич. рек. 2016. URL: <https://www.primorsky.ru/authorities/executive-agencies/departments/health/klinicheskie-protokoly-po-akusherstvu-i-ginekologii/> (дата обращения: 16.07.2019).
12. 2013 GROWTH CHART. URL: <http://www.ualgary.ca/fenton/2013chart> (дата обращения: 16.07.2019).
13. Lees C., Marlow N., Arabin B., Bilardo C. M., Brezinka C., Derks J. B., Duvekot J., Frusca T. et al. Perinatal Morbidity and Mortality in Early-onset Fetal Growth Restriction: Cohort Outcomes of the Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE) // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013. Vol. 42. P. 400–408.
14. Monier I., Ancel P. Y., Ego A., Guellec I., Jarreau P. H., Kaminski M., Goffinet F., Zeitlin J. Gestational Age at Diagnosis of Early-onset Fetal Growth Restriction and Impact on Management and Survival: a Population-based Cohort Study // *BJOG*. 2017. Vol. 124, No. 12. P. 1899–1906.
15. Antsaklis P., Fasoulakis Z., Theodora M., Diakosavvas M., Kontomanolis E. N. Association of Low Maternal Pregnancy-associated Plasma Protein A with Adverse Perinatal Outcome // *Cureus*. 2019. Vol. 11, No. 6. P. 49–61.
16. Mifsud W., Sebire N. J. Placental Pathology in Early-onset and Late-onset Fetal Growth Restriction // *Fetal Diagn Ther*. 2014. Vol. 36, No. 2. P. 117–128.
17. Dall'Asta A., Brunelli V., Prefumo F., Frusca T. and Lees C. Early Onset Fetal Growth Restriction // *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology*. 2017. Vol. 3, No. 2.
18. Nawathe A., Lees C. Early Onset Fetal Growth Restriction // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017. Vol. 38. P. 24–37.
19. Karagiannis G., Akolekar R., Sarquis R., et al. Prediction of Small-For-Gestation Neonates from Biophysical and Biochemical Markers at 11–13 weeks // *Fetal Diagn Ther*. 2011. Vol. 29, No. 2. P. 148–154.
20. Poon L. C. Y., Syngelaki A., Akolekar R., et al. Combined Screening for Preeclampsia and Small for Gestational Age at 11–13 Weeks // *Fetal Diagn Ther*. 2013. Vol. 33, No. 1. P. 16–27.
- and Late FGR Impact on Clinical Management? // *J Fetal Med*. 2016. Vol. 3, No. 3. P. 101–107.
7. Oros D., Figueras F., Cruz-Martinez R., Meler E., Munmany M., Gratacos E. Longitudinal Changes in Uterine, Umbilical and Fetal Cerebral Doppler Indices in Late-onset Small-for-Gestational age Fetuses // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011. Vol. 37, No. 2. P. 191–195.
8. Ulyanina E. V., Akopyan G. V., Akhmadeev N. R. Complex Approach in the Diagnosis of the Fetal Growth Retardation Syndrome // *Practical medicine*. Vol. 16, No. 6. 2018. P. 52–55. (In Russian).
9. Obstetrics : National leadership / Savel'eva G. M., Suhik G. T., Serov V. N., Radzinskij V. E., eds. / 2nd Ed. Revised and Supplemented. Moscow : GEOTAR-Media; 2015. 1080 p. (In Russian).
10. Doppler Examination During Pregnancy: Clinical Protocol. 2015. URL: <http://www.kb51.ru/pdf/p7.pdf> (accessed: 16.06.2019). (In Russian).
11. Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia. Clinical recommendations (treatment Protocol). 2016. URL: <https://www.primorsky.ru/authorities/executive-agencies/departments/health/klinicheskie-protokoly-po-akusherstvu-i-ginekologii/> (accessed: 16.06.2019). (In Russian).
12. 2013 GROWTH CHART. URL: <http://www.ualgary.ca/fenton/2013chart> (accessed: 16.07.2019).
13. Lees C., Marlow N., Arabin B., Bilardo C. M., Brezinka C., Derks J. B., Duvekot J., Frusca T. et al. Perinatal Morbidity and Mortality in Early-onset Fetal Growth Restriction: Cohort Outcomes of the Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE) // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013. Vol. 42. P. 400–408.
14. Monier I., Ancel P. Y., Ego A., Guellec I., Jarreau P. H., Kaminski M., Goffinet F., Zeitlin J. Gestational Age at Diagnosis of Early-onset Fetal Growth Restriction and Impact on Management and Survival: a Population-based Cohort Study // *BJOG*. 2017. Vol. 124, No. 12. P. 1899–1906.
15. Antsaklis P., Fasoulakis Z., Theodora M., Diakosavvas M., Kontomanolis E. N. Association of Low Maternal Pregnancy-associated Plasma Protein A with Adverse Perinatal Outcome // *Cureus*. 2019. Vol. 11, No. 6. P. 49–61.
16. Mifsud W., Sebire N. J. Placental Pathology in Early-onset and Late-onset Fetal Growth Restriction // *Fetal Diagn Ther*. 2014. Vol. 36, No. 2. P. 117–128.
17. Dall'Asta A., Brunelli V., Prefumo F., Frusca T. and Lees C. Early Onset Fetal Growth Restriction // *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology*. 2017. Vol. 3, No. 2.
18. Nawathe A., Lees C. Early Onset Fetal Growth Restriction // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017. Vol. 38. P. 24–37.
19. Karagiannis G., Akolekar R., Sarquis R., et al. Prediction of Small-For-Gestation Neonates from Biophysical and Biochemical Markers at 11–13 weeks // *Fetal Diagn Ther*. 2011. Vol. 29, No. 2. P. 148–154.
20. Poon L. C. Y., Syngelaki A., Akolekar R., et al. Combined Screening for Preeclampsia and Small for Gestational Age at 11–13 Weeks // *Fetal Diagn Ther*. 2013. Vol. 33, No. 1. P. 16–27.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгушина Валентина Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ; e-mail: dolgushinavf@yandex.ru.

Фартунина Юлия Вадимовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ; e-mail: _fluffy13@mail.ru.

Надвикова Татьяна Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ; e-mail: tanuanad@mail.ru.

Коляда Елена Валерьевна – соискатель кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ; главный врач медицинского центра «Лотос»; e-mail: elekolyada@yandex.ru.

Асташкина Марина Владимировна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ.

ABOUT THE AUTHORS

Valentina F. Dolgushina – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, South-Urals State Medical University, Chelyabinsk; e-mail: dolgushinavf@yandex.ru.

Yuliya V. Fartunina – Postgraduate, Department of Obstetrics and Gynecology, South-Urals State Medical University, Chelyabinsk; e-mail: _fluffy13@mail.ru.

Tatyana V. Nadvikova – PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, South-Urals State Medical University, Chelyabinsk; e-mail: tanuanad@mail.ru.

Elena V. Kolyada – PhD Candidate, Department of Obstetrics and Gynecology, South-Urals State Medical University, Chelyabinsk; Chief Medical Officer, Medical Center “Lotos”, Chelyabinsk; e-mail: elekolyada@yandex.ru.

Marina V. Astashkina – Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, South-Urals State Medical University, Chelyabinsk.