

DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-34-47

# Повышение эффективности ультразвуковой диагностики в прогнозировании рождения маловесного для гестационного возраста доношенного ребенка

Т.А. Ярыгина<sup>1</sup>, Р.С. Батаева<sup>2, 3</sup>, А.И. Гус<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

<sup>3</sup> ООО “Центр медицины плода МЕДИКА”, г. Москва

Цель исследования – оценка возможностей прогнозирования рождения маловесного для гестационного возраста доношенного ребенка по результатам ультразвукового исследования в третьем триместре беременности. Осуществлен ретроспективный анализ результатов обследования 1 151 одноплодной беременности с анатомически здоровым плодом, проведенного в 2015–2017 гг. в сроки  $11^{+1}$ – $13^{+6}$  нед,  $30^{+0}$ – $33^{+6}$  нед и  $35^{+0}$ – $36^{+6}$  нед беременности. Срок беременности устанавливался по копчико-теменному размеру плода в сроки  $11^{+1}$ – $13^{+6}$  нед беременности. При

ультразвуковом исследовании в третьем триместре беременности расчет предполагаемой массы плода проводился по формуле Hadlock с учетом бипариетального размера, окружности головы и живота, длины бедра плода. Основным изучаемым исходом была масса доношенного новорожденного <10-го перцентиля. 1 087 (94,44%) беременностей закончились рождением ребенка массой  $\geq$ 10-го перцентиля: данные случаи были отнесены к группе сравнения. 64 (5,56%) случая с массой доношенного новорожденного <10-го перцентиля составили группу исследования (маловесные для

Т.А. Ярыгина – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Р.С. Батаева – к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный врач ООО “Центр медицины плода МЕДИКА”, г. Москва. А.И. Гус – д.м.н., профессор, заведующий отделением ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

**Контактная информация:** 117997 г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, отделение ультразвуковой и функциональной диагностики. Ярыгина Тамара Александровна. Тел.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: chermashe@yandex.ru

гестационного возраста). ROC-анализ установил хорошее качество модели прогнозирования рождения доношенного маловесного для гестационного возраста ребенка на основании показателей предполагаемой массы плода как при исследовании в сроки 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности (AUC – 0,830, 95%-й доверительный интервал – 0,760–0,902), так и в сроки 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности (AUC – 0,888, 95%-й доверительный интервал – 0,818–0,958). При проведении ультразвукового исследования в 30–34 нед беременности для достижения эффективного прогнозирования рождения доношенного маловесного для гестационного возраста ребенка с выбранной чувствительностью 80% пациенткам с предполагаемой массой плода менее 42-го процента может быть предложено повторное исследование в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности. В случае выявления предполагаемой массы плода менее 23-го процента при повторном исследовании беременная может быть

отнесена к группе высокого риска рождения доношенного маловесного для гестационного возраста ребенка с повышенной вероятностью перинатальных осложнений. Повышение дородового выявления беременных с высоким риском рождения доношенного маловесного для гестационного возраста ребенка может быть достигнуто за счет проведения ультразвукового исследования в более поздние сроки беременности.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, предполагаемая масса плода, маловесный для гестационного возраста, доношенный новорожденный.

**Цитирование:** Ярыгина Т.А., Батаева Р.С., Гус А.И. Повышение эффективности ультразвуковой диагностики в прогнозировании рождения маловесного для гестационного возраста доношенного ребенка // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2020. № 2. С. 34–47.

DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-34-47.

## ВВЕДЕНИЕ

Новорожденные, маловесные для гестационного возраста (МГВ), находятся в группе высокого риска по неонатальной заболеваемости [1], смертности [2], развитию поздних неврологических [1, 3], сердечно-сосудистых [4, 5], офтальмологических [6], гастроинтестинальных [7] осложнений, оказывающих негативное влияние на качество и продолжительность их предстоящей жизни.

Необходимость прогнозирования рождения МГВ ребенка обусловлена ассоциированными с маловесностью высокими рисками антенатальной гибели, развития гипоксических осложнений и неблагоприятных исходов беременности [2, 8, 9], которые могут быть предотвращены за счет дополнительного контроля за ростом и функциональным состоянием плода и коррекции акушерской тактики по полученным результатам исследований [2, 10, 11].

В Российской Федерации среди МГВ новорожденных доношенные дети составляют более 85% (84 225/98 262 случая в 2018 г.) [12]. При этом возможности раннего прогнозирования этого состояния в первом

триместре беременности довольно низкие [13–15]. В связи с чем актуальным остается поиск эффективного способа выявления беременных группы высокого риска в третьем триместре беременности, основным инструментом которого является ультразвуковая фетометрия [16–18].

В отличие от ряда зарубежных клинических рекомендаций [19, 20], указывающих на необходимость проведения ультразвукового исследования в третьем триместре беременности только у пациенток группы высокого риска задержки роста плода, в Российской Федерации [21] скрининговое ультразвуковое исследование должно проводиться трехкратно всем беременным в сроках беременности 11–14 нед, 18–21 нед и 30–34 нед. Однако, согласно результатам зарубежных публикаций [16, 17, 22], эффективность прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка по результатам исследования в данные сроки беременности является очень низкой.

Одной из первых публикаций, посвященных поиску оптимального гестационного срока для ультразвукового исследования в третьем триместре беременности,

было проспективное наблюдение за 7 792 беременными, проведенное A.P. Souka et al. (2013) [17]. Результаты работы выявили значительно большую эффективность обследования, проведенного в сроки 34–37 нед беременности, в сравнении с таковыми в сроки 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед [17].

Несколько позже аналогичные результаты были получены в ряде других исследований [16, 18, 23], а также в недавно опубликованном проспективном исследовании A. Ciobanu et al. (2019) [24], включавшем более 20 000 беременных. Указанные авторы установили значительно более высокую точность прогнозирования рождения МГВ ребенка при сроках проведения ультразвукового исследования в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед по сравнению со сроками 31<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед при использовании в качестве основного метода фетометрической оценки показателя предполагаемой массы плода (ПМП) [24], а не окружности живота плода – критерия, который также нередко является ведущим в определении нормальности темпов роста плода [25, 26].

Анализ результатов исследований более 5 000 беременных, проведенный A. Namtani et al. (2018) [27], показал, что среди 70 различных формул определения ПМП результаты, полученные с использованием формулы E.P. Hadlock et al. (1985) [28], учитывающей окружность головы, окружность живота и длину бедра плода, наиболее точно совпадали с массой тела ребенка при рождении.

Самым распространенным современным критерием определения соответствия ПМП сроку беременности является оценка процентильных значений [7, 27, 29]. Учитывая быструю динамику прироста массы плода, использование процентильных, а не абсолютных значений (г) ПМП позволяет сравнивать результаты исследований, проведенных в различные сроки беременности.

В Российской Федерации анализ эффективности ультразвукового исследования в прогнозировании рождения доношенного МГВ ребенка в безвыборочной популяции до настоящего времени не проводился.

Целью настоящего исследования явилась оценка возможностей прогнозирования рождения МГВ доношенного ребенка по результатам ультразвукового исследования в третьем триместре беременности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был осуществлен ретроспективный безвыборочный анализ результатов обследования 1 263 беременных, проведенного в амбулаторных условиях в ООО “Центр медицины плода МЕДИКА” (г. Москва) в 2015–2017 гг. в сроки 11<sup>+1</sup>–13<sup>+6</sup> нед, 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед и 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности.

Критериями включения были: одноплодная беременность, закончившаяся родами в сроке  $\geq 37$  нед беременности; живой плод в полости матки на момент выполнения исследования; отсутствие данных о генетической и структурной патологии плода на момент проведения ультразвукового исследования; информированное согласие пациентки на участие в исследовании с предоставлением данных об исходах беременности, состоянии новорожденного.

Критерии исключения – многоплодная беременность; врожденные пороки развития и хромосомные аномалии плода/новорожденного; преждевременные (до 37 нед беременности) роды, несогласие пациентки с участием в исследовании.

Ранний пренатальный скрининг проводился в полном соответствии с алгоритмом Fetal Medicine Foundation [29–32]. При проведении раннего пренатального скрининга в 11<sup>+1</sup>–13<sup>+6</sup> нед беременности для каждой пациентки заполнялась электронная карта программного комплекса (ПК) Astraia Software (Германия) с данными общего, семейного и акушерского анамнеза, включая возраст беременной; расовую принадлежность; паритет (количество беременностей продолжительностью 24 нед и более); рождение МГВ ребенка в анамнезе у повторнородящих; способ зачатия; курение; наличие сахарного диабета и его тип, системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома, семейного анамнеза преэклампсии. Измерялись текущая масса тела (кг) и рост (см) пациентки. Индекс массы тела (ИМТ) (кг/м<sup>2</sup>) определялся ПК Astraia Software автоматически по стандартной формуле.

Срок беременности устанавливался согласно рекомендациям международного проекта INTERGROWTH-21<sup>st</sup> [33] по копчико-теменному размеру плода [34].

Ультразвуковое исследование в третьем триместре беременности проводилось на ультразвуковой системе Voluson E8 Expert

(GE Healthcare, США) с использованием 4D мультимодального датчика (2–8 МГц). Согласно рекомендациям Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG)) [35] осуществляли измерения бипариетального размера, окружности головы и живота, длины бедра плода. ПМП определялась с использованием формулы E.P. Hadlock et al. (1985) [28]. Абсолютные значения ПМП (г) переводились в процентильные значения в соответствии со сроком беременности по формуле, описанной P.L. Yudkin et al. (1987) [36], предустановленной в ПК Astraia Software. Пороговым значением отсечки, используемым на момент исследования, являлась ПМП, равная 10-му перцентилю.

Данные об исходах беременностей были получены в результате телефонного интервьюирования пациенток.

Основным изучаемым исходом была масса доношенного новорожденного менее 10-го перцентиля значений для данного гестационного возраста [37].

Ретроспективный статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения MedCalc (Бельгия). Количественные параметры представлены в виде медианы, 25–75-го перцентилей (интерквартильный диапазон), минимального – максимального значений. Для оценки различий количественных и качественных переменных между группами применялись критерии Манна–Уитни,  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Различия при  $P < 0,05$  считались статистически значимыми. Для оценки прогностической точности алгоритма применялся ROC-анализ с оценкой площади под кривой (area under curve – AUC). Оценка AUC проводилась по шкале, согласно которой качество модели прогнозирования определяется как отличное (outstanding) при  $AUC \geq 0,9$ , хорошее (excellent) – при  $0,8 \leq AUC < 0,9$ , приемлемое (acceptable) – при  $0,7 \leq AUC < 0,8$  [38]. Для определения оптимального порога отсечки применялся индекс Юдена. При расчете предсказательной ценности положительного и отрицательного тестов частота патологии была равной проценту МГВ новорожденных. Для определения мощности исследования проводился ретроспективный post-hoc-анализ [39].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из проводимого нами исследования мы исключили 112 случаев по причине отсутствия информации об исходах беременности (срок беременности на момент родоразрешения и масса тела новорожденного). В итоговый анализ была включена 1 151 пациентка.

1 087 (94,44%) из 1 151 беременности закончились рождением ребенка массой  $\geq 10$ -го перцентиля: данные случаи были отнесены к группе сравнения. 64 (5,56%) случая с массой доношенного новорожденного  $< 10$ -го перцентиля составили группу исследования.

В табл. 1 приведены клинико-эпидемиологические характеристики обследованных, стратифицированные в зависимости от массы новорожденных. В случаях рождения МГВ ребенка анамнез большего количества пациенток был отягощен преждевременным родоразрешением и малым для гестационного возраста весом новорожденного при предыдущей беременности ( $P < 0,05$ ). Частота госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии и общая длительность госпитализации были достоверно больше среди МГВ новорожденных ( $P < 0,05$ ).

Анализ процентильных значений ПМП при исследованиях в сроки  $30^{+0}$ – $33^{+6}$  и  $35^{+0}$ – $36^{+6}$  нед беременности выявил значимую разницу между группами ( $P < 0,0001$  для двух сравнений) (табл. 2). Кроме того, установлено, что процент случаев с ПМП  $< 10$ -го перцентиля оставался практически неизменным в группе сравнения ( $P > 0,05$ ) при исследованиях в сроки  $30^{+0}$ – $33^{+6}$  и  $35^{+0}$ – $36^{+6}$  нед беременности. И напротив, в группе с последующим рождением МГВ ребенка процент случаев с ПМП  $< 10$ -го перцентиля статистически значимо вырос ( $P < 0,05$ ) при исследованиях в сроки  $30^{+0}$ – $33^{+6}$  и  $35^{+0}$ – $36^{+6}$  нед беременности (см. табл. 2), отражая замедление роста у данной группы плодов в третьем триместре беременности.

Ретроспективный ROC-анализ установил хорошее качество модели прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка на основании показателей ПМП как при исследовании в сроки  $30^{+0}$ – $33^{+6}$  нед беременности (AUC – 0,830, 95% -й доверительный интервал (ДИ) – 0,760–0,902), так и в сроки  $35^{+0}$ – $36^{+6}$  нед беременности (AUC –

**Таблица 1.** Клинико-эпидемиологические характеристики 1 151 пациентки с одноплодной беременностью при разделении на группы в соответствии с массой новорожденного на момент родоразрешения

Параметры	Масса новорожденных $\geq 10$ -го перцентиля для гестационного возраста (n = 1 087)	Масса новорожденных $< 10$ -го перцентиля для гестационного возраста (n = 64)
Возраст матери, годы	32,0 29,0–36,0 19,0–52,0	33,0 29,0–37,0 24,0–43,0
Неевропеоидная раса, абсолютное (относительное, %) количество	1 (0,1%)	0
Первородящие, абсолютное (относительное, %) количество	618 (56,9%)	22 (65,6%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5 19,8–24,2 13,5–47,5	21,3 19,6–24,2 16,7–34,0
Курение, абсолютное (относительное, %) количество	48 (4,4%)	0
Сахарный диабет, абсолютное (относительное, %) количество	7 (0,6%)	1 (1,6%)
Хроническая гипертензия, абсолютное (относительное, %) количество	24 (2,2%)	3 (4,7%)
Системная красная волчанка, абсолютное (относительное, %) количество	8 (0,73%)	0
Антифосфолипидный синдром, абсолютное (относительное, %) количество	8 (0,73%)	1 (1,6%)
Преждевременные роды в анамнезе, абсолютное (относительное, %) количество	36 (3,3%)	6 (7,8%)*
Преэклампсия в анамнезе, абсолютное (относительное, %) количество	30 (2,8%)	1 (1,6%)
Рождение МГВ ребенка в анамнезе, абсолютное (относительное, %) количество	15 (1,4%)	4 (6,3%)*
Семейный анамнез преэклампсии, абсолютное (относительное, %) количество	24 (2,2%)	–
Экстракорпоральное оплодотворение, абсолютное (относительное, %) количество	199 (18,3%)	14 (21,9%)
Срок на момент родоразрешения, нед	39,0 38,0–40,0 37,0–42,0	39,0 38,0–40,0 37,0–42,0
Масса тела новорожденного, г	3 481,0 3 200,0–3 727,0 2 370,0–5 100,0	2 600,0* 2 460,0–2 791,0 1 900,0–2 915,0
Перцентиль массы тела новорожденного	50,0 33,0–70,0 10,0–100,0	5,0* 2,0–6,0 0,0–9,0
Длительность госпитализации ребенка до первой выписки из стационара, сутки	4,0 3,0–5,0 2,0–9,0	6,0* 4,0–6,0 3,0–25,0
Госпитализация ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии, абсолютное (относительное, %) количество	12 (1,1%)	5 (7,8%)*
Перинатальная гибель, абсолютное (относительное, %) количество	0	1 (1,6%)

*Примечание:* количественные данные представлены в виде медианы (первая строка ячейки), интерквартильного диапазона (вторая строка ячейки), минимального – максимального значений (третья строка ячейки). \* – достоверные различия между группами при  $P < 0,05$ .

**Таблица 2.** ПМП при исследованиях в сроки 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> и 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности у пациенток, разделенных на группы в соответствии с массой новорожденного на момент родоразрешения

Параметры	Масса новорожденных $\geq 10$ -го перцентиля для гестационного возраста (n = 1 087)	Масса новорожденных $< 10$ -го перцентиля для гестационного возраста (n = 64)
ПМП в 30 <sup>+0</sup> –33 <sup>+6</sup> нед беременности, перцентили	52,1 27,0–63,8 1,8–97,0	16,0* 9,7–35,0 0,9–77,0
ПМП в 35 <sup>+0</sup> –36 <sup>+6</sup> нед беременности, перцентили	45,1 35,1–69,8 2,0–99,0	11,3* 5,2–20,9 2,3–62,0
Случаи с ПМП $< 10$ -го перцентиля в 30 <sup>+0</sup> –33 <sup>+6</sup> нед беременности, абсолютное (относительное, %) количество	27 (2,5%)	19 (29,7%)*
Случаи с ПМП $< 10$ -го перцентиля в 35 <sup>+0</sup> –36 <sup>+6</sup> нед беременности, абсолютное (относительное, %) количество	33 (3,0%)	32 (50,0%)*

*Примечание:* количественные данные представлены в виде медианы (первая строка ячейки), интерквартильного диапазона (вторая строка ячейки), минимального – максимального значений (третья строка ячейки). \* – достоверные различия между группами при  $P < 0,0001$ .

0,888, 95% -й ДИ – 0,818–0,958) (табл. 3 и 4). Эффективность прогнозирования в сроки 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности с использованием различных порогов отсечки ПМП представлена в табл. 3.

При проведении исследования в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности при выборе аналогичных порогов отсечки ПМП прогнозирование рождения МГВ ребенка в доношенном сроке беременности имело большую информативность (см. табл. 4). Так, при использовании стандартного порога отсечки, применяемого в клинической практике, равного 10-му перцентилю ПМП, чувствительность исследования в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности, составляя 29,7 и 50,0% соответственно.

Для достижения различных целевых параметров специфичности и чувствительности прогнозирования было произведено определение пороговых значений ПМП в зависимости от срока беременности. В табл. 5 и 6 представлены рассчитанные показатели для срока 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности. Так, специфичность исследования, равная 90%, может быть достигнута в эти сроки при ПМП  $< 22$ -го перцентиля и чувствительности 62,8% (см. табл. 5). Чувствительность исследования, равная 90%, может быть

достигнута при ПМП  $< 52$ -го перцентиля и специфичности 50,2% (см. табл. 6).

Табл. 7 и 8 отражают параметры прогнозирования при фиксированных значениях специфичности и чувствительности для сроков проведения ультразвукового исследования 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности. Так, специфичность исследования, равная 90%, может быть достигнута в эти сроки при ПМП  $< 17$ -го перцентиля и чувствительности 62,5% (см. табл. 7). В свою очередь, чувствительность исследования, равная 90%, может быть достигнута при ПМП  $< 28$ -го перцентиля и специфичности 7,1% (см. табл. 8).

С помощью индекса Юдена было проведено определение оптимального порога отсечки ПМП, который соответствовал 22-му перцентилю ( $\leq 22$ -го перцентиля) для сроков 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности и 23-му перцентилю ( $\leq 23$ -го перцентиля) для сроков 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности. В табл. 9 представлены данные об эффективности прогнозирования с использованием оптимальных порогов отсечки ПМП, демонстрирующие значимое повышение чувствительности с 67,4 до 87,5% при незначительном снижении специфичности с 89,6 до 79,9% при исследовании в более поздние сроки беременности. Проведенный ретроспективный post-hoc-

**Таблица 3.** Возможности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка в зависимости от значений ПМП при проведении ультразвукового исследования в 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности

Пороговые значения (тесты)	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
<5-го перцентиля	11,6	99,8	71,4	95,5
<10-го перцентиля	29,7	97,5	41,3	95,9
<20-го перцентиля	58,1	91,3	26,0	97,6
<30-го перцентиля	72,1	83,9	19,3	98,3
<40-го перцентиля	79,1	65,7	10,9	98,3
<50-го перцентиля	90,0	50,4	8,6	98,8

**Таблица 4.** Возможности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка в зависимости от значений ПМП при проведении ультразвукового исследования в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности

Пороговые значения (тесты)	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
<5-го перцентиля	29,2	99,4	77,8	95,0
<10-го перцентиля	50,0	97,1	49,2	97,1
<20-го перцентиля	75,0	85,8	28,1	97,9
<30-го перцентиля	91,7	73,2	20,2	99,2
<40-го перцентиля	95,8	58,6	14,6	99,5

**Таблица 5.** Показатели чувствительности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка при заданных параметрах специфичности при исследовании в 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности

Специфичность, %	Чувствительность, %	Пороговые значения (тесты)	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
80,0	72,1	<32-го перцентиля	18,9	98,2
90,0	62,8	<22-го перцентиля	25,2	97,9
95,0	48,8	<16-го перцентиля	34,4	97,2

**Таблица 6.** Показатели специфичности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка при заданных параметрах чувствительности при исследовании в 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности

Чувствительность, %	Специфичность, %	Пороговые значения (тесты)	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
80,0	65,7	<42-го перцентиля	11,0	98,4
90,0	50,2	<52-го перцентиля	8,8	99,0
95,0	28,7	<66-го перцентиля	6,6	99,1

**Таблица 7.** Показатели чувствительности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка при заданных параметрах специфичности при исследовании в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности

Специфичность, %	Чувствительность, %	Пороговые значения (тесты)	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
80,0	79,2	<23-го перцентиля	25,3	98,1
90,0	62,5	<17-го перцентиля	33,1	97,1
95,0	54,5	<12-го перцентиля	50,0	96,6

**Таблица 8.** Показатели специфичности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка при заданных параметрах чувствительности при исследовании в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности

Чувствительность, %	Специфичность, %	Пороговые значения (тесты)	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
80,0	79,9	<23-го перцентиля	25,3	98,1
90,0	73,1	<28-го перцентиля	22,3	99,2
95,0	58,7	<38-го перцентиля	13,5	99,8

**Таблица 9.** Возможности прогнозирования рождения доношенного МГВ ребенка при использовании оптимальных порогов отсечки значений ПМП в зависимости от срока беременности

Показатели информативности	Исследование в 30 <sup>+0</sup> –33 <sup>+6</sup> нед беременности	Исследование в 35 <sup>+0</sup> –36 <sup>+6</sup> нед беременности
AUC	0,830	0,888
Оптимальный порог отсечки ПМП	22-й перцентиль	23-й перцентиль
Чувствительность, %	67,4	87,5
Специфичность, %	89,6	79,9
Фракция ложно-отрицательных результатов, %	32,6	12,5
Фракция ложно-положительных результатов, %	10,4	21,1
Предсказательная ценность положительного теста, %	25,7	24,4
Предсказательная ценность отрицательного теста, %	98,1	98,9

анализ установил 78,3% -ю мощность проведенного исследования в отношении данных параметров.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимость антенатального (дородового) прогнозирования рождения МГВ ребенка обусловлена высокой частотой перинатальной гибели, ранних и поздних постнатальных осложнений [2, 4, 8, 40] и возможностью снижения рисков развития данных осложнений при своевременном родоразрешении [2, 10, 11].

Результаты проведенного нами исследования, согласуясь с крупными зарубежны-

ми исследованиями последних лет, подтвердили, что соответствие ПМП нормативным значениям в сроки проведения обязательного [21] скринингового ультразвукового обследования третьего триместра беременности (30–34 нед) не является достаточным предиктором нормальной массы ребенка при рождении. В большинстве случаев последующего рождения доношенного МГВ ребенка в сроки 30–34 нед беременности фетометрические параметры еще находятся в пределах общепринятых значений нормы, превышая 10-й перцентиль. К примеру, исследование N. Fratelli et al. (2013) [25] установило, что при проведении всем беременным ультразвукового исследования

в сроки 28–32 нед (по официальным рекомендациям Италии [41]) с общепринятым включением в группу риска случаев с окружностью живота плода менее 10-го перцентилья антенально выявляется только 17% случаев рождения МГВ ребенка в сроках после 36 нед беременности. В нашем исследовании при использовании порогового значения ПМП 10-й перцентиль в сроки исследования 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности частота обнаружения МГВ доношенного ребенка составляла 29,7% при предсказательной ценности положительного теста 41,3%.

В исследовании A. Ciobanu et al. (2019) [24] при использовании порога отсечки ПМП 10-й перцентиль в сроки 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> нед беременности частота обнаружения МГВ ребенка составляла 38,0% (предсказательная ценность положительного теста – 49,5%), увеличиваясь при сроках обследования 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности до 46,0% (предсказательная ценность положительного теста – 59,1%). В нашем исследовании при использовании порога отсечки ПМП 10-й перцентиль в сроки 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности частота обнаружения МГВ ребенка составляла 50,0% при предсказательной ценности положительного теста 49,2%.

По мнению A. Ciobanu et al. (2019) [24], применение порогового значения ПМП 40-й перцентиль в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности является самым надежным методом прогнозирования рождения МГВ ребенка, позволяющим прогнозировать 87% случаев при предсказательной ценности положительного теста 27,3%. В нашей когорте при использовании в сроки беременности 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности данного порогового значения ПМП чувствительность в отношении рождения МГВ ребенка составляет 95,8% при низкой предсказательной ценности положительного теста (14,6%).

Оптимальным порогом отсечки по данным настоящего исследования является значение ПМП 23-й перцентиль, позволяющее достигать чувствительности 87,5% при специфичности 79,9% и предсказательной ценности положительного теста 24,4%. Эти результаты в значительной мере соответствуют эффективности прогнозирования в исследовании A. Ciobanu et al. (2019) [24]. Указанный оптимальный порог отсечки ПМП 23-й перцентиль согласуется с выводами P.A. De Reu et al. (2008) [26] о необхо-

димости дальнейшего контроля за ростом плодов, имеющих фетометрические параметры менее 25-го перцентилья: окружности живота в исследовании P.A. De Reu et al. (2008) [26] и ПМП в нашем исследовании.

Аналогичным образом наши результаты для сроков исследования 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности (пороговое значение ПМП 17-й перцентиль) коррелируют с публикацией C. Fadigas et al. (2015) [23], в которой при проведении ультразвукового исследования в 35–37 нед беременности авторы показали 70%-ю чувствительность при 90%-й специфичности в отношении рождения доношенного МГВ ребенка.

С учетом существования в Российской Федерации регламентированного срока [21] проведения ультразвукового исследования в 30–34 нед беременности для достижения эффективного прогнозирования рождения доношенного МГВ плода с выбранной чувствительностью 80% пациенткам с ПМП менее 42-го перцентилья (см. табл. 6) может быть предложено повторное исследование в 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> нед беременности. В случае выявления ПМП менее 23-го перцентилья (см. табл. 8) при повторном исследовании беременная может быть отнесена к группе высокого риска рождения доношенного МГВ ребенка с повышенной вероятностью перинатальных осложнений. Для данной группы пациенток необходимо формирование индивидуального плана наблюдения за функциональным состоянием плода до момента родоразрешения.

Сильными сторонами нашего исследования являются его безвыборочность и относительно многочисленная общая когорта обследованных пациенток с частотой рождения МГВ доношенного ребенка (5,56%), совпадающей в точности с официальными данными (5,6%) в Российской Федерации [12], что может свидетельствовать о возможности экстраполяции полученных результатов на более широкие группы обследованных в нашей стране. Кроме того, установление срока беременности согласно рекомендациям крупнейшего международного проекта по оценке роста плода/новорожденного INTERGROWTH-21<sup>st</sup> [33]; четкое соблюдение методики ультразвуковой фетометрии [35]; расчет ПМП с помощью формулы [28], имеющей широкое международное применение; использование перцентиль-

ных значений позволяют проводить сравнение полученных нами результатов с результатами, представленными в зарубежных публикациях [24–26].

Слабыми сторонами исследования являются его ретроспективный дизайн и небольшое количество случаев рождения МГВ доношенного ребенка, однако позволившее достичь статистической мощности исследования 78,3%. Полученные нами результаты и данные зарубежных публикаций свидетельствуют, что задачами дальнейших исследований по освещенной тематике будут повышение прогностической эффективности метода; разработка комбинированных алгоритмов прогнозирования, включающих не только данные ультразвукового исследования, но и анализ материнских характеристик [22, 24].

МГВ доношенные новорожденные имеют повышенную потребность в интенсивной/реанимационной терапии в сравнении с новорожденными нормальной массы тела. Однако эффективность прогнозирования маловесности при рождении по данным ультразвукового исследования в 30–34 нед беременности при использовании общепринятого порога отсечки ПМП является невысокой. Повышение дородового выявления беременных группы высокого риска может быть достигнуто за счет проведения ультразвукового исследования в более поздние сроки за счет выявления характерного для данных пациенток замедления роста плодов в конце третьего триместра беременности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Figueras F., Eixarch E., Meler E., Iraola A., Figueras J., Puerto B., Gratacos E. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008. V. 136. No. 1. P. 34–38. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.02.016.
2. Vasak B., Koenen S.V., Koster M.P., Hukkelhoven C.W., Franx A., Hanson M.A., Visser G.H. Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 45. No. 2. P. 162–167. Doi: 10.1002/uog.14644.
3. Sizonenko S.V., Borradori-Tolsa C., Huppi P.S. Intrauterine growth restriction: impact on brain development and function // *Rev. Med. Suisse.* 2008. V. 27. No. 4 (146). P. 509–510, 512–514.
4. Lawlor D.A., Ronalds G., Clark H., Smith G.D., Leon D.A. Birth weight is inversely associated with incident coronary heart disease and stroke among individuals born in the 1950s: findings from the Aberdeen Children of the 1950s prospective cohort study // *Circulation.* 2005. V. 112. No. 10. P. 1414–1418. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.528356.
5. Marsal K. Physiological adaptation of the growth-restricted fetus // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018. V. 49. P. 37–52. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.006.
6. Gur Z., Tsumi E., Wainstock T., Walter E., Sheiner E. Association between delivery of small-for-gestational age neonate and long-term pediatric ophthalmic morbidity // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018. V. 298. No. 6. P. 1095–1099. Doi: 10.1007/s00404-018-4901-7.
7. Steiner N., Wainstock T., Sheiner E., Segal I., Landau D., Walfisch A. Small for gestational age as an independent risk factor for long-term pediatric gastrointestinal morbidity of the offspring // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2019. V. 32. No. 9. P. 1407–1411. Doi: 10.1080/14767058.2017.1406473.
8. Trudell A.S., Cahill A.G., Tuuli M.G., Macones G.A., Odibo A.O. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013. V. 208. No. 5. P. 376.e1–7. Doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.030.
9. Gardosi J., Madurasinghe V., Williams M., Malik A., Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study // *BMJ.* 2013. V. 346. P. f108. Doi: 10.1136/bmj.f108.
10. Nohuz E., Riviere O., Coste K., Vendittelli F. Prenatal identification of small-for-gestational age and risk of neonatal morbidity and stillbirth // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020. V. 55. No. 5. P. 621–628. Doi: 10.1002/uog.20282.
11. Lindqvist P.G., Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005. V. 25. No. 3. P. 258–264. Doi: 10.1002/uog.
12. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации за 2018 г. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ, 2019. 169 с.
13. Ярыгина Т.А., Батаева Р.С. Прогнозирование рождения маловесного для гестационного возраста ребенка: оценка эффективности алгоритма Фонда медицины плода (Fetal Medicine Foundation) в первом триместре беременности // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019. № 2. С. 16–32. Doi: 10.24835/1607-0771-2019-2-16-32.
14. Poon L.C., Syngelaki A., Akolekar R., Lai J., Nicolaides K.H. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11–13 weeks // *Fetal Diagn. Ther.* 2013. V. 33. No. 1. P. 16–27. Doi: 10.1159/000341712.
15. Crovetto F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Figueras F., Gratacos E. Differential performance of first-trimester screening in predicting small-for-gestational-age neonate or fetal growth restriction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. V. 49. No. 3. P. 349–356. Doi: 10.1002/uog.15919.

16. Roma E., Arnau A., Berdala R., Bergos C., Montesinos J., Figueras F. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 vs 32 weeks' gestation: a randomized trial (ROUTE) // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 46. No. 4. P. 391–397. Doi: 10.1002/uog.14915.
17. Souka A.P., Papastefanou I., Pilalis A., Michalitsi V., Panagopoulos P., Kassinou D. Performance of the ultrasound examination in the early and late third trimester for the prediction of birth weight deviations // *Prenat. Diagn.* 2013. V. 33. No. 10. P. 915–920. Doi: 10.1002/pd.4161.
18. Дегтярева Е.А., Захарова О.А., Куфа М.А., Кантемирова М.Г., Радзинский В.Е. Эффективность прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018. V. 63. № 6. С. 37–45. Doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 2009. V. 113. No. 2. P. 451–461. Doi: 10.1097/AOG.0b013e31819930b0.
20. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019.
21. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”» (с изменениями от 11 июня 2015 г.). Режим доступа: <http://ivo.garant.ru/#/document/70352632>, свободный. Загл. с экрана. 10.06.2020.
22. Bakalis S., Silva M., Akolekar R., Poon L.C., Nicolaides K.H. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 30–34 weeks // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 45. No. 5. P. 551–558. Doi: 10.1002/uog.14771.
23. Fadigas C., Saiid Y., Gonzalez R., Poon L.C., Nicolaides K.H. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 35–37 weeks // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 45. No. 5. P. 559–565. Doi: 10.1002/uog.14816.
24. Ciobanu A., Khan N., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Routine ultrasound at 32 vs 36 weeks' gestation: prediction of small-for-gestational-age neonates // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019. V. 53. No. 6. P. 761–768. Doi: 10.1002/uog.20258.
25. Fratelli N., Valcamonica A., Prefumo F., Pagani G., Guarneri T., Frusca T. Effects of antenatal recognition and follow-up on perinatal outcomes in small-for-gestational age infants delivered after 36 weeks // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013. V. 92. No. 2. P. 223–229. Doi: 10.1111/aogs.12020.
26. De Reu P.A., Smits L.J., Oosterbaan H.P., Nijhuis J.G. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population // *J. Perinat. Med.* 2008. V. 36. No. 4. P. 324–329. Doi: 10.1515/JPM.2008.057.
27. Hammami A., Mazer Zumaeta A., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018. V. 52. No. 1. P. 35–43. Doi: 10.1002/uog.19066.
28. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S., Deter R.L., Park S.K. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 151. No. 3. P. 333–337. Doi: 10.1016/0002-9378(85)90298-4.
29. Ярыгина Т.А., Батаева Р.С. Задержка (замедление) роста плода: современные принципы диагностики, классификации и динамического наблюдения // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019. № 2. С. 33–44. Doi: 10.24835/1607-0771-2019-2-33-44.
30. Жученко Л.А., Андреева Е.Н., Одегова Н.О., Степнова С.В., Лагуева Ф.К., Леонова В.Ю. Современная концепция и инновационные алгоритмы пренатальной диагностики в рамках нового национального проекта Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации “Дородовая (пренатальная) диагностика нарушений развития ребенка” // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2011. № 1. С. 8–12.
31. Nicolaides K.H. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment // *Prenat. Diagn.* 2011. V. 31. No. 1. P. 3–6. Doi: 10.1002/pd.2685.
32. Ярыгина Т.А., Батаева Р.С. Методика проведения скринингового исследования в первом триместре беременности с расчетом риска развития преэклампсии и задержки роста плода по алгоритму Фонда медицины плода (Fetal Medicine Foundation) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018. № 4. С. 77–88.
33. Papageorghiou A.T., Kennedy S.H., Salomon L.J., Ohuma E.O., Cheikh Ismail L., Barros F.C., Lambert A., Carvalho M., Jaffer Y.A., Bertino E., Gravett M.G., Altman D.G., Purwar M., Noble J.A., Pang R., Victora C.G., Bhutta Z.A., Villar J.; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>). International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester of pregnancy // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014. V. 44. No. 6. P. 641–648. Doi: 10.1002/uog.13448.
34. Robinson H.P., Fleming J.E. A critical evaluation of sonar “crown-rump length” measurements // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1975. V. 82. No. 9. P. 702–710. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1975.tb00710.x.
35. Salomon L.J., Alfirevic Z., Berghella V., Bilardo C., Hernandez-Andrade E., Johnsen S.L., Kalache K., Leung K.Y., Malinger G., Munoz H., Prefumo F., Toi A., Lee W.; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. V. 37. No. 1. P. 116–126. Doi: 10.1002/uog.8831.
36. Yudkin P.L., Aboualfa M., Eyre J.A., Redman C.W., Wilkinson A.R. New birthweight and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks // *Early Hum. Dev.* 1987. V. 15. No. 1. P. 45–52. Doi: 10.1016/0378-3782(87)90099-5.

37. Fenton T.R., Kim J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants // *BMC Pediatr.* 2013. V. 13. P. 59. Doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
38. Hosmer D.W., Lemeshow S. Assessing the fit of the model // *Applied Logistic Regression*. 2<sup>nd</sup> ed. / Ed. by D.W. Hosmer, S. Lemeshow. NY: John Wiley&Sons, 2000. P. 143–202.
39. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 7<sup>th</sup> ed. Boston: Brooks/Cole, 2011. P. 381–390.
40. Moraitis A.A., Wood A.M., Fleming M., Smith G.C. Birth weight percentile and the risk of term perinatal death // *Obstet. Gynecol.* 2014. V. 124. No. 2. P. 274–283. Doi: 10.1097/AOG.0000000000000388.
41. Vanara F., Bergeretti F., Gaglioti P., Todros T. Economic evaluation of ultrasound screening options for structural fetal malformations // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. V. 24. No. 6. P. 633–639. Doi: 10.1002/uog.1762.

## REFERENCES

1. Figueras F., Eixarch E., Meler E., Iraola A., Figueras J., Puerto B., Gratacos E. Small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler have suboptimal perinatal and neurodevelopmental outcome // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008. V. 136. No. 1. P. 34–38. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.02.016.
2. Vasak B., Koenen S.V., Koster M.P., Hukkelhoven C.W., Franx A., Hanson M.A., Visser G.H. Human fetal growth is constrained below optimal for perinatal survival // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 45. No. 2. P. 162–167. Doi: 10.1002/uog.14644.
3. Sizonenko S.V., Borradori-Tolsa C., Huppi P.S. Intrauterine growth restriction: impact on brain development and function // *Rev. Med. Suisse.* 2008. V. 27. No. 4 (146). P. 509–510, 512–514.
4. Lawlor D.A., Ronalds G., Clark H., Smith G.D., Leon D.A. Birth weight is inversely associated with incident coronary heart disease and stroke among individuals born in the 1950s: findings from the Aberdeen Children of the 1950s prospective cohort study // *Circulation.* 2005. V. 112. No. 10. P. 1414–1418. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.528356.
5. Marsal K. Physiological adaptation of the growth-restricted fetus // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018. V. 49. P. 37–52. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.006.
6. Gur Z., Tsumi E., Wainstock T., Walter E., Sheiner E. Association between delivery of small-for-gestational age neonate and long-term pediatric ophthalmic morbidity // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018. V. 298. No. 6. P. 1095–1099. Doi: 10.1007/s00404-018-4901-7.
7. Steiner N., Wainstock T., Sheiner E., Segal I., Landau D., Walfisch A. Small for gestational age as an independent risk factor for long-term pediatric gastrointestinal morbidity of the offspring // *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2019. V. 32. No. 9. P. 1407–1411. Doi: 10.1080/14767058.2017.1406473.
8. Trudell A.S., Cahill A.G., Tuuli M.G., Macones G.A., Odibo A.O. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013. V. 208. No. 5. P. 376.e1–7. Doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.030.
9. Gardosi J., Madurasinghe V., Williams M., Malik A., Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study // *BMJ.* 2013. V. 346. P. f108. Doi: 10.1136/bmj.f108.
10. Nohuz E., Riviere O., Coste K., Vendittelli F. Prenatal identification of small-for-gestational age and risk of neonatal morbidity and stillbirth // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020. V. 55. No. 5. P. 621–628. Doi: 10.1002/uog.20282.
11. Lindqvist P.G., Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005. V. 25. No. 3. P. 258–264. Doi: 10.1002/uog.
12. The main indicators of maternal and child health, the activities of the children's and maternity facilities in the Russian Federation for 2018. Moscow: FRIHOI of MoH of the RF, 2019. 169 p. (Document in Russian)
13. Yarygina T.A., Bataeva R.S. Performance of screening for small-for-gestational age newborn at first trimester using the algorithm proposed by the Fetal Medicine Foundation // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2019. No. 2. P. 16–32. Doi: 10.24835/1607-0771-2019-2-16-32. (Article in Russian)
14. Poon L.C., Syngelaki A., Akolekar R., Lai J., Nicolaides K.H. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11–13 weeks // *Fetal Diagn. Ther.* 2013. V. 33. No. 1. P. 16–27. Doi: 10.1159/000341712.
15. Crovetto F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Figueras F., Gratacos E. Differential performance of first-trimester screening in predicting small-for-gestational-age neonate or fetal growth restriction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. V. 49. No. 3. P. 349–356. Doi: 10.1002/uog.15919.
16. Roma E., Arnau A., Berdala R., Bergos C., Montesinos J., Figueras F. Ultrasound screening for fetal growth restriction at 36 vs 32 weeks' gestation: a randomized trial (ROUTE) // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 46. No. 4. P. 391–397. Doi: 10.1002/uog.14915.
17. Souka A.P., Papastefanou I., Pilalis A., Michalitsi V., Panagopoulos P., Kassanos D. Performance of the ultrasound examination in the early and late third trimester for the prediction of birth weight deviations // *Prenat. Diagn.* 2013. V. 33. No. 10. P. 915–920. Doi: 10.1002/pd.4161.
18. Degtyareva E.A., Zakharova O.A., Kufa M.A., Kantemirova M.G., Radzinskiy V.E. The efficacy of prognosis and early diagnostics of fetal growth retardation // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2018. V. 63. No. 6. P. 37–45. Doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-37-45. (Article in Russian)
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy // *Obstet. Gynecol.*

2009. V. 113. No. 2. P. 451–461.  
Doi: 10.1097/AOG.0b013e31819930b0.
20. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019.
  21. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 1.11.2012 No. 572n *On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile Obstetrics and Gynecology (with the exception of the use of assisted reproductive technologies)* (with changes dated 11.06.2015), <http://ivo.garant.ru/#/document/70352632> (2012, accessed 10 July 2020). (Document in Russian)
  22. Bakalis S., Silva M., Akolekar R., Poon L.C., Nicolaides K.H. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 30–34 weeks // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 45. No. 5. P. 551–558. Doi: 10.1002/uog.14771.
  23. Fadigas C., Saiid Y., Gonzalez R., Poon L.C., Nicolaides K.H. Prediction of small-for-gestational-age neonates: screening by fetal biometry at 35–37 weeks // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015. V. 45. No. 5. P. 559–565. Doi: 10.1002/uog.14816.
  24. Ciobanu A., Khan N., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Routine ultrasound at 32 vs 36 weeks' gestation: prediction of small-for-gestational-age neonates // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019. V. 53. No. 6. P. 761–768.  
Doi: 10.1002/uog.20258.
  25. Fratelli N., Valcamonico A., Prefumo F., Pagani G., Guarneri T., Frusca T. Effects of antenatal recognition and follow-up on perinatal outcomes in small-for-gestational age infants delivered after 36 weeks // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2013. V. 92. No. 2. P. 223–229. Doi: 10.1111/aogs.12020.
  26. De Reu P.A., Smits L.J., Oosterbaan H.P., Nijhuis J.G. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population // *J. Perinat. Med.* 2008. V. 36. No. 4. P. 324–329.  
Doi: 10.1515/JPM.2008.057.
  27. Hammami A., Mazer Zumaeta A., Syngelaki A., Akolekar R., Nicolaides K.H. Ultrasonographic estimation of fetal weight: development of new model and assessment of performance of previous models // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018. V. 52. No. 1. P. 35–43. Doi: 10.1002/uog.19066.
  28. Hadlock F.P., Harrist R.B., Sharman R.S., Deter R.L., Park S.K. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985. V. 151. No. 3. P. 333–337.  
Doi: 10.1016/0002-9378(85)90298-4.
  29. Yarygina T.A., Bataeva R.S. Fetal growth restriction: a modern approach to diagnosis, classification, and surveillance // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2019. No. 2. P. 33–44.  
Doi: 10.24835/1607-0771-2019-2-33-44.  
(Article in Russian)
  30. Zhuchenko L.A., Andreeva E.N., Odegova N.O., Stepnova S.V., Lagkueva F.K., Leonova V.Yu. The current concept and innovative algorithms of prenatal diagnosis within the framework of the new national “Antepartum (Prenatal) Diagnosis of Developmental Disorders in a Baby” project of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation // *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist.* 2011. No. 1. P. 8–12.  
(Article in Russian)
  31. Nicolaides K.H. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment // *Prenat. Diagn.* 2011. V. 31. No. 1. P. 3–6.  
Doi: 10.1002/pd.2685.
  32. Yarygina T.A., Bataeva R.S. Methodology of 1st trimester screening for preeclampsia and intrauterine growth restriction according to Fetal Medicine Foundation algorithm (FMF) // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2018. No. 4. P. 77–88.  
(Article in Russian)
  33. Papageorghiou A.T., Kennedy S.H., Salomon L.J., Ohuma E.O., Cheikh Ismail L., Barros F.C., Lambert A., Carvalho M., Jaffer Y.A., Bertino E., Gravett M.G., Altman D.G., Purwar M., Noble J.A., Pang R., Victora C.G., Bhutta Z.A., Villar J.; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21<sup>st</sup> Century (INTERGROWTH-21<sup>st</sup>). International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester of pregnancy // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014. V. 44. No. 6. P. 641–648. Doi: 10.1002/uog.13448.
  34. Robinson H.P., Fleming J.E. A critical evaluation of sonar “crown-rump length” measurements // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1975. V. 82. No. 9. P. 702–710. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1975.tb00710.x.
  35. Salomon L.J., Alfievic Z., Berghella V., Bilardo C., Hernandez-Andrade E., Johnsen S.L., Kalache K., Leung K.Y., Malinger G., Munoz H., Prefumo F., Toi A., Lee W.; ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. V. 37. No. 1. P. 116–126. Doi: 10.1002/uog.8831.
  36. Yudkin P.L., Aboualfa M., Eyre J.A., Redman C.W., Wilkinson A.R. New birthweight and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks // *Early Hum. Dev.* 1987. V. 15. No. 1. P. 45–52. Doi: 10.1016/0378-3782(87)90099-5.
  37. Fenton T.R., Kim J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants // *BMC Pediatr.* 2013. V. 13. P. 59. Doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
  38. Hosmer D.W., Lemeshow S. Assessing the fit of the model // *Applied Logistic Regression.* 2<sup>nd</sup> ed. / Ed. by D.W. Hosmer, S. Lemeshow. NY: John Wiley&Sons, 2000. P. 143–202.
  39. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics.* 7<sup>th</sup> ed. Boston: Brooks/Cole, 2011. P. 381–390.
  40. Moraitis A.A., Wood A.M., Fleming M., Smith G.C. Birth weight percentile and the risk of term perinatal death // *Obstet. Gynecol.* 2014. V. 124. No. 2. P. 274–283.  
Doi: 10.1097/AOG.0000000000000388.
  41. Vanara F., Bergeretti F., Gaglioti P., Todros T. Economic evaluation of ultrasound screening options for structural fetal malformations // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. V. 24. No. 6. P. 633–639. Doi: 10.1002/uog.1762.

## **Improving the effectiveness of diagnostic ultrasound in predicting of small-for-gestational age neonates at term pregnancies**

T.A. Yarygina<sup>1</sup>, R.S. Bataeva<sup>2,3</sup>, A.I. Gus<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>3</sup> Fetal Medicine Centre Medica, Moscow

T.A. Yarygina – M.D., Ultrasound and Functional Diagnostics Department, Radiology Division, Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow. R.S. Bataeva – M.D., Ph.D., Associate Professor, Division of Diagnostic Ultrasound, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Medical Director and Consultant, Fetal Medicine Centre, Moscow. A.I. Gus – M.D., Ph.D., Professor, Head of Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Radiology Division, Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow.

The aim of this study was to test the performance of ultrasound examination in the third trimester of pregnancy in prediction of small-to-gestational age term neonates. This was a retrospective analysis of the results of ultrasound examinations of 1 151 singleton pregnancies with anatomically healthy fetuses, carried out in Fetal Medicine Center Medica (Moscow) in 2015–2017 at gestational age of 11<sup>+1</sup>–13<sup>+6</sup> weeks, 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> weeks, and 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> weeks of pregnancy. The gestational age was determined by fetal crown-rump length at 11<sup>+1</sup>–13<sup>+6</sup> weeks of pregnancy. In the third trimester of pregnancy the estimated fetal weight was calculated using the Hadlock formula, based on the biparietal size, circumferences of the head and abdomen, and the length of fetal femur. The main outcome was the birthweight of a full-term newborn of less than 10<sup>th</sup> percentile. Finally, 1 087 (94.44%) newborns had birthweight  $\geq 10^{\text{th}}$  percentile. 64 (5.56%) full-term newborns had birthweight  $< 10^{\text{th}}$  percentile – were small-to-gestational age term. ROC-analysis established the good quality of the model for predicting of small-to-gestational age term based on the estimated fetal weight at 30<sup>+0</sup>–33<sup>+6</sup> weeks (AUC – 0.830, 95% confidence interval – 0.760–0.902) and at 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> weeks of pregnancy (AUC – 0.888, 95% confidence interval – 0.818–0.958). At the gestational age of 30–34 weeks, in order to achieve effective prediction of small-to-gestational age term with a selected sensitivity of 80%, patients with estimated fetal weight  $< 42^{\text{nd}}$  percentile could be rescanned at 35<sup>+0</sup>–36<sup>+6</sup> weeks of pregnancy. At this gestational age cases with estimated fetal weight  $< 23^{\text{rd}}$  percentile should be managing as a high risk of small-to-gestational age term and perinatal complications. An improvement of prediction of cases with a high risk of small-to-gestational age term can be achieved by scheduling of ultrasound examinations later in pregnancy.

**Key words:** ultrasound, estimated fetal weight, small-for-gestational age, full-term newborn.

**Citation:** Yarygina T.A., Bataeva R.S., Gus A.I. Improving the effectiveness of diagnostic ultrasound in predicting of small-for-gestational age neonates at term pregnancies // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2020. No. 2. P. 34–47. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-34-47. (Article in Russian)