

Федеральное государственное бюджетное образовательное
Учреждение высшего образования «Красноярский государственный
Медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., доц. Анциферова Е.В.

Реферат

На тему: «Задержка внутриутробного развития»

Выполнила: врач-ординатор Прошкевич М.О.

г. Красноярск, 2021 год

Перевод статьи Общества медицины матери и плода (SMFM) ConsultSeries #52:
Диагностика и лечение ограничения роста плода

Аннотация

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР; на англ. Fetal growth restriction - FGR) является последним проявлением различных состояний матери, плода и плаценты. Задержка внутриутробного развития встречается примерно в 10% всех беременностей и является второй после преждевременных родов причиной детской заболеваемости и смертности. Помимо значительного перинатального воздействия, ЗВУР также имеет долгосрочные последствия для здоровья. ЗВУР остается сложной акушерской проблемой с разрозненными опубликованными диагностическими критериями, низкими показателями выявления и ограниченными возможностями профилактики и лечения. Цель этого документа - описать основанный на фактических данных стандартизированный подход к пренатальной диагностике и лечению ЗВУР. Ниже приведены рекомендации Общества медицины матери и плода (англ. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM):

- (1) мы рекомендуем определять ЗВУР как сонографический расчетный вес плода (EFW) или окружность живота (AC) ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста плода (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В);
- (2) мы рекомендуем использовать популяционные эталоны роста плода (такие как Hadlock) для определения перцентилей веса плода (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В);
- (3) мы не рекомендуем использовать низкомолекулярный гепарин в качестве единственного показания для предотвращения рецидивов ЗВУР (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В) и (4) мы не рекомендуем использовать силденафил или ограничение активности для внутриутробного лечения ЗВУР (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1Б);

(5) мы рекомендуем проводить подробное акушерское ультразвуковое исследование (код СРТ 76811) при раннем начале ЗВУР (менее 32 недель гестации), поскольку до 20% случаев связаны с патологиями плода или хромосомными нарушениями (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В);

(6) мы рекомендуем предлагать женщинам диагностическое тестирование плода, включая хромосомный включая анализ хромосомных микрочипов (СМА), при обнаружении ЗВУР и наличии порока развития плода, многоводия или того и другого, независимо от гестационного возраста. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В);

(7) мы рекомендуем предлагать беременным женщинам пренатальное диагностическое тестирование с помощью СМА, когда необъяснимая изолированная ЗВУР диагностируется на сроке менее 32 недель гестации (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1С);

(8) мы рекомендуем отказаться от скрининга на токсоплазмоз, краснуху или герпес при беременности со ЗВУР при отсутствии других факторов риска и рекомендуем ПЦР для ЦМВ у женщин с необъяснимой ЗВУР, которые выбирают диагностическое тестирование с амниоцентезом. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1С);

(9) мы рекомендуем после постановки диагноза ЗВУР проводить доплерографию пупочной артерии каждые 1-2 недели для оценки ухудшения (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1С);

(10) при пониженной конечной диастолической скорости, т. е. коэффициенте кровотока, превышающем 95-й перцентиль, или при беременности с тяжелой ЗВУР (расчетный вес плода меньше 3-го перцентиля) мы предлагаем еженедельную доплерографическую оценку пупочной артерии (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 2С);

(11) мы рекомендуем проведение доплерографии до 2–3 раз в неделю при обнаружении отсутствия конечной диастолической скорости (AEDV) в пупочной

артерии из-за возможности ухудшения и развития обратной конечной диастолической скорости (REDV) (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1C);

(12) в условиях REDV мы рекомендуем госпитализацию, введение антенатальных кортикостероидов, усиленное наблюдение с кардиотокографией (КТГ) не менее 1-2 раз в день и рассмотрение родоразрешения в зависимости от всей клинической картины и результатов дополнительной оценки состояния плода (лучшая практика);

(13) мы не рекомендуем использовать доплеровское исследование венозного протока, средней мозговой артерии или маточной артерии для рутинного клинического лечения ЗВУР с ранним или поздним началом (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 2A);

(14) рекомендуем еженедельно проводить КТГ-тестирование после подтверждения ЗВУР без A/REDV, с увеличением частоты после подтверждения ЗВУР, осложненной A/REDV или другими сопутствующими заболеваниями или факторами риска(передовая практика);

(15) мы рекомендуем роды на 37 неделе при беременности со ЗВУР и со сниженным диастолическим потоком по результатам доплерографии пупочной артерии, но без A/REDV или при тяжелой ЗВУР с массой плода менее 3-го перцентиля(КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B);

(16) рекомендуем родоразрешение на 33-34 неделях беременности при беременностях со ЗВУР и AEDV (отсутствии конечной диастолической скорости)(КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B);

(17) мы рекомендуем родоразрешение на 33-34 неделях беременности при беременностях со ЗВУР и REDV (развитии обратной конечной диастолической скорости)(КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B);

(18) мы рекомендуем роды на 38–39 неделе беременности с ЗВУР при массе плода между 3-м и 10-м перцентилями и нормальной доплерографии пупочной артерии(лучшая практика);

(19) мы рекомендуем, чтобы при беременности со ЗВУР, осложненной A/REDV, кесарево сечение рассматривалось на основе всего клинического сценария (лучшая практика);

(20) мы рекомендуем прием антенатальных кортикостероидов, если роды ожидаются до 33 6/7 недель беременности или при беременности между 34 0/7 и 36 6/7 неделями беременности у женщин без противопоказаний, которые подвержены риску преждевременных родов в течение 7 дней и которые не получали предварительного курса дородовых кортикостероидов(КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1A);

(21) мы рекомендуем сульфат магния для нейропротекции плода и новорожденного женщинам со сроком беременности менее 32 недель, у которых вероятны роды в скором времени (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1A).

Введение

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) является результатом различных патологических состояний матери, плода и плаценты.¹ Хотя первичные механизмы, лежащие в основе ЗВУР, различны, они часто имеют один и тот же конечный общий путь субоптимального питания плода и маточно-плацентарной перфузии.^{1,2} Хромосомные нарушения и врожденные пороки развития являются причиной примерно 20% случаев ЗВУР.^{2,3} Субоптимальная перфузия материнского плацентарного кровообращения является наиболее частой причиной ЗВУР и составляет от 30% до 40% всех случаев.^{2,3}

Задержка внутриутробного развития встречается примерно в 10% всех беременностей и занимает второе место после преждевременных родов как наиболее распространенная причина детской заболеваемости и смертности.^{1,4,5} У плода на всех сроках беременности при весе ниже 10-го перцентиля частота мертворождений составляет примерно 1,5%, что в два раза выше показателя мертворождения плодов с нормальным внутриутробным развитием.⁶ При весе плода ниже 5-го перцентиля мертворождение может достигать 2,5%.⁶ Кроме того,

новорожденные с массой тела при рождении ниже 10-го перцентиля с большей вероятностью будут иметь тяжелый ацидоз при рождении, низкие баллы по шкале Апгар на 5-ой минуте после рождения и будут госпитализированы в отделение интенсивной терапии.⁷ Недоношенность еще больше увеличивает риск неблагоприятных исходов при ЗВУР.⁸ По данным исследований наблюдается 5-10-кратное увеличение перинатальной смертности среди недоношенных плодов со ЗВУР по сравнению с доношенными плодами со ЗВУР.⁸ Перинатальные исходы в значительной степени зависят от тяжести ЗВУР, причем наихудшие исходы отмечены у плодов с расчетным весом плода (estimated fetal weights (EFW)) менее 3-го перцентиля или в связи с аномалиями плода, выявленными с помощью доплерографии.⁹⁻¹¹

Помимо значительных проявлений в периоде новорожденности, ЗВУР имеет долгосрочные последствия для здоровья ребенка. Задержка внутриутробного развития связана с метаболическим программированием, которое увеличивает риск будущего развития метаболического синдрома и, как следствие, сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний.¹²⁻¹⁴ ЗВУР также может способствовать ремоделированию сердца, что приводит к сердечно-сосудистой дисфункции, которая может сохраняться в детском и подростковом возрасте.^{15,16} Кроме того, исследования показали связь между ЗВУР и долгосрочными неврологическими нарушениями,^{17,18} при этом частота когнитивных нарушений и нарушений обучаемости у детей со ЗВУР достигает 20-40% к школьному возрасту.¹⁹⁻²³

Задержка внутриутробного развития остается сложной акушерской проблемой с разрозненными опубликованными диагностическими критериями, низкими показателями выявления и ограниченными возможностями профилактики и лечения.^{6,24-27} Антенатальная помощь при ЗВУР часто осложняется наличием материнских заболеваний, таких как артериальная гипертензия, и оптимальное ведение включает в себя балансирование материнского, фетального и неонатального рисков. Цель настоящего документа-изложить основанный на

фактических данных стандартизированный подход к пренатальной диагностике и лечению ЗВУР.

Терминология и диагностические критерии

Термины «задержка внутриутробного развития» («ограничение роста плода») и «малый гестационный возраст» - термины, иногда взаимозаменяемые в литературе и клинической практике. Чтобы избежать путаницы и стандартизировать терминологию, Американский колледж акушеров и гинекологов предлагает использовать термин «задержка внутриутробного развития» для описания плода с расчетным весом ниже 10-го перцентиля и термин «малый гестационный возраст» для описания новорожденного, вес которого при рождении меньше 10-го перцентиля для его гестационного возраста.⁶ Мы согласны с отказом от использования термина ограничение внутриутробного роста (intrauterine growth restriction (IUGR) в пользу ЗВУР.

Плоды со ЗВУР не всегда являются недоношенными («малого гестационного возраста») при рождении, и у недоношенных новорожденных часто не диагностируется задержка роста на пренатальном УЗИ.²⁸ Из плодов, которым поставлен диагноз ЗВУР, примерно от 18% до 22% будут новорожденные, которые конституционально малы, но здоровы и имеют нормальный дальнейший исход.²⁷ Существенной проблемой в пренатальном ведении ЗВУР является дифференциация конституционально маленького плода с нормальным неонатальным исходом от плода с патологическим ограничением роста и риском послеродовых осложнений.

Задержка внутриутробного развития обычно определяется как сонографически рассчитанная масса плода ниже 10-го перцентиля для определенного гестационного возраста. Обзор национальных руководств шести стран (США, Великобритания, Франция, Ирландия, Канада и Новая Зеландия) по диагностическим критериям ЗВУР демонстрирует консенсус по этому

определению ЗВУР.²⁷ Однако существуют значительные различия в диагностических критериях, используемых для ЗВУР. Некоторые диагностические критерии ограничиваются биометрическими измерениями плода, в то время как другие включают аномальные результаты доплерографии.¹¹ Кроме того, биометрический компонент диагностических критериев ЗВУР различается в зависимости от выбора популяции по сравнению с индивидуальными эталонными стандартами роста, независимо от того, используется ли расчетная масса плода отдельно или вместе с окружностью живота, и какой критический порог используется для определения аномального роста.^{27,29,30} Например, три из шести стран также включают окружность живота в качестве диагностического критерия, при этом Великобритания и Канада используют пороговое значение окружности живота менее 10-го перцентиля, а Новая Зеландия - пороговое значение менее 5-го перцентиля.²⁷

Фактические данные подтверждают использование окружности живота в качестве диагностического критерия для ЗВУР. В проспективном исследовании 1000 беременностей с низким риском было обнаружено, что окружность живота менее 10-го перцентиля имеет диагностическую точность, аналогичную расчетной массе плода менее 10-го перцентиля для прогнозирования рождения недоношенного ребенка (с «малым гестационным возрастом»).²⁷ И в метаанализе, опубликованном в 2017 году, окружность живота менее 10-го перцентиля прогнозировала рождения недоношенного ребенка, а также сонографически рассчитанная масса плода менее 10-го перцентиля с сопоставимой чувствительностью и специфичностью. По сравнению с другими пороговыми значениями, окружность живота ниже 5-го перцентиля имеет значительно более низкую чувствительность, но более высокую специфичность при прогнозировании новорожденных «малого гестационного возраста».³² Другой систематический обзор и метаанализ показали, что окружность живота и расчетная масса плода работают аналогично, а при фиксированной частоте ложных срабатываний 10% показатель окружности живота имел более высокую чувствительность.³³

Альтернативный подход к диагностике ЗВУР включает в себя определение траектории роста плода, сформированной на основе нескольких ультразвуковых исследований, и идентификацию плода, который выпадает из своей собственной траектории роста. Теоретически этот подход учитывает динамический аспект роста и индивидуализированный потенциал роста каждого плода.³⁴ Однако этот подход требует многократных ультразвуковых исследований, и проспективные исследования не демонстрируют превосходства этого подхода в улучшении клинических исходов.³⁵ **Мы рекомендуем определять ЗВУР как сонографически рассчитанная масса плода или показатель окружности живота ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В).**

Сонографическая оценка массы плода

Точная датирование беременности является важной предпосылкой для диагностики ЗВУР. Недавно были обновлены параметры определения гестационного возраста с помощью УЗИ.³⁶ Датирование беременности лучше всего устанавливается, когда длина от темени до крестца в первом триместре используется либо для подтверждения менструального цикла, либо для назначения новых дат.³⁶ Сонографически рассчитанная масса плода производится с помощью регрессии уравнения, которое включает биометрические измерения бипариетального диаметра плода, окружности головы, окружности живота и длины бедра; мультисоциальная целевая группа недавно стандартизировала критерии для изображений, полученных для биометрии плода.³⁷ Затем сонографически рассчитанная масса плода сравнивается с эталонной диаграммой для получения весового перцентиля.

Первое сонографическое уравнение, используемое для оценки веса плода, было опубликовано Warsofetal. в 1977 году,³⁸ и с тех пор было разработано множество других. Значительные различия в точности были отмечены в ретроспективном обзоре 26 формул для сонографической оценки веса плода. Для веса при

рождении в диапазоне от 1000 до 4500 г формулы, основанные на 3 или 4 биометрических показателях плода, были значительно более точными в оценке веса плода, чем формулы, основанные на 1 или 2 индексах.³⁹ В обзоре литературы, касающейся методов и источников неточностей в оценке веса плода, авторы пришли к выводу, что усреднение множественных измерений, улучшение качества изображения, равномерная калибровка оборудования и регулярные аудиты могут помочь улучшить оценку веса плода и уменьшить количество ошибок.⁴⁰

Номограммы роста плода обычно представляют собой либо нескорректированные популяционные стандарты, либо индивидуальные стандарты, которые корректируют конституциональные или физиологические вариации размера плода в зависимости от пола и расы.^{35,41-44} Наиболее широко используемый метод оценки веса плода и расчета весового перцентиля в Соединенных Штатах основан на формуле Хэдлока, которая была получена в результате исследования с участием 392 беременных, преимущественно белых, женщин среднего класса в одном учреждении в Техасе.⁴¹ В некоторых исследованиях было показано, что использование индивидуальных стандартов роста улучшает способность отличать ограниченные ростом плоды от тех, которые конституционально малы.⁴⁵⁻⁴⁷

Данные о том, приводит ли использование индивидуальных стандартов роста к улучшению беременности, были предметом нескольких недавних исследований: стандарт INTERGROWTH-21st,⁴⁴ стандарты Национального института детского здоровья и развития человека имени Юнис Кеннеди Шрайвер (NICHD)⁴⁸ и стандарт Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).^{49,50} В исследование INTERGROWTH-21st были включены здоровые беременные женщины без материнских или фетальных факторов риска из восьми стран и создан единый универсальный стандарт роста плода без учета этнических различий.⁴⁴ В исследовании NICHD, проведенном на 12 объектах в Соединенных Штатах, были разработаны расовые/этнические стандарты роста плода.⁴⁸ Наконец, в

исследовании ВОЗ был разработан один общий стандарт роста, основанный на данных, собранных в 10 странах.^{49,50}

В то время как исследования NICHD и ВОЗ выявили расовые/этнические различия в росте плода, имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что использование этих новых формул в клинической практике не улучшает выявление и исход ЗВУР.⁵¹⁻⁵³ У недоношенных детей во Франции формула INTERGROWTH-21st была связана с более высокой средней процентной ошибкой и более высокой недооценкой массы тела при рождении на сроке более 28 недель беременности по сравнению с Hadlock. Формула Hadlock классифицировала больше младенцев в пределах 10% от фактического веса при рождении и была более точной, чем INTERGROWTH-21st в общей оценке веса для плодовродившихся между 22 и 34 неделями беременности.⁵³ Диагностическая точность оценки массы плода и прогноза неонатальной заболеваемости сравнивалась с использованием стандарта NICHD и Hadlock у 1514 беременных женщин различной этнической принадлежности. Формула Hadlock лучше предсказывала рождение недоношенного ребенка (с «малым гестационным возрастом») и композитную неонатальную заболеваемость при рождении и имела более низкое процентное расхождение между данными УЗИ и массой тела при рождении, чем стандарт роста NICHD. Плоды со ЗВУР по Hadlock, но не по стандарту роста NICHD, имели значительно более высокую совокупную заболеваемость, чем плоды нормального роста.⁵¹ Учитывая эти результаты, **мы рекомендуем использовать популяционные рекомендации по росту плода (такие как Hadlock) при определении перцентилей веса плода. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B)**

Классификация ограничений роста плода

Сроки диагностики

Задержка внутриутробного развития классифицируется на ЗВУР с ранним или поздним началом в зависимости от гестационного возраста при пренатальной ультразвуковой диагностике, причем раннее начало ЗВУР диагностировалось до 32 недель беременности, а позднее начало ЗВУР диагностировалось на 32 неделе беременности или после нее. В когорте из 656 беременностей со ЗВУР гестационный возраст 32 недели на момент постановки диагноза был определен как оптимальный предел для максимизации различий в ассоциированных сопутствующих заболеваниях и исходах беременности между ранним и поздним началом ЗВУР.⁵¹ Клинический спектр раннего и позднего начала ЗВУР также различается: ранняя ЗВУР, как правило, более тяжелая, имеет тенденцию следовать установленному доплеровскому паттерну ухудшения состояния плода, чаще ассоциируется с гипертензией во время беременности у матери и демонстрирует более значительную плацентарную дисфункцию, чем поздняя ЗВУР.^{11,24,54-56} У плодов с генетическими аномалиями также может наблюдаться раннее начало ЗВУР, обычно в сочетании с аномалиями фетальной и амниотической жидкости.² Поздняя ЗВУР составляет примерно 70-80% всех случаев ЗВУР и, как правило, имеет более легкую форму.⁵⁶ В отличие от ранней ЗВУР, поздняя менее вероятно связана с материнской гипертензией во время беременности и, как правило, имеет менее обширные плацентарные гистопатологические данные о недостаточной перфузии плаценты.⁵⁷⁻⁶⁰ При раннем начале ЗВУР картина доплеровского ухудшения прогрессирует от аномалий в пупочных артериях и венозном протоке до аномальных биофизических параметров.^{55,56} Напротив, сердечно-сосудистая адаптация при позднем начале ЗВУР обычно ограничивается мозговым кровообращением и обычно ассоциируется с нормальной доплерографией пупочных артерий.^{4,57,61,62}

Степени тяжести ЗВУР

При исследовании тяжести ЗВУР были проанализированы различные сонографические параметры, чтобы лучше идентифицировать ограниченные

ростом плоды с повышенным риском перинатальной заболеваемости и смертности.¹¹ Установлено, что наличие аномальных доплеровских индексов пупочной артерии позволяет прогнозировать неблагоприятные перинатальные исходы.⁴ Расчетная масса плода ниже 3-го перцентиля также ассоциируется с повышенным риском неблагоприятного перинатального исхода независимо от доплерометрических показателей пуповины и средней мозговой артерии.¹⁰ В большой ретроспективной когорте из более чем 3 миллионов одноплодных беременностей риск мертворождения при весе при рождении менее 3-го перцентиля был больше примерно в три раза в группе 3–5-го перцентиля почти на всех сроках беременности, а риск мертворождения увеличился в 4-7 раз в группе с 5-го по 10-й перцентили.⁶³ Эти результаты согласуются с неонатальными данными, показывающими значительно повышенный риск заболеваемости и смертности у детей, родившихся в срок с массой тела при рождении ниже 3-го перцентиля.⁶⁴ Таким образом, было обнаружено, что расчетная масса плода ниже 3-го перцентиля представляет собой более тяжелую форму ЗВУР.

Симметричная и асимметричная ЗВУР

ЗВУР классифицируется как симметричная или асимметричная на основе соотношения между окружностью головы и окружностью живота (НС/АС). В прошлом считалось, что такая классификация дает ценную информацию о сроках наступления беременности, этиологии и прогнозе ЗВУР.⁶⁵ Совсем недавно были оценены случаи задержки роста и развития от рождения до 4 лет и обнаружено, что они сходны у симметричных и асимметричных недоношенных новорожденных с ограничением внутриутробного роста.⁶⁶ Кроме того, не было обнаружено, что НС/АС (соотношение между окружностью головы и окружностью живота) является независимым предиктором неблагоприятных исходов беременности.⁶⁷

Тактика ведения ЗВУР

Общие сведения

В настоящее время не существует никаких профилактических стратегий или методов лечения ЗВУР, которые доказали бы свою эффективность. Нет последовательных доказательств того, что пищевые и диетические добавки или постельный режим предотвращают ЗВУР или снижают частоту рождения недоношенных детей.⁶ В двух метаанализах было показано, что применение профилактических низких доз аспирина обеспечивает умеренное снижение риска развития ЗВУР и рождения детей с малымгестационным возрастом.^{68,69} Однако этот вывод не был подтвержден в исследовании использования аспирина для профилактики преэклампсии (Aspirin for Evidence – Based Preeclampsia Prevention Trial (ASPREE)), которое в первую очередь было разработано для профилактики преэклампсии.^{70,71} Из-за противоречивых данных о роли низких доз аспирина в профилактике рецидивов ЗВУР у женщин с низким риском Американский колледж акушеров и гинекологов рекомендует не принимать низкие дозы аспирина в качестве единственного компонента профилактики ЗВУР.⁷² Кроме того, было показано, что применение низкомолекулярного гепарина не снижает риск рецидивирующие плацентарно-опосредованные осложнения беременности у женщин группы риска.^{71,73,74} В настоящее время нет доказательств того, что терапевтические вмешательства, включая силденафил для усиления маточно-плацентарной перфузии путем вазодилатации, улучшают плацентарную перфузию и исход беременности соЗВУР.^{71,75} **Мы не рекомендуем использовать низкомолекулярный гепарин только для профилактики рецидивов ЗВУР. (Класс 1В) Также не рекомендуется использование силденафила или ограничение активности в период внутриутробного развития лечение ЗВУР. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В)**

Тактика ведения ЗВУР основана на ранней диагностике, оптимальном наблюдении за плодом и своевременных родах, что снижает перинатальную смертность и сводит к минимуму краткосрочную и долгосрочную заболеваемость.

При беременности со ЗВУР решения о родах требуют балансирования риска преждевременных родов с риском мертворождения. Решение о родах обычно определяется материнскими факторами, такими как наличие материнской гипертензии, и сопутствующими факторами плода, такими как степень задержки роста и тяжесть аномалий, выявленных при наблюдении за плодом. В настоящее время нет единого мнения о наилучшем подходе к лечению ЗВУР, несмотря на большое количество литературы по этому вопросу. Это отсутствие согласия объясняется в первую очередь скудостью рандомизированных исследований и неоднородностью исследуемых популяций.

Несмотря на эти ограничения, накопленные данные свидетельствуют о преимуществе использования доплерографии пупочной артерии в наблюдении за ЗВУР. Кроме того, наличие стандартизированного протокола для диагностики и ведения, по-видимому, ассоциируется с более благоприятными исходами, о чем свидетельствуют лучшие, чем ожидалось, показатели перинатальной заболеваемости и смертности в Исследовании пуповинного и фетального кровотока в Европе (TRUFFLE).⁷⁶ Результаты этого исследования, которое стандартизировало подход к лечению и критерии родоразрешения, отличаются от результатов исследования GRIT (Growth Restriction Intervention Trial).^{77,78} Единственным наиболее важным прогностическим фактором у недоношенных плодов с задержкой внутриутробного развития является гестационный возраст при родах.^{76,79} Большое когортное исследование по ЗВУР показало увеличение интактной выживаемости на 1-2% за каждый дополнительный день, проведенный в утробе матери до 32 недель беременности.⁷⁹

Гипертоническая болезнь матери часто встречается при раннем начале ЗВУР и играет важную роль в исходе беременности. В исследовании TRUFFLE материнская гипертензия присутствовала в 50% беременностей во время исследования и в 70% беременностей во время родов. Наличие материнской артериальной гипертензии было одной из наиболее важных независимых детерминант неблагоприятных исходов.^{18,76} У беременных женщин с

артериальной гипертензией средний интервал от включения в исследование до родов был значительно короче, а новорожденные от матерей с артериальной гипертензией родились в более раннем гестационном возрасте и имели меньший вес при рождении.⁷⁶ Женщины с ранним началом ЗВУР у плода должны находиться под тщательным наблюдением на предмет развития гипертензивных нарушений во время беременности.

Ранняя Диагностика

При ранней диагностике ЗВУР мы рекомендуем провести детальное акушерское ультразвуковое исследование, если оно не проводилось ранее (код СРТ 76811), так как до 20% случаев ранней ЗВУР связаны с внутриутробными или хромосомными аномалиями плода.^{2,3,80,81} **(КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В)** Комбинация ЗВУР с пороками развития плода или многоводием должно побудить к генетическому консультированию и рассмотрению вопроса о пренатальном диагностическом тестировании.^{6,82} **Мы рекомендуем женщинам проводить диагностическое тестирование плода, включая анализ хромосомных микрочипов (Chromosomal microarray analysis (CMA) при обнаружении ЗВУР и наличии порока развития плода, многоводия или того и другого, независимо от гестационного возраста. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1В)**

Хотя хромосомные аномалии чаще встречаются при беременности со структурными аномалиями и ЗВУР, в систематическом обзоре, включавшем плоды без структурных аномалий, средняя частота хромосомных аномалий составила 6,4%. Только часть исследований включала женщин в третьем триместре с явно изолированной ЗВУР, но у этих женщин не было выявлено никаких аномалий кариотипа. Из-за существенной неоднородности выбранных исследований в системном обзоре метааналитические методы, такие как расчет оценок эффекта, не могли быть применены.⁸³ Более поздние исследования оценивали роль анализа хромосомных микрочипов (CMA) у плодов с ранней

задержкой внутриутробного развития и отсутствием структурных пороков развития; такие исследования выявили увеличение эффективности анализа хромосомных микрочипов (СМА) от 4% до 10% по сравнению с кариотипом.⁸⁴⁻⁸⁶

Мы рекомендуем беременным женщинам проводить пренатальное диагностическое тестирование с помощью анализа хромосомных микрочипов (СМА), когда необъяснимая изолированная ЗВУР диагностируется менее чем на 32 неделе беременности. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1С)

Сочетание материнских инфекций со ЗВУР была недавно оценена в исследовании, включавшем 319 беременностей. Случаев заражения матери токсоплазмой, краснухой или герпесом не было обнаружено, а у 6 (1,8%) плодов был диагностирован врожденный ЦМВ. У двух (0,6%) плодов с врожденным ЦМВ сонографические данные, кроме ЗВУР, отсутствовали.⁸⁷ В другом проспективном когортном исследовании 48 беременностей со ЗВУР у одного новорожденного (2,1%) был диагностирован врожденный ЦМВ.⁸⁸ **Мы не рекомендуем проводить скрининг на токсоплазмоз, краснуху или герпес при беременности с ЗВУР при отсутствии других факторов риска и рекомендуем ПЦР на ЦМВ у женщин с необъяснимым ЗВУР, которые выбирают диагностическое тестирование с помощью амниоцентеза. (КЛАСС 1С)**

Однако, учитывая низкую частоту ЦМВ в случаях ЗВУР, отсутствие эффективных антенатальных вмешательств и ограниченную полезность серологического тестирования на ЦМВ в третьем триместре, при отсутствии факторов риска или сонографических маркеров внутриутробной инфекции рутинные серологические исследования могут быть не оправданы.⁸⁷⁻⁹⁰ Полимеразная цепная реакция является предпочтительным методом тестирования ЦМВ и должна проводиться у женщин с необъяснимой ЗВУР, которые проходят диагностическое тестирование с помощью амниоцентеза.

Допплерография пупочной артерии

Допплерография пупочной артерии оценивает импеданс кровотока по фетальному компоненту плацентарного блока. Уже на 14 неделе беременности низкий импеданс внутриутробного плацентарного кровообращения плода обеспечивает непрерывный прямой поток в пупочной артерии на протяжении всего сердечного цикла.⁹¹ Доплеровские кривые пупочной артерии могут быть получены из любого сегмента вдоль пуповины. Кривые, полученные вблизи плацентарного конца пуповины, отражают импеданс ниже по потоку и показывают более высокую конечную диастолическую скорость кровотока, чем кривые, полученные вблизи фетального конца пуповины.⁹¹ В целом, это изменение доплеровского конечного диастолического потока пуповинной артерии вдоль пуповины минимально и недостаточно значимо, чтобы повлиять на принятие клинических решений. Однако для оптимизации воспроизводимости мы предлагаем исследовать пупочную артерию вблизи фетального конца пуповины, когда это технически возможно.

Индекс пульсации (PI), индекс резистентности (RI) или систолическое/диастолическое отношение (S/D) могут быть использованы для количественной оценки формы доплеровской волны пупочной артерии, хотя последние исследования обычно использовали либо PI, либо RI.^{9,11,18,30,76,79} Аномальная доплерография пупочной артерии определяется как отношение PI, RI или S/D, превышающее 95-й процентиль для гестационного возраста, или отсутствующая или обратная конечная диастолическая скорость (AEDV или REDV). Прогрессирование от аномальной доплерографии пупочной артерии со сниженным диастолическим потоком до A/REDV может занять от нескольких дней до нескольких недель, особенно при отсутствии заболевания матери. В крупном исследовании ЗВУР средний интервал времени до родов для PI пупочной артерии, превышающий 95-й процентиль, AEDV и REDV, составил 26 дней, 12 дней и 4 дня, соответственно.^{9,30}

Аномальная форма доплеровской волны пупочной артерии отражает наличие плацентарной недостаточности и может помочь дифференцировать плод с

задержкой внутриутробного развития от плода, который конституционально мал. Показано, что включение доплерографии пуповинной артерии в ведение беременных с высоким риском значительно снижает риск перинатальной смерти, индукции родов и кесарева сечения. Как таковой, он является важным компонентом наблюдения за плодом при ЗВУР.^{92,93} Напротив, систематический обзор пяти исследований не выявил никаких доказательств пользы для матери или новорожденного от рутинного использования доплерографии пупочной артерии при беременности с низким риском.⁹³

Отсутствие или снижение конечной диастолической скорости в пупочной артерии отражает наличие значительного ухудшения состояния плаценты и связано с высокой перинатальной смертностью. Обнаружение A/REDV пупочной артерии может быть прерывистым; это, вероятно, представляет собой континуум доплеровского ухудшения, которое происходит до того, как отсутствующий или обратный поток становится стойким.⁹⁴ Метаанализ 31 исследования риска внутриутробной смерти плода при ЗВУР до 34 недель беременности показал, что отношение шансов на внутриутробную смерть плода составляет 3,59 (95% ДИ 2,3–5,6) и 7,27 (95% ДИ 4,6–11,4) для AEDV и REDV соответственно. Объединенные данные этого метаанализа также выявили риск мертворождения в 6,8% для AEDV и 19% для REDV в пупочной артерии или венозном протоке.⁹⁵ Эти риски мертворождения выше, чем риск младенческой смертности или тяжелой заболеваемости в возрасте от 33 до 34 недель для AEDV и от 30 до 32 недель для REDV, как сообщалось в исследовании TRUFFLE.¹⁸

Данные свидетельствуют о том, что доплерография пупочной артерии достоверно не предсказывает неблагоприятный исход беременности при позднем начале ЗВУР.^{96,97} Этот результат, вероятно, связан с более низкой частотой плацентарных патологических находок при позднем начале ЗВУР по сравнению с ранним началом ЗВУР.⁹⁸⁻¹⁰⁰ Экспериментальное моделирование предполагает, что должен быть достигнут необходимый порог облитерации сосудов плаценты прежде чем будут обнаружены доплеровские аномалии пупочной артерии;

следовательно, наличие нормальной доплерографии пупочной артерии при позднем начале FGR не исключает плацентарного заболевания.^{101,102}

В настоящее время не существует рандомизированных исследований с адекватным объемом выборки для обоснования рекомендаций относительно оптимальной частоты доплерографии пупочной артерии для наблюдения за ЗВУР.¹⁰³ Протоколы варьируются от еженедельной доплерографии пупочной артерии до интервала от 2 до 4 недель.⁹² Проспективное обсервационное исследование прогрессирования доплеровских аномалий при ЗВУР предполагает, что быстрое прогрессирование, если оно происходит, обычно отмечается в течение первых 2 недель после постановки диагноза.^{27,92,104} **Мы рекомендуем, чтобы после постановки диагноза ЗВУР каждые 1-2 недели проводилась доплерография пупочной артерии на предмет ухудшения состояния. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1C)** Если доплерография пупочной артерии остается нормальной после этой первоначальной оценки, можно рассмотреть возможность проведения менее частого интервала доплерографии пупочной артерии, например, каждые 2-4 недели.^{92,104}

При снижении конечной диастолической скорости, то есть коэффициентов кровотока, превышающих 95-й перцентиль, или при беременности с тяжелой ЗВУР (расчетная масса плода менее 3-го перцентиля) мы предлагаем еженедельную доплерографическую оценку пупочной артерии.^{27,91} (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 2C) **Мы рекомендуем проводить доплерографическую оценку до 2 - 3 раз в неделю при обнаружении AEDV пупочной артерии из-за потенциального ухудшения состояния и развития REDV. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1C)** В условиях REDV рекомендуется госпитализация, назначение антенатальных кортикостероидов, усиленное наблюдение с кардиотокографией (КТГ) не менее 1-2 раз в сутки, а также рассмотрение родоразрешения в зависимости от всей клинической картины и результатов дополнительной оценки благополучия плода. (Наилучшая практика) Госпитализация должна быть рассмотрена, если наблюдение за

плодом более 3 раз в неделю считается необходимым.⁹² Как только ЗВУР диагностирована, оценка роста и веса плода следует проводить не реже одного раза в 3-4 недели; в случаях тяжелой ЗВУР или в случае аномальной доплерографии пупочной артерии может быть рассмотрен 2-недельный интервал.^{6,92}

Допплерафия венозного протока

Продольные исследования показали, что доплеровские аномалии венозного протока при ЗВУР отражают прогрессирующую стадию компромисса плода, связанного с повышенной перинатальной заболеваемостью и смертностью.^{2,24,55,105-113} Метаанализ ЗВУР на сроке менее 34 недель беременности показал, что отношение шансов для мертворождения составляет 11,16 (95% ДИ 6,31–19,73) для отсутствующей или обратной А-волны венозного протока и частоту мертворождения 20%; риск мертворождения с обращенной А-волной составил 46%. При ЗВУР доплеровские аномалии венозного протока в первую очередь отражают повышенное центральное венозное давление, возникающее в результате повышения конечного диастолического давления правого желудочка и снижения комплаентности сердечной мышцы.^{92,105,114} Обратная А-волна венозного протока при ЗВУР означает более значительный сердечный компромисс плода.¹¹⁵ Допплеровские аномалии венозного протока в условиях нормальной доплерографии пупочной артерии указывают на альтернативную патофизиологическую этиологию, возможно связанную с наличием у плода сердечных, сосудистых или генетических аномалий и, следовательно, чаще всего не свидетельствует о значительном поражении плаценты.

В исследовании TRUFFLE сравнивалась доплерография венозного протока и краткосрочная компьютерная вариабельность сердечного ритма плода (сSTV) при мониторинге и на разных сроках родов при ранней ЗВУР. После коррекции недоношенности выживаемость без неврологических нарушений была достоверно выше в группе детей, рожденных с поздними изменениями венозного протока

(95%), по сравнению с cSTV(85%). Однако следует проявлять осторожность при экстраполяции результатов исследования TRUFFLE на практику в Соединенных Штатах. Исследование TRUFFLE сравнило cSTV с доплерографией венозного протока, и результаты не могут быть обобщены на визуальную интерпретацию КТГ. Кроме того, отсутствие А-волны или обратная А-волна венозного протока представляет собой продвинутую стадию компрометации плода и встречается редко. Даже при беременности с A/REDV пупочной артерии поздние доплеровские аномалии венозного протока отмечаются примерно только у четверти плодов.¹¹² После 32 недель гестации аномальные результаты КТГ почти всегда предшествуют доплеровским аномалиям венозного протока.¹¹⁶ В исследовании TRUFFLE решения о родах, основанные на результатах доплерографии венозного протока, составляли только около 11% беременностей, отнесенных к группе поздних результатов венозного протока, поскольку большинство из них родились по другим показаниям плода или матери.^{18,110,117} Для дальнейшего выяснения роли доплерографии венозного протока при беременности с ранним началом ЗВУР необходимы проспективные исследования, прежде чем можно будет рекомендовать его использование в рутинном наблюдении за беременностями с ЗВУР.

Допплерография средней мозговой артерии

Средняя мозговая артерия является крупнейшим сосудом мозгового кровообращения плода и несет около 80% мозгового кровотока.¹¹⁸ Гипоксемия плода, связанная с задержкой внутриутробного развития, приводит к церебральной вазодилатации-раннему адаптационному механизму, называемому мозгосберегающим эффектом. Измерение потока через среднюю мозговую артерию с помощью доплерографии позволяет выявить церебральную вазодилатацию, которая может быть определена с помощью индекса пульсации (PI) или цереброплацентарного отношения (CPR). CPR рассчитывается путем деления PI средней мозговой артерии на PI пупочной артерии.¹¹⁹⁻¹²² Роль

доплерографии средней мозговой артерии в лечении ранней ЗВУР была оценена в нескольких исследованиях.¹²³⁻¹²⁵ В метаанализе 35 исследований аномальная доплерография средней мозговой артерии имела низкий коэффициент правдоподобия для прогнозирования перинатальной смертности [LR 1.36 (1.10–1.67)] и неблагоприятный перинатальный исход [LR 2.77(1.93–3.96)].¹²⁶ Точно так же при вторичном анализе данных исследования TRUFFLE доплерография средней мозговой артерии не добавила полезной информации, помимо оценок доплерографии пупочной артерии и венозного протока, для оптимизации сроков родов.¹²⁷

Исследования показали, что от 15% до 20% поздних ЗВУР с нормальным пуповинным кровотоком имеют доплеровские данные о вазодилатации средней мозговой артерии, и цереброплацентарное отношение также изучалось на предмет его полезности для прогнозирования неблагоприятных исходов и определения сроков родоразрешения в поздних случаях.^{62,96,110,115,128-133} В проспективном обсервационном исследовании по оптимизации здоровья детей в исследовании IUGR (PORTO) оценивалось оптимальное ведение плода с ЗВУР на сроках от 24 0/7 до 36 6/7 недель беременности, включая многососудистое доплеровское измерение и цереброплацентарное отношение. Данные этого исследования показали, что оценка цереброплацентарное отношение имеет чувствительность 87% и специфичность 61% для прогнозирования неблагоприятного исхода.¹³⁴ Однако большой систематический обзор и метаанализ прогностической точности цереброплацентарного отношения и доплерографии средней мозговой артерии при неблагоприятных перинатальных исходах ЗВУР выявила несколько исследований высокого качества и сообщила о больших вариациях чувствительности и специфичности.¹³⁵ Имеющиеся данные не демонстрируют более высокой точности CPR по сравнению с доплерографией пупочной артерии, и необходимы клинические испытания для оценки эффективности CPR в клинической практике, особенно при позднем начале ЗВУР, прежде чем можно будет рекомендовать его использование в рутинном наблюдении за беременностями со ЗВУР.¹³⁵

Допплерография маточных артерий

Допплерография маточных артерий оценивает материнский компонент плацентарного кровотока и является маркером ремоделирования спиральных артерий путем инвазии трофобластических клеток. При нормальной беременности ремоделирование спиральной артерии приводит к низкоимпедансному кровообращению, которое отражается в маточных артериях наличием высокой скорости и непрерывного прямого потока в диастоле.¹³⁶ Эта адаптация к беременности оптимизирует плацентарный кровоток и доставку кислорода и питательных веществ к плоду. Тяжелая форма ЗВУР с ранним началом характеризуется неспособностью трофобластической инвазии спиральных артерий миометрия, что приводит к снижению маточно-плацентарной перфузии.¹³⁶

Аномальная доплерография маточной артерии, определяемая как PI выше 95-го перцентиля для определенного гестационного возраста или наличие диастолической вырезки, была связана с неблагоприятными исходами беременности, включая преэклампсию, ЗВУР и перинатальную смертность.^{137–144} Однако доплерография маточной артерии имеет ограниченную диагностическую точность и клиническую применимость для прогнозирования ЗВУР, родов недоношенных детей и перинатальной смертности.^{145, 146} В то время как в моделях прогнозирования первого и второго триместров, сочетающих материнские факторы, биохимические маркеры и доплерографию маточной артерии, сообщалось о показателях выявления ЗВУР более 90%, отсутствие внешней проверки или демонстрации улучшения исходов беременности ограничивает их клиническую применимость.^{141, 147, 148} Согласно имеющимся данным, доплерография маточных артерий не добавляет клинически ценной информации для диагностики или лечения. **Мы не рекомендуем использовать доплеровскую оценку венозного протока, средней мозговой артерии или**

маточной артерии для рутинного клинического ведения ЗВУР с ранним или поздним началом. (СТЕПЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 2А)

Кардиотокография

Кардиотокография в настоящее время признана основным методом наблюдения за плодом при беременности с высоким риском в Соединенных Штатах. Несмотря на отсутствие крупных проспективных исследований роли КТГ в лечении ЗВУР, нормальная КТГ при беременности со ЗВУР с большей вероятностью будет связана с нормальным перинатальным исходом, а наличие спонтанных повторяющихся поздних задержек роста считается показанием для родов при жизнеспособной беременности со ЗВУР, независимо от результатов доплерографии.¹⁴⁹ Хотя имеются ограниченные данные в поддержку частой КТГ при беременности со ЗВУР, разумно начинать тестирование при постановке диагноза, если после жизнеспособности, или при жизнеспособности, или в гестационном возрасте, когда аномальное обнаружение спровоцировало бы вмешательство.⁹² **Мы рекомендуем еженедельно проводить КТГ-тестирование после подтверждения ЗВУР без A/REDV, с увеличением частоты после подтверждения ЗВУР, осложненной A/REDV или другими сопутствующими заболеваниями или факторами риска.⁹² (Лучшая практика)**

Биофизический профиль

Наблюдательские исследования показали, что аномальный биофизический профиль (abnormal biophysical profile (BPP)) является поздним проявлением плацентарного заболевания, которое, проявляется через 48-72 часа после обнаружения доплеровских аномалий венозного протока в 90% случаев.¹⁵⁰ Более поздние исследования ставят под сомнение ценность биофизического профиля в фетальном наблюдении за беременностями высокого риска, включая раннюю тяжелую ЗВУР, из-за высокой распространенности ложноположительных и

ложноотрицательных результатов. В Кокрейновском обзоре (Cochranereview) сделан вывод о том, что имеющиеся данные рандомизированных контролируемых испытаний не поддерживают использование ВРР в качестве теста благополучия плода при беременностях с высоким риском.^{151, 152} В то время как ухудшение состояния плода, как сообщается, независимо отражается на доплеровском тесте и ВРР -тестированием, необходимы дальнейшие исследования, чтобы доказать полезность ВРР или сочетания этих методов тестирования.¹⁵³

Объем околоплодных вод

Олигогидрамнион определяется как единственный самый глубокий вертикальный карман для околоплодных вод размером менее 2 см. В исследовании PORTO, которое включало более 1100 беременностей со ЗВУР, было отмечено, что аномалии объема околоплодных вод независимо не увеличивали риск неблагоприятных результатов ЗВУР.³⁰ В настоящее время имеется мало данных о роли измерения объема околоплодных вод в ведении и родоразрешении при ЗВУР.³⁰ Тем не менее, современные рекомендации по медикаментозно показанным поздним преждевременным и ранним родам предлагают роды на сроках от 34 0/7 до 37 6/7 недель беременности для ЗВУР, связанного с маловодием.^{6,154}

Неонатальные исходы и сроки родоразрешения

Решение о родоразрешении при ЗВУР определяется факторами плода и матери. Факторы плода включают расчетную массу плода, срок беременности и данные наблюдения за плодом. Материнские факторы включают наличие сопутствующих заболеваний, например гипертонии. В ближайшем будущем решение о родах может быть затруднено из-за показателей перинатальной смертности, нарушений нервно-психического развития и других неблагоприятных исходов в данном гестационном возрасте.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷

Выживаемость очень недоношенных новорожденных снижается с уменьшением перцентилей веса.^{158–161} Неонатальная смертность среди недоношенных детей, имеющих малую массу тела для своего гестационного возраста, рожденных между 24 и 29 неделями беременности, увеличивается в два-четыре раза по сравнению с доношенными новорожденными с нормальной массой тела.^{5,162–164} В крупном европейском исследовании масса тела при рождении между 10-м и 25-м перцентилями была связана с двухкратным увеличением смертности по сравнению с группой детей с весом в районе от 50-го до 75-го перцентиля.¹⁶⁵ При раннем начале ЗВУР с аномальной доплерографической картиной неонатальная выживаемость увеличилась с 13% через 24 недели до 43% на 25 неделе и от 58% до 76% на 26 неделе беременности. Интактная выживаемость составила 0% на 24 неделе, 13% на 25 неделе и от 6% до 31% на 26 неделе беременности.^{55, 157} Учитывая высокую частоту неблагоприятных исходов, пороговые значения в 26 недель беременности, 500 граммов или и то, и другое являются показанием для родов с тяжелым ранним началом ЗВУР.^{55,76,79,157} Благодаря последним достижениям в неонатальной медицине уход за плодами и их выживание на пределе жизнеспособности, решение о родах до 26 недель беременности или 500 граммов должно включать координацию ухода между материнско-фетальными и неонатологическими службами, а также всестороннее консультирование пациентов по неонатальной заболеваемости и смертности и совместное принятие решений относительно ведения беременности.

Данные о сроках родоразрешения при беременностях со ЗВУР и аномальной доплерографией пупочной артерии, но без A / REDV ограничены.^{92, 166} В ретроспективном когортном исследовании беременностей со ЗВУР не было обнаружено различий в комбинированном неонатальном исходе между родами на 39 неделе беременности у плодов с нормальной доплерографией пупочной артерии и родами на 37 неделе беременности у плодов с повышенным отношением S / D в пупочной артерии.¹⁶⁶ В крупном когортном исследовании в США сообщается, что роды на 37 неделе беременности приводят к снижению частоты мертворождений при наличии факторов риска, таких как ЗВУР.¹⁶⁷ Мы

рекомендуем роды на 37 неделе при беременности со ЗВУР и доплерографией пупочной артерии со сниженным диастолическим потоком (S/D, RI или PI менее 95-го перцентиля), но без A/REDV или при тяжелой ЗВУР с расчетной массой плода менее 3-го перцентиля. (КЛАСС ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B)

Как обсуждалось выше, уровни неонатальной заболеваемости и смертности, связанные с AEDV, выше, чем частота осложнений недоношенных на сроках от 33 до 34 недель гестации.⁹⁵ **Поэтому мы рекомендуем роды на сроке от 33 до 34 недель для беременных со ЗВУР и AEDV. (УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B)** При наличии REDV показатели неонатальной заболеваемости и смертности выше, чем осложнения, связанные с недоношенностью, на сроках от 30 до 32 недель гестации. **Поэтому мы рекомендуем роды на сроке от 30 до 32 недель при беременности со ЗВУР и REDV. (УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1B)** Мы рекомендуем роды на 38–39 неделе беременности со ЗВУР, когда расчетная масса плода находится между 3-м и 10-м перцентилями и доплерография пупочной артерии в норме. (Лучшая практика)

Имеются ограниченные данные для обоснования рекомендаций относительно способа родоразрешения при беременности, осложненной ЗВУР. Плоды с задержкой внутриутробного развития, особенно с A/REDV, подвергаются повышенному риску замедления родов, экстренного кесарева сечения и метаболической ацидемии во время родов.^{168, 169} В более ранних исследованиях сообщалось о частоте замедления сердечного ритма плода во время родов, требующей кесарева сечения, в 75–95% беременностей со ЗВУР и A/REDV.^{170, 171} Национальные руководства четырех стран рекомендуют кесарево сечение, когда ЗВУР осложняется A/REDV пупочной артерии.²⁷ В недавних исследованиях, в которых сообщалось об исходах беременностей, осложненных ЗВУР с A/REDV, родоразрешение было в основном путем кесарева сечения, что сделало невозможным определение вероятности неблагоприятных исходов, связанных со

спонтанными или индуцированными вагинальными родами.⁸² Учитывая эти данные и исходы, **мы рекомендуем, чтобы при беременности со ЗВУР, осложненной A/REDV, была рассмотрена возможность кесарева сечения на основе всего клинического сценария. (Лучшая практика)**

В соответствии с другими рекомендациями,^{6, 172} **мы рекомендуем антенатальные кортикостероиды, если роды ожидаются до 33 6/7 недель гестации или для беременностей на сроках от 34 0/7 до 36 6/7 недель у женщин без противопоказаний, которые находятся в группе риска преждевременных родов в течение 7 дней и не получавших ранее курса дородовых кортикостероидов.¹⁷³ (УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1A) Мы также рекомендуем сульфат магния для нейропротекции плода и новорожденного женщинам со сроком беременности менее 32 недель.**