

Роль ультразвуковых показателей и клинико-анамнестических данных при поздней задержке роста плода как потенциальных факторов риска госпитализации новорожденных в ОРИТ

Е.А. Щербакова, Н.Г. Истомина, А.Н. Баранов, А.М. Гржибовский

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Задержка роста плода (ЗРП) является одним из больших акушерских синдромов, вследствие которого отмечается высокая частота случаев госпитализации новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Своевременное родоразрешение – единственный метод улучшения перинатальных исходов. Тем не менее до сих пор не выявлены предикторы, позволяющие определить оптимальные срок и метод родоразрешения с учетом индивидуализированного подхода.

Ц е л ь . Выявить связь клинико-анамнестических данных, ультразвуковых показателей и госпитализации в ОРИТ для новорожденных при позднем фенотипе ЗРП.

М а т е р и а л и м е т о д ы . С 2018 по 2022 г. в Перинатальном центре Архангельской областной клинической больницы (г. Архангельск) проводилось сплошное когортное исследование. В выборку вошли 314 женщин с подозрением на ЗРП. Чтобы оценить связь между госпитализацией новорожденных в ОРИТ и различными показателями, включая ультразвуковые данные, клинические данные и анамнез, был применен многомерный регрессионный анализ Пуассона. Также были рассчитаны нескорректированные и скорректированные относительные риски (ОР) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Р е з у л ь т а т ы . В 111 случаях, что составляет 35,4 % от общей численности когорты, был обнаружен поздний фенотип задержки роста плода. Из них в 41 случае (36,9 %) новорожденным впоследствии требовалась госпитализация в ОРИТ. В парсимоничную модель были включены 4 статистически значимых фактора риска. Отклонения показателей пульсационного индекса маточной артерии (ПИ МА) (ОР = 1,28; 95% ДИ: 1,04–1,57), варикозное расширение вен нижних конечностей (ОР = 1,90; 95% ДИ: 1,12–3,26) и наличие беременности с ЗРП в анамнезе (ОР = 1,67; 95% ДИ: 1,03–2,71) были связаны с тяжелым состоянием ребенка при рождении. Изменение показателей пульсационного индекса артерии пуповины (ПИ АП) было связано с меньшим риском госпитализации новорожденных в ОРИТ (ОР = 0,78; 95% ДИ: 0,61–0,99).

З а к л ю ч е н и е . Отклонения показателей ПИ МА по данным ультразвукового доплерографического исследования, наличие варикозно-расширенных вен у матери и беременности с ЗРП в анамнезе могут иметь прогностическое значение для принятия решения о времени и методе родоразрешения для улучшения исходов в перинатальном периоде. Изменение ПИ АП было связано с меньшим риском госпитализации новорожденных в ОРИТ. Для создания валидных моделей прогнозирования перинатальных осложнений с достаточными уровнями чувствительности и специфичности необходимо проведение дальнейших, более крупных многоцентровых исследований.

Ключевые слова: доплерография, задержка роста плода, ультразвуковое исследование, факторы риска, варикозное расширение вен нижних конечностей.

Образец цитирования: Щербакова Е.А., Истомина Н.Г., Баранов А.Н., Гржибовский А.М. Роль ультразвуковых показателей и клинико-анамнестических данных при поздней задержке роста плода как потенциальных факторов риска госпитализации новорожденных в ОРИТ // Journal of Siberian Medical Sciences. 2025;9(2):32-43. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-32-43

Поступила в редакцию 23.12.2024
Прошла рецензирование 15.01.2025
Принята к публикации 04.02.2025

Автор, ответственный за переписку
Щербакова Елизавета Алексеевна: ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России. 163069, г. Архангельск, Троицкий просп., 51.
E-mail: Liza140395@rambler.ru

Received 23.12.2024
Revised 15.01.2025
Accepted 04.02.2025

Corresponding author
Elizaveta A. Shcherbakova: Northern State Medical University, 51, Troizkiy prosp., Arkhangelsk, 163069, Russia.
E-mail: Liza140395@rambler.ru

Role of ultrasound parameters and clinical anamnestic data in late-onset fetal growth restriction as potential risk factors for neonatal admission to the intensive care unit

E.A. Shcherbakova, N.G. Istomina, A.N. Baranov, A.M. Grjibovski

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Fetal growth restriction (FGR) is one of the major obstetric syndromes which leads to a high incidence of neonatal admission to the intensive care unit (ICU). Timely delivery is the only method to improve perinatal outcomes. However, no predictors have yet been identified to determine the optimal timing and mode of delivery, considering an individualized approach.

A i m . To identify the relationship between clinical and anamnestic data, ultrasound parameters and neonatal ICU admission with late-onset FGR.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . A continuous cohort study was carried out at the Perinatal Center of the Arkhangelsk Regional Clinical Hospital from 2018 to 2022. The sample included 314 women with suspected FGR. Multivariate Poisson regression was used to assess the association between neonatal ICU admission and different variables, including ultrasound, clinical data, and medical data. Unadjusted and adjusted relative risks (RR) with 95% confidence intervals (CI) were also calculated.

R e s u l t s . In 111 cases, which are 35,4% of the total, late-onset FGR was detected. Of these, in 41 cases (36,9%), newborns subsequently required ICU admission. Four statistically significant risk factors were included in the parsimonious model. Abnormalities of the uterine artery pulsatility index (UtA PI) (RR = 1,28; 95% CI: 1,04–1,57), varicose veins of the lower extremities (RR = 1,90; 95% CI: 1,12–3,26) and recurrent FGR (RR = 1,67; 95% CI: 1,03–2,71) were associated with poor status of the newborn at birth. Changes in the umbilical artery pulsatility index (UmA PI) were associated with a lower risk of neonatal ICU admission (RR = 0,78; 95% CI: 0,61–0,99).

C o n c l u s i o n . Abnormal UtA PI values revealed during Doppler ultrasound examination, varicose vein disease in the mother, and recurrent FGR may have a predictive value for deciding on the timing and mode of delivery to improve perinatal outcomes. Abnormal UmA PI values were associated with a lower risk of neonatal ICU admission. It is necessary to reproduce the results in further larger multicenter studies to create valid models with appropriate levels of sensitivity and specificity for predicting perinatal complications.

Keywords: Doppler, fetal growth restriction, ultrasound examination, risk factors, varicose veins of the lower extremities.

Citation example: Shcherbakova E.A., Istomina N.G., Baranov A.N., Grjibovski A.M. Role of ultrasound parameters and clinical anamnestic data in late-onset fetal growth restriction as potential risk factors for neonatal admission to the intensive care unit. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2025;9(2):32-43. DOI: 10.31549/2542-1174-2025-9-2-32-43

ВВЕДЕНИЕ

Задержка роста плода (ЗРП) – состояние, при котором происходит недостаточное развитие плода вследствие дисфункции плаценты, что в конечном итоге приводит к высоким показателям заболеваемости и смертности в перинатальном периоде [1]. При задержке роста происходит нарушение кровотока в системе «мать – плацента – плод», которое в дальнейшем приводит к тяжелому состоянию новорожденного и необходимости госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [2]. При поздней ЗРП, как правило, преобладают материнские стромально-сосудистые изменения в

INTRODUCTION

Fetal growth restriction (FGR) is the failure of fetal growth because of placental dysfunction, which ultimately leads to high rates of perinatal morbidity and mortality [1]. In growth restriction, blood flow in the mother-placenta-fetus system is disrupted, which further leads to a life-threatening condition of the newborn and the need for hospitalization in the intensive care unit (ICU) [2]. In late-onset FGR, the maternal vascular malperfusion-associated changes usually predominate, which can lead to unfavorable outcomes not only in the actual pregnancy but in the subsequent ones as well [3]. Placental insufficiency and fetal hypoxia are also observed in cases of vari-

плаценте, которые могут приводить к неблагоприятным исходам не только при данной беременности, но и при последующих [3]. Также плацентарная недостаточность и гипоксия плода наблюдаются в случаях варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВНК) вследствие структурных поражений венозных сосудов [4].

Диагностика и оценка состояния плода при задержке роста осуществляется при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) с применением метода доплерографии. Оцениваются показатели пульсационного индекса артерии пуповины (ПИ АП) и средней мозговой артерии (ПИ СМА), а также маточной артерии (ПИ МА) и церебро-плацентарного отношения (ЦПО) [5]. В исследовании R. Peasley et al. (2023) были отдельно выделены плоды группы высокого риска поздней формы ЗРП, включающей наличие предполагаемой массы плода менее 3-го центиля, ПИ АП >95-го центиля или предполагаемой массы плода от 3-го до 10-го центиля или отклонение показателей окружности живота или отклонения доплерографических показателей. В данной группе значительно чаще отмечалась гипотермия, гипогликемия и случаи госпитализации в ОРИТ [6]. Именно поэтому выбор срока и метода родоразрешения крайне важны для улучшения перинатальных исходов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить связь клинико-анамнестических данных, ультразвуковых показателей и госпитализации в ОРИТ для новорожденных при позднем фенотипе ЗРП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В Перинатальном центре Архангельской областной клинической больницы (г. Архангельск) с 1 января 2018 по 31 декабря 2022 г. проводилось когортное исследование, в котором всего приняли участие 314 женщин, беременность которых предположительно протекала на фоне позднего фенотипа ЗРП [7]. Включение в исследование предусматривало следующие критерии: возраст матери от 19 до 45 лет, естественно наступившая беременность одним ребенком, отсутствие врожденных аномалий у плода, пренатально диагностированная ЗРП и согласие на участие в исследовании. Исключались из исследования женщины с многоплодной беременностью, наличием у плода врожденных аномалий, беременностью, наступившей с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, а

cosе veins of the lower extremities (VVLE) because of structural lesions of the venous vessels [4].

Diagnosis and assessment of fetal status in growth restriction is carried out using Doppler ultrasound. Such parameters as the umbilical artery pulsatility index (UmA PI) and the middle cerebral artery pulsatility index (MCA PI), as well as the uterine artery pulsatility index (UtA PI) and the cerebro-placental ratio (CPR) are evaluated [5]. In a study by Peasley et al. (2023), fetuses of the high-risk group of late-onset FGR were separately identified, including the presence of estimated fetal weight <3rd centile, UmA PI >95th centile, or estimated fetal weight from 3rd to 10th centile, or with abnormal abdominal circumference, or abnormal Doppler parameters. Hypothermia, hypoglycemia, and ICU admission were significantly more common in this group [6]. That is why the choice of the timing and mode of delivery is of utmost importance for improving perinatal outcomes.

AIM OF THE RESEARCH

To identify the relationship between clinical and anamnestic data, ultrasound parameters and neonatal ICU admission in late-onset FGR.

MATERIALS AND METHODS

Study design

From January 1, 2018 to December 31, 2022, a cohort study involved a total of 314 women with suspected late-onset FGR was carried out at the Perinatal Center of the Arkhangelsk Regional Clinical Hospital [7]. Inclusion criteria were the following: maternal age from 19 to 45 years, naturally occurring singleton pregnancy, no congenital fetal anomalies, prenatally diagnosed FGR, and consent to participate in the study. Women with multiple pregnancies, fetal congenital anomalies, pregnancy caused by assisted reproductive technologies, as well as those who refused to participate, were excluded from the study. Subsequently, the cases were reanalyzed taking into account the modern Delphi consensus criteria (2016) and the INTERGROWTH-21st standards; as a result, 111 cases of FGR were included in the study, and the course of pregnancy was followed-up until delivery.

The group of cases of neonatal ICU admission was compared with the group in which neonatal status was satisfactory or of medium severity. The comparison was based on the value (for continuous variables) and frequency (categorical variables) of potential risk factors. Specialists assessed the condition of newborns using 1-min and 5-min Apgar scores. In Apgar score from 4 to 10, neonatal status was considered satisfactory. When Apgar score was <4, resusci-

также те, кто отказался участвовать. В дальнейшем случаи были повторно проанализированы с учетом современных критериев консенсуса Delphi (2016) и центильных таблиц INTERGROWTH-21st; в результате в исследование вошли 111 случаев ЗРП, течение беременности было отслежено до момента родоразрешения.

Группа случаев, когда потребовалась госпитализация новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии, сравнивалась с группой, в которой состояние новорожденных рассматривалось как удовлетворительное или средней степени тяжести. Сравнение происходило по величине (для непрерывных переменных) и частоте (категориальные переменные) потенциальных факторов риска. Специалистами проведена оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни. При достижении от 4 до 10 баллов состояние новорожденных считалось удовлетворительным. В случае, когда оценка по шкале составляла менее 4 баллов, проводились реанимационные мероприятия, и в дальнейшем ребенок был госпитализирован в отделение интенсивной терапии [8]. Показанием для госпитализации являлось наличие у новорожденного с поздней формой ЗРП при гестации тяжелых нарушений витальных функций (требующее любой дыхательной поддержки, проведения инфузионной терапии и парентерального питания и введения иммуноглобулина). Антенатально гипоксия плода была выявлена при помощи инструментальных методов, включая ультразвуковое исследование и кардиотокографию [5, 9].

Беременным женщинам с подозрением на ЗРП было проведено полное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ «Нормальная беременность» (2020) и «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» (2022). Гестационную артериальную гипертензию (АГ) диагностировали, если после 20-й недели беременности систолическое давление превышало 140 мм рт. ст., а диастолическое – 90 мм рт. ст. в ходе двух и более измерений с интервалом не менее четырех часов. В случае разных результатов на обеих руках ориентировались на более высокие значения. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м). При дальнейшей обработке данных мы учитывали недостаточную массу тела ($<18,5$ кг/м²). При сборе анамнеза и на

tation was carried out, and later the newborn was admitted to the ICU [8]. Indications for admission were severe disorders of vitals in the newborn with late-onset FGR during gestation (requiring any respiratory support, infusion therapy, parenteral nutrition, and administration of immunoglobulin). Antenatal fetal hypoxia was detected using clinical investigation, including ultrasound and cardiotocography [5, 9].

Pregnant women with suspected FGR underwent a full examination in accordance with the clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Normal pregnancy” (2020) and “Insufficient fetal growth requiring maternal medical care (fetal growth restriction)” (2022). Gestational hypertension was diagnosed if, after the 20th week of gestation, a systolic pressure exceeded 140 mm Hg and diastolic pressure – 90 mm Hg during two or more measurements with a minimum four-hour interval. With different results on both hands, we considered higher values for diagnosis. Body mass index (BMI) was calculated as the ratio of body weight (kg) to the square of height (m). When further processing the data, we considered underweight ($<18,5$ kg/m²). When taking medical history and based on medical records, we found out whether the patient smokes and whether FGR had been diagnosed in previous pregnancies. VVLE was confirmed by the presence of nodular or tortuous subcutaneous veins with a diameter of over 3 mm in an upright position. We also considered the results of the ultrasound examination of veins of lower limbs, confirming stage C2 and higher. Cervicitis was diagnosed based on the results of culture from the cervical canal: the diagnosis was made when at least 10⁵ colony-forming units (CFU) of the same type of microorganisms were detected.

Ultrasound examination, which assessed blood flow parameters using Dopplerography, was performed on an expert class Voluson E8 ultrasound system (General Electric, USA). Crown-rump length was used to determine the exact gestational age. The measurement was carried out at 9⁺⁰–13⁺⁶ weeks of gestation. If crown-rump length did not correlate to the menstrual cycle length for over 5 days, the gestational age was adjusted.

During the ultrasound examination, the fetal heartbeat, amniotic fluid volume and placenta localization were assessed. Fetometric data obtained during ultrasound were analyzed using the Hadlock sonographic model and the INTERGROWTH-21st standards [10, 11]. To measure the amniotic fluid volume, the amniotic fluid index (AFI) and the maximum vertical pocket were evaluated. After that,

основе данных медицинской документации выясняли, курит ли пациентка и была ли диагностирована ЗРП при предыдущих беременностях. ВРВНК было подтверждено наличием узловатых или извитых подкожных вен диаметром более 3 мм при вертикальном положении пациентки. Также мы учитывали результаты ультразвуковых исследований вен нижних конечностей, подтверждающих стадию С2 и выше. Цервицит определяли по результатам посевов из цервикального канала: диагноз ставили при выявлении не менее 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ) одного типа микроорганизмов.

Ультразвуковое исследование, в рамках которого оценивались параметры кровотока с помощью доплерографии, выполнялось на аппарате экспертного класса Voluson E8 (General Electric, США). Для постановки точного срока беременности был использован копчиково-теменной размер плода (КТР). Измерение проводили при сроке 9^{+0} – 13^{+6} нед гестации. Если КТР не соответствовал менструальному сроку более чем на 5 дней, срок гестации корректировался.

Во время ультразвукового исследования было оценено сердцебиение плода, количество околоплодных вод и расположение плаценты. Фетометрические данные, полученные в результате УЗИ, были проанализированы с помощью формулы Хэдлока и центильных таблиц INTERGROWTH-21st [10, 11]. Для измерения объема околоплодных вод выполнялась оценка индекса амниотической жидкости (ИАЖ) и максимального вертикального кармана (МВК). После анализировали кровоток в артерии пуповины (АП). Показатели измеряли на свободно расположенной петле пуповины. Измерение параметров кровотока в средней мозговой артерии (СМА) проводили проксимальнее места выхода сосуда из Виллизиева круга. Кровоток в маточных артериях исследовали при продольном сканировании стенки малого таза. Затем, обнаружив область разделения общей подвздошной артерии, ультразвуковой датчик перемещали к боковой стенке матки до получения изображения кровотока МА. Затем вычисляли среднее арифметическое пульсационных индексов правой и левой маточных артерий. Пульсационный индекс (ПИ) рассчитывали как отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростью к средней скорости кровотока. ЦПО рассматривалось как отношение ПИ СМА к ПИ АП. Пупочно-церебральное отношение (ПЦО) – инверсия числителя и знаменателя показателей при расчете

umbilical artery (UmA) blood flow was analyzed on a loosely positioned loop of the umbilical cord. Parameters of middle cerebral artery (MCA) blood flow were measured proximally to the vessel outlet from the circle of Willis. Uterine arteries' blood flow was examined by longitudinal imaging of the pelvic wall. Then, having detected the site of the common iliac artery division, the ultrasound transducer was moved to the lateral uterine wall as long as visualization of the UtA blood flow was obtained. Then the arithmetic mean of pulsatility indices of the right and left uterine arteries was calculated. The pulsatility index (PI) was calculated as the ratio of the difference between the maximum systolic and final diastolic velocity to the average blood flow velocity. The CPR was considered as the ratio of MCA PI to UmA PI. The umbilical-cerebral ratio (UCR) is the inversion of the numerator and denominator of the indicators when calculating the CPR. In assessing the values of the CPR, the Fetal Medicine Foundation (FMF) reference [12] and the clinical recommendations "Insufficient fetal growth requiring maternal medical care (fetal growth retardation)" 2022 were used [5]. The UCR analysis was carried out based on the reference values provided by Acharya et al. [13].

Statistical analysis

Binary variables are represented as absolute numbers and percentages, while quantitative ones – as arithmetic averages (M) and standard deviations (SD). Differences between the groups in ultrasound parameters were assessed using the nonparametric Mann-Whitney test. Pearson's chi-square test and Fisher's exact test were used to evaluate categorical values, depending on the expected values in each cell.

Multivariate Poisson regression was used to identify the relationship between potential risk factors and neonatal ICU admission. It was used to evaluate unadjusted and adjusted relative risks (RR) with 95% confidence intervals (CI). Robust variance in the CI analysis was used to more accurately reflect the variability of the regression coefficients [14]. Based on the literature data, the following potential risk factors were included in the multidimensional models: age under 25 years, UtA PI, UmA PI, CPR, oligohydramnios, BMI $<18,5$ kg/m², diagnosed gestational hypertension, VVLE, smoking, cervicitis, delivery of a child with FGR in the history. The ultrasound parameters were represented as continuous variables, and the rest – as binary ones. The value of 0,05 was an indicator of the level of critical significance. The data obtained were analyzed using Stata 18 statistical software (StataCorp LLC, USA) [15].

ЦПО. При оценке значений ЦПО использовались центильные таблицы Фонда медицины плода (FMF) [12] и клинические рекомендации «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» 2022 г. [5]. Анализ ЦПО проведен на основании референсных значений, представленных G. Acharya et al. [13].

Статистический анализ

Дихотомические признаки представлены как абсолютные числа и проценты, а количественные – как средние арифметические (М) и среднеквадратические отклонения (SD). Различия между группами по ультразвуковым показателям оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Критерии хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера применяли при оценке категориальных значений, в зависимости от ожидаемых значений в каждой ячейке.

Чтобы выявить связь между потенциальными факторами риска и госпитализацией новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии, применяли многомерный регрессионный анализ Пуассона. С его помощью оценивали нескорректированные и скорректированные относительные риски (ОР) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Для более точного отражения вариабельности коэффициентов регрессии были использованы робастные ошибки при анализе ДИ [14]. Основываясь на данных литературы, в многомерные модели включали следующие потенциальные факторы риска: возраст до 25 лет, ПИ МА, ПИ АП, ЦПО, маловодие, ИМТ <18,5 кг/м², диагностированная гестационная АГ, ВРВНК, курение, цервицит, рождение ребенка с ЗРП в анамнезе. Ультразвуковые показатели представляли в виде непрерывных переменных, а остальные – в виде бинарных. Показателем критического уровня значимости являлось значение 0,05. Данные в исследовании были проанализированы при помощи пакета статистических программ Stata 18 (StataCorp LLC, США) [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 111 случаях, что составляет 35,4 % от общего числа случаев, был выявлен поздний фенотип ЗРП, в 41 (36,9 %) случае из 111 впоследствии потребовалась госпитализация новорожденных в ОРИТ.

Клинико-анамнестические (табл. 1) и ультразвуковые и доплерографические признаки (рис. 1) представлены отдельно, учитывая различные типы данных.

RESULTS

In 111 cases, which are 35,4% of the total, the late-onset FGR was detected; in 41 (36,9%) cases out of 111 cases, subsequently, the ICU admission was required.

Clinical and anamnestic data (Table 1), as well as ultrasound and Dopplerography findings (Fig. 1) are presented separately, taking into account different types of data.

An analysis of clinical and anamnestic data in the study group showed that the most significant factors were maternal underweight (BMI <18,5 kg/m²), gestational hypertension, VVLE, and recurrent FGR.

When analyzing the Doppler ultrasound indices, it was revealed that in cases of admission to the neonatal ICU, a more pronounced impairment of blood flow was noted antenatally. Significant abnormalities were identified in the values of Uta PI ($p = 0,014$), UCR ($p = 0,002$), and CPR ($p = 0,028$).

The results of assessment of the independent influence of each of the studied factors on the probability of ICU admission are presented in Table 2.

When assessing the unadjusted risks, the most significant factors were oligohydramnios, gestational hypertension, VVLE, and a history of FGR.

Later, when carrying out mathematical correction, it was revealed that deviations in Uma PI, Uta PI according to Doppler ultrasound, the presence of varicose veins in the mother, and recurrent FGR were statistically significant. In the presence of clinical and anamnestic factors, the risk of admission to the ICU was 1,28–1,91 times higher.

An interesting fact is that a change in Uma PI is associated with a lower risk of poor neonatal status.

DISCUSSION

The issue of prolongation of gestation is raised in every pregnancy complicated by FGR. It is important to decide whether it is necessary to achieve maturity of the fetal organ systems or whether preterm delivery is needed, since there is a high risk of fetal deterioration and subsequent admission of the newborn to the ICU [1].

Antenatal ultrasound with Doppler assessment of uteroplacental, fetoplacental and fetal blood flows is recognized as the best examination to diagnose growth restriction and fetal monitoring [1].

In a study by Dall'Asta et al. (2022), the mean Uta PI >95th centile in late-onset FGR is associated with fetal intrapartum distress, which requires obstetric care [16]. Nevertheless, abnormal Uta PI was not associated with unfavorable outcomes. The authors suggested that abnormalities in CPR or Uta PI parameters may reflect the subclinical course of

Таблица 1. Распространенность бинарных факторов риска госпитализации новорожденных в ОРИТ в совокупности беременных с поздней формой задержки роста плода, n/N (%)
Table 1. Prevalence of binary risk factors for neonatal ICU for pregnant women with late-onset FRG, n/N (%)

Клинико-анамнестический признак Clinical and anamnestic parameter	Распространенность признака Prevalence of the parameter	Госпитализация в ОРИТ ICU admission	Перевод в послеродовое отделение Transfer to post-natal wards	χ^2 (df = 1)	p
Возраст до 25 лет Age under 25 years	33/111 (29,7)	15/33 (45,5)	18/33 (54,5)	1,46	0,226
Маловодие Oligohydramnios	43/111 (38,7)	21/43 (48,8)	22/43 (51,2)	4,27	0,039
ИМТ <18,5 кг/м ² BMI < 18,5 kg/m ²	24/111 (21,6)	13/24 (54,2)	11/24 (45,8)	3,90	0,048
Гестационная АГ Gestational hypertension	46/111 (41,4)	25/46 (54,3)	21/46 (45,6)	10,22	0,001
ВРВНК / VVLE	33/111 (30,0)	20/33 (60,6)	13/33 (39,4)	10,98	0,009
Курение в анамнезе History of smoking	63/111 (56,8)	27/63 (42,9)	36/63 (57,1)	2,19	0,139
ЗРП в анамнезе History of FGR	17/111 (15,3)	10/17 (58,8)	7/17 (41,2)	4,13	0,042
Цервицит / Cervicitis	39/111 (35,4)	19/39 (48,7)	20/39 (51,3)	3,58	0,058

Примечание. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ВРВНК – варикозное расширение вен нижних конечностей; ЗРП – задержка роста плода.

Note. ICU – intensive care unit; BMI – body mass index; VVLE – varicose veins of the lower extremities; FRG – fetal growth restriction.

Анализ клинико-анамнестических признаков в исследуемой группе показал, что наиболее значимыми были недостаточная масса тела у матери (ИМТ <18,5 кг/м²), гестационная АГ, ВРВНК и наличие беременности с ЗРП в анамнезе.

При анализе доплерографических показателей было выявлено, что в случаях госпитализации в

placental insufficiency. Thus, an abnormal UtA PI may be a risk factor for fetal and neonatal complications during the perinatal period in prenatally diagnosed FGR [16], which was confirmed in our study. Also in the study, in every fourth case, the neonatal ICU admission was required [16], which is lower than in our work (36,9%). The diagnosis of prematu-

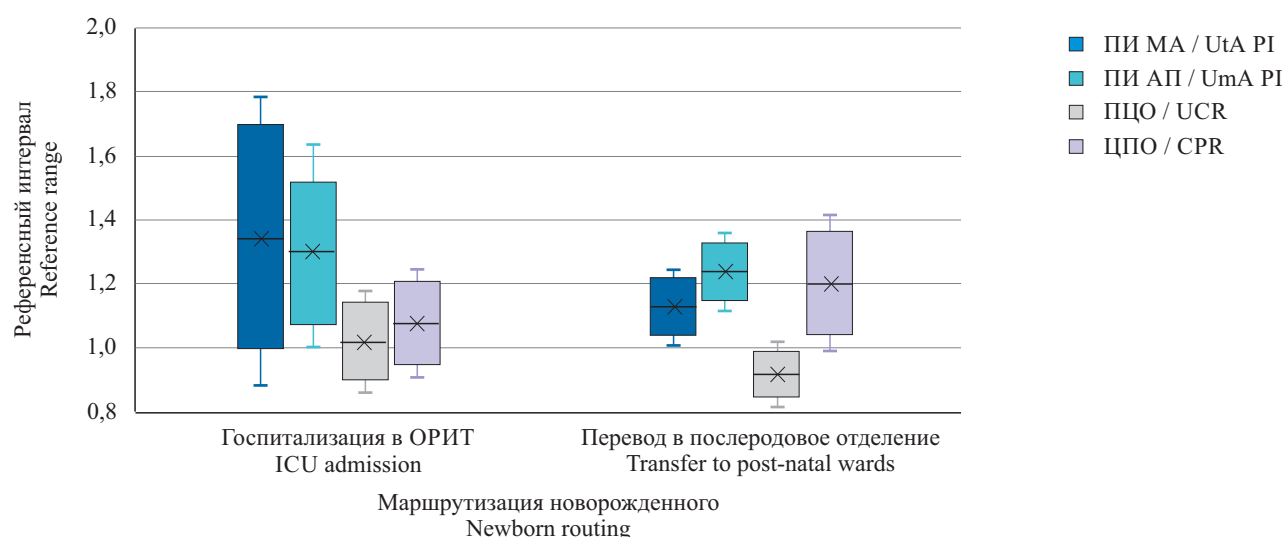


Рис. 1. Ультразвуковые факторы риска госпитализации новорожденных в ОРИТ в совокупности беременных с поздней формой задержки роста плода (ПИ МА – пульсационный индекс маточной артерии; ПИ АП – пульсационный индекс артерий пуповины; ПЦО – пупочно-церебральное отношение; ЦПО – церебро-плацентарное отношение; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии)

Fig. 1. Ultrasound risk factors for neonatal ICU admission for pregnant women with late-onset fetal growth restriction (UtA PI – uterine artery pulsatility index; UmA PI – umbilical artery of the pulsatility index; UCR – umbilical-cerebral ratio; CPR – cerebro-placental ratio; ICU – intensive care unit)

Таблица 2. Относительные риски госпитализации новорожденных в ОРИТ по результатам многомерного регрессионного анализа Пуассона

Table 2. Relative risks of neonatal ICU admission based on the results of multivariate Poisson regression

Признак / Parameter	нОР / uRR	95% ДИ / 95% CI	cОР / aRR	95% ДИ 95% CI
Возраст до 25 лет / Age under 25 years	1,66	0,73–3,83	1,16	0,69–1,94
ПИ МА / UtA PI	1,10	0,89–1,37	1,28	1,04–1,57
ПИ АП / UmA PI	0,94	0,74–1,18	0,78	0,62–0,99
ПЦО / UCR	1,48	0,68–3,26	1,12	0,75–1,67
ЦПО / CPR	2,87	0,64–12,94	1,57	0,72–3,46
Маловодие / Oligohydramnios	2,3	1,04–5,07	1,11	0,63–1,95
ИМТ <18,5 кг/м ² BMI <18,5 kg/m ²	2,5	0,99–6,25	1,14	0,69–1,87
Гестационная АГ / Gestational hypertension	3,65	1,62–8,19	1,60	0,92–2,78
ВРВНК / VVLE	4,10	1,74–9,69	1,91	1,12–3,26
Курение в анамнезе / History of smoking	1,82	0,82–4,04	1,35	0,79–2,29
ЗРП в анамнезе / History of FGR	2,90	1,01–8,36	1,67	1,03–2,71
Цервицит / Cervicitis	2,15	0,97–4,82	1,01	0,02–0,28

П р и м е ч а н и е . нОР – нескорректированный относительный риск; cОР – скорректированный относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ПИ МА – пульсационный индекс маточной артерии; ПИ АП – пульсационный индекс артерии пуповины; ПЦО – пупочно-церебральное отношение; ЦПО – церебро-плацентарное отношение; ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; ВРВНК – варикозное расширение вен нижних конечностей; ЗРП – задержка роста плода.
N o t e . uRR – unadjusted relative risk; aRR – adjusted relative risk; CI – confidence interval; UtA PI – uterine artery pulsatility index; UmA PI – umbilical artery pulsatility index; UCR – umbilical-cerebral ratio; CPR – cerebro-placental ratio; BMI – body mass index; VVLE – varicose veins of the lower extremities; FGR – fetal growth restriction.

ОРИТ новорожденных антенатально отмечалось более выраженное нарушение кровотоков. Выраженные отклонения выявлены среди показателей ПИ МА ($p = 0,014$), ПЦО ($p = 0,002$), ЦПО ($p = 0,028$).

Результаты оценки независимого влияния каждого из изучаемых факторов на вероятность госпитализации в ОРИТ представлены в табл. 2.

При оценке нескорректированных рисков наиболее значимыми факторами оказались маловодие, гестационная АГ, ВРВНК и наличие ЗРП в анамнезе.

В дальнейшем при проведении математической коррекции выявили, что статистической значимостью обладали отклонения показателей ПИ АП, ПИ МА по данным ультразвукового доплерографического исследования, наличие варикозно-расширенных вен у матери, беременности с ЗРП в анамнезе. При наличии данных клинико-анамнестических и инструментальных факторов риск госпитализации в ОРИТ был выше в 1,28–1,91 раза.

Интересен тот факт, что изменение ПИ АП связано с меньшим риском тяжелого состояния новорожденного.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос о возможности пролонгации процесса гестации поднимается при каждой беременности, осложненной ЗРП. Важно решить, необхо-

рity was made in every fifth case, and was associated with hypoglycemia. It is assumed that in case of FGR and low fetal body weight, there is also an insufficient body fat percentage, which is a risk factor for neonatal hypoglycemia [17].

According to Srirambhatla et al. (2022), an abnormal pulsatility in the UmA is the most sensitive predictor (66%) of adverse outcomes [18]. In FGR, early changes occur in the UmA due to an increased blood flow resistance in the placental arteries and arterioles. With developing placental insufficiency, circulatory centralization, the so-called brain-sparing effect occurs [19]. Initial blood flow disorders could occur in the UmA, UtA, and at later gestational ages lead to severe fetal hypoxia. Thus, blood flow in the UmA is important in predicting adverse perinatal outcomes [20]. In our study, a change in the UmA PI is associated with a lower risk of neonatal ICU admission, presumably because of early diagnosis of its abnormalities and timely delivery, which determined satisfactory or moderately severe condition at birth.

Our study also found the association between VVLE in the mother and worse neonatal status. In a study by Ortega et al. (2021), among women with vaginal delivery and chronic diseases of the venous system (VVLE, pelvic varicose veins), FGR and fetal distress were significantly more common compared with women without vascular pathology (OR = 1,30, 99,55% CI = 1,08–1,54). This fact is due to the

димо ли достижение зрелости систем органов плода или следует провести родоразрешение преждевременно, так как высок риск ухудшения состояния плода и в дальнейшем госпитализации новорожденного в ОРИТ [1].

Наилучшим способом диагностики задержки роста и мониторинга состояния плода признается ультразвуковое исследование с доплерографической оценкой маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков в антенатальный период [1].

В исследовании A. Dall'Asta et al. (2022) наличие нарушений кровотока в маточной артерии >95-го центиля при поздней ЗРП связано с дистрессом плода во время родов, что требует оказания акушерской помощи [16]. Тем не менее отклонение показателя кровотока в МА не было связано с неблагоприятными исходами. Авторы предположили, что отклонения показателей ЦПО или ПИ МА могут отражать плацентарную недостаточность, которая протекает субклинически. Таким образом, отклонение ПИ МА может быть фактором риска осложнений плода и новорожденного в перинатальном периоде при пренатально диагностированной ЗРП [16], что подтверждено в нашем исследовании. Также в исследовании в каждом четвертом случае требовалась госпитализация новорожденных в отделение реанимации [16], что ниже, чем в нашей работе (36,9 %). Диагноз недоношенности был поставлен в каждом пятом случае и связан с состоянием гипогликемии. Предполагают, что при ЗРП и низкой массе тела плода также имеется недостаточное количество жира, что является фактором риска неонатальной гипогликемии [17].

Согласно A. Srirambhatla et al. (2022) нарушение кровотока в АП является наиболее чувствительным предиктором (66 %) неблагоприятных исходов [18]. При ЗРП ранние изменения происходят в АП вследствие увеличения сопротивления кровотока в артериях и артериолах плацентарного дерева. При развитии плацентарной недостаточности происходит централизация кровообращения, так называемый *brain-sparing effect* [19]. Начальные нарушения кровотоков могли происходить в АП, МА и на поздних сроках приводить к выраженной гипоксии плода. Таким образом, показатель кровотока АП важен при прогнозировании неблагоприятных исходов в перинатальном периоде [20]. В нашем исследовании изменение параметра ПИ АП связано с меньшим риском госпитализации новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии, предположительно вследствие ранней диагностики его отклонений и своевременного

changes in the vascular wall, including high apoptosis level, change in the *HIF-1α* gene expression, and increased oxidative stress and lipid peroxidation levels [21].

Also of interest is the fact that a history of FGR is closely associated with chronic cardiovascular diseases in the mother, which leads to endothelial dysfunction-related placental insufficiency, unfavorable outcomes and a high frequency of neonatal ICU admission [22].

Thus, the identified risk factors justify the timely posing of the question of the timing and mode of delivery in late-onset FGR.

Our research has some limitations. Although we analyzed the continuous sample, the statistical power to identify poor associations may be insufficient due to conducting the study in the setting of a single clinical base during the limited period of time. It is necessary to perform multicenter studies to identify possible variability in the results due to increased analysis set.

Despite the potential limitations of the study, the results obtained can be used to reproduce in larger multicenter studies to develop prognostic models of perinatal complications in late-onset FGR. The combined data analysis makes it possible to develop an individual approach to the management and risk assessment of FGR complicated pregnancy. It is important to expand the prognosis scale not only for late-onset, but also for early-onset FGR, provided there is a sufficient sample, since the early-onset phenotype is associated with a large number of adverse outcomes and gestational complications.

CONCLUSION

In the study sample, risk factors significantly associated with neonatal ICU admission in late-onset FGR were UtA PI abnormalities, varicose veins in the mother, and a history of pregnancy with FGR. At the same time, an abnormal pulsatility in the UmA was associated with a lower risk of poor neonatal status due to early detection of abnormalities and timely delivery. The results of our study can become the basis for further research when reproducing them in valid prognostic models with high levels of sensitivity and specificity.

Authors' contributions

E.A. Shcherbakova – literature review, collection, analysis and statistical processing of data, text writing.

N.G. Istomina – data analysis, text writing.

родоразрешения, что привело к удовлетворительному состоянию или состоянию средней степени тяжести при рождении.

В нашем исследовании также обнаружена связь между наличием у матери ВРВНК и тяжелым состоянием новорожденного. В исследовании М.А. Ortega et al. (2021) среди женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути и имевших хронические заболевания венозной системы (ВРВНК, варикозное расширение вен малого таза), значительно чаще были отмечены ЗРП и дистресс плода по сравнению с женщинами без патологии сосудистой системы (ОШ = 1,30, 99,55% ДИ = 1,08–1,54). Данный факт обусловлен изменениями в стенке сосудов, включающими высокий уровень апоптоза клеток, изменение экспрессии гена *HIF-1α*, увеличение уровня оксидативного стресса с ростом уровней перекисного окисления липидов [21].

Также интересен тот факт, что наличие ЗРП в анамнезе тесно связано с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы у матери, что приводит к плацентарной недостаточности вследствие эндотелиальной дисфункции, неблагоприятным исходам и высокой частоте госпитализаций новорожденных в ОРИТ [22].

Таким образом, выявленные факторы риска обосновывают своевременную постановку вопроса о сроке и методе родоразрешения при поздней форме ЗРП.

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения. Несмотря на то, что нами проанализирована сплошная выборка, статистическая мощность для выявления слабых связей может быть недостаточной вследствие проведения исследования на одной клинической базе за ограниченный период времени. Необходимо выполнение многоцентровых исследований для выявления возможной вариативности результатов вследствие увеличения совокупности.

Несмотря на потенциальные ограничения исследования, полученные результаты могут быть использованы для воспроизведения в более крупных многоцентровых исследованиях с целью создания прогностических моделей перинатальных осложнений при позднем фенотипе ЗРП. Анализ данных в совокупности позволяет разработать индивидуальный подход к ведению и оценке рисков при беременности, осложненной ЗРП. Важно расширить область прогнозирования не только при поздней, но и при ранней ЗРП при условии достаточной выборки, так как данный фенотип ассоциируется с большим количеством неблагоприятных исходов и гестационных осложнений.

A.N. Baranov – the concept and design of the study, final correction.

A.M. Grjibovski – analysis and statistical processing of data, interpretation of the results, final correction.

All authors confirm their authorship according to the ICMJE international criteria (all authors contributed substantially to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторами риска, значимо связанными с госпитализациями новорожденных в ОРИТ при позднем фенотипе ЗРП в изучаемой выборке, являлись отклонения показателей ПИ МА, наличие варикозно-расширенных вен у матери и беременности с ЗРП в анамнезе. В то же время нарушение кровотока в АП было связано с меньшим риском тяжелого состояния новорожденного при рождении вследствие раннего выявления отклонений и своевременного родоразрешения. Результаты нашей научной работы могут стать основой дальнейших исследований при воспроизведении их в валидных прогностических моделях с высокими уровнями чувствительности и специфичности.

Вклад авторов

Е.А. Щербакова – обзор литературы, сбор, анализ и статистическая обработка данных, написание текста.

Н.Г. Истомина – анализ данных, написание текста.

А.Н. Баранов – концепция и дизайн исследования, внесение окончательной правки.

А.М. Гржибовский – анализ и статистическая обработка данных, интерпретация результатов, внесение окончательной правки.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Melamed N., Baschat A., Yinon Y. 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(1):3-57. DOI: 10.1002/ijgo.13522.
2. Rizzo G., Pietrolucci M.E., Mappa I. et al. Modeling gestational age centiles for fetal umbilicocerebral ratio by quantile regression analysis: a secondary analysis of a prospective cross-sectional study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022; 35(22):4381-4385. DOI: 10.1080/14767058.2020.1849123.
3. Visser L., van Buggenum H., van der Voorn J.P. et al. Maternal vascular malperfusion in spontaneous preterm birth placentas related to clinical outcome of subsequent pregnancy // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2021;34(17):2759-2764. DOI: 10.1080/14767058.2019.1670811.
4. Asúnsolo Á., Chaowen C., Ortega M.A. et al. Association between lower extremity venous insufficiency and intrapartum fetal compromise: a nationwide cross-sectional study // *Front. Med. (Lausanne)*. 2021;8:577096. DOI: 10.3389/fmed.2021.577096.
5. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации. 2022. URL: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-nedostatochnyi-rost-ploda-trebuiushchii-predostavleniia/klinicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 07.02.2025).
6. Peasley R., Rangel L.A.A., Casagrandi D. et al. Management of late-onset fetal growth restriction: pragmatic approach // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023;62(1):106-114. DOI: 10.1002/uog.26190.
7. Митькин Н.А., Драчев С.Н., Кригер Е.А. и др. Расчет объема выборки при планировании поперечных исследований // *Экология человека*. 2023;30(7):509-522. DOI: 10.17816/humeco569406.
8. Авраменко В.Ю., Дегтярева М.В. Оценка состояния новорожденных детей с использованием методики Вирджинии Аппар (Virginia Apgar) и ее модификаций // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(3):152-165.
9. Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери. Клинические рекомендации (РОАГ). URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (дата обращения: 08.12.2024).
10. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S. et al. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985;151:333-337. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90298-4.
11. Francis A., Hugh O., Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(2S):S692-S699. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.013.
12. Ciobanu A., Wright A., Syngelaki A. et al. Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019;53(4):465-472. DOI: 10.1002/uog.20157.
13. Acharya G., Ebbing C., Karlsen H.O. et al. Sex-specific reference ranges of cerebroplacental and umbilicocer-

REFERENCES

1. Melamed N., Baschat A., Yinon Y. 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(1):3-57. DOI: 10.1002/ijgo.13522.
2. Rizzo G., Pietrolucci M.E., Mappa I. et al. Modeling gestational age centiles for fetal umbilicocerebral ratio by quantile regression analysis: a secondary analysis of a prospective cross-sectional study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022; 35(22):4381-4385. DOI: 10.1080/14767058.2020.1849123.
3. Visser L., van Buggenum H., van der Voorn J.P. et al. Maternal vascular malperfusion in spontaneous preterm birth placentas related to clinical outcome of subsequent pregnancy. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2021;34(17):2759-2764. DOI: 10.1080/14767058.2019.1670811.
4. Asúnsolo Á., Chaowen C., Ortega M.A. et al. Association between lower extremity venous insufficiency and intrapartum fetal compromise: a nationwide cross-sectional study. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021;8:577096. DOI: 10.3389/fmed.2021.577096.
5. Insufficient fetal growth that requires the provision of maternal medical care (fetal growth restriction) (2022). Clinical guidelines. URL: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-nedostatochnyi-rost-ploda-trebuiushchii-predostavleniia/klinicheskie-rekomendatsii/> (accessed 07.02.2025).
6. Peasley R., Rangel L.A.A., Casagrandi D. et al. Management of late-onset fetal growth restriction: pragmatic approach. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2023;62(1):106-114. DOI: 10.1002/uog.26190.
7. Mitkin N.A., Drachev S.N., Krieger E.A. et al. Sample size calculation for cross-sectional studies. *Human Ecology*. 2023;30(7):509-522. DOI: 10.17816/humeco569406. (In Russ.)
8. Avramenko V.Yu., Degtyareva M.V. Newborn assessment using Virginia Apgar methodology and its modifications. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speransky*. 2021;100(3):152-165. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-3-152-165. (In Russ.)
9. Signs of fetal intrauterine hypoxia that require the provision of maternal medical care. Clinical Guidelines (RSOG). URL: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics (accessed 08.12.2024).
10. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S. et al. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985;151:333-337. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90298-4.
11. Francis A., Hugh O., Gardosi J. Customized vs INTERGROWTH-21st standards for the assessment of birthweight and stillbirth risk at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(2S):S692-S699. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.013.
12. Ciobanu A., Wright A., Syngelaki A. et al. Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019;53(4):465-472. DOI: 10.1002/uog.20157.
13. Acharya G., Ebbing C., Karlsen H.O. et al. Sex-specific reference ranges of cerebroplacental and umbilicocer-

- ebrial ratios: longitudinal study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020;56(2):187-195. DOI: 10.1002/uog.21870.
14. Barros A.J., Hirakata V.N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio // *BMC Med. Res. Methodol.* 2003;3:21. DOI: 10.1186/1471-2288-3-21.
15. Унгуряну Т.Н., Гржибовский А.М. Программное обеспечение для статистической обработки данных STATA: введение // *Экология человека.* 2014;21(1):60-63. DOI: 10.17816/humeco17275.
16. Dall'Asta A., Stampalija T., Mecacci F. et al. Ultrasound prediction of adverse perinatal outcome at diagnosis of late-onset fetal growth restriction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022;59(3):342-349. DOI:10.1002/uog.23714.
17. Shaw M., Lutz T., Gordon A. Does low body fat percentage in neonates greater than the 5th percentile birthweight increase the risk of hypoglycaemia and neonatal morbidity? // *J. Paediatr. Child Health.* 2019;55(12):1424-1428. DOI: 10.1111/jpc.14433.
18. Srirambhatla A., Mittal S., Vedantham H. Efficacy of pulsatility index of fetal vessels in predicting adverse perinatal outcomes in fetuses with growth restriction – differences in early- and late-onset fetal growth restriction // *Maedica (Bucur).* 2022;17(1):107-115. DOI: 10.26574/maedica.2022.17.1.107.
19. Kennedy A.M., Woodward P.J. A Radiologist's guide to the performance and interpretation of obstetric doppler US // *Radiographics.* 2019;39(3):893-910. DOI: 10.1148/rg.2019180152.
20. Yilmaz C., Melekoğlu R., Özdemir H., Yaşar Ş. The role of different Doppler parameters in predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with late-onset fetal growth restriction // *Turk. J. Obstet. Gynecol.* 2023;20(2):86-96. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2023.87143.
21. Ortega M.A., Romero B., Asúnsolo Á. et al. Pregnancy-associated venous insufficiency course with placental and systemic oxidative stress // *J. Cell Mol. Med.* 2020;24(7):4157-4170. DOI: 10.1111/jcmm.15077.
22. Levy M., Alberti D., Kovo M. et al. Placental pathology in pregnancies complicated by fetal growth restriction: recurrence vs. new onset // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;301(6):1397-1404. DOI: 10.1007/s00404-020-05546-x.
- ebrial ratios: longitudinal study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020;56(2):187-195. DOI: 10.1002/uog.21870.
14. Barros A.J., Hirakata V.N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med. Res. Methodol.* 2003;3:21. DOI: 10.1186/1471-2288-3-21.
15. Unguryanu T.N., Grjibovski A.M. Introduction to STATA – software for statistical data analysis. *Human Ecology.* 2014;21(1):60-63. DOI: 10.17816/humeco17275. (In Russ.)
16. Dall'Asta A., Stampalija T., Mecacci F. et al. Ultrasound prediction of adverse perinatal outcome at diagnosis of late-onset fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022;59(3):342-349. DOI:10.1002/uog.23714.
17. Shaw M., Lutz T., Gordon A. Does low body fat percentage in neonates greater than the 5th percentile birthweight increase the risk of hypoglycaemia and neonatal morbidity? *J. Paediatr. Child Health.* 2019;55(12):1424-1428. DOI: 10.1111/jpc.14433.
18. Srirambhatla A., Mittal S., Vedantham H. Efficacy of pulsatility index of fetal vessels in predicting adverse perinatal outcomes in fetuses with growth restriction – differences in early- and late-onset fetal growth restriction. *Maedica (Bucur).* 2022;17(1):107-115. DOI: 10.26574/maedica.2022.17.1.107.
19. Kennedy A.M., Woodward P.J. A Radiologist's guide to the performance and interpretation of obstetric doppler US. *Radiographics.* 2019;39(3):893-910. DOI: 10.1148/rg.2019180152.
20. Yilmaz C., Melekoğlu R., Özdemir H., Yaşar Ş. The role of different Doppler parameters in predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with late-onset fetal growth restriction. *Turk. J. Obstet. Gynecol.* 2023;20(2):86-96. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2023.87143.
21. Ortega M.A., Romero B., Asúnsolo Á. et al. Pregnancy-associated venous insufficiency course with placental and systemic oxidative stress. *J. Cell Mol. Med.* 2020;24(7):4157-4170. DOI: 10.1111/jcmm.15077.
22. Levy M., Alberti D., Kovo M. et al. Placental pathology in pregnancies complicated by fetal growth restriction: recurrence vs. new onset. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;301(6):1397-1404. DOI: 10.1007/s00404-020-05546-x.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Щербакова Елизавета Алексеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0001-6297-4415.

Истомина Наталья Георгиевна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0001-9214-8923.

Баранов Алексей Николаевич – д-р мед. наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0003-2530-0379.

Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, начальник управления по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0002-5464-0498.

ABOUT THE AUTHORS

Elizaveta A. Shcherbakova – Post-graduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0001-6297-4415.

Natalia G. Istomina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0001-9214-8923.

Alexey N. Baranov – Dr. Sci. (Med.), Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0003-2530-0379.

Andrey M. Grjibovski – MD, Head, Department of Scientific and Innovative Work, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5464-0498.