

Особенности течения беременности и состояния здоровья новорожденных при задержке роста плода

М.В. Волочаева, <https://orcid.org/0000-0001-8953-7952>, volochaeva.m@yandex.ru

Н.Е. Кан, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, kan-med@mail.ru

В.Л. Тютюнник[✉], <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, tioutiunnik@mail.ru

Ш.Р. Гасымова, <https://orcid.org/0009-0001-2626-6670>, shagane2501@mail.ru

А.Г. Борисова, <https://orcid.org/0009-0004-5234-1584>, vuv92@list.ru

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

Резюме

Введение. Формирование задержки роста плода начинается задолго до антенатальной реализации данного патологического состояния, проявляющегося в снижении темпом роста, а именно с момента оплодотворения и начала инвазии трофобласта. Данные о возможных факторах риска развития данной патологии, их сочетании с различными преморбидными состояниями у беременной являются контраверсионными.

Цель. Изучить особенности течения беременности, родов, а также состояния здоровья новорожденных при задержке роста плода.

Материалы и методы. Ретроспективное когортное исследование проведено на основании анализа 1574 историй родов беременных с диагнозами «задержка роста плода», «плацентарная недостаточность», а также женщин с физиологически протекающей беременностью в период с 2016 по 2021 г. Согласно критериям включения и исключения было обследовано 408 пациенток. Основную группу составили 202 беременные с диагностированной задержкой роста плода, группу сравнения – 206 пациенток с физиологически протекающей беременностью, без задержки роста плода, родоразрешенных в сроках, соответствующих срокам в основной группе.

Результаты. На основании проведенного исследования проведено уточнение факторов риска и преморбидных состояний, участвующих в развитии задержки роста плода (соматическая и гинекологическая заболеваемость, особенности течения беременности). Актуализирован вопрос о необходимости их учета для осуществления предикции данного патологического процесса. Кроме того, проведен анализ сроков и способа родоразрешения в изучаемых группах. При проведении оценки состояния здоровья новорожденных в группе с задержкой роста плода выявлена более высокая частота осложнений в раннем неонатальном периоде.

Заключение. Вышеперечисленное требует дальнейшего исследования механизмов формирования задержки роста плода для разработки современных патогенетических подходов к профилактике и лечению данного заболевания.

Ключевые слова: задержка роста плода, факторы риска, неонатальная заболеваемость, фетальное программирование, беременность

Для цитирования: Волочаева М.В., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Гасымова Ш.Р., Борисова А.Г. Особенности течения беременности и состояния здоровья новорожденных при задержке роста плода. *Медицинский совет*. 2023;17(13):200–205. <https://doi.org/10.21518/ms2023-173>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of the course of pregnancy and health of newborns with intrauterine growth restriction

Maria V. Volochaeva, <https://orcid.org/0000-0001-8953-7952>, volochaeva.m@yandex.ru

Natalia E. Kan, <https://orcid.org/0000-0001-5087-5946>, kan-med@mail.ru

Victor L. Tyutyunnik[✉], <https://orcid.org/0000-0002-5830-5099>, tioutiunnik@mail.ru

Shagone R. Gasymova, <https://orcid.org/0009-0001-2626-6670>, shagane2501@mail.ru

Anastasia G. Borisova, <https://orcid.org/0009-0004-5234-1584>, vuv92@list.ru

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

Abstract

Introduction. The development of intrauterine growth restriction (IUGR) begins with fertilization and trophoblast invasion. IUGR is manifested in a decrease in fetal growth rate. However, data on risk factors for fetal growth retardation, their combination with various chronic diseases in a pregnant woman are contradictory.

Objective. To study the features of the course of pregnancy, childbirth, the health status of newborns with IUGR.

Materials and methods. The study was a retrospective cohort study. At the first stage, we analyzed 1574 birth histories with a diagnosis of IUGR, placental insufficiency, women with normal pregnancy who gave birth (2016–2021). According to the inclusion and exclusion criteria, 408 women were included in the study. The women were divided into 2 groups. The first group included 202 pregnant women with a diagnosis of IUGR. In the second Group – 206 pregnant women with normal pregnancy, without IUGR, delivered at the time corresponding to the terms in the main group.

Results. We have clarified the risk factors and premorbid conditions involved in the development of IUGR (somatic and gynecological morbidity, pregnancy course). Their analysis is necessary to predict IUGR. The analysis of the timing and method of delivery in the studied groups was carried out. A higher incidence of complications in the early neonatal period was revealed when assessing the health status of newborns with IUGR.

Conclusion. Thus, the study of the mechanisms of IUGR formation in the future will allow the development of modern pathogenetic approaches to prevention and treatment.

Keywords: intrauterine growth restriction, risk factors, neonatal morbidity, fetal programming, pregnancy

For citation: Volochaeva M.V., Kan N.E., Tyutyunnik V.L., Gasymova S.R., Borisova A.G. Features of the course of pregnancy and health of newborns with intrauterine growth restriction. *Meditsinskiy sovet.* 2023;17(13):200–205. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-173>.

Conflicts of interest: the authors declare that there are no conflicts of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Задержка роста плода является актуальной медико-социальной проблемой. В ее основе как болезни лежит сложный полиэтиологический процесс, происходящий не только на территории плаценты, но и плода, в ходе которого происходит снижение темпов антенатального роста у ребенка. На формирование задержки роста плода оказывают влияние такие факторы, как социально-экономический статус женщины (в том числе алкогольная, никотиновая или наркотическая зависимость), уровень загрязнения окружающей среды (проживание в мегаполисе или сельской местности), физическая активность беременной, качество медицинской помощи и целый ряд других показателей [1]. В структуре перинатальной смертности задержка роста плода занимает 2-е место и составляет около 30% от числа всех мертворождений в мировой статистике и является одной из ведущих причин ятрогенных преждевременных родов и внутриутробной гипоксии плода, что приводит в свою очередь к увеличению риска перинатальной заболеваемости и смертности в постнатальном периоде, а также долгосрочных последствий для здоровья у детей, рожденных с задержкой роста по сравнению с популяционными показателями. Все больше исследований доказывают участие недостаточного роста плода в процессе программирования метаболического синдрома, почечных и сердечно-сосудистых заболеваний, а также в активизации процессов нейровоспаления в будущем у детей [2, 3]. Популяционные исследования показывают, что сложное взаимодействие между генетическим кодом плода и окружающей его перинатальной средой определяет восприимчивость к специфическим заболеваниям во взрослой жизни: гипертонии, сахарному диабету, дислипидемии и нарушениям свертываемости крови. Это явление известно как «фетальное программирование», когда внутриутробное повреждение приводит к функциональным изменениям в ключевых органах, сохраняющихся постанатально

и повышающих риск заболеваний во взрослом возрасте [4, 5]. Задержка роста плода – это клиническое проявление попытки реализации «адекватного его развития» в «неадекватной внутриутробной среде», заключающееся в активизации процессов антенатальной адаптации. При этом происходит первичное повреждение различной этиологии, что программирует более высокую восприимчивость к болезням во взрослом возрасте при влиянии вторичных факторов, таких как окружающая среда, образ жизни, факторов риска [4, 5]. Также известно, что эпигенетические модификации являются ключевыми событиями в трансгенерационном программировании задержки роста плода и как следствие роста заболеваемости в более взрослом возрасте. Данный эффект воздействует одновременно на мать, плод и следующее поколение, фактически содержащееся в зародышевой линии клеток плода [6, 7]. Стремление к расширению знаний о факторах риска и пусковых механизмах, лежащих в основе данных ассоциаций заболеваний, о возможных потенциально обратимых эпигенетических изменениях поможет улучшить методы скрининга и оптимизировать первичную профилактику долгосрочных осложнений при задержке роста плода [5]. Таким образом, высокая частота перинатальных осложнений и отдаленных последствий в детском возрасте обуславливает актуальность проведения исследований по уточнению факторов риска, изучению особенностей течения беременности, родов, вносящих свой вклад в развитие данного осложнения.

Цель – изучить особенности течения беременности, родов, а также состояние здоровья новорожденных при задержке роста плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ 1574 историй родов беременных с диагнозами «задержка роста плода», «плацентарная недостаточность», а также женщин с физиологически протекающей беременностью, наблюдавшихся и родо-

разрешенных в 2016–2021 гг. в ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Согласно поставленной цели исследования, было проведено ретроспективное когортное исследование для уточнения факторов риска и преморбидных состояний. Проведен поэтапный анализ факторов риска, соматического, гинекологического анамнеза беременных женщин в исследуемых группах, а также особенностей течения беременности и родоразрешения. Проведена комплексная оценка состояния здоровья новорожденных после рождения на этапе госпитализации в неонатальные отделения.

Критериями включения были: отсутствие тяжелой соматической и гинекологической патологии у беременных женщин в возрасте от 18 до 45 лет, с одноплодной беременностью, без хромосомной патологии и/или врожденных пороков развития у плода, с антенатально выставленным диагнозом «задержка роста плода» (согласно критериям Delphi). Оценка массо-ростовых показателей постнатально у новорожденных проводилась согласно центильным кривым INTERGROWTH-21.

Критериями исключения явились: многоплодная беременность, хромосомная патология и пороки развития плода, тяжелая экстрагенитальная патология и беременность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий.

Согласно критериям в исследование было включено 408 пациенток. Основную группу составили 202 беременные с диагностированной задержкой роста плода. Группу сравнения – 206 женщин с физиологически протекающей беременностью, без задержки роста плода, родоразрешенных в сроках, соответствующих срокам в основной группе.

Статистический анализ проводился с использованием программ Statistica 12.6, SPSS Statistics. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц

сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

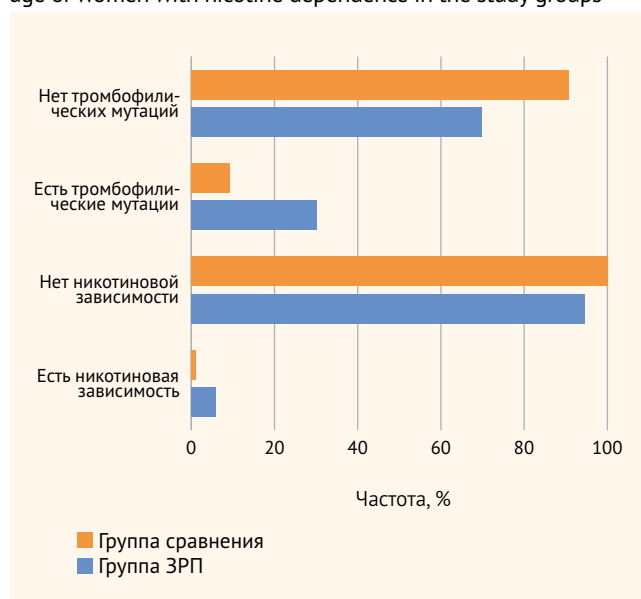
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Был проанализирован соматический, гинекологический анамнез беременных женщин, а также проводилась оценка состояния новорожденных с задержкой роста плода.

При анализе соматического анамнеза было установлено, что массо-ростовые показатели и индекс массы тела (ИМТ) в группе с задержкой роста плода были статистически значимо меньше, чем в группе сравнения ($p = 0,005$, $p < 0,001$, $p = 0,003$ соответственно). Анализ наследственного анамнеза показал, что частота встречаемости сахарного диабета (СД) 2-го типа в группе с задержкой роста плода была выше в 1,8 раза по сравнению с группой сравнения (95% ДИ: 1,04–3,13). Следует отметить высокую частоту тромбофилических мутаций, частота которых в основной группе была выше в 4,2 раза (95% ДИ: 2,11–8,39) и составила 30,2% (у каждой третьей женщины), а тромбофилические мутации низкого риска в данной группе выявлялись в 7,5 раза чаще, чем в группе сравнения (95% ДИ: 2,89–19,37) – 24,9 и 6,8% (по группам соответственно). Также установлено, что при задержке роста плода достоверно чаще ($p = 0,05$) отмечалась хроническая никотиновая интоксикация – 5,9 и 0,5% (соответственно для группы ЗРП и группы сравнения) (рис.).

При анализе заболеваемости эндокринной, легочной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем выявлено, что при задержке роста плода патология эндокринной системы была выше в 2,9 раза (95% ДИ: 1,42–5,79),

● **Рисунок.** Частота тромбофилических мутаций и доля женщин с никотиновой зависимостью в исследуемых группах
● **Figure.** The frequency of thrombophilic mutations and percentage of women with nicotine dependence in the study groups



патология органов дыхания – в 5,4 раза (95% ДИ: 1,85–15,58), сердечно-сосудистой системы – в 2,9 раза (95% ДИ: 1,35–6,22), хронического пиелонефрита – в 2,8 раза (95% ДИ: 1,10–6,95) по отношению к группе сравнения.

При анализе гинекологического анамнеза установлено, что в группе с задержкой роста плода в 51,8 раза чаще встречались хронические воспалительные гинекологические заболевания (95% ДИ: 7,07–379,39). Группы также достоверно различались по частоте вульвовагинального кандидоза ($p < 0,001$), носительства вируса простого герпеса ($p = 0,05$), уреоплазмоза ($p = 0,002$) и хламидиоза ($p = 0,02$). Частота встречаемости хронического эндометрита в основной группе была выше в 17,3 раза при сопоставлении с группой сравнения (95% ДИ: 2,31–129,12). При анализе частоты встречаемости доброкачественных опухолей матки выявлено, что частота миомы матки, диагностированной до беременности, была в 3,3 раза выше в основной группе, чем в группе сравнения (95% ДИ: 1,48–7,31).

Особый интерес для анализа представляла оценка акушерского анамнеза у женщин в исследуемых группах. Было выявлено, что в основной группе частота рождения детей с задержкой роста была выше, чем в группе сравнения ($p = 0,02$). При анализе течения беременности и родов отмечались следующие статистически значимые различия между группами. В группе с задержкой роста плода частота угрозы прерывания была выше в 2,1 раза, кровотечения при беременности в 5,8 раза выше (95% ДИ: 1,30–3,39 и 95% ДИ: 1,99–16,69 соответственно), чем в группе сравнения. Данная тенденция наблюдалась и в отношении различных инфекционных заболеваний при беременности: в основной группе они выявлялись в 1,7 раза чаще (95% ДИ: 1,08–2,77). Достоверно чаще встречались кандидозный вульвовагинит и бессимптомная бактериурия ($p = 0,03$ и $p = 0,003$ соответственно). Гипертензивные расстройства во время беременности в 4,3 раза чаще встречались в группе с задержкой роста плода (95% ДИ: 2,07–8,69). Следует отметить, что хроническая артериальная гипертензия встречалась только в группе с задержкой роста плода ($p < 0,001$). В данной группе также достоверно чаще встречалась анемия при беременности во II триместре ($p < 0,001$).

При анализе сроков родоразрешения выявлены статистически значимые различия между группами. Так, достоверно чаще родоразрешение в группе с задержкой роста плода происходило преждевременно – в интервалах 24–27,6, 28–33,6 и 34–36,6 недель в отличие от группы сравнения ($p < 0,001$). Кроме того, в основной группе доминировало оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения ($p < 0,001$). Частота планового кесарева сечения в группе с задержкой роста плода была ниже в 7,1 раза при сопоставлении с группой сравнения (95% ДИ: 0,06–0,36), а преиндукция родов потребовалась в 3,3 раза чаще, чем в группе сравнения (95% ДИ: 1,11–9,88). Следует отметить, что каждая вторая беременная женщина при наличии задержки роста плода была родоразрешена в связи с ухудшением состояния плода

по данным функциональных методов диагностики ($p < 0,0001$). В группе сравнения основными показателями к проведению операции кесарева сечения было наличие рубца на матке после предыдущего кесарева сечения и/или миомэктомии, заключение смежных специалистов ($p = 0,0003$ и $p = 0,001$ соответственно).

При статистическом анализе массо-ростовых характеристик новорожденных получены статистически значимые различия между группами как при оценке массы тела в граммах ($p < 0,001$), так и в процентилях ($p < 0,001$). При оценке состояния детей по шкале Апгар выявлено, что в группе сравнения дети рождались достоверно чаще с более высокой оценкой по шкале Апгар как на 1-й минуте, так и на 5-й минуте ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). У детей с задержкой роста в раннем неонатальном периоде статистически значимо чаще отмечались экстремально низкая масса тела ($p = 0,002$), врожденная пневмония ($p < 0,0001$), респираторный дистресс-синдром ($p < 0,0001$), внутрижелудочковые кровоизлияния 1-й ст. ($p = 0,02$), ДВС-синдром ($p = 0,01$), врожденная анемия ($p = 0,002$), гипербилирубинемия ($p = 0,001$), дискинезия желудочно-кишечного тракта ($p = 0,01$).

ВЫВОДЫ

Задержка роста плода продолжает оставаться актуальной проблемой, т. к. до конца не выяснены не только диагностические подходы, но также остается открытым вопрос о воздействии данного патологического состояния на развитие в дальнейшем детей. В то же самое время, несмотря на большое количество работ, которые проводятся в отношении анализа особенностей беременности и неонатального периода, данные являются разноречивыми. Также сохраняется неоднозначное отношение к факторам риска развития задержки роста плода. Проведенное нами исследование согласуется с литературными данными. Оно установило, что наличие в анамнезе сахарного диабета, хронической никотиновой интоксикации, артериальной гипертензии, тромбофилических мутаций (низкого риска), патологии эндокринной и дыхательной систем, хронического пиелонефрита, воспалительных гинекологических заболеваний, хронического эндометрита или доброкачественных опухолей матки может являться возможным фактором риска развития задержки роста плода [8–12]. На основании проведенного исследования было подтверждено, что вышеперечисленные заболевания и состояния являются факторами риска, что указывает на необходимость их учета при сборе анамнестических данных. Кроме того, особый интерес представляло более детальное изучение особенностей соматического и гинекологического анамнеза. Установленная статистически значимая более высокая частота воспалительных заболеваний и новообразований матки может являться основной для нарушения инвазии трофобласта и развития последующих гипоксическисшемических изменений [13, 14].

Более высокая частота оперативного родоразрешения обусловлена ухудшением состояния плода, которое

ограничивало возможности проведения родов через естественные родовые пути. Следует отметить, что ряд авторов [15, 16] указывают на высокую частоту экстренного оперативного родоразрешения при индукции родов при задержке роста плода. Более высокая частота осложнений в раннем неонатальном периоде обусловлена как сроками родоразрешения, так и нарушением состояния плода, что обосновывает необходимость проведения

исследований, направленных на выявление механизмов формирования данного осложнения беременности для разработки современных патогенетических подходов к профилактике и лечению задержки роста плода. 

Поступила / Received 11.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 26.05.2023
Принята в печать / Accepted 26.05.2023

Список литературы / References

1. Солдатова Е.Е., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Волочаева М.В. Задержка роста плода с позиции фетального программирования. *Акушерство и гинекология*. 2022;(8):5–10. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.8.5-10>. Soldatova E.E., Kan N.E., Tyutyunnik V.L., Volochaeva M.V. Fetal growth retardation from the position of fetal programming. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;(8):5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.8.5-10>.
2. Romo A., Carceller R., Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009;6(3):332–336. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19404231/>.
3. Marcondes L., Nardoza M., Caetano A.C.R., Zamarian A.C., Mazzola J.B., Silva C.P. et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(5):1061–1077. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4341-9>.
4. Demicheva E., Crispi F. Long-term follow-up of intrauterine growth restriction: cardiovascular disorders. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):143–153. <https://doi.org/10.1159/000353633>.
5. Armengaud J.B., Zydorczyk C., Siddeek B., Peyter A.C., Simeoni U. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol*. 2021;99:168–176. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.10.005>.
6. Ding T., Mokshagundam S., Rinaudo P.F., Osteen K.G., Bruner-Tran K.L. Paternal developmental toxicant exposure is associated with epigenetic modulation of sperm and placental Pgr and Igf2 in a mouse model. *Biol Reprod*. 2018;99(4):864–876. <https://doi.org/10.1093/biolre/boy111>.
7. Siddeek B., Mauduit C., Simeoni U., Benahmed M. Sperm epigenome as a marker of environmental exposure and lifestyle, at the origin of diseases inheritance. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2018;778:38–44. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2018.09.001>.
8. Горюнова А.Г., Симонова М.С., Мурашко А.В. Синдром задержки роста плода и адаптация плаценты. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016;3(2):76–80. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-2-76-80>. Goryunova A.G., Simonova M.S., Murashko A.V. Fetal growth retardation syndrome and adaptation of placenta. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3(2):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-2-76-80>.
9. Andrikos A., Andrikos D., Schmidt B., Birdir C., Kimmig R., Gellhaus A., Köninger A. Course of the sFlt-1/PlGF ratio in fetal growth restriction and correlation with biometric measurements, feto-maternal Doppler parameters and time to delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;305(3):597–605. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06186-5>.
10. Оруджова Э.А., Самбурова Н.В., Аничкова Е.В., Гоциридзе К.Э., Бицадзе В.О. Тромбофилии в патогенезе задержки роста плода. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021;15(2):189–200. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.223>. Orudzhova E.A., Samburova N.V., Anichkova E.V., Gotsiridze K.E., Bitsadze V.O. Thrombophilia in the pathogenesis of fetal growth retardation. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(2):189–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.223>.
11. Abheiden Cnh., van Hoorn M.E., Hague W.M., Kostense P.J., van Pampus M.G., de Vries Jip. Does low-molecularweight heparin influence fetal growth or uterine and umbilical arterial Doppler in women with a history of early-onset uteroplacental insufficiency and an inheritable thrombophilia? Secondary randomised controlled trial results. *BJOG*. 2016;123(5):797–805. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13421>.
12. Тапильская Н.И., Мельников К.Н., Кузнецова И.А., Глушаков Р.И. Плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода: этиология, профилактика, лечение. *Медицинский алфавит*. 2020;(4):6–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10>. Tapilskaya N.I., Mel'nikov K.N., Kuznetsova I.A., Glushakov R.I. Placental insufficiency and fetal growth restriction: etiology, prevention, and treatment. *Medical alphabet*. 2020;(4):6–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10>.
13. Посисеева Л.В., Киселева О.Ю., Глик М.В. Задержка роста плода: причины и факторы риска. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(2):92–99. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-92-99>. Posiseeva L.V., Kiseleva O.Yu., Glik M.V. Fetal growth restriction: causes and risk factors. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2021;9(2):92–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-92-99>.
14. Щербakov В.И., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Обухова О.О., Трунов А.Н. Возможное влияние внеплодного и плацентарного воспаления на активацию иммунной системы беременной и программируемое развитие плода. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(2):14–20. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212102114>. Shcherbakov V.I., Ryabichenko T.I., Skosyeva G.A., Obukhova O.O., Trunov A.N. Possible influence of ectopic and placental inflammation on the activation of the immune system of a pregnant woman and programmed development of the fetus. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(2):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20212102114>.
15. Зиядинов А.А., Новикова В.А., Матейкович Е.А., Юсупова З.С., Баум Т.Г., Беслангурова З.А. Материнские риски недостаточного роста плода при ятрогенной недоношенности. *Лечение и профилактика*. 2022;12(3):18–28. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/eli-brary_49724533_37468240.pdf. Ziyadinov A.A., Novikova V.A., Mateykovich E.A., Yusupova Z.S., Baum T.G., Beslangurova Z.A. Maternal risks of insufficient fetal growth in iatrogenic prematurity. *Disease Treatment and Prevention*. 2022;12(3):18–28. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/download/eli-brary_49724533_37468240.pdf.
16. Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г., Ярыгина Т.А., Холин А.М., Долгушина Н.В., Кан Н.Е. и др. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации (протокол лечения). МЗ РФ. М.; 2022. 71 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/722_1. Khodzhayeva Z.S., Shmakov R.G., Yarygina T.A., Kholin A.M., Dolgushina N.V., Kan N.E. et al. *Insufficient growth of the fetus, requiring the provision of medical care to the mother (fetal growth retardation)*. Clinical recommendations (treatment protocol). Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2022. 71 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/722_1.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Волочаева, Н.Е. Кан
Написание текста – Н.Е. Кан, М.В. Волочаева, В.Л. Тютюнник
Сбор и анализ материала – М.В. Волочаева, Ш.Р. Гасимова
Статистическая обработка – Ш.Р. Гасимова, А.Г. Борисова
Обзор литературы – Н.Е. Кан, М.В. Волочаева, А.Г. Борисова
Перевод на английский язык – Ш.Р. Гасимова
Редактирование – Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник

Contribution of authors:

Concept of the article – Maria V. Volochaeva, Natalia E. Kan

Text development – Natalia E. Kan, Maria V. Volochaeva, Victor L. Tyutyunnik

Material collection and analysis – Maria V. Volochaeva, Shagone R. Gasymova

Statistical processing – Shagane R. Gasymova, Anastasia G. Borisova

Literature review – Natalia E. Kan, Maria V. Volochaeva, Anastasia G. Borisova

Translation into English – Shagone R. Gasymova

Editing – Natalia E. Kan, Victor L. Tyutyunnik

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:

Волочаева Мария Вячеславовна, к.м.н., старший научный сотрудник департамента регионального сотрудничества и интеграции, врач 1-го родильного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; m_volochaeva@oparina4.ru

Кан Наталья Енкиновна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; kan-med@mail.ru

Тютюнник Виктор Леонидович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник центра научных и клинических исследований, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; tioutiounnik@mail.ru

Гасимова Шаганэ Рагировна, младший научный сотрудник отдела медицины плода института акушерства, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, врач акушер-гинеколог, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; shagane2501@mail.ru

Борисова Анастасия Геннадьевна, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; vvv92@list.ru

Information about the authors:

Maria V. Volochaeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Regional Cooperation and Integration, Physician 1 Maternity Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; m_volochaeva@oparina4.ru

Natalia E. Kan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of Science, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; 4, Oparin St., Moscow, 117997, Russia; kan-med@mail.ru

Victor L. Tyutyunnik, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Center for Scientific and Clinical Research, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; tioutiounnik@mail.ru

Shagone R. Gasymova, Junior Research Associate, Department of Fetal Medicine Institute of Obstetrics; Ultrasound Diagnostics Doctor, Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Obstetrician-Gynecologist, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; shagane2501@mail.ru

Anastasia G. Borisova, Postgraduate Student, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; vvv92@list.ru