

Ранние и отдаленные последствия для новорожденных при синдроме задержки роста плода: данные ретроспективного исследования за 2019–2021 годы

А.П. Гасанбекова, Н.А. Ломова[✉], natasha-lomova@yandex.ru, Е.Д. Долгополова, Е.В. Титова, Т.Э. Карапетян, И.И. Рюмина

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Актуальность проблемы задержки роста плода не вызывает сомнений. На сегодняшний день установлено, что ЗРП осложняет 15% всех беременностей в мире, увеличиваясь до 25% при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе и осложненной беременности. По данным ряда исследований известно, что ЗРП приводит в более позднем возрасте к развитию таких заболеваний, как метаболический синдром, ожирение, ишемическая болезнь сердца, гипертония, сахарный диабет 2-го типа.

Цель. Выявить клиничко-анамнестические факторы риска развития формирования ЗРП и оценить ранние неонатальные исходы здоровья новорожденных при различных формах ЗРП (ранняя и поздняя).

Материалы и методы. Работа была построена на ретроспективном обзоре карт, включающем 2 000 историй родов женщин, родоразрешенных в центре с 2019 по 2021 г. Было отобрано 145 историй родов с ЗРП согласно критериям включения и исключения и 66 историй родов с нормально протекающей беременностью. Краткосрочные итоги ЗРП были проанализированы на основе данных медицинских карт новорожденных, долгосрочные исходы ЗРП были определены после последующего изучения 64 случаев детей за 12 мес., наблюдающихся на территории детской поликлиники центра.

Результаты. К значимым клиническим факторам риска реализации ЗРП следует относить: ИМТ матери, вызванную беременностью гипертензию/преэклампсию, гестационный сахарный диабет на фоне нормальных массо-ростовых показателей матери и маловодие. Среди младенцев с ЗРП отмечено увеличение таких осложнений, как дыхательная недостаточность, гипертрофия миокарда, недостаточность кровообращения и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, они ассоциированы с повышением риска перинатальной смертности и увеличением младенческой смертности.

Выводы. Задержка роста плода имеет значительное неблагоприятное воздействие на здоровье плода и новорожденного и его отдаленные прогнозы.

Новорожденные с задержкой роста имеют более высокую заболеваемость и смертность, требуют более длительного пребывания в стационаре и, соответственно, больших больничных расходов.

Ключевые слова: задержка роста плода, ранние и отдаленные последствия, ретроспективное исследование, заболеваемость, факторы риска

Благодарности. Исследование выполнено при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственный регистрационный номер 121040600408-4).

Для цитирования: Гасанбекова А.П., Ломова Н.А., Долгополова Е.Л., Титова Е.В., Карапетян Т.Э., Рюмина И.И. Ранние и отдаленные последствия для новорожденных при синдроме задержки роста плода: данные ретроспективного исследования за 2019–2021 годы. *Медицинский совет*. 2023;17(6):172–179. <https://doi.org/10.21518/ms2022-002>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Early and long-term consequences for newborns with fetus growth retardation. Retrospective study data for 2019–2021

Aida P. Gasanbekova, Natalia A. Lomova[✉], natasha-lomova@yandex.ru, Elena L. Dolgoplova, Elena V. Titova, Tamara Eh. Karapetyan, Irina I. Rymina

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. The urgency of the problem of fetal growth retardation is beyond doubt. To date, it has been established that IUGR complicates 15% of all pregnancies in the world, increasing to 25% with a burdened obstetric and gynecological history and complicated pregnancy. According to a number of studies, it is known that FGR leads at a later age to the development of diseases such as metabolic syndrome, obesity, coronary heart disease, hypertension, and type 2 diabetes.

Objective. To identify clinical and anamnestic risk factors for the development of IUGR and assess early neonatal health outcomes for newborns with various forms of IUGR (early and late).

Materials and methods. The work was based on a retrospective review of maps, including 2000 birth histories of women who gave birth at the Center from 2019 to 2021. We selected 145 birth histories with IUGR, according to the inclusion and exclusion criteria and 66 birth histories with a normal pregnancy. Short-term outcomes of IUGR were analyzed on the basis of data from medical records of newborns, long-term outcomes of IUGR were determined after a subsequent study of 64 cases of children at 12 months old, observed on the territory of the Center's children's polyclinic

Results. Significant clinical risk factors for the implementation of IGR should include: maternal BMI, pregnancy-induced hypertension/preeclampsia, gestational diabetes mellitus against the background of normal maternal weight and height, and oligohydramnios. Among infants with IGR, an increase in complications such as respiratory failure, myocardial hypertrophy, circulatory failure and disseminated intravascular coagulation is associated with an increased risk of perinatal mortality and an increase in infant mortality.

Conclusions. IGR has a significant adverse effect on the health of the fetus and newborn and its long-term prognosis. Newborns with growth retardation have higher morbidity and mortality, require longer hospital stays, and consequently require higher hospital costs.

Keywords: fetal growth retardation, early and long-term effects, retrospective study, morbidity, risk factors

Acknowledgments. The study was conducted with support from the Ministry of Health of the Russian Federation as part of the government assignment (state registration number 121040600408-4).

For citation: Gasanbekova A.P., Lomova N.A., Dolgoplova E.L., Titova E.V., Karapetyan T.Eh., Ryumina I.I. Early and long-term consequences for newborns with fetus growth retardation: retrospective study data for 2019–2021. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(6):172–179. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-002>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы задержки роста плода (ЗРП) не вызывает сомнений. ЗРП – термин, характеризующий патологически маленький плод, который не достиг своего потенциала роста и имеет высокий риск перинатальных осложнений (отмечается замедление показателей прироста предполагаемой массы плода (ПМП) и/или окружности живота (ОЖ) < 10-го перцентиля в сочетании с патологическим кровотоком по данным УЗ-доплерографии либо значения ПМП и/или ОЖ < 3-го перцентиля) [1].

На сегодняшний день установлено, что ЗРП осложняет 15% всех беременностей в мире, увеличиваясь до 25%

при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе и осложненной беременности. По данным отечественных авторов, до 60% новорожденных, родившихся недоношенными, имеют задержку роста плода [2–4]. Существует большое количество как иностранных, так и отечественных классификаций ЗРП. На сегодняшний момент международный консенсус Delphi установил критерии диагностики ЗРП с его разделением на раннее и позднее начало [1]. Критерии представлены в *табл. 1*.

При синдроме ЗРП отмечается более высокая заболеваемость и смертность новорожденных [4–6]. Установлено, что ЗРП в дальнейшем приводит к неврологическим последствиям, таким как органическое поражение головного

● **Таблица 1.** Критерии диагностики задержки роста плода с ранним и поздним началом на основе критериев международного консенсуса Delphi

● **Table 1.** Diagnostic criteria for early- and late-onset intrauterine growth retardation based on an international Delphi consensus criteria

Фенотип	
Ранняя ЗРП	Поздняя ЗРП
Диагноз установлен впервые до 32 нед. беременности при отсутствии врожденных аномалий	Диагноз установлен впервые ≥ 32 нед. беременности при отсутствии врожденных аномалий
Абсолютные критерии	Абсолютные критерии
окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3-го перцентиля или нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины	окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 3-го перцентиля
Относительные критерии	Относительные критерии
- окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 10-го перцентиля в сочетании с - пульсационным индексом в маточных артериях > 95-го перцентиля и/или - пульсационным индексом в артериях пуповины > 95-го перцентиля	необходимо как минимум два из трех следующих критериев: 1) окружность живота и/или предполагаемая масса плода < 10-го перцентиля, 2) замедление динамики прироста окружности живота и/или предполагаемой массы плода, пересекающих более двух квартилей на перцентильных графиках роста, 3) церебрально-плацентарное отношение < 5-го перцентиля или пульсационный индекс в артериях пуповины > 95-го перцентиля

мозга, паралич, поведенческие расстройства, снижение способности к обучению и короткая продолжительность концентрации внимания [7–9]. Во взрослом возрасте люди с ЗРП в анамнезе имеют значительно повышенный риск реализации СД2, ожирения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, дислипидемии, синдрома резистентности к инсулину (или метаболическому синдрому) и другим заболеваниям [10–14].

При ЗРП отмечаются компенсаторные гемодинамические и метаболические реакции у плода как ответ на неблагоприятные внутриматочные условия, что может привести к стойким изменениям в функции и структуре целого ряда органов и систем [15].

Цель исследования: ретроспективный анализ клинико-анамнестических факторов риска с оценкой ранних и отдаленных (первый год жизни) последствий для новорожденных при ранней и поздней формах ЗРП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования нами был проведен анализ 2 000 историй родов женщин, родоразрешенных в центре с 2019 по 2021 г. Было отобрано 145 историй родов с ЗРП (42 с ранней и 103 с поздней) согласно критериям включения и исключения и 66 историй родов с нормально протекающей беременностью. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Оценивались такие факторы, как возраст и индекс массы тела (ИМТ) матери во время беременности, осложнения беременности (например, гестационная артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет и пр.), а также гестационный возраст, пол и масса тела новорожденных, наличие или отсутствие асфиксии в родах или другие осложнения.

Также проведен анализ краткосрочных исходов у новорожденных с ЗРП и последующее наблюдение в течение первых 12 мес. жизни. Краткосрочные результаты этого исследования касаются исходов в течение 28 дней после рождения, т. е. в неонатальном периоде. Новорожденные госпитализировались в отделение новорожденных (в случае подгруппы условно здоровых с физиологическим течением неонатального периода – совместное пребывание с матерью) и отделение реанимации и интенсивной

терапии новорожденных с последующим переводом в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей. Характеристики детей, включая гестационный возраст (ГВ), массу тела (МТ), длину тела (ДТ), основную причину и продолжительность госпитализации, прогноз, регистрировались для каждого новорожденного.

Анализ отдаленных исходов новорожденных с ЗРП включал последующее наблюдение на протяжении 12 мес. жизни. Всего было обследовано 145 детей, рожденных с ЗРП. В течение 12 мес. в научно-консультативном педиатрическом отделении наблюдалось 64 пациента.

Статистический анализ

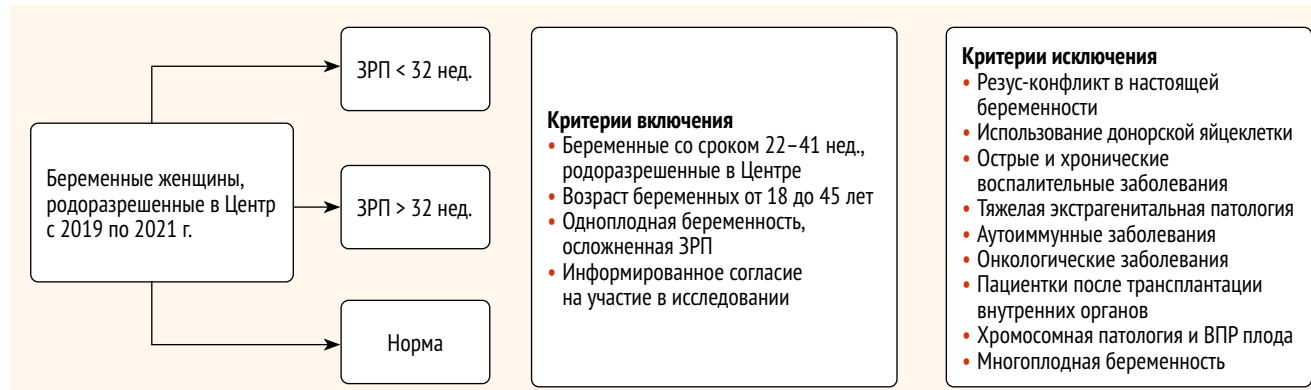
Анализ данных проводился с помощью StatTech v. 2.8.5 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Все данные в норме распределения представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), границ 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ). Для сравнения двух групп использовали t-тест. Данные с ненормальным распределением выражаются как медианы, а сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Тест χ^2 использовался для сравнения перечисления данных. Многофакторный логистический регрессионный анализ был использован для оценки факторов риска, связанных с ЗРП, и рассчитывал нечетные отношения (ОШ) и 95%-ные доверительные интервалы (ДИ), $p < 0,05$ считался статистически значимым. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 - Q3$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что все женщины были сопоставимы по возрасту, отличий в группах получено не было. При оценке антропометрических данных матерей выявлено, что масса тела пациенток с ранней формой ЗРП (Me 67 (60; 80)) и поздней формой ЗРП (Me 67 (60; 74)) статистически значимо отличалась и была ниже, чем у женщин с нормально протекающей беременностью (Me 74 (68; 82), $p < 0,01$).

● **Рисунок 1.** Дизайн исследования

● **Figure 1.** Study design



В первом триместре 21,4% беременных с ранней ЗРП и 6,8% беременных с поздней ЗРП получали препараты низкомолекулярных гепаринов (НМГ) ($p = 0,011$). Это можно объяснить высоким риском реализации ЗРП, выявленным при первом скрининге и последующем назначении антикоагулянтной терапии в профилактических дозировках среди пациенток с сопутствующими факторами риска. Однако, по данным последних исследований, отечественные и зарубежные источники предлагают отказаться от рутинного профилактического использования гепаринов при высоком риске реализации ЗРП [16], что и осуществлено на сегодняшний день. Анализ второго триместра беременности показал, что при ранней и поздней формах ЗРП беременность осложнялась истмико-цервикальной недостаточностью в 7,1 и 9,7% ($p < 0,04$).

Ранняя форма ЗРП сопровождалась отеками ($p < 0,02$) и преэклампсией (ПЭ) ($p < 0,02$), что можно объяснить общностью этиологии и механизмов патогенеза ранних форм ЗРП и ПЭ, обусловленных эндотелиальной дисфункцией.

Терапия НМГ у пациенток с ранней (21 (50,0%)) и поздней ЗРП (9 (8,7%)) продолжалась во втором триместре, $p < 0,01$, что связано с реализацией плацентарной недостаточности.

Анализируя течение третьего триместра, следует отметить, что часть пациенток с ранней формой ЗРП были уже родоразрешены, и поэтому количество пациенток, страдающих гестационной артериальной гипертензией (23,3%) и плацентарной недостаточностью (46,1%), в группе поздней ЗРП относительно увеличилось в сравнении с ранней ЗРП (19 и 35,7% соответственно) и достоверно отличалось от группы с нормально протекающей беременностью ($p < 0,01$).

Интересно отметить, что гестационный сахарный диабет был выявлен в обеих группах, ранней и поздней ЗРП в 9,5 и 9,8% соответственно, достоверно значимые отличия были получены при сравнении с группой нормы ($p < 0,01$).

В 5,8% случаев при поздней ЗРП в третьем триместре отмечались признаки внутриутробной гипоксии плода по данным тестов функциональной диагностики ($p = 0,04$). При анализе результатов ультразвуковой доплерометрии 3-го триместра нарушение фетоплацентарного кровотока при ранней форме ЗРП отмечалось в 62,5% случаях, а при поздней в 42,6% ($p < 0,01$), нарушения маточно-плацентарного кровотока при ранней и поздней ЗРП встречались практически с одинаковой частотой – в 64,3 и 57% случаев ($p > 0,01$). При нормально протекающей беременности нарушение кровотоков не регистрировалось.

Частота маловодия (по данным УЗИ) при ранней и поздней ЗРП существенно отличалась и составила 33,3 и 3,9% случаев соответственно ($p < 0,001$).

При анализе сроков родоразрешения были установлены статистически значимые различия в группе ранней ЗРП (Ме 34 (32–37)) и поздней ЗРП (Ме 37 (35–38), $p < 0,001$). В результате сопоставления групп ранней и поздней ЗРП по методу родоразрешения были выявлены статистически значимые различия. Кесарево сечение как метод родоразрешения был выбран в 85% случаев при ранней форме ЗРП и в 60,2% в группе поздней ЗРП ($p = 0,003$).

Шансы кесарева сечения в группе поздней ЗРП были ниже в 3,968 раза по сравнению с группой ранней ЗРП, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,252; 95% ДИ: 0,097–0,652).

При оценке новорожденных длина и масса тела в группах ранней и поздней ЗРП достоверно отличались и в среднем составили для ранних форм ЗРП 44 см и 1 850 г, а для поздней – 46 см и 2 060 г ($p < 0,04$). Оценены по шкале Апгар дети с ранней формой ЗРП на 1-й мин – 7 баллов, на 5-й мин – 8 баллов, что имело достоверное различие с поздней формой ЗРП и нормой ($p < 0,03$). Новорожденные группы ранней ЗРП, ввиду более большого процента недоношенности, в 61,9% случаев имели дыхательные нарушения ($p < 0,01$).

Гипертрофия миокарда была обусловлена адаптационными механизмами внутриутробного роста плода с задержкой при ранней форме и составила 14,3%, в поздней – 3,9% ($p < 0,03$).

К сожалению, в группе ранней ЗРП было констатировано четыре смерти недоношенных детей с экстремально низкой массой тела при рождении, что составило 20% ($p < 0,02$).

При анализе временных интервалов, затраченных на выхаживание новорожденных с ЗРП, в т.ч. недоношенных младенцев, выявлено существенное увеличение времени госпитализации (увеличение на 23,1%), а также увеличение госпитальных расходов (увеличение на 22,6%) среди маленьких пациентов с ЗРП ($p < 0,05$).

Сводные данные оценки состояния новорожденных при рождении и краткосрочных исходов представлены в табл. 2, 3.

Под наблюдением невролога в течение 12 мес. находилось 66 и 63% детей из групп соответственно. При оценке неврологического статуса у 92% детей первого года жизни из группы ранней ЗРП и у 74,1% в группе поздней ЗРП был выявлен ряд нарушений (рис. 2). Последствия перинатального поражения центральной нервной системы с синдромом мышечного гипотонуса при ранней форме ЗРП отмечалось в 25%, при поздней – в 11% (рис. 2, 3).

Интерес представляет факт задержки речевого развития, невротических реакций детского возраста и наблюдение у логопеда в 3,7% случаев у детей из группы поздней ЗРП ($p = 1,000$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования установлено, что уровень заболеваемости ЗРП составляет 7,25%. Данный показатель, согласно большому количеству исследований, накопленных на сегодняшний день, равен уровню заболеваемости данной патологией во всем мире.

К значимым клиническим факторам риска реализации ЗРП следует относить: ИМТ матери, вызванную беременностью гипертензию/преэклампсию, гестационный сахарный диабет на фоне нормальных массо-ростовых показателей матери и маловодие. Инфекционные и генетические факторы риска на сегодняшний день являются общепризнанными и несущими существенный вклад

- **Таблица 2.** Оценка состояния новорожденных с задержкой роста плода при рождении
- **Table 2.** Health assessment of IUGR newborns at birth

Показатели	Группы	Me	Q ₁ – Q ₃	p
Срок при родоразрешении (нед.)	Ранняя форма ЗРП	34	32–37	<0,001
	Поздняя форма ЗРП	37	35–38	
	Норма	40	39–40	$p_{\text{Поздняя} - \text{Ранняя ЗРП}} < 0,001$ $p_{\text{Норма} - \text{Ранняя ЗРП}} < 0,001$ $p_{\text{Норма} - \text{Поздняя ЗРП}} < 0,001$
Длина (см)	Ранняя форма ЗРП	44	38–47	<0,01 $p_{\text{Норма} - \text{Ранняя ЗРП}} < 0,01$ $p_{\text{Норма} - \text{Поздняя ЗРП}} < 0,01$
	Поздняя форма ЗРП	46	43–47	
	Норма	53	51–54	
Масса тела при рождении (г)	Ранняя форма ЗРП	1 865	1 320–2 161	<0,01 $p_{\text{Норма} - \text{Ранняя ЗРП}} < 0,01$ $p_{\text{Норма} - \text{Поздняя ЗРП}} < 0,01$
	Поздняя форма ЗРП	2 060	1 546–2 348	
	Норма	3 512	3 336–3 762	
Апгар 1	Ранняя форма ЗРП	7	7–8	<0,01 $p_{\text{Поздняя ЗРП} - \text{Ранняя ЗРП}} = 0,01$ $p_{\text{Норма} - \text{Ранняя ЗРП}} < 0,01$ $p_{\text{Норма} - \text{Поздняя ЗРП}} < 0,01$
	Поздняя форма ЗРП	8	7–8	
	Норма	8	8–8	
Апгар 5	Ранняя форма ЗРП	8	7–9	<0,01 $p_{\text{Норма} - \text{Ранняя ЗРП}} < 0,01$ $p_{\text{Норма} - \text{Поздняя ЗРП}} < 0,01$
	Поздняя форма ЗРП	8	8–9	
	Норма	9	9–9	

Примечание. Ранняя форма ЗРП (n = 42), поздняя форма ЗРП (n = 103), группа контроля (n = 66).

в развитие ЗРП. Однако в проведенной нами работе эти факторы риска были отнесены к критериям исключения.

Индукцированная беременностью артериальная гипертензия/преэклампсия вызывает системный спазм мелких артерий, нарушение перфузии, приводящие к снижению плацентарного кровотока и плацентарной дисфункции, влияющей на оксигенацию плода, всасывание питательных веществ и, следовательно, развитие плода, что приводит к ЗРП [17].

Маловодие связано с плацентарной недостаточностью, а его прогрессирование – с неблагоприятным фактором, отображающим стадию декомпенсации плацентарной перфузии. A. Spinillo et al. в своей работе, опубликованной в журнале Placenta, продемонстрировали, что при беременности с ЗРП уменьшение объема амниотической жидкости прямо коррелирует с гистологическими признаками недостаточной перфузии плаценты, окрашиванием мембран меконием и повреждением сосудов плода. Эти результаты подтверждают клиническое представление о том, что маловодие у беременных с ЗРП является фактором риска гипоксии плода и, возможно, увеличения неблагоприятных неонатальных исходов [18].

Гестационный сахарный диабет (ГСД) на фоне нормальных массо-ростовых показателей матери является одним из серьезных факторов риска ЗРП [19]. Патогенез ГСД до конца не ясен, но недавние исследования показали, что его развитие может быть результатом сочетания генетических, эпигенетических и экологических факторов. Влияние генетических и эпигенетических факторов

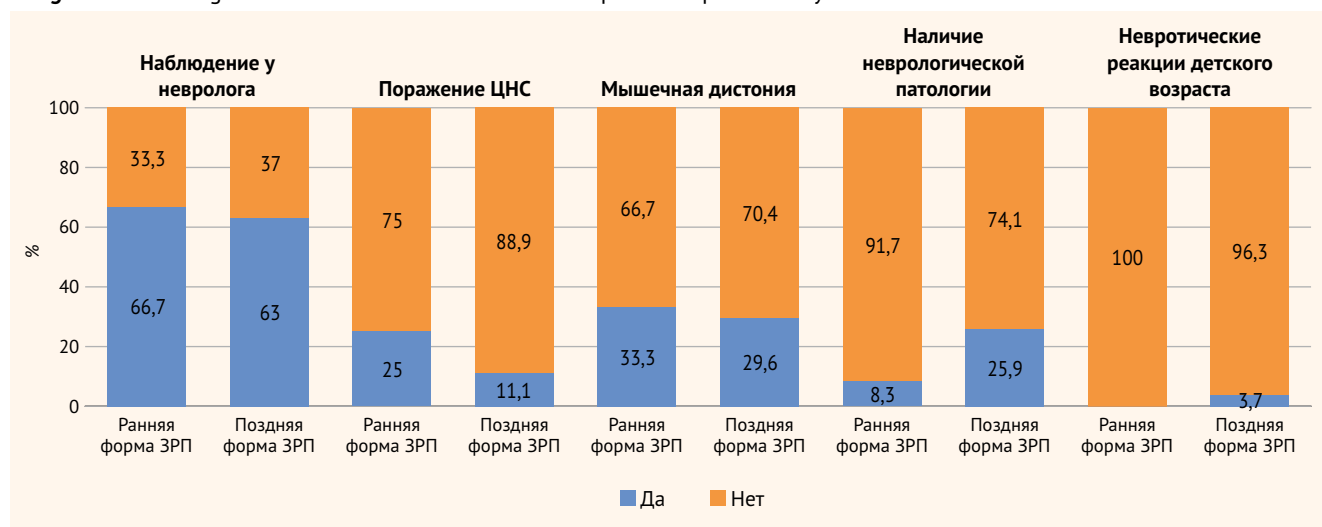
- **Таблица 3.** Краткосрочные исходы новорожденных с задержкой роста плода

- **Table 3.** Short-term outcomes of IUGR newborns

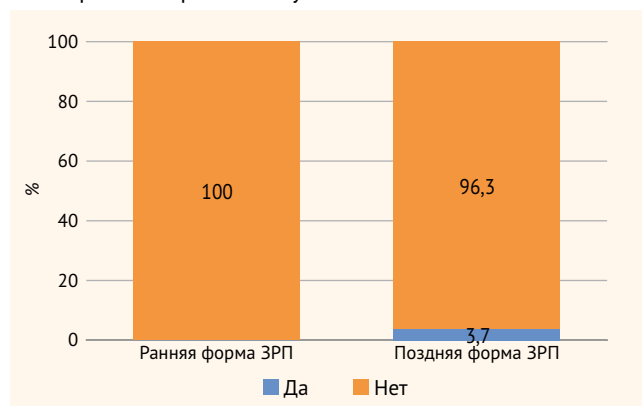
Показатели		Ранняя ЗРП (n = 42)	Поздняя ЗРП (n = 103)	p
Доношенность	Доношенные	14 (30,0)	51 (49,5)	0,03
	Недоношенные	28 (70,0)	52 (50,5)	
Дыхательные нарушения (ДН, ТТН, РДС, пневмония):		4 (9,5)	0 (0,0)	<0,01
Неонатальная желтуха		4 (9,5)	2 (1,9)	0,06
Гипертрофия миокарда		6 (14,3)	4 (3,9)	0,03
Внутрижелудочковое кровоизлияние		2 (4,8)	0 (0,0)	0,08
Дискинезии желудочно-кишечного тракта		9 (21,4)	11 (10,7)	0,09
Недостаточность кровообращения	I степени	0 (0,0)	4 (3,9)	0,32
	II степени	2 (4,8)	0 (0,0)	0,08
ДВС-синдром		6 (14,3)	6 (5,8)	0,11

в патофизиологии ГСД и связанных с ним плацентарно-ассоциированных осложнений может приводить не только к макросомии плода, но и к задержке внутриутробного роста [19]. У детей как с ЗРП, так и с макросомией наблюдаются изменения в составе тела, нарушения обме-

● **Рисунок 2.** Неврологические нарушения у детей с задержкой речевого развития
 ● **Figure 2.** Neurological disorders in children with developmental speech delay



● **Рисунок 3.** Наблюдение у логопеда детей с задержкой речевого развития
 ● **Figure 3.** Follow-up by a speech therapist of children with developmental speech delay



на веществ, предрасполагающие к осложнениям в более позднем возрасте, таким как ожирение, метаболический синдром и нервно-психические расстройства [20].

По данным ряда авторов, с диагностической целью сегодня объектом оценки должны являться биохимические сывороточные маркеры, ультразвуковое и доплеровское исследование маточных и спиральных артерий, объем и васкуляризация плаценты, характер роста в первом триместре. Современные оценки предлагают комбинированные алгоритмы, использующие эти стратегии, с целью лучшего прогнозирования реализации ЗРП, однако стратегии лечения на сегодняшний день еще не разработаны [21, 22].

Среди недоношенных детей с ЗРП отмечен повышенный риск перинатальной смерти и неонатальных осложнений [23].

Среди младенцев с ЗРП отмечено увеличение таких осложнений, как асфиксия, гипербилирубинемия, полици- темия, легочное кровоизлияние, апноэ и диссеминиро- ванное внутрисосудистое свертывание крови. Они ассо- циированы с повышением риска перинатальной смерт- ности и увеличением младенческой смертности (увели- чение в этой группе в 7,4 раза).

Также следует отметить существенное увеличение времени госпитализации (увеличение на 23,1%), а также госпитальных расходов (увеличение на 22,6%) среди маленьких пациентов с ЗРП, что соответствует данным отечественных и зарубежных исследователей [24, 25].

ВЫВОДЫ

Общая частота задержки роста плода среди когорты пациенток, родоразрешенных в центре с 2019 по 2021 г., составляет 7,25%.

Новорожденные с задержкой роста имеют более высо- кую заболеваемость и смертность, требуют более длитель- ного пребывания в стационаре и, соответственно, больших больничных расходов, чем условно здоровые младенцы. ЗРП может неблагоприятно влиять на здоровье плода и новорожденного не только в ближайшем будущем, но и в отдаленном времени, что требует дальнейших иссле- дований и разработки новых персонализированных под- ходов как к ведению беременности и родов, так и индиви- дуальному подходу к кормлению и наблюдению на протя- жении первого года жизни среди данной когорты детей. MC

Поступила / Received 01.12.2022
 Поступила после рецензирования / Revised 23.12.2022
 Принята в печать / Accepted 23.12.2022

Список литературы / References

- Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B., Papageorgiou A., Baschat A.A., Baker P.N. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):333–339. <https://doi.org/10.1002/uog.15884>.
- Dall'Asta A., Brunelli V., Prefumo F., Frusca T., Lees C.C. Early onset fetal growth restriction. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:2. <https://doi.org/10.1186/s40748-016-0041-x>.
- 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;36:99–105. <https://doi.org/10.1159/000355525>.
- Kliegman R.M. Intrauterine growth restriction. In: Martin R.J., Fanoff A.A., Walsh M.C. (eds.). *Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine [M]*. 9th ed. Louis, USA: Elsevier Mosby; 2011, pp. 245–275.

5. Longo S, Bollani L, Decembrino L, Di Comite A, Angelini M, Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(3):222. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.715006>.
6. Geva R, Eshel R, Leitner Y, Valevski A.F., Harel S. Neuropsychological Outcome of Children With Intrauterine Growth Restriction: A 9-Year Prospective Study. *Pediatrics.* 2006;118(1):91–100. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2343>.
7. Eleftheriades M., Creatsas G., Nicolaidis K. Fetal growth restriction and postnatal development. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1092:319–330. <https://doi.org/10.1196/annals.1365.047>.
8. Leitner Y, Fattal-Valevski A., Geva R., Eshel R., Toledano-Alhadeef H., Rotstein M. Neurodevelopmental outcome of children with intrauterine growth retardation: a longitudinal, 10-year prospective study. *J Child Neurol.* 2007;22(5):580–587. <https://doi.org/10.1177/0883073807302605>.
9. Meher S, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurological outcomes in small for gestational age babies: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(Suppl. 1):A103. <https://doi.org/10.1002/uog.14818>.
10. Rueda-Clausen C.F., Morton J.S., Davidge S.T. Effects of hypoxia induced intrauterine growth restriction on cardiopulmonary structure and function during adulthood. *Cardiovasc Res.* 2009;81:713–722. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvn341>.
11. Pylipow M., Spector L.G., Puumala S.E., Boys C., Cohen J., Georgieff M.K. Early postnatal weight gain, intellectual performance, and body mass index at 7 years of age in term infants with intrauterine growth restriction. *J Pediatr.* 2009;154:201–206. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.08.015>.
12. Brown L.D., Rozance P.J., Thorn S.R., Friedman J.E., Hay W.W. Jr. Acute supplementation of amino acids increases net protein accretion in IUGR fetal sheep. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012;303(3):E352–364. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00059.2012>.
13. Leitner Y, Harel S, Geva R, Eshel R, Yaffo A, Many A. The neurocognitive outcome of IUGR children born to mothers with and without preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(11):2206–2208. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.684164>.
14. Salam R.A., Das J.K., Anum A., Lassi Z., Bhutta Z. et al. Maternal undernutrition and intrauterine growth restriction. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2013;8(6):559–567. <https://doi.org/10.1586/17474108.2013.850857>.
15. Maršál K. Physiological adaptation of the growth-restricted Fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;49:37–52. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.02.006>.
16. Martins J.G., Biggio J.R., Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):B2-B17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.010>.
17. Balogun O.A., Khanagura R.K., Kregel H.R., Amro F.H., Sibai B.M., Chauhan S.P. Preterm Preeclampsia with Severe Features: Composite Maternal and Neonatal Morbidities Associated with Fetal Growth Restriction. *Am J Perinatol.* 2018;35(8):785–790. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617456>.
18. Spinillo A., Cesari S., Bariselli S., Tzialla C., Gardella B., Silini E.M. Placental lesions associated with oligohydramnios in fetal growth restricted (FGR) pregnancies. *Placenta.* 2015;36(5):538–544. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2015.02.007>.
19. Saravanan P; Diabetes in Pregnancy Working Group; Maternal Medicine Clinical Study Group; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(9):793–800. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30161-3](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30161-3).
20. Briana D.D., Fotakis Ch., Kontogeorgou A., Gavrilis S., Georgatzi S., Zoumpoulakis P., Malamitsi-Puchner A. Early Human-Milk Metabolome in Cases of Intrauterine Growth – Restricted and Macrosomic Infants. *J Parenter Enteral Nutr.* 2020;44(8):1510–1518. <https://doi.org/10.1002/jpen.1783>.
21. Albu A.R., Anca A.F., Horhoianu V.V., Horhoianu I.A. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2014;7(2):165–171. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4197512>.
22. Blue N.R., Page J.M., Silver R.M. Recurrence Risk of Fetal Growth Restriction: Management of Subsequent Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):419–436. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.03.002>.
23. Longo S, Bollani L, Decembrino L, Di Comite A, Angelini M, Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:222–225. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.715006>.
24. Рюмина И.И., Маркелова М.М., Нароган М.В., Орловская И.В., Перепелкина А.Е., Рындин А.Ю. и др. Опыт внедрения международных стандартов оценки роста новорожденного INTERGROWTH-21st. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(1):117–124. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-117-124>.
25. Ryumina I.I., Markelova M.M., Narogan M.V., Orlovskaya I.V., Perepelkina A.E., Ryndin A.Yu. et al. Experience in implementing the International Standards for Assessing Newborn Growth INTERGROWTH-21st. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(1):117–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-117-124>.
25. Liu J., Wang X.F., Wang Y., Wang H.W., Liu Y. The incidence rate, high-risk factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: a report from Mainland China. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(27):e210. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000210>.

Вклад авторов:

Написание текста – Гасанбекова А.П., Ломова Н.А.
 Сбор и обработка материала – Гасанбекова А.П., Ломова Н.А., Долгополова Е.Л.
 Перевод на английский язык – Карапетян Т.Э.
 Анализ материала – Гасанбекова А.П., Ломова Н.А., Титова Е.В., Карапетян Т.Э.
 Статистическая обработка – Титова Е.В., Долгополова Е.Л.
 Редактирование – Рюмина И.И.

Contribution of authors:

Text development – Aida P. Gasanbekova, Natalia A. Lomova
 Collection and processing of material – Aida P. Gasanbekova, Natalia A. Lomova, Elena L. Dolgoplova
 Translation into English – Tamara Eh. Karapetyan
 Material analysis – Aida P. Gasanbekova, Natalia A. Lomova, Elena V. Titova, Tamara Eh. Karapetyan
 Statistical processing – Elena V. Titova, Elena L. Dolgoplova
 Editing – Irina I. Ryumina

Согласие пациентов на публикацию. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными. Данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent. Patients signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing. Derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Гасанбекова Аида Пирмагомедовна, аспирант акушерского отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-2882-8163>; aidoxxa21@mail.ru

Ломова Наталья Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник акушерского отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-6090-586X>; natasha-lomova@yandex.ru

Долгополова Елена Леонидовна, аспирант акушерского отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2572-9028>; dolgopolovae93@mail.ru

Титова Елена Витальевна, младший научный отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2001-8761>; e_titova@oparina4.ru

Карапетян Тамара Эдуардовна, д.м.н., старший научный сотрудник акушерского отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-0025-3182>; tomamed02@mail.ru

Рюмина Ирина Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-1831-887X>; i_ryumina@oparina4.ru

Information about authors:

Aida P. Gasanbekova, Postgraduate Student of the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2882-8163>; aidoxxa21@mail.ru

Natalia A. Lomova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate of the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6090-586X>; natasha-lomova@yandex.ru

Elena L. Dolgopolova, Postgraduate Student of the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2572-9028>; dolgopolovae93@mail.ru

Elena V. Titova, Junior Researcher of the Department of Pathology of Newborns and Premature Babies, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2001-8761>; e_titova@oparina4.ru

Tamara Eh. Karapetyan, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate of the Institute of Obstetrics, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0025-3182>; tomamed02@mail.ru

Irina I. Ryumina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pathology of Newborns and Premature Babies, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1831-887X>; i_ryumina@oparina4.ru