

# Репродуктивный опыт и риск задержки роста или малого для гестационного срока плода

В.А. Новикова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6109-7331>, vladislavan@mail.ru

А.А. Зиядинов<sup>3,4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7296-4584>, ars-en@yandex.ru

Е.А. Матейкович<sup>5,6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2612-7339>, lena-mat777@yandex.ru

Н.И. Свиридова<sup>7</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>, n.i.sviridova@yandex.ru

Т.А. Густоварова<sup>8</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8447-223X>, tanya.prof@yandex.ru

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>2</sup> ООО «Эйч-клиник»; 127083, Россия, Москва, ул. 8 Марта, д. 6а, стр. 1

<sup>3</sup> Республикаанская клиническая больница имени Н.А. Семашко; 295017, Россия, Республика Крым, Симферополь, ул. Киевская, д. 69

<sup>4</sup> Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского; 295007, Россия, Республика Крым, Симферополь, проспект академика Вернадского, д. 4

<sup>5</sup> Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

<sup>6</sup> Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1

<sup>7</sup> Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

<sup>8</sup> Смоленский государственный медицинский университет; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, д. 28

## Резюме

**Введение.** Проблема родоразрешения плодом недостаточного роста – с задержкой роста (ЗРП) или малым для гестационного возраста (МГВ) – актуальна во всем мире, и ее решение невозможно без понимания различных путей патогенеза. Материнский репродуктивный опыт рассматривается как ключевой фактор риска недостаточного роста плода (НРП), но связь с его вариантом (ЗРП или МГВ) остается недостаточно изученной.

**Цель.** Стратифицировать группы риска ЗРП или МГВ на основании факторов репродуктивного анамнеза.

**Материалы и методы.** Выполнено проспективное когортное исследование в период 2018–2023 гг. В исследование включено 611 женщин с НРП, распределенных на две группы: с ЗРП (n = 435) и с МГВ (n = 176).

**Результаты и обсуждение.** В структуре репродуктивных потерь у пациенток с НРП доминирует неразвивающаяся беременность (НРБ). ЗРП от МГВ отличают: предстоящая первая беременность (ОШ = 6,63) или первые роды (ОШ = 3,99); репродуктивные потери в целом (ОШ = 1,49), включая НРБ (ОШ = 2,83), внематочную беременность (ВБ) (p = 0,01) и самопроизвольный выкидыш (СВ) (p = 0,007); более короткий интервал от предшествующей беременности (p < 0,001) или родов (p = 0,049) до текущей беременности; большее число СВ (p = 0,006) и артифициальных абортов (АА) (p = 0,03); меньший срок репродуктивных потерь (p < 0,001); меньшее число родов (p < 0,001); более ранний срок родоразрешения (p < 0,001) и низкая масса новорожденного (p < 0,001); исключительная сопряженность с вспомогательными репродуктивными технологиями (p < 0,001). ВБ и СВ – исключительные маркеры ЗРП, АА более характерны для МГВ (ОШ = 2,13). Опыт родоразрешения имеют 44,52% женщин с НРП, 60,29% из них – путем кесарева сечения, более всего среди женщин с ЗРП (ОШ = 1,68). Только женщины с ЗРП имели опыт преждевременных родов (21,84%) и родоразрешения маловесным плодом, исключительно при недоношенности. Иерархия связи многофакторного репродуктивного анамнеза с вариантом НРП подтверждена при помощи деревьев решений (классификации и регрессии).

**Заключение.** У пациенток с НРП отсутствует репродуктивный опыт в 44,19% случаев, а его наличие носит специфический характер. В 31,42% случаев репродуктивный опыт отягощен репродуктивными потерями с abortивным исходом. Частота НРБ доминирует над АА, а частота СВ и частота ВБ сопоставимы. ЗРП от МГВ отличает более отягощенный репродуктивный анамнез, что делает ее маркером репродуктивной дисфункции. Существует иерархия связи факторов репродуктивного анамнеза с вариантом НРП, что позволяет формировать группы риска на прегестационном этапе и на ранних сроках беременности, а также адаптировать к ним диагностические и профилактические мероприятия.

**Ключевые слова:** репродуктивный анамнез, репродуктивные потери, задержка роста плода, малый для гестационного срока плод, низкая масса тела при рождении

**Для цитирования:** Новикова ВА, Зиядинов АА, Матейкович ЕА, Свиридова НИ, Густоварова ТА. Репродуктивный опыт и риск задержки роста или малого для гестационного срока плода. *Медицинский совет*. 2025;19(23):178–187. <https://doi.org/10.21518/ms2025-549>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Reproductive experience and risk of growth restriction or small for gestational age fetus

Владислава А. Новикова<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6109-7331>, vladislavan@mail.ru

Арсена А. Зиядинова<sup>3,4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7296-4584>, ars-en@yandex.ru

Elena A. Mateikovich<sup>5,6</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2612-7339>, lena-mat777@yandex.ru

Natalia I. Sviridova<sup>7</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3175-4847>, n.i.sviridova@yandex.ru

Tatyana A. Gustovarova<sup>8</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8447-223X>, tanya.prof@yandex.ru

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> H-Clinic LLC; 6A, Bldg. 1, 8 Marta St., Moscow, 127083, Russia

<sup>3</sup> Semashko Republican Clinical Hospital; 69, Kiyevskaya St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia

<sup>4</sup> Vernadsky Crimean Federal University; 4, Academician Vernadsky Ave., Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russia

<sup>5</sup> Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

<sup>6</sup> Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia

<sup>7</sup> Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

<sup>8</sup> Smolensk State Medical University; 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia

## Abstract

**Introduction.** The problem of birth of a fetus of insufficient growth – with fetal growth restriction (FGR) or small for gestational age (SGA) – is relevant all over the world and subject to different pathogenesis pathways. Maternal reproductive experience is considered as a key risk factor for FGR or SGA, nevertheless, leaves questions unanswered.

**Aim.** Stratify risk groups for FGR or SGA based on reproductive history factors.

**Materials and methods.** A retro-prospective analytical study carried out. Period – 2016–2021. Adolescent girls and women of reproductive age with completed pregnancies included. A prospective cohort study carried out. Study period – 2018–2023. 611 women with insufficient fetal growth (IFG) were included, divided into two groups: with FGR (n = 435) and with SGA (n = 176).

**Results and discussion.** In the structure of reproductive losses of patients with IFG, non-progressive pregnancy (NPP) dominates. FGR differs from SGA by: the upcoming first pregnancy (OR = 6.63) or first birth (OR = 3.99); reproductive losses (OR = 1.49 (total), NPP (OR = 2.83), ectopic pregnancy EP (p = 0.01) and spontaneous abortion (SA) (p = 0.007); shorter interval from previous pregnancy (p < 0.001) or birth (p = 0.049) to current pregnancy; higher number of SA (p = 0.006) and artificial abortions (AA) (p = 0.03); shorter period of reproductive losses (p < 0.001); lower number of births (p < 0.001); earlier term of delivery (p < 0.001) and low birth weight (p < 0.001); exclusive association with assisted reproductive technologies (p < 0.001). EP and SA are exclusive markers of FGR, AA are more typical for SGA (OR = 2.13). 44.52% of women with IFG have experience of childbirth, 60.29% of them by cesarean section (CS), most of all among women with FGR (OR = 1.68). Only women with FGR had experience of premature birth (21.84%) and delivery of a low-weight fetus, exclusively in case of prematurity. The hierarchy of the relationship between multifactorial reproductive history and the variant of IFG was confirmed using decision trees (classification and regression).

**Conclusion.** Patients with IFG have no reproductive experience in 44.19%, and its presence is specific, in 31.42% it is burdened with reproductive losses. FGR differs from SGA in a more burdened reproductive history, which represents it as a marker of reproductive dysfunction. There is a hierarchy of relationships between reproductive history factors and the variant of IFG, which allows forming risk groups at the pregestational stage and early pregnancy, adapting diagnostic and preventive measures to them.

**Keywords:** reproductive history, reproductive losses, fetal growth restriction, small for gestational age fetus, low birth weight

**For citation:** Novikova VA, Ziyadinov AA, Mateikovich EA, Sviridova NI, Gustovarova TA. Reproductive experience and the risk of growth retardation or small for gestational age fetus. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(23):178–187. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-549>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема родоразрешения плодом с недостаточным ростом остается актуальной во всем мире. Выделяют два варианта недостаточного роста плода (НРП) – задержку роста (ЗРП) и малый для гестационного возраста плод (МГВ), которые нередко ошибочно отождествляют. С учетом того, что нормальными признаны размеры в пределах 10-го и 90-го процентиляй для его гестационного возраста, МГВ считается плод с показателями предполагаемой массы плода (ПМП) / окружности живота (ОЖ) в диапазоне от 3-го до 9-го процентиля при сохранении нормальных показателей кровотока по данным ультразвуковой допплерографии и нормальной динамики прироста ПМП и/или ОЖ [1]. ЗРП подразумевает недостижение генетически детерминированного потенциала роста – замедление прироста показателей ПМП и/или ОЖ. ЗРП соответствует следующим критериям: значения ПМП и/или

ОЖ < 10-го процентиля в сочетании с патологическими показателями кровотока (церебро-плацентарного отношения, пульсового индекса артерии пуповины и маточных артерий и др.) по данным ультразвуковой допплерографии [2]; значения ПМП и/или ОЖ < 3-го процентиля; при этом не исключается превышение 10-го процентиля референсных значений веса [1, 3, 4].

В 2020 г. МГВ диагностирован в мире у каждого пятого новорожденного (это около 23,4 млн), преимущественно в Южной Азии (14,8 млн, 40,9% живорождений) при доношенной беременности (63,0%) [5]. Частота ЗРП за последние 20 лет достигла устойчивого пика: заболеваемость составляет 3–9% в группе с более высоким социально-экономическим статусом, 30% – с низким [6].

Проблема заключается в том, что ЗРП встречается у 20–50% мертворожденных, является второй ключевой причиной перинатальной смертности после недоношенности [7] и сохраняет потенциал серьезных рисков на

протяжении всей жизни, включая резистентность к инсулину, дислипидемию, центральное ожирение, гипертензию, нарушение толерантности к глюкозе или скомпрометированную гликемию натощак, а также диабет 2-го типа и другие осложнения [8–10]. Кроме того, ЗРП угрожает последующему поколению как следствие фенотипической пластиичности в период внутриутробной жизни [11]. Отнесение МГВ к конституционным особенностям плода, а не обязательно к аномальной кинетике роста [6], не уменьшает риска неонатальной заболеваемости, перинатальной смертности и долгосрочной заболеваемости на протяжении всей взрослой жизни [3, 4, 12, 13]. Новорожденные с МГВ составляют 28–45% неаномальных мертворождений и имеют более высокий шанс задержки неврологического развития в будущем [14, 15].

Противодействие НРП невозможно без понимания патогенеза, который различается для ЗРП и МГВ. Одну из ключевых ролей отводят материнским факторам, в частности репродуктивному опыту, включая наличие и количество беременностей и родов [16–19], репродуктивные потери (РП) [20–24], искусственное прерывание беременности по желанию женщины или по медицинским и/или социальным показаниям, а также самопроизвольный выкидыш (СВ), следующий за медицинским абортом [24]. Вероятная связь между особенностями репродуктивного анамнеза и вариантом НРП окончательно не раскрыта, что обусловило проведение настоящего исследования.

**Цель** исследования – оценить связь ЗРП или МГВ с факторами репродуктивного анамнеза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено проспективное когортное исследование в период 2018–2023 гг. Основная клиническая база – перинатальный центр ГБУЗ Республики Крым «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко». В исследование включено 611 женщин с НРП, распределенных на две группы: с ЗРП (n = 435) и с МГВ (n = 176). Критерии включения женщин в исследование: НРП (МГВ или ЗРП), однoplодная беременность. Критерии ЗРП и МГВ соответствовали отечественным клиническим рекомендациям «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» [1], критерии СВ и неразвивающейся беременности (НРБ) – «Выкидыш (самопроизвольный аборт)» [25], а критерии внематочной беременности (ВБ) – «Внематочная (эктопическая) беременность» [26]. Классификация преждевременных родов (ПР) в соответствии со сроком беременности проводилась согласно отечественным рекомендациям «Преждевременные роды» [27].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программ Statistica v. 12.0 и пакета анализа данных Microsoft Excel 2013. Оценивали абсолютное (n) и относительное (%) количество женщин; для параметрических данных – среднее значение признака и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), для непараметрических – медиану (Me), нижний и верхний квартили (Q1 и Q3). Значимость различий (p) определяли при нормальности

распределения вариаций и однородности дисперсий по t-критерию Стьюдента, при ненормальности распределения – по U-критерию Манна – Уитни.

Оценку различий частоты исходов в зависимости от воздействия фактора выполняли на основании критерия Хи-квадрат ( $\chi^2$ ), при  $n < 10$  –  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Количественную интерпретацию тесноты связи фактора риска с исходом демонстрировали с помощью отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

Предсказание принадлежности пациенток к одному из классов категориальной зависимой переменной в соответствии со значениями одной или нескольких предикторных переменных основывали на построении деревьев решений (классификационных – при категориальных переменных отклика, регрессионных – при непрерывных). Использовали метод построения «Исчерпывающий CHAID», основанный на применении критерия  $\chi^2$ , включая оценку среднего значения (Mu) и дисперсии (Var – разницы между прогнозируемыми значениями и фактическими результатами) анализируемого ряда признака [28]. Дисперсией случайной величины считали математическое ожидание квадрата отклонения случайной величины от ее математического ожидания [29]. С помощью модуля «Выбор характеристик и скрининг переменных» (Feature Selection and Variable Screening) группировали диапазон значений признака (бинарного) в дискретные интервалы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Репродуктивный анамнез оказался отягощенным у пациенток всей когорты, хотя количество первовременных составляло 44,19%, а первородящих – 55,48%. РП с abortивным исходом имелись у 31,42% пациенток (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что в структуре РП когорты в целом частота НРБ была выше, чем частота артифициального аборта (АА), а частота СВ оказалась сопоставимой с частотой ВБ. Однако эта тенденция не экстраполировалась на каждый вариант НРП. Репродуктивный анамнез беременных с ЗРП был наиболее отягощенным.

В целом репродуктивными отличиями ЗРП от МГВ явились: предстоящая первая беременность (ОШ = 6,63; 95% ДИ: 4,24–10,35) или первые роды (ОШ = 3,99; 95% ДИ: 2,75–5,80); РП в целом (ОШ = 1,49; 95% ДИ: 1,003–2,2), включая НРБ (ОШ = 2,83; 95% ДИ: 1,46–5,48), ВБ ( $\chi^2 = 6,65$ ;  $p = 0,01$ ) и СВ ( $\chi^2 = 7,50$ ;  $p = 0,007$ ) (табл. 1); исключительная сопряженность с вспомогательными репродуктивными технологиями (ВРТ) ( $p < 0,001$ ). Примечательно, что исключительными маркерами ЗРП оказались ВБ и СВ, а АА – более характерным маркером пациенток с МГВ (ОШ = 2,13; 95% ДИ: 1,31–3,46). 44,52% женщин когорты (272/611) имели опыт родоразрешения, 60,29% (164/272) из них – путем кесарева сечения (КС). Из табл. 1 следует, что женщины с ЗРП отличали большая сопряженность с родоразрешением путем КС (ОШ = 1,68; 95% ДИ: 1,03–2,75) в анамнезе.

Детализация репродуктивного анамнеза показала, что для женщин с ЗРП по сравнению с МГВ характерны: более короткий интервал от предшествующей беременности

( $p < 0,001$ ) или родов ( $p = 0,049$ ) до настоящей беременности, большее число СВ ( $p = 0,006$ ) и АА ( $p = 0,03$ ), меньший срок РП ( $p < 0,001$ ), меньшее число родов ( $p < 0,001$ ), более ранний срок родоразрешения ( $p < 0,001$ ) и низкая масса новорожденного ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Предшествующее родоразрешение в недоношенном сроке беременности явилось исключительным маркером пациенток с ЗРП: 21,84% ( $n = 18/152$ ) против 0% ( $n = 0/120$ ),  $\chi^2 = 13,36$ ;  $p < 0,001$ . Так, у 21,84% (у 18 из 152) женщин с ЗРП и родами в анамнезе роды произошли в недоношенном сроке беременности с минимальным сроком 26 нед. Только женщины с ЗРП имели опыт родоразрешения маловесным плодом, которое всегда сопровождалось недоношенностью: 21,84% ( $n = 18/152$ ) против  $n = 0$  ( $n = 0/120$ ),  $\chi^2 = 13,36$ ;  $p < 0,001$ . Пациентки группы МГВ с родами в анамнезе ( $n = 120$ ) опыта РР и родоразрешения плодом с низкой массой тела (НМТ) новорожденного не имели.

Итак, представленные выше данные позволили на основании репродуктивных событий принципиально различить пациенток с ЗРП и МГВ. При помощи деревьев решений нами была оценена и проанализирована иерархия

связи многофакторного репродуктивного анамнеза с вариантом НРП. Первое дерево решений (дерево классификации) относило пациенток к одной из двух переменных отклика – к ЗРП или МГВ (рис. 1).

Ветвление данного дерева классификации определило 5 решающих правил: число беременностей, родов, АА, СВ и НРБ в анамнезе. Число беременностей  $x \leq 1$ , безусловно, было более связано с ЗРП (узел №2), тогда как большее число беременностей влекло появление следующих решающих правил. При числе беременностей  $x > 5$  и числе АА  $x \leq 1$  более вероятным оказался МГВ (узел №18), а при  $x > 1$  – ЗРП (узел №19). При числе беременностей  $1 < x \leq 5$  появлялась наибольшая последовательность решающих правил, определяемая числом родов (узел №3), беременностей (узел №6), АА (узлы №4 и №5), СВ (узел №8), НРБ (узлы №10 и №12). Число родов  $1 \leq x \leq 3$  (узел №6) при решающем правиле в виде числа беременностей определяло формирование терминальных узлов: ЗРП при числе беременностей  $\leq 3$  (узел №16) и при числе беременностей  $x > 3$  – МГВ (узел №17). Очевидно, что при числе родов  $\leq 1$  ветвление дерева наибольшее. Перенесенный даже единожды АА был сопряжен

■ **Таблица 1.** Структура и частота репродуктивных событий

■ **Table 1.** Frequency and pattern of reproductive events

Группа	Коли-чество	Первобеременные	Первородя-щие	Репродуктивные потери						ВРТ		Метод родо-разрешения	
				ВБ	НРБ	СВ	АА	Всего	Есть	Нет	Роды	КС	
МГВ (n = 176)	Абс.	28	56	0	11	0	34	45	0	176	56	64	
	%	15,91	31,82	0	6,25	0	19,32 <sup>#</sup>	25,57	0	100	36,36	36,36	
ЗРП (n = 435)	Абс.	242	283	16	69	18	44	147	28	407	52	100	
	%	55,63	65,06	3,68	15,86	4,14	10,11	33,79	6,4	93,6	11,95	22,99	
Значимость различий		ОШ = 6,63 (4,24–10,35)*	ОШ = 3,99 (2,75–5,80)*	$\chi^2 = 6,65$ , $p = 0,01^*$	ОШ = 2,83 (1,46–5,48)*	$\chi^2 = 7,50$ , $p = 0,007^*$	ОШ = 2,13 (1,31–3,46)*	ОШ = 1,49 (1,003–2,2)*	$\chi^2 = 11,9$ , $p < 0,001$	ОШ = 1,68 (1,03–2,75)			
Всего (n = 611)	Абс.	270	339	16	80	18	78	192	28	583	108	164	
	%	44,19	55,48	2,62	13,09	2,95	12,77	31,42	4,58	95,42	17,68	26,84	

Примечание. \* – имеется статистическая значимость различий; ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии; МГВ – малый для гестационного возраста; ЗРП – задержка роста плода; ВБ – внemаточная беременность; НРБ – неразвивающаяся беременность; СВ – самопроизвольный выкидыш; АА – артифициальный аборт; КС – кесарево сечение.

■ **Таблица 2.** Факторы репродуктивного анамнеза

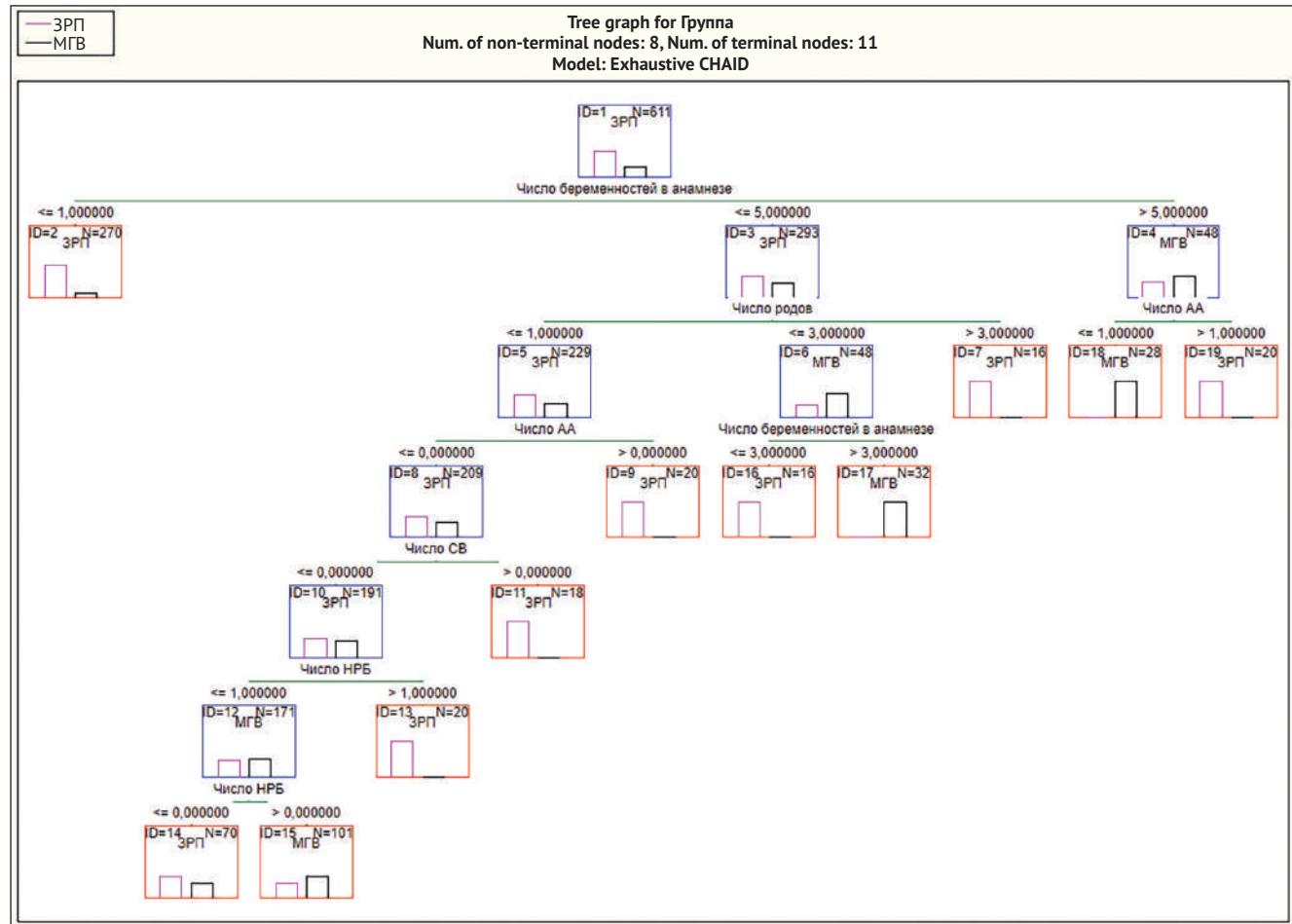
■ **Table 2.** Factors of the reproductive history

Группа	Временной интервал от предшествующей беременности, годы	Число беременностей	Число СВ	Число АА	Срок беременности при репродуктивных потерях, недели	Число родов	Временной интервал от предшествующих родов, годы	Срок предыдущего родоразрешения, недели	Масса плода в предыдущих родах, г	Me, Q1–Q3		M ± SD
										Me, Q1–Q3		
МГВ (n = 176)	6	3	0	1	10	1	5	40	3301,33			107,87
	3–8	2–4	0	1–1	8–12	0–3	3–10	39–41	2924,61			
ЗРП (n = 435)	2	1	1	1,5	8	0	4	39	797,26			<0,001
	1–4	1–3	0–1	1–2	8–8	0–1	1–10	39–39	<0,001			
Значимость различий, р	<0,001	<0,001	0,006	0,03	<0,001	<0,001	0,049	<0,001	<0,001			

Примечание. СВ – самопроизвольный выкидыш; АА – артифициальный аборт; МГВ – малый для гестационного возраста плод; ЗРП – задержка роста плода.

● **Рисунок 1.** Дерево классификации варианта недостаточного роста плода (плод с задержкой или малый для гестационного возраста) с учетом числа беременностей, родов, артифициальных абортов, самопроизвольных выкидышей и неразвивающихся беременностей в анамнезе

● **Figure 1.** Classification tree for the variant of fetal growth restriction (growth restricted fetus or fetus that measures small for its gestational age) taking into account the number of pregnancies, deliveries, artificial abortions, spontaneous miscarriages and non-developing pregnancies in past medical history



с ЗРП (узел №9), в противном случае классификацию НРП последовательно определяла НРБ. При числе НРБ  $x > 1$  и  $x = 0$  более вероятной оказалась ЗРП (узел №13 и узел №14), при  $x = 1$  – МГВ (узел №15).

Другое дерево классификации ЗРП и МГВ, помимо числа родов, АА, СВ и НРБ, в качестве решающего правила применило срок беременности при РП с abortивным исходом (рис. 2).

По аналогии с предыдущим деревом классификации можно проследить линейное разбиение изучаемых объектов. Интерпретация ветвления дерева решений вплоть до терминальных узлов компактно отражена в табл. 3.

Данное дерево демонстрирует неоднозначную связь одного и того же репродуктивного фактора с вариантом НРП в совокупности с другими репродуктивными событиями. Например, срок РП более 8 нед. в сочетании с НРБ, но при отсутствии родов в анамнезе более вероятен для МГВ (узел №8), а тот же срок РП, но при отсутствии СВ и при наличии не более одних родов в анамнезе – для ЗРП (узел №16).

Временной интервал от предыдущей беременности тоже явился значимым фактором классификации НРП (рис. 3).

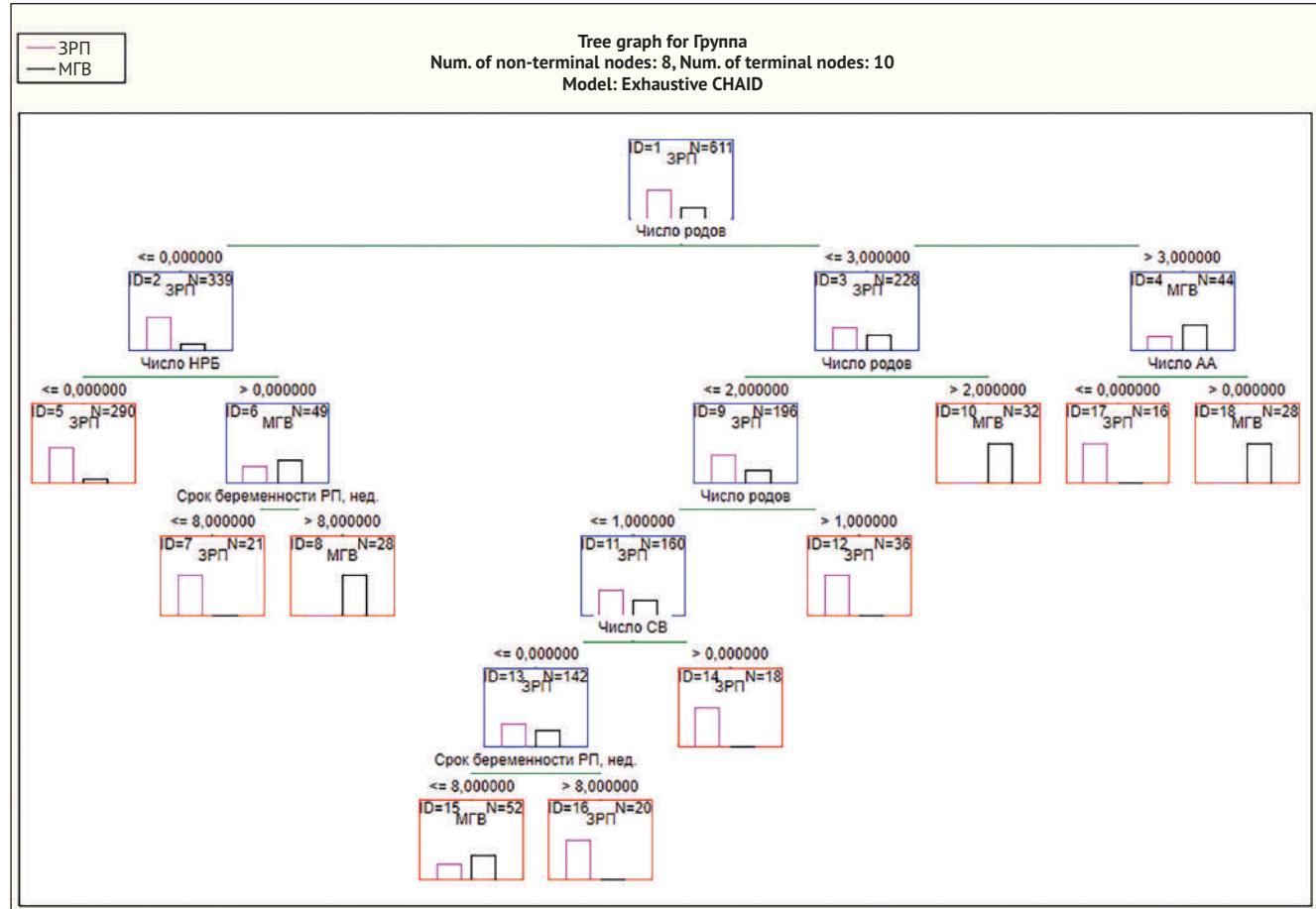
В данном дереве решений временной интервал от предыдущей беременности явился первым и вторым решающим правилом. При его значениях  $x \leq 2$  лет (терминальный узел №2),  $x > 8$  лет (терминальный узел №4) и  $3 < x \leq 4$  (терминальный узел №6) наиболее вероятна ЗРП. При интервале  $2 < x \leq 3$  лет (дочерний узел №5) при числе родов  $x > 1$  более вероятен МГВ (терминальный узел №8), а при числе родов  $x \leq 1$  более вероятна ЗРП (терминальный узел №9). При временном интервале от предыдущей беременности  $x > 4$  (дочерний узел №7) и числе беременностей в анамнезе  $x \leq 2$  (терминальный узел №10) более вероятен МГВ, при числе беременностей  $x > 2$  – ЗРП (терминальный узел №11).

Последующие два дерева решения будут основаны на регрессии, а не на классификации. Непрерывными переменными отклика в них явились отчасти взаимозависимые параметры – срок беременности (рис. 4А) и масса плода в предыдущих родах (рис. 4В).

Оба дерева регрессии объединяют два принципиальных аспекта. Во-первых, это идентичное первое решающее правило – число СВ, которое ведет к формированию одного из терминальных узлов (узел №3 в обоих деревьях, выделены

● **Рисунок 2.** Дерево классификации задержки роста плода или малого для гестационного возраста плода с учетом репродуктивного опыта (числа родов, артифициальных абортов, неразвивающихся беременностей и самопроизвольных выкидышей, срока беременности при репродуктивной потере)

● **Figure 2.** Classification tree for intrauterine growth restriction or short stature for gestational age taking into account reproductive experience (the number of deliveries, artificial abortions, non-developing pregnancies, spontaneous abortions, and gestational age at pregnancy loss)



● **Таблица 3.** Интерпретация ветвления дерева решений вплоть до терминальных узлов

● **Table 3.** Interpretation of decision tree splitting up to the terminal nodes

Переменная отклика	Решающее правило	№ терминального узла
ЗРП	Число родов $x \leq 0$ + число НРБ $x \leq 0$	5
	Число родов $x \leq 0$ + число НРБ $x > 0$ + срок РП $x \leq 8$ нед.	7
	Число родов $1 < x \leq 2$	12
	Число родов $x \leq 1$ + число СВ $x > 0$	14
	Число родов $x \leq 1$ + число СВ $x \leq 0$ + срок РП $x > 8$ нед.	16
	Число родов $x > 3$ + число АА $x \leq 0$	17
МГВ	Число родов $2 < x \leq 3$	10
	Число родов $x \leq 0$ + число НРБ $x > 0$ + срок РП $x > 8$ нед.	8
	Число родов $x \leq 1$ + число СВ $\leq 0$ + срок РП $x \leq 8$ нед.	15
	Число родов $x > 3$ + число АА $x > 0$	18

Примечание. ЗРП – задержка роста плода; МГВ – малый для гестационного возраста плод; НРБ – неразвивающаяся беременность; СВ – самопроизвольный выкидыш; АА – артифициальный аборт; РП – репродуктивная потеря.

● **Рисунок 3.** Дерево классификации задержки роста плода или малого для гестационного возраста плода с учетом репродуктивного опыта (временного интервала от предыдущей беременности, числа родов и беременностей)

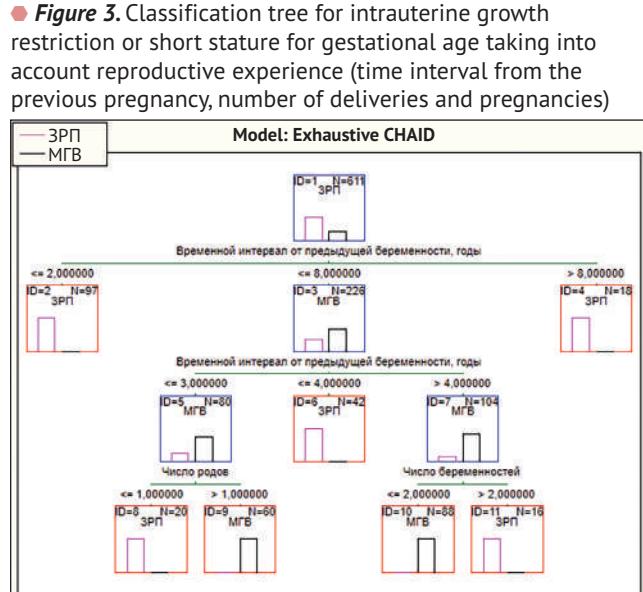
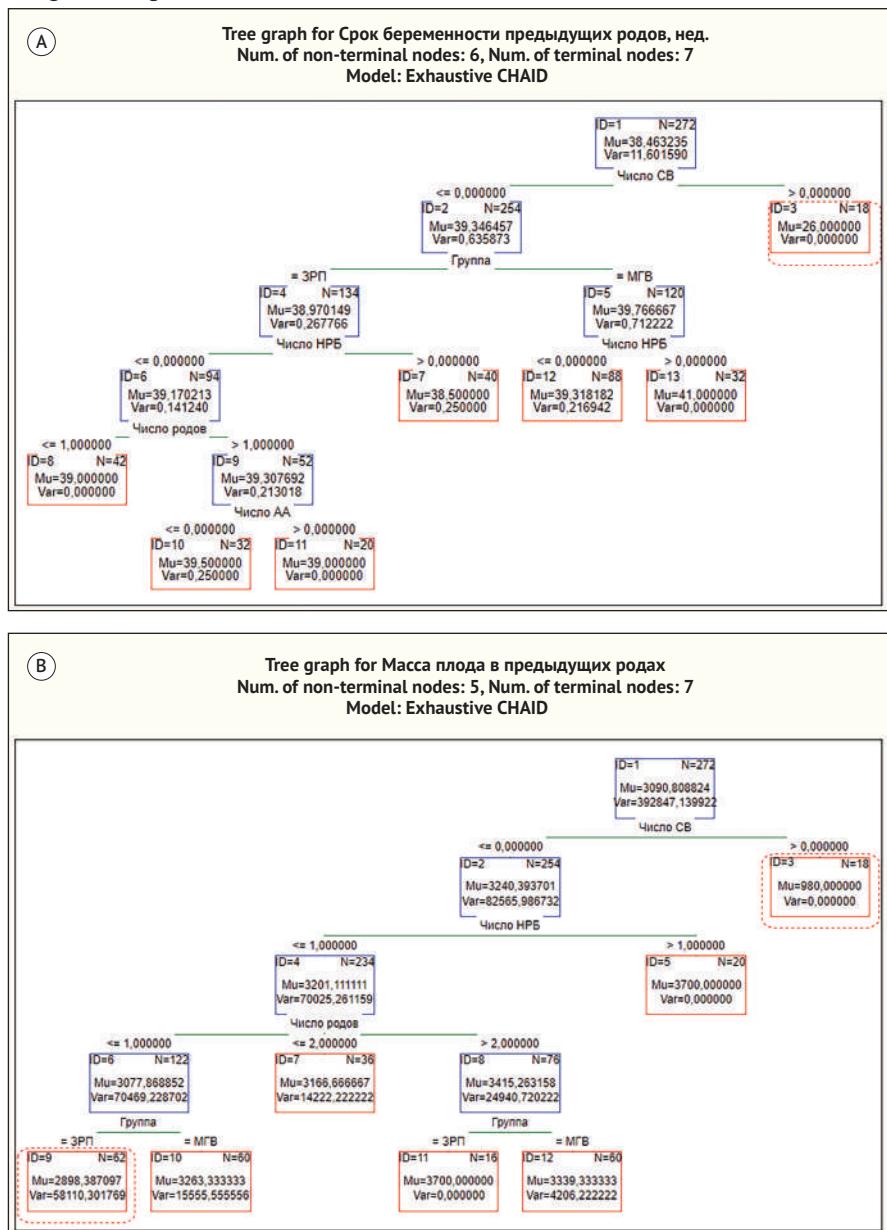


Рисунок 4. Дерево регрессии  
Figure 4. Regression tree



А – срок беременности предыдущих родов (Ми, недели; Var, недели<sup>2</sup>); В – масса плода в предыдущих родах (Ми, г; Var, г<sup>2</sup>) с учетом репродуктивного опыта (числа родов, артифициальных абортов, самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей) и недостаточного роста плода в настоящую беременность (задержка роста или малый для гестационного возраста).

красным пунктиром), независимо от клинической группы (ЗРП или МГВ) и других репродуктивных событий. Во-вторых, именно этот первый терминальный узел в обоих деревьях демонстрирует непрерывную переменную отклика, относящуюся либо к экстремально ранним ПР (Ми = 26 нед.), либо к экстремально низкой массе при рождении (Ми = 980 г).

Из рисунков следует, что у пациенток, анамнез которых не отягощен СВ, срок предыдущего родоразрешения оказался в среднем доношенным. Решающие правила определяли ЗРП или МГВ в настоящую беременность, число НРБ, родов и АА. У пациенток с МГВ срок родоразрешения был связан только с числом НРБ (терминальные узлы №12 и №13), а у пациенток с ЗРП – с числом НРБ (терминальный узел №7), родов (терминальный узел №8) и АА (терминальные узлы №10 и №11).

Аналогичная иерархия ветвления прослеживается во втором дереве регрессии. При отсутствии СВ в анамнезе решающие правила определяют число НРБ, родов и вариант НРП (ЗРП или МГВ) в настоящую беременность. В отличие от срока родоразрешения, НМТ при рождении в анамнезе показала большую связь с ЗРП в настоящую беременность (терминальный узел №9, выделен красным пунктиром). Однако это относится к пациенткам не только с отсутствием СВ в анамнезе, но и с наличием не более одной НРБ и не более одних родов.

В деревьях регрессий непрерывные переменные указаны в виде средних значений и дисперсии, что принципиально важно при создании вероятностно-статистических моделей, т. к. математическое ожидание и дисперсия признаны фундаментальными характеристиками случайных величин [30]. С учетом того, что дисперсия является мерой изменчивости данных, нам удалось, во-первых, предположить, насколько прогнозируемые данные будут отклоняться от среднего значения, а во-вторых, указать на большой разброс прогнозируемых значений относительно среднего при высокой дисперсии и на их устойчивость и сосредоточенность вблизи среднего значения при низкой дисперсии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование не только подтвердило связь между репродуктивным анамнезом и НРП, но и детализировало ее. Не случайно малые плоды принято подразделять на нормальные (конституционально маленькие); с задержкой роста, не связанной с плацентой (структурные или хромосомные аномалии, врожденные нарушения обмена веществ, инфекции плода и др.); с задержкой роста, связанной с плацентой (плацентарная дисфункция) [2]. Выявленная тесная связь варианта НРП (ЗРП или МГВ) с репродуктивным опытом это подтвердила. Сегодня не вызывает сомнения единство патогенеза преэклампсии, ПР, преждевременной отслойки плаценты, ЗРП (но не МГВ) и мертворождения, поэтому их относят к «большим акушерским синдромам» [31], что обосновывает применение одинаковых лечебно-профилактических мер. Например, в последние годы накапливается научная доказательная база, подтверждающая эффективность приема прогестерона для профилактики «больших акушерских синдромов» (спонтанного выкидыша,

нормальные (конституционально маленькие); с задержкой роста, не связанной с плацентой (структурные или хромосомные аномалии, врожденные нарушения обмена веществ, инфекции плода и др.); с задержкой роста, связанной с плацентой (плацентарная дисфункция) [2]. Выявленная тесная связь варианта НРП (ЗРП или МГВ) с репродуктивным опытом это подтвердила. Сегодня не вызывает сомнения единство патогенеза преэклампсии, ПР, преждевременной отслойки плаценты, ЗРП (но не МГВ) и мертворождения, поэтому их относят к «большим акушерским синдромам» [31], что обосновывает применение одинаковых лечебно-профилактических мер. Например, в последние годы накапливается научная доказательная база, подтверждающая эффективность приема прогестерона для профилактики «больших акушерских синдромов» (спонтанного выкидыша,

включая привычный, ПР, презклампсии, мертворождения, задержки внутриутробного развития и др.), а именно дефектной плацентации. Имеются доводы в пользу того, что прием прогестерона препятствует ЗРП, связанной с аберрантной плацентарной васкуляризацией и сниженной экспрессией эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) [32].

МГВ, не относящийся к «большим акушерским синдромам», также оказался тесно сопряженным с неблагоприятными репродуктивными исходами. Здесь уместно отметить, что, согласно метаанализу 2024 г., низкие дозы аспирина по сравнению с плацебо более эффективно снижают риск МГВ (ОР = 0,91; 95% ДИ: 0,87–0,95), ПР (ОР = 0,93; 95% ДИ: 0,89–0,97) и НМТ при рождении (ОР = 0,94; 95% ДИ: 0,89–0,99) [33]. Иными словами, МГВ, при кажущейся безопасности, сопряжен с рисками неблагоприятных репродуктивных исходов и требует направне с ПР и НМТ аналогичных мер профилактики. Настоящее исследование показало также, что факторы риска МГВ и ЗРП не идентичны, а лишь частично совпадают.

Так, вопреки устоявшемуся мнению о том, что МГВ и ЗРП более характерны для первобеременных или первородящих [17, 34–37], наши данные подтвердили это менее чем у половины пациенток. Первые роды ожидались у чуть более половины, а почти каждая третья пациентка перенесла не менее одной РП с abortивным исходом.

Важно, что структура РП у пациенток с НРП прежде всего представлена НРБ (13,09%), только затем АА (12,77%), а выявляемость СВ конкурирует с ВБ и крайне низкая (не превышает 3%). Иными словами, первостепенная связь НРП с внутриутробной гибелью эмбриона отразила вероятную общность патогенеза нарушений, влияющих на прогресс беременности и соответствующий рост плода.

Репродуктивный анамнез беременных с ЗРП был более отягощен, что соответствовало ожиданиям. Именно для ЗРП оказались более характерными первая беременность или первые роды, РП с abortивным исходом в целом, НРБ, а эксклюзивными – опыт ВРТ, ВБ и СВ, большее число АА, более ранний срок РП, меньшее число родов, опыт более раннего срока родоразрешения и НМТ новорожденного при рождении, что в совокупности свидетельствует о глубоко нарушенной репродуктивной функции. Действительно, общность патогенеза ЗРП и РП возможна [38, 39], и повторная ЗРП, например, также ассоциирована с РП [40]. Систематический обзор прогностических факторов таких неблагоприятных исходов родов (adverse birth outcomes) – ПР, мертворождения, малого для гестационного возраста плода и НМТ при рождении – подтвердил их сходство. Количество родов (паритет) явилось общим маркером для всех указанных исходов [41].

Более характерным маркером пациенток с МГВ явились артифициальные РП – АА, что, в отличие от пациенток с ЗРП, отражает нормальную fertильность.

Заслуживает внимания выявленная нами у пациенток с НРП крайне высокая частота опыта родоразрешения путем КС (60,29%), которая оказалась присущей женщинам с ЗРП. Важно, что ЗРП от МГВ отличал более короткий интервал времени от предшествующей беременности или родов до настоящей беременности.

Применение деревьев решений позволило обнаружить объективные и адаптированные к клинической практике закономерности, детализирующие связь репродуктивного анамнеза с вариантом НРП. Представилось возможным различить пациенток с ЗРП и МГВ с учетом совокупности факторов: числа беременностей, родов, АА, СВ и НРБ в анамнезе, срока беременности при РП, интервала от предыдущей беременности, срока родоразрешения и массы плода в предыдущих родах. Оказалось, что стратификация пациенток с ЗРП и МГВ на основании факторов репродуктивного анамнеза не является однозначной, и разная совокупность одних и тех же факторов сопряжена с разным вариантом НРП. Представленные деревья решений убедительно доказывают необходимость персонализации рисков ЗРП или МГВ, основанной на оценке совокупности факторов, в частности репродуктивного анамнеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентки с НРП не имеют репродуктивного опыта в 44,19% случаев, а его наличие носит специфический характер. При частоте родоразрешения в анамнезе 44,52% доля КС достигает 60,29%. У 31,42% пациенток анамнез отягощен РП с abortивным исходом, при этом частота НРБ доминирует над АА, а частота СВ и частота ВБ сопоставимы. ЗРП от МГВ отличает более отягощенный репродуктивный анамнез, что представляет ее маркером репродуктивной дисфункции. Именно для ЗРП более характерны опыт ВРТ или предстоящая первая беременность, необходимость родоразрешения путем КС, неартифициальные РП с abortивным исходом (ВБ, НРБ и СВ), более ранние РП, более ранний срок родоразрешения, низкая масса новорожденного и др. Подтверждением «нормальности» беременности с плодом МГВ и более высокого потенциала реализации fertильности у данных пациенток является не только менее отягощенный анамнез, но и сопряженность с артифициальными РП – способность к спонтанному наступлению беременности, но при пренебрежительном отношении к этой возможности. Существует иерархия связи факторов репродуктивного анамнеза с вариантом НРП, что позволяет формировать группы риска на прегестационном этапе и на ранних сроках беременности, а также адаптировать к ним диагностические и профилактические мероприятия.

Поступила / Received 21.08.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2025  
Принята в печать / Accepted 20.09.2025



## Список литературы / References

- Ходжаева ЗС, Шмаков РГ, Ярыгина ТА, Холин АМ, Долгушина НВ, Кан НЕ и др. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода): клинические рекомендации. М.: 2022. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/недостаточный-рост-плода-требующий-предоставления-медицинской-помощи-матери-кр-рф-2022/17102>.
- Morris RK, Johnstone E, Lees C, Morton V, Smith G. Investigation and Care of a Small-for-Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus (Green-top Guideline No. 31). *BJOG*. 2024;131(9):e31–e80. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17814>.
- Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueiras F et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-

- gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298–312. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>.
- Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueiras F et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152(Suppl. 1):3–57. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>.
  - Lawn JE, Ohuma EO, Bradley E, Idieta LS, Hazel E, Okwaraji YB, Baud O. et al. Small babies, big risks: global estimates of prevalence and mortality for vulnerable newborns to accelerate change and improve counting. *Lancet.* 2023;401(10389):1707–1719. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00522-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00522-6).
  - Colella M, Frérot A, Novais ARB, Baud O. Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(4):212–218. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180712114531>.
  - Shrivastava D, Master A. Fetal Growth Restriction. *J Obstet Gynaecol India.* 2020;70(2):103–110. <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01278-4>.
  - Rock CR, White TA, Piscopo BR, Sutherland AE, Miller SL, Camm EJ, Allison BJ. Cardiovascular and Cerebrovascular Implications of Growth Restriction: Mechanisms and Potential Treatments. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7555. <https://doi.org/10.3390/ijms22147555>.
  - D'Agostin M, Di Sipio Morgia C, Vento G, Nobile S. Long-term implications of fetal growth restriction. *World J Clin Cases.* 2023;11(13):2855–2863. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i13.2855>.
  - Mutamba AK, He X, Wang T. Therapeutic advances in overcoming intrauterine growth restriction induced metabolic syndrome. *Front Pediatr.* 2023;10:1040742. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1040742>.
  - Zhang Z, Luo X, Lv Y, Yan L, Xu S, Wang Y. et al. Intrauterine Growth Restriction Programs Intergenerational Transmission of Pulmonary Arterial Hypertension and Endothelial Dysfunction via Sperm Epigenetic Modifications. *Hypertension.* 2019;74(5):1160–1171. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13634>.
  - Fenton TR, Elmrayed S, Scime NV, Tough SC, Pinto J, Sabet F. et al. Small for date preterm infants and risk of higher blood pressure in later life: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2023;37(5):458–472. <https://doi.org/10.1111/ppe.12955>.
  - Kühl AM, Tortorella CCS, Almeida CCB, Gomes Dias MRM, Pereira RM. Growth hormone effect on body composition of children born small for gestational age: a systematic review. *J Pediatr.* 2023;99(3):219–227. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.11.010>.
  - Cheng J, Jia H, Zhang Y, Ren J, Huang K, Tong J. et al. Small for gestational age children at risk: Identifying placenta-brain axis genes as biomarkers for early prediction of neurodevelopmental delay. *Life Sci.* 2025;365:123450. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123450>.
  - Díez López I, Cernada M, Galán L, Boix H, Ibañez L, Couce ML. Small for gestational age: concept, diagnosis and neonatal characterization, follow-up and recommendations. *An Pediatr.* 2024;101(2):124–131. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.07.012>.
  - Konstantyner T, Areco KCN, Bandiera-Paiva P, Marinonio ASS, Kawakami MD, Balda RCX et al. The burden of inappropriate birth weight on neonatal survival in term newborns: a population-based study in a middle-income setting. *Front Pediatr.* 2023;11:1147496. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1147496>.
  - Yang L, Feng L, Huang L, Li X, Qiu W, Yang K. et al. Maternal Factors for Intrauterine Growth Retardation: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Reprod Sci.* 2023;30(6):1737–1745. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00756-3>.
  - Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, Dahlgren J, Horikawa R. et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. *Endocr Rev.* 2023;44(3):539–565. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnadv002>.
  - Gao J, Xiao Z, Chen C, Shi HW, Yang S, Chen L. et al. Development and Validation of a Small for Gestational Age Screening Model at 21–24 Weeks Based on the Real-World Clinical Data. *J Clin Med.* 2023;12(8):2993. <https://doi.org/10.3390/jcm12082993>.
  - Стрижаков АН, Мирющенко ММ, Игнатко ИВ, Попова НГ, Флорова ВС, Кузнецова АС. Прогнозирование синдрома задержки роста плода у беременных высокого риска. *Акушерство и гинекология.* 2017;(7):34–44. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.34-44>.
  - Strizhakov AN, Miryushchenko MM, Ignatko IV, Popova NG, Florova VS, Kuznetsov AS. Prediction of fetal growth restriction in high-risk pregnant women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2017;(7):34–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.34-44>.
  - Игитова МБ, Сафарова ГА, Ремнева ОВ, Кравцова ЕС. Перинатальные исходы у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2018;(2):64–70. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-00017>.
  - Igitova MB, Safarov GA, Remneva OV, Kravtsova ES. Perinatal outcomes among women with reproductive losses in their anamnesis. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2018;(2):64–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-00017>.
  - Mohammad N, Sohaila A, Rabbbani U, Ahmed S, Ahmed S, Ali SR. Maternal Predictors of Intrauterine Growth Retardation. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(9):681–685. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/327371837\\_Maternal\\_Predictors\\_Of\\_Intrauterine\\_Growth\\_Retardation](https://www.researchgate.net/publication/327371837_Maternal_Predictors_Of_Intrauterine_Growth_Retardation).
  - Ивих КА, Коростелева ЕС. Клинико-анамнестическая характеристика женщин с синдромом задержки роста плода. *Innova.* 2017;(3):28–30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ywfuipr>.
  - Ivih KA, Korosteleva ES. Clinical and anamnestic characteristics of women with syndrome of fetus growth delay. *Innova.* 2017;(3):28–30. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ywfuipr>.
  - Клычева ОИ, Хуразева АБ. Возможности прогнозирования степени риска развития синдрома задержки роста плода. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(5):68–73. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005168>.
  - Klycheva OI, Khuraseva AB. Possibilities for predicting the risk of developing fetal growth retardation syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(5):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005168>.
  - Тетруашвили НК, Долгушина НВ, Кан НЕ, Тютюнник ВЛ, Баранов ИИ, Пыретов АВ и др. *Выкидыши (самопроизвольный аборт): клинические рекомендации.* М.; 2021. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/выкидыши-самопроизвольный-аборт-кп-рф-2021/16962>.
  - Адамян ЛВ, Артымук НВ, Белокриницкая ТЕ, Козаченко АВ, Проценко ДН, Пыретов АВ и др. *Внематочная (эктопическая) беременность: клинические рекомендации.* М.; 2021. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/внематочная-эктопическая-беременность-кп-рф-2021/16960>.
  - Ходжаева ЗС, Шмаков РГ, Артымук НВ, Башмакова НВ, Беженарь ВФ, Белокриницкая ТЕ и др. *Преждевременные роды: клинические рекомендации.* М.; 2020. Режим доступа: <https://stgmu.ru/upload/iblock/26c/99fnzhvzbvnekbfsqdtxtd/cdrroz.pdf>.
  - Гордеева СМ, Малинин ВН. О предвычислении годового стока крупных рек европейской части России на основе метода деревьев решений (decision trees). *Ученые записки Российского государственного гидрометеорологического университета.* 2018;(50):53–65. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yvgefa>.
  - Gordeeva SM, Malinin VN. On predicting annual runoff of large rivers of European Russia based on decision trees method. *Scientific Notes of the Russian State Hydrometeorological University.* 2018;(50):53–65. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yvgefa>.
  - Кулжанов УН, Сайдуллаев АЖ, Эшмухамедов АЕ. Числовые характеристики случайной величины. *Проблемы современной науки и образования.* 2021;(4):7–9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/klssvc>.
  - Kulzhanov UN, Saidullaev AZh, Eshmukhamedov AYe. Numerical characteristics of random value. *Problems of Modern Science and Education.* 2021;(4):7–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/klssvc>.
  - Орлов АИ. *Математика случая: Вероятность и статистика – основные факты.* М.: МП-Пресс, 2004. 110 с. Режим доступа: <https://knigoid.ru/books/1823603-matematika-sluchaya/toread>.
  - Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. *BJOG.* 2023;130(Suppl. 3):8–15. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17613>.
  - Di Renzo GC, Tosto V, Tsibizova V, Bianchi P, Benagiano G. The role of progesterone in the prevention of the “great obstetrical syndromes”: current evidence. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2025;38(1):2451664. <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2451664>.
  - Lin X, Yong J, Gan M, Tang S, Du J. Impact of low-dose aspirin exposure on obstetrical outcomes: a meta-analysis. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2024;45(1):2344079. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2024.2344079>.
  - Souza RT, Vieira MC, Esteves-Pereira AP, Domingues RMSM, Moreira MEL, da Cunha Filho EV. et al. Risk stratification for small for gestational age for the Brazilian population a secondary analysis of the Birth in Brazil study. *Sci Rep.* 2020;10(1):14725. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71252-y>.
  - Paixão ES, Blencowe H, Falcão IR, Ohuma EO, Rocha ADS, Alves FJO. et al. Risk of mortality for small newborns in Brazil, 2011–2018: a national birth cohort study of 17.6 million records from routine register-based linked data. *Lancet Reg Health Am.* 2021;3:100045. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100045>.
  - Londero AP, Visentin S, Marin L, Bongiorno MC, Visentin D, Bertozzi S. et al. Second trimester prediction of small for gestational age and intrauterine growth restriction. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2020;47(1):70–74. <https://doi.org/10.31083/ceog.2020.01.5029>.
  - Sufriyana H, Amani FZ, Al Hajiri AZZ, Wu YW, Su EC. Widely accessible prognostication using medical history for fetal growth restriction and small for gestational age in nationwide insured women. *Sci Rep.* 2025;15(1):8340. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92986-7>.
  - Guo D, Diao Z, Wang K, Pang C. Causal association between rheumatoid arthritis and pregnancy loss and intrauterine growth retardation: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Medicine.* 2024;103(2):e36873. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036873>.
  - Yan P, Yao J, Ke B, Fang X. Mendelian randomization reveals systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis and risk of adverse pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;293:78–83. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.12.020>.
  - Оруджова ЭА, Бицадзе ВО, Третьякова МВ, Дороничева ДА, Якубова Ф. Профилактика повторного развития задержки роста плода у пациенток

с циркуляцией антифосфолипидных антител и генетической тромбофилией. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2022;16(2):134–142. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.309>.

Orudzheva EA, Bitsadze VO, Tretyakova MV, Doronicheva DA, Yakubova F. Prevention of recurrent fetal growth retardation in patients with circulating antiphospholipid antibodies and genetic thrombophilia. *Obstetrics,*

*Gynecology and Reproduction.* 2022;16(2):134–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.309>.

41. Muche AA, Baruda LL, Pons-Duran C, Fite RO, Gelaye KA, Yalew AW et al. Prognostic prediction models for adverse birth outcomes: A systematic review. *J Glob Health.* 2024;14:04214. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.04214>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – В.А. Новикова, А.А. Зиядинов

Написание текста – В.А. Новикова, А.А. Зиядинов

Обзор литературы – В.А. Новикова, А.А. Зиядинов, Е.А. Матейкович

Анализ материала – В.А. Новикова, А.А. Зиядинов, Н.И. Свиридова, Т.А. Густоварова

Статистическая обработка – В.А. Новикова, А.А. Зиядинов, Е.А. Матейкович

Утверждение окончательного варианта статьи – В.А. Новикова, А.А. Зиядинов

### Contribution of authors:

Concept of the article – Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov

Text development – Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov

Literature review – Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov, Elena A. Mateikovich

Material analysis – Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov, Natalia I. Sviridova, Tatyana A. Gustovarova

Statistical processing – Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov, Elena A. Mateikovich

Approval of the final version of the article – Vladislava A. Novikova, Arsen A. Ziyadinov

### Информация об авторах:

**Новикова Владислава Александровна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач – акушер-гинеколог, ООО «Эйч-клиник»; 127083, Россия, Москва, ул. 8 Марта, д. 6а, стр. 1; vladislavan@mail.ru

**Зиядинов Арсен Аблямитович**, к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского; 295007, Россия, Республика Крым, Симферополь, проспект академика Вернадского, д. 4; врач – акушер-гинеколог перинатального центра, Республика Крым, Симферополь, ул. Киевская, д. 69; ars-en@yandex.ru

**Матейкович Елена Александровна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; врач – акушер-гинеколог, Перинатальный центр; 625002, Россия, Тюмень, ул. Даудельная, д. 1; lena-mat777@yandex.ru

**Свиридова Наталья Ивановна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; n.i.sviridova@yandex.ru

**Густоварова Татьяна Алексеевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования, Смоленский государственный медицинский университет; 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, д. 28; tanya.prof@yandex.ru

### Information about the authors:

**Vladislava A. Novikova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Obstetrician-Gynecologist, H-Clinic LLC; 6A, Bldg. 1, 8 Marta St., Moscow, 127083, Russia; vladislavan@mail.ru

**Arsen A. Ziyadinov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Vernadsky Crimean Federal University; 4, Academician Vernadsky Ave., Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russia; Obstetrician-Gynecologist of the Perinatal Medical Center, Semashko Republican Clinical Hospital; 69, Kiyevskaya St., Simferopol, Republic of Crimea, 295017, Russia; ars-en@yandex.ru

**Elena A. Mateikovich**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Perinatal Medical Center; 1, Daudelnaya St., Tyumen, 625002, Russia; lena-mat777@yandex.ru

**Natalia I. Sviridova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru

**Tatyana A. Gustovarova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Continuing Professional Education, Smolensk State Medical University; 28, Krupskaya St., Smolensk, 214019, Russia; tanya.prof@yandex.ru