

*На правах рукописи*

ГАГАЕВ ДАНИИЛ ЧЕЛЕБИЕВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОТКЛОНЕНИЙ  
РОСТА ПЛОДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ  
ФЕТОМЕТРИИ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва — 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института.

**Научный руководитель:**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
с курсом перинатологии МИ РУДН,  
доктор медицинских наук, доцент

**Гагаев  
Челеби Гасанович**

**Официальные оппоненты:**

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
имени академика Г.М. Савельевой ПФ  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова,  
доктор медицинских наук, профессор

**Сичинава  
Лали Григорьевна**

главный научный сотрудник ФГБНУ  
«НИИ АГиР им. Д.О. Отта» Минобрнауки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

**Михайлов  
Антон Валерьевич**

**Ведущая организация:** государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22А).

Защита диссертации состоится «\_\_» июня 2023 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.017 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300017>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0300.017  
кандидат медицинских наук, доцент

**Лебедева  
Марина Георгиевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Незнание особенностей развития плода затрудняет, а в ряде случаев и вовсе исключает, возможность правильной оценки темпов его роста, анализа индивидуальных вариантов созревания органов и систем. Исследования британских ученых (Barker D.J. et al., 1989) показали, что маловесность при рождении как интегральный показатель внутриутробного неблагополучия является более значимым фактором риска уменьшения продолжительности жизни, чем традиционные ожирение, курение, алкоголизм, гипертоническая болезнь и пр. Деятельность перинатолога связана с жизнью и здоровьем плода, а, следовательно, и с жизнью и здоровьем будущего взрослого человека, и правильная информация о морфофункциональных константах плода и новорожденного поможет ему своевременно выделять факторы риска отклонений роста плода, прогнозировать возможные сценарии развития и эффективнее осуществлять профилактику и лечение ранних отклонений в состоянии здоровья плода и новорожденного.

В перинатологии для повышения качества работы важны систематизация и стандартизация нормативных показателей. Свидетельством этого является развернувшаяся в последнее десятилетие деятельность проекта Intergrowth-21st (The International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century) – глобальной, мультидисциплинарной сети, объединившей более, чем 300 исследователей и клиницистов из 27 институтов в 18 странах мира, и координируемой из Оксфордского университета (Parageorghiou A.T. et al., 2018). Основной целью проекта является изучение роста, здоровья, питания и неврологического развития человека до 2-летнего возраста, а также разработка международных стандартов для определения срока гестации, динамики прибавки веса матерью, роста плода и размеров новорожденного. Авторы проекта предлагают использовать полученные данные как на индивидуальном, так и на популяционном уровне для мониторингования и оценки благополучия матери и плода, а также здоровья и питания новорожденных.

Однако следует подчеркнуть, что о некоторых анатомо-физиологических нормах для плодов вообще нельзя говорить, не дифференцируя эти показатели в разрезе половой принадлежности (Rizzo G. et al., 2016; Yeo G.S. et al., 2017). Это определяет необходимость индивидуального подхода как к здоровым, так и к больным плодам с учетом их гендерных, этнических, морфологических и физиологических особенностей (Tarca A.L. et al., 2017; Fernández-Alba J.J. et al., 2020).

Точность определения гестационного срока (ГС) является одним из важнейших условий адекватного ведения беременности и выбора времени родоразрешения, точной диагностики замедления роста плода (ЗРП), правильной интерпретации результатов многих пренатальных тестов (Радзинский В.Е., 2017; Lees C.C. et al., 2020).

Основным и часто единственным ориентиром для определения срока беременности и даты предполагаемых родов является дата последней менструации (ПМ). При этом, как доказано многими исследователями, ошибка в определении ГС может достигать 3–4 недель и более (Mahendru A.A. et al., 2016).

На современном этапе для более точного определения ГС широко используется ультразвуковая фетометрия, которая позволяет с большой точностью определять срок беременности. Последний устанавливается в I триместре с точностью + 5–7 дней, во II триместре – + 7–14 дней, в III триместре – + 21–30 дней (ACOG, 2017). В настоящее время все фетометрические таблицы составлены без учета половой принадлежности плода, хотя предварительные исследования, проведенные еще 40 лет назад, уже выявили существенные

отличия ряда традиционных параметров фетометрии у плодов мужского и женского пола (Гагаев Ч.Г., 2002; Gardosi J. et al., 2018). До настоящего времени определение точного срока беременности (при отсутствии сведений о дате зачатия, что имеет место в большинстве ситуаций) не может считаться решенной медицинской задачей.

Оценивая средний рост, массу тела и некоторые другие антропометрические показатели, характерные для популяции конкретного ареала, исследователи рассчитывают их отдельно для субпопуляций мужского и женского пола (Samarani M. et al., 2020; Barreto C.M. et al., 2021). В работе с детьми и подростками оценка физического развития предполагает учёт их половой принадлежности. Правильность такой стратификации не вызывает сомнений. Однако при сонофетометрии плод воспринимается как “бесполое существо”, и при оценке антенатального роста гендерные различия не рассматриваются как клинически значимые. В то же время известно (Broere-Brown Z., 2017; Nascimento L.F.C. et al., 2017), что масса тела доношенных плодов мужского пола превышает таковую у плодов женского пола в среднем на 100–300 г (3–10% от массы тела плода при рождении).

Большей массе при рождении соответствуют и большие размеры отдельных частей тела плода. Хотя различия у плодов разного пола могут быть выявлены, в рутинной практике сонофетометрии в более ранние сроки беременности не учитываются. Так, по данным проекта Intergrowth-21st, референсные нормативы массы тела при рождении у мальчиков и девочек разнятся, но при этом авторы докладывают о наличии значимых различий лишь в размере окружности головы (ОГ) плода, предоставляя нормативные таблицы для плодов с учетом пола только для этого параметра (Yao F. et al., 2018; Papageorgiou A.T. et al., 2018). На наш взгляд, приведенные данные неопровержимо доказывают необходимость учета половой принадлежности плода при измерении не только ОГ, но и некоторых других параметров фетометрии.

**Степень разработанности темы.** Впервые о наличии гендерных различий в показателях фетометрии, в частности БПД, ФОД и ОГ, сообщалось в работах Persson P.H. et al. (1978), Wald N. et al. (1986), Гагаева Ч.Г. (1998), что в дальнейшем было показано многими другими исследователями (Rizzo G. et al., 2016; Yeo G.S. et al., 2017; Galjaard S. et al., 2019; Volpe G. et al., 2019).

Отдельного внимания заслуживает такой фетометрический параметр, как межполушарный диаметр мозжечка (МДМ). В 1984 году McLeary R. D. с коллегами впервые изучили динамику роста МДМ на протяжении беременности. Была выявлена высокая корреляция МДМ со сроком гестации ( $r = 0,98$ ). В дальнейшем многими исследователями она была подтверждена. Неоднократно высказывалась мысль о возможности определения срока беременности при неизвестной дате ПМ по одному лишь размеру МДМ как во втором, так и в третьем триместрах (Afshan R. et al., 2018; Narayana M.P. et al., 2018; Sersam L.W. et al., 2019; Zakaria A.M. et al., 2019). Имеются даже сведения о том, что МДМ так же точен в определении срока беременности во II триместре, как КТР в I триместре (Sharma R. et al., 2017).

Многие авторы утверждали, что темп роста МДМ не подвержен влиянию таких отклонений роста, как ЗРП или макросомия (Dashottar S. et al., 2018; Marchand C. et al., 2022). Более того, в исследовании Гагаева Ч.Г. (1998) именно у МДМ отмечались наибольшие гендерные различия, что потенциально может сделать этот параметр ещё более коррелирующим с ГС. Однако МДМ был незаслуженно забыт и сегодня является второстепенным параметром фетометрии, а оценку мозжечка плода производят лишь с целью выявления аномалий его развития.

Не менее перспективным, но забытым и неиспользуемым параметром, является отношение МДМ к окружности живота (индекс МДМ/ОЖ). По мнению большинства ученых, этот индекс является соотношением наиболее стабильного (МДМ) и наиболее изменчивого (ОЖ) при ЗРП параметров (Goldstein I. et al., 1987; Hussain K.A. et al., 2019). Многие авторы описывают отношение МДМ/ОЖ как стабильный, независимый от срока беременности, параметр, который может быть использован для верификации ЗРП, – в частности, его асимметричной формы и потенциально макросомии (Meyer W.J. et al., 1994; Vadera K.P. et al., 2017; Shinohara S. et al., 2020). Однако ни один из ученых, изучавших индекс МДМ/ОЖ, не предпринимал попыток оценить его с учетом гендерных различий. На наш взгляд, такое упущение сильно снижает диагностическую ценность данного индекса.

В последние годы диагностика ЗРП претерпела существенные изменения. Сегодня, чтобы поставить диагноз ЗРП, одного лишь снижения предполагаемой массы плода (ПМП) или ОЖ ниже 10-го перцентиля недостаточно – необходимо дополнительно диагностировать ухудшение гемодинамики у плода или более существенное снижение темпов его роста (ПМП или ОЖ < 3%) (Gordijn S.J. et al., 2016; Lees C.C. et al., 2020). Однако ПМП, как и размеры отдельных частей тела плода, продолжают оценивать по общим таблицам без учета гендерных различий, что, несомненно, снижает точность диагностики ЗРП и повышает частоту как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

Несколько иной подход к диагностике отклонений роста реализован в Великобритании, где с помощью программы GAP (Growth Assessment Protocol) за 10 лет (2008-2017гг.) удалось снизить мертворождаемость на 24% (Hugh O. et al., 2020). Этот протокол основан на кастомизированном (персонифицированном) подходе к оценке темпов роста каждого отдельно взятого плода, в том числе с учетом пола как фактора, влияющего на потенциал его роста.

Гендерная сонофетометрия с обязательной оценкой МДМ, несомненно, может позволить более точно определять ГС, а использование индекса МДМ/ОЖ в зависимости от пола плода – определять отклонения роста на более ранних сроках, что имеет большое значение для практического акушерства. Однако полномасштабных исследований в этом направлении до сих пор не проводилось, а имеющиеся данные разобщены, фрагментарны и не позволяют унифицировать подход к определению ГС с учетом гендерной принадлежности плода. Всё вышеизложенное обусловило выбор темы и актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** улучшить прогнозирование и раннюю диагностику задержки роста плода и макросомии.

**Задачи исследования:**

1. Определить степень гендерных различий стандартных фетометрических параметров, включая межполушарный диаметр мозжечка, и установить сроки их появления в динамике беременности;
2. Дать сравнительную оценку диагностической ценности определения срока беременности по измеренным межполушарному диаметру мозжечка и копчико-теменному размеру.
3. Выявить гендерные различия отношения межполушарного диаметра мозжечка к окружности живота (индекс МДМ/ОЖ) плода.
4. Рассчитать диагностическую точность индекса МДМ/ОЖ для выявления отклонений роста плода (замедление роста, макросомия) и разработать стандарты оценки указанного индекса при сонофетометрии.
5. Сравнить диагностическую точность индекса МДМ/ОЖ и изолированной оценки окружности живота по F.P. Hadlock для выявления отклонений роста плода.

**Научная новизна.** Расширены и углублены существующие представления о влиянии пола плода на точность интерпретации стандартных фетометрических параметров на протяжении беременности. Высказана приоритетная научная гипотеза о диагностической ценности МДМ плода с учетом гендерных различий для определения срока гестации, получено ее подтверждение, дана соответствующая клиническая оценка.

Впервые разработаны стандарты динамики роста сонофетометрического индекса МДМ/ОЖ плода с учетом гендерных различий, что позволило модифицировать рутинный алгоритм диагностики замедления роста плода и макросомии. На достаточном клиническом материале составлены нормативы оценки темпов роста мозжечка у плодов мужского и женского пола для стандартных скрининговых сроков II и III триместров, показана перспективность использования их на практике для прогнозирования и ранней диагностики отклонений роста плода.

**Теоретическая и практическая значимость.** Установлены различия в размерах головы и мозжечка и клинически значимые различия всех основных параметров фетометрии, за исключением длины бедренной кости, у плодов мужского и женского пола, начиная с 15 недель беременности. Показано, что гендерные различия показателей уже с этого срока достигают 1–2 стандартных отклонений. Разработаны референсные таблицы показателей роста мозжечка плода, а также индекса МДМ/ОЖ для плодов мужского и женского пола, размещенные для свободного доступа в интернете (<https://disk.yandex.ru/d/PJugrI4QcMlyOg>). Определены оптимальные пороговые значения индекса МДМ/ОЖ для диагностики замедления роста плода и макросомии.

Практическому здравоохранению предложена эффективная модификация рутинного алгоритма динамической сонофетометрии, позволяющего уже в первой половине беременности выделить группы риска и в итоге повысить эффективность ранней диагностики отклонений роста плода.

Применение полученных результатов на практике способствует повышению результативности определения гестационного срока при сонофетометрии во II и III триместрах беременности и качества диагностики замедления роста плода и макросомии, а также повышению диагностической ценности ряда маркеров наличия у плода хромосомных аномалий (макро-, микроцефалия, брахицефалия, синдром Арнольда-Киари, синдром Денди-Уокера, синдром Беквита-Видемана, агенезия червя мозжечка и др.).

**Методология и методы исследования.** Настоящее рандомизированное проспективное исследование проведено в период 2018–2020 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (ныне – им. П. Лумумбы) (зав. кафедрой – член-корр. РАН, засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф. В.Е. Радзинский) ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы» (гл. врач – Н.М. Шапкин).

Объектом исследования стали беременные, состоящие на учете в женских консультациях при родильном отделении ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана г. Москвы (зам. главного врача по акушерству и гинекологии – Л.Н. Есипова) или обратившиеся в консультацию для выполнения им ультразвукового исследования (УЗИ), а также беременные, находившиеся в родильном отделении при ГКБ №29 с целью подготовки к родоразрешению. После УЗИ с расширенной фетометрией и определением пола плода проводили опрос беременной, осуществляли антропометрические исследования беременной и ее мужа (отца будущего ребенка), собирали данные о паритете, массе тела новорожденных при предыдущих родах, весе беременной и ее мужа при их рождении. Для обеспечения принципа так называемого “слепого” исследования пол плода при УЗИ определяли только после завершения фетометрии. После родов непосредственно

из истории родов (если они имели место в родильном отделении ГКБ №29) или по телефону получали данные о дате родов и способе родоразрешения, массе, росте и поле новорожденного. Для большинства учитываемых параметров распределение соответствовало нормальному или близкому к нормальному. Нарушение нормальности распределения в большинстве случаев было обусловлено некоторой асимметрией или наличием эксцесса распределения.

Критерии включения: учитывали результаты УЗИ, проведенных лично автором с целью нивелирования т. н. “interobserver variability”; случаи с приемлемой точностью определения ГС [известна дата зачатия (тест на овуляцию, серийная фолликулометрия, ЭКО, искусственная инсеминация спермой мужа, редкие половые контакты с известной датой), выполнено УЗИ в I триместре беременности, и разница с ГС по ПМ составила более 5–7 дней (в зависимости от срока проведения УЗИ)]; одноплодная беременность; оба родителя принадлежат к европеоидной расе.

Критериями исключения из исследования служили: наличие у плода врожденных пороков развития; наличие у матери на момент УЗИ состояний, о которых известно, что они могут оказывать влияние на скорость роста плода (диабет, преэклампсия, курение во время беременности).

УЗИ выполняли на аппаратах Esaote MyLab Seven (датчик конвексный с частотой 3,5–5,0 МГц) и Philips EpiQ 5 (датчик конвексный с частотой 3,5–5,0 МГц).

Все исследования были произведены трансабдоминальным доступом. Кроме стандартного УЗИ с измерением бипариетального диаметра, фронто-окципитального диаметра, диаметра или окружности живота, длины бедренной кости, дополнительно у всех плодов был измерен МДМ и в обязательном порядке определяли половую принадлежность с последующим контролем этого параметра после родов.

В результате проведенного проспективного “слепого” рандомизированного поперечного ультразвукового исследования были обследованы 472 плодов мужского пола и 393 плодов женского пола (всего 865 наблюдений) в сроке гестации от 15 до 41 недели.

С целью проверки эффективности предложенного метода диагностики ЗРП по индексу МДМ/ОЖ было произведено сопоставление данных фетометрии с последующей послеродовой верификацией, а также выполнено сравнение диагностической ценности индекса МДМ/ОЖ и изолированной оценки ОЖ в диагностике ЗРП. Была дополнительно отобрана серия из 245 наблюдений (144 плода мужского пола и 101 плод женского пола), из которых 14 плодов с ЗРП (5,7%) и 20 плодов с макросомией (8,16%). Наблюдения из этой серии не входили в группу основного исследования (865 наблюдений).

Критерием включения являлось также наличие информации о матери в базе данных ЕМИАС ГКБ №29, начало регистрации с сентября 2020г. (с этого момента данные о пациентках полностью заносили в ЕМИАС). Были учтены данные фетометрии с измерением мозжечка, проведенные лично автором исследования (для исключения т. н. “interobserver-variability”). В качестве инструмента постнатальной диагностики ЗРП и макросомии применяли референсные нормативы Фентона (Barreto S.M. et al., 2021).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Учет половой принадлежности плода при сонофетометрии позволяет повысить эффективность ранней диагностики замедления роста плода и макросомии, достоверно снижая число ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

2. Различия в размерах головы и мозжечка у плодов мужского и женского пола статистически достоверны и клинически значимы уже в начале II триместра беременности ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно). Выявленные различия в размерах диаметра живота не столь

выражены ( $p > 0,1$ ). Гендерные различия длины бедренной кости практически отсутствуют ( $p > 0,2$ ).

3. Оценка отношения размера мозжечка к окружности живота (индекс МДМ/ОЖ) с учетом гендерной принадлежности является эффективным способом ранней диагностики задержки роста плода (для мальчиков –  $p < 0,001$ , для девочек –  $p = 0,043$ ) и макросомии у плодов мужского пола ( $p = 0,047$ ), однако уступает по точности изолированной оценке окружности живота в соответствии со сроком беременности.

4. Диагностическая точность сравниваемых методик для замедления роста плода у плодов мужского пола составляет 86,0% против 95,8%, у плодов женского пола – соответственно 75,2% против 93,0%; для макросомии – у плодов мужского пола соответственно 64,0% против 82,0%, для плодов женского пола – 59,0% против 90,0%.

5. Точность определения срока беременности по размеру мозжечка в сроки скрининговых УЗИ и внескринингового УЗИ в начале III триместра не только не уступает определению срока по копчико-теменному размеру в I триместре (“золотой стандарт”), но при учете пола плода даже превосходит его ( $p < 0,0001$ ).

6. Предложенные нормативы темпов роста мозжечка плода и индекса МДМ/ОЖ позволяют повысить эффективность прогнозирования и ранней диагностики задержки роста и макросомии плода.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Для статистической обработки массива данных, полученных в ходе исследования, использовали программное обеспечение STATISTICA 8.0.550 (StatSoft, США), SPSS Statistics v.26 (IBM Analytics, США).

При статистической обработке массива данных, полученных при фетометрии, использовали методы описательной статистики. Задачу определения достоверности различий двух независимых выборок решали с применением критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни. При анализе фетометрических параметров все случаи объединяли в группы по временным интервалам. За середину интервала брали полное число недель, а границами интервала считали точки, соответствующие  $\pm 0,5$  нед. Например, при ГС = 18 недель, учитывали все случаи, где  $17,5 < \text{ГС} \leq 18,5$  недель. Величину ГС брали как независимую факторную переменную, относительно которой проводили анализ зависимости каждого из фетометрических параметров. Для определения достоверности различий двух независимых выборок, ввиду малого числа наблюдений, применяли непараметрический метод анализа (критерий Манна-Уитни). В случае с МДМ, чтобы подчеркнуть межгрупповые различия, использовали и параметрический метод. Различия показателей считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Для определения значимости количественных признаков в прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. При построении прогностических моделей использовали как метод бинарной логистической регрессии, включавший как категориальные, так и количественные переменные, так и метод дискриминантного анализа с использованием только количественных переменных.

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (ныне – им. П. Лумумбы) 25 апреля 2022 года, протокол № 14.

Основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на: II Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения» (Санкт-Петербург, 2020); VII Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения» (Казань, 2020).



Результаты исследования внедрены в практическую работу родильного отделения города Москвы «ГКБ №29 имени Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН им. П. Лумумбы.

Автор принимал непосредственное участие в разработке методологии и дизайна исследования, лично выполнил УЗИ плода 1110 беременным. Автором непосредственно осуществлен сбор и анализ клинико-демографических данных родителей, произведена статистическая обработка полученных результатов исследования с построением математических моделей прогнозирования риска отклонений роста плода. Все научные положения, выводы и практические рекомендации сформулированы автором лично.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, из них 4 — в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и РУДН, 1 — в издании, цитируемом в базе Scopus.

Диссертация изложена на 145 страницах печатного текста, и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка сокращений. Указатель литературы содержит 138 источников, из них 4 отечественных, 134 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 55 таблицами и 35 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Всего в рамках основной части диссертационной работы было произведено 865 ультразвуковых исследований. Все наблюдения были распределены по двум группам. В первую группу вошли плоды мужского пола (всего 472 наблюдения), во вторую группу вошли плоды женского пола (всего 393).

Антропометрические и демографические показатели беременных обеих групп по всем учитываемым параметрам (рост матери, масса тела матери, размер головы матери, размер ноги матери, масса тела матери при ее рождении, возраст матери) оказались сопоставимы. Об этом свидетельствует коэффициент  $r$ , который варьировал от 0,271 для размера головы матери до 0,898 для массы тела матери при её рождении.

Значимых различий по паритету между группами выявлено не было ( $p = 0,0556$ ).

Антропометрические и демографические показатели у отцов обеих групп по всем учитываемым параметрам (рост отца, масса тела отца, размер головы отца, размер ноги отца, масса тела отца при его рождении) также оказались однородными, о чем свидетельствовал коэффициент  $r$ , который варьировал от 0,124 для массы тела отца при его рождении до 0,914 для роста отца.

Показатели плодов обеих групп также были сопоставимы по всем учитываемым параметрам [ГС при фетометрии, гестационный срок при рождении (ГСР), масса тела плода при рождении (МТПР) и аналогичный параметр при исключении плодов, срок гестации при рождении которых был  $< 36,5$  недель, масса тела предыдущих детей при рождении (МТПДР), рост плода при рождении (РПР)], кроме МТПР, которая при доношенной беременности, т.е. в сроке  $\geq 37$  недель, составила в среднем соответственно  $3563 \pm 448$  и  $3418 \pm 461$  г ( $p = 0,014$ ), а также РПР, который составил соответственно  $52,43 \pm 2,39$  и  $51,38 \pm 2,37$  см ( $p = 0,0008$ ). Иными словами, при доношенной беременности плоды мужского пола рождались с большими массой тела и ростом, чем плоды женского пола, – в среднем на 145 г и на 1,05 см соответственно.

Предлежание плода во время фетометрии учитывали при анализе однородности обеих групп, а также при анализе фетометрических показателей головы, так как предлежание плода, в

частности тазовое, оказывает определенное влияние на форму его головы (долихоцефалия). Это, в свою очередь, приводит к уменьшению поперечных размеров черепа (БПД) и увеличению продольных размеров черепа (ФОД). Согласно полученным данным, статистически значимых различий в частоте головных и не головных типов предлежания между группами не выявлено ( $p = 0,4338$ ).

Установлено, что при доношенной беременности: увеличение ГСР на 1 неделю дает прирост МТПР около 150 г, увеличение размера головы матери на 1 см дает прирост МТПР в среднем на 10 г, увеличение роста отца на 10 см дает прирост МТПР в среднем на 168 г, увеличение массы тела матери до беременности на 10 кг – дает прирост МТПР в среднем на 62 г.

В результате проведенного исследования выявлены значимые различия в размерах БПД у плодов мужского и женского пола в сроках 17–24 и 31–38 недель и в размере ФОД – в сроках 17–18, 23–24, 37–38 недель беременности, т. е. в группах с наибольшим количеством наблюдений. В другие сроки, несмотря на явную клинически значимую разницу, достоверность различий (при  $p < 0,05$ ) доказать не удалось. Полученные результаты не новы – о наличии гендерных различий в показателях, описывающих размеры головки плода, уже сообщали многие исследователи до нас (Yeo G.S. et al., 2017; Galjaard S. et al., 2019; Volpe G. et al., 2019).

Опережение размера ДЖ у плодов мужского пола также отмечено во всех сроках беременности, хотя и не столь выраженное, как в случаях с БПД и ФОД. Из-за менее выраженной разницы в размерах ДЖ у плодов мужского и женского пола и большей дисперсии данного параметра применение критерия Манна-Уитни позволило выявить статистически значимые различия только в сроках 23–24 и 37–38 недель. Видимо, из-за столь малой разницы в размерах ДЖ, в отличие от размеров головки плода, нам не удалось найти попыток создания отдельных гендерных таблиц в предыдущие десятилетия, за исключением работы Гагаева Ч.Г. (1998). В частности, в исследованиях, проводившихся в рамках проекта INTERGROWTH-21st ни один из авторов, оценивающих гендерные различия в размерах живота плода, не посчитал их достаточно значимыми, чтобы предлагать отдельные гендерные таблицы (Papageorghiou A.T. et al., 2018).

Полученные на достаточно большом клиническом материале данные подтверждают мнение, высказанное в свое время рядом авторов, о клинически значимых гендерных различиях в скорости роста головы и туловища плода (Rizzo G. et al., 2016; Yeo G.S. et al., 2017; Galjaard S. et al., 2019; Volpe G. et al., 2019). Вполне убедительна гипотеза, что учет гендерных различий при фетометрии перспективен и обещает более точную диагностику как ГС (хотя бы во втором триместре беременности), так и оценку соответствия развития плода известному (по ЭКО, зачатию или КТР в I триместре) сроку беременности.

В отношении ДБ до 24 недель беременности отмечалось некоторое опережение размеров у плодов мужского пола, однако далее, вплоть до 39 недель, различий в размерах практически не выявлено. Применение критерия Манна-Уитни не позволило обнаружить значимых межгрупповых различий ни в одном сроке, за исключением срока 23–24 недели беременности. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в целом при измерении ДБ учет гендерных различий нецелесообразен. Хотя, это может быть поводом для дискуссии, пока не будут проведены более масштабные исследования по оценке гендерных различий ДБ у плодов с точно известным сроком гестации.

Анализ гендерных различий по МДМ выявил стабильное опережение темпов роста мозжечка у плодов мужского пола (Рисунок 1). Разница четко прослеживалась во всех сроках беременности. Очевидно, она существует и в более ранние сроки гестации, но возможность адекватной визуализации мозжечка появляется только в начале второго триместра.

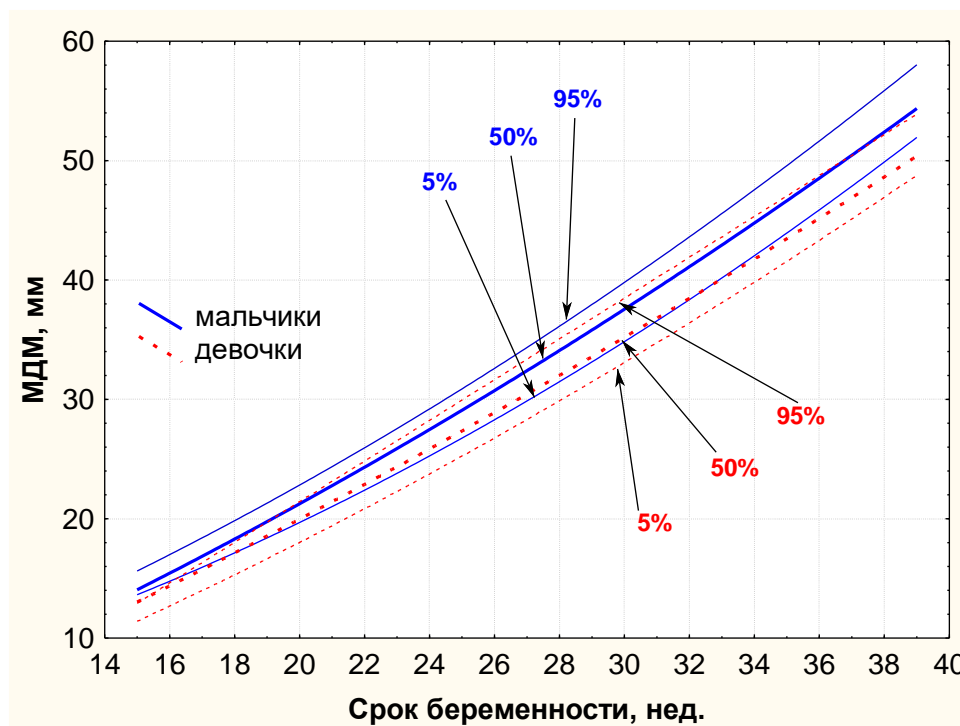
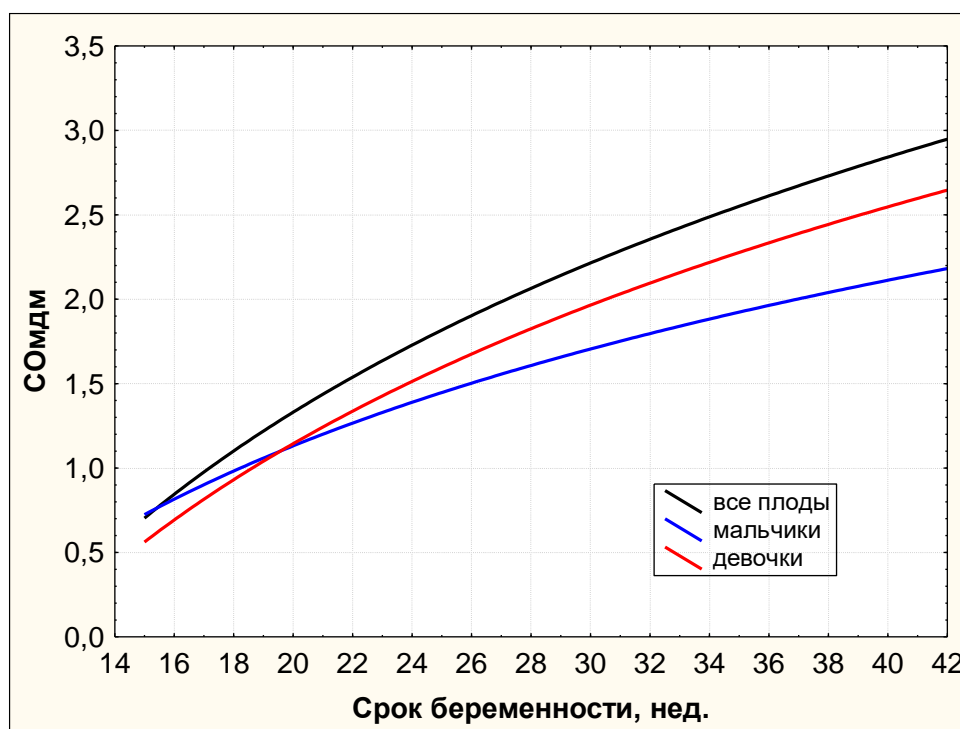


Рисунок 1 — Зависимость МДМ от ГС (5, 50, 95 процентиля) с учетом гендерных различий

Единственное возможное объяснение такой разницы в том, что эволюционно природа предъявляла к самцам человека большие требования в плане физической активности и координации движений. Очевидно, что эта существенная межполовая разница (1–2 нед.), выявляемая уже с началом визуализации мозжечка при УЗИ, отмечается непосредственно после дифференцировки примитивных гонад в тестикулы или яичники, обусловленной повышенным уровнем тестостерона у плодов мужского пола, который, в свою очередь, зависит от экспрессии гена SRY (Sex-determining Region Y), также называемого TDF-фактором (testis-determining factor, фактор развития семенников) (Xiong F. et al., 2019).

Полученные результаты показывают, что наибольшие (в сравнении с другими фетометрическими параметрами) гендерные отличия проявляются по значению МДМ. Уже с самого начала визуализации они составляют до 1–1,5 недель, почти не меняясь до конца беременности, т. е. траектории роста плодов обоих полов, в сущности, параллельны друг другу. Применение критерия Манна-Уитни показало статистически значимое превышение значений МДМ у плодов мужского пола по сравнению с женским в сроках 15–26 и 29–38 недель. Практически аналогичные результаты получены при использовании параметрического метода оценки (t-критерий Стьюдента). Безусловно, что при большем количестве наблюдений достоверные различия в размерах МДМ будут наблюдаться без исключения во всем диапазоне сроков от 15 до 40 недель. Нельзя считать это недостатком, так как задача исследования заключалась в том, чтобы показать, что гендерные различия при проведении скринингового исследования во II и III триместрах (18–23 и 30–34 нед. соответственно) статистически и клинически значимы, и их следует учитывать.

Установлено, что дисперсия значений МДМ существенно снижалась при разделении плодов по гендерной принадлежности (Рисунок 2).

Рисунок 2 — Зависимость CO<sub>МДМ</sub> от ГС

Но даже без разделения она оказалась самой низкой при сравнении с дисперсией всех стандартных фетометрических показателей, и уступала только ДБ, начиная с 35 недель гестации (Рисунок 3).

Конечно, для всех учитываемых параметров дисперсия растет с увеличением срока беременности (Рисунки 2, 3).

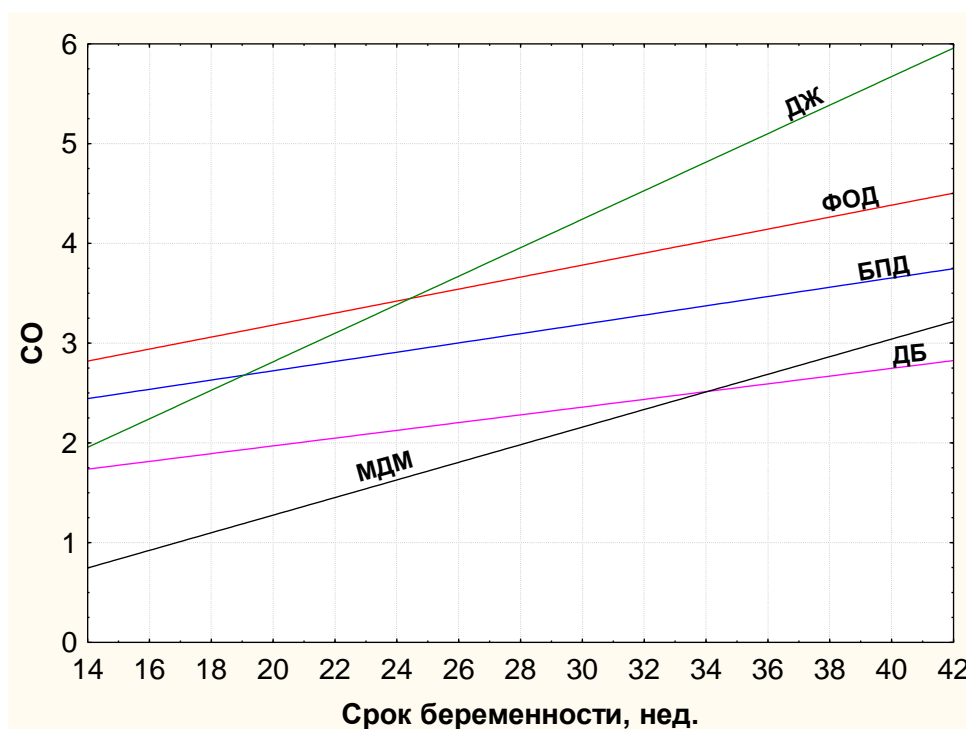


Рисунок 3 — Сравнительные данные CO разных параметров в динамике беременности без учета пола плода

Приведенные наблюдения наводят на мысль о том, что МДМ может использоваться как наиболее точный инструмент для определения срока беременности во втором и начале третьего триместра без привлечения других параметров фетометрии.

Важно отметить, что интервал значений фетометрических показателей от 5 до 95 перцентиля в нашем исследовании оказался уже (!), чем у других авторов (Acharya P. et al., 2018; Parageorghiou A.T. et al., 2018). Главная причина этого, на наш взгляд, кроется именно в том, что процентильные таблицы разрабатывали отдельно для плодов мужского и женского пола. Другая причина заключается в том, что при отборе клинических случаев в исследование включали преимущественно случаи с точно известным ГС.

В отличие от большинства авторов, которые указывали на стабильность индекса МДМ/ОЖ на протяжении всей беременности (Meyer W.J. et al., 1993; Campbell W.A. et al., 1994; Haller H. et al., 1995; Tongsong T. et al., 1999), Goldstein I., Reece E.A. (1996), собрав самое большое количество наблюдений ( $n = 1749$ ), пришли к выводу, что этот показатель в норме прогрессивно увеличивается в промежутке от 22 до 38 недель беременности (соответственно с 1,30 до 1,71).

Согласно нашим данным, у плодов мужского пола отмечается тенденция к снижению этого индекса к концу второго триместра беременности с последующим ростом и возвращением значений к начальным и даже некоторому их превышению в конце беременности. У плодов же женского пола этот параметр на протяжении всей беременности остается примерно на одном уровне, несколько повышаясь к концу беременности (Рисунок 4).

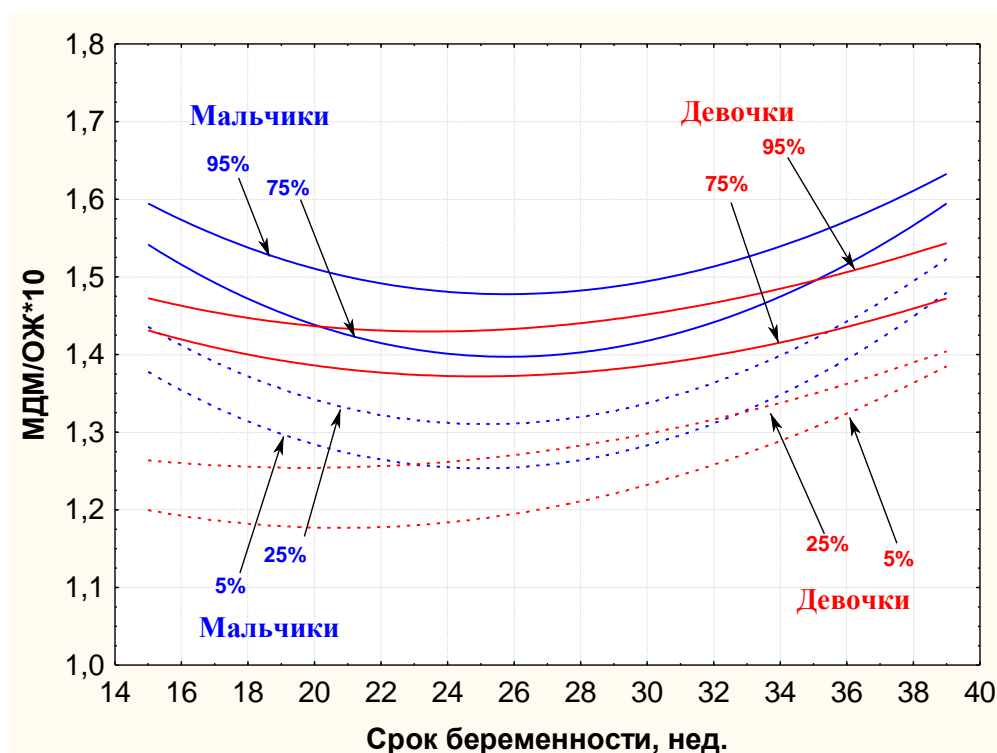


Рисунок 4 — Сравнительные данные 5, 25, 75, 95 перцентилей МДМ/ОЖ\*100 для плодов мужского и женского пола в динамике беременности

У плодов мужского пола отмечено стабильное опережение как средних значений индекса МДМ/ОЖ, так и всех его стандартных процентильных кривых на протяжении всей беременности в сравнении с плодами женского пола. Параметрический и непараметрический методы оценки

позволили установить статистически значимые различия индекса практически во всех сроках гестации. Следует отметить, что сама дисперсия при учете гендерных различий снижалась.

При сравнении диагностической точности в определении срока беременности по КТР в первом триместре и по МДМ во втором и третьем триместрах беременности с учетом гендерных различий, выявлена аналогичная точность обоих методов (Таблица 1).

Таблица 1 — Сравнительная характеристика коэффициентов корреляции (r) МДМ и КТР с ГС

	n	r (МДМ)	r (КТР)	p
ЭКО	88	0,986	0,982	0,1887*
Мальчики	60	0,986	-	
Девочки	28	0,990	-	
Естественное зачатие	660	0,986	0,979	< 0,00005
Мальчики	344	0,990	-	
Девочки	317	0,988	-	

Примечание: \* отсутствие статистически значимых различий, вероятно, обусловлено небольшим числом наблюдений

Этого нельзя сказать о БПД, ФОД и соответственно окружности головы, которые все же более вариабельны, чем МДМ (Рисунок 3). Учитывая естественную вариабельность каждого из параметров, наиболее распространенный подход – это определение срока гестации по совокупной оценке нескольких параметров. Однако разброс значений МДМ (особенно со стратификацией по полу плода и во II триместре) для каждого конкретного срока гестации значительно меньше, чем у любого из стандартных параметров (Рисунок 3).

Согласно полученным данным, коэффициент корреляции с ГС у МДМ выше, чем у КТР. Также было отмечено небольшое усиление корреляции при учете пола плода.

До настоящего времени постановка клинического диагноза ЗРП остается непростой задачей для акушера ввиду встречающихся сложностей при попытке точно определить скорость роста плода.

Ранее было выдвинуто предположение о том, что рост мозжечка не подвержен влиянию таких отклонений роста, как ЗРП и макросомия, в отличие от стандартных фетометрических параметров (Marchand C. et al., 2022).

Общепринятая цепочка событий, ведущая в конце концов к ЗРП, выстраивается таким образом: плацентарная недостаточность → дефицит нутриентов, требуемых для адекватного роста плода, и дефицит кислорода → централизация питания и оксигенации в пользу “более ценных” на данном этапе фетального развития органов и систем, коими являются головной мозг, сердце и почки → как следствие, кровоток становится недостаточным в других органах, в первую очередь в печени, кишечнике и др. Именно эти органы участвуют в формировании размеров живота, чем объясняется более высокая частота асимметричной формы ЗРП в сравнении с симметричной. Поэтому классическая схема диагностики ЗРП при УЗИ основывается на измерении и сопоставлении размера живота с известным ГС (по данным фетометрии в I триместре). Другой подход заключается в сопоставлении с другими, менее подверженными влиянию ЗРП органами (ДБ/ОЖ – Hadlock F.P. et al., 1983; ОГ/ОЖ – Campbell S. et al., 1977), особенно когда ГС определен неточно. Однако, предложенные в свое время (около 40 лет назад), эти индексы не нашли широкого применения и практически не используются, хотя и включены в программное обеспечение современных УЗ-аппаратов. Вполне обоснованно следует считать,

что основной принцип таких индексов состоял в сопоставлении более лабильного параметра (ОЖ) с более стабильными (Hussain K.A. et al., 2019; Marchand C. et al., 2022).

Соответствующие исследования, проведенные у приматов, подтвердили, что достаточное кровоснабжение мозжечка сохраняется даже при острой асфиксии (Behrman R.E. et al., 1970). В условиях ЗРП (хроническая гипоксия) кровоснабжение мозжечка страдает в последнюю очередь, поэтому МДМ, благодаря стабильности своего роста, остается одним из наиболее достоверных параметров для определения точного ГС (Chavez M.R. et al., 2007).

Вероятно, мозжечок, как эволюционно более древняя структура головного мозга, нежели неокортекс, подвержен влиянию гипоксии в менее выраженной степени. Это можно объяснить большей необходимостью для выживания индивида той части мозга, которая отвечает за координацию движений, нежели за более “тонкую” высшую нервную (психическую) деятельность. Таким образом, логичным будет предположить, что “brain-sparing effect” действует не одинаково для всех отделов головного мозга и направлен преимущественно на сохранение более важных для выживания (“центральных”) структур.

На наш взгляд, выводы тех авторов, которые ранее обращали внимание на стабильность МДМ, и возлагали большие надежды на применение этого параметра для более точного определения ГС, были бы более убедительны, если бы при этом они предлагали учитывать гендерные различия в размерах мозжечка. Согласно полученным данным, именно для этого параметра отмечено наиболее выраженное влияние половой принадлежности. Иными словами, именно здесь наиболее четко видна необходимость персонифицированного (по гендеру) подхода. Кроме того, в отличие от БПД и ФОД, значения которых, как было доказано ранее, сильно зависят от типа предлежания, МДМ, по данным многих исследований, никак не различался у плодов в головном и тазовом предлежании (Гагаев Ч.Г., 2002; Afshan R. et al., 2018; George R. et al., 2021).

Неудивительно, что уже в первых статьях, посвященных изучению роста мозжечка, начинает фигурировать и предлагаться в качестве перспективного диагностического инструмента индекс МДМ/ОЖ (Meyer W.J. et al., 1993; Campbell W.A. et al., 1994; Haller H. et al., 1995; Goldstein I. et al., 1996; Tongsong T. et al., 1999).

Авторы, пишущие об этом индексе, подчеркивали его потенциальную пользу именно в том, что он способен оценивать отношение наименее подверженной гипоксии и давлению извне структуры (мозжечок) к наиболее “страдающим” при ЗРП структурам (органы брюшной полости) (Singh J. et al., 2022). Следовательно, даже гипотетически, оценка отношения МДМ/ОЖ является идеальным средством для точной диагностики ЗРП. То же самое можно сказать и в отношении диагностики макросомии, так как наиболее информативным в плане прогнозирования макросомии являются размеры живота плода. О перспективах применения отношения МДМ/ОЖ для диагностики макросомии также уже высказывались ранее некоторые исследователи (Meyer W.J. et al., 1994; Haller H. et al., 1995).

В результате ROC-анализа относительно диагностики ЗРП наилучшее соотношение показателей чувствительности и специфичности получено при пороге отсечки  $>1,532$  для плодов мужского пола и плодов без учета пола. Из-за малого количества наблюдений в группе плодов женского пола один оптимальный порог отсечки определить не удалось. Двумя наиболее подходящими порогами отсечки оказались значения индекса МДМ/ОЖ, равные 1,475 и 1,532 (Таблица 2).

Таблица 2 — Результаты анализа диагностической ценности индекса МДМ/ОЖ для выявления плодов с ЗРП при различных порогах отсечки

Порог отсечки		Показатели, %				
		Чувствительность	Специфичность	PPV*	NPV*	Индекс точности
> 1,475	Все (n=245)	86	72	16	99	73
	Мальчики (n=144)	89	70	17	99	71,5
	Девочки (n=101)	80	75	14	99	75,2
> 1,532	Все	79	87	26	99	86
	Мальчики	89	86	30	99	86
	Девочки	60	88	20	98	86
> 1,560	Все	71	90	30	98	89
	Мальчики	78	90	33	98	89
	Девочки	60	91	25	98	89

Примечание: PPV-прогностическая ценность положительного теста; NPV-прогностическая ценность отрицательного теста

Оказалось, что индекс МДМ/ОЖ уступает по точности изолированной оценке ОЖ как без стратификации по гендеру, так и с ней (Таблицы 2, 3). На имеющемся материале удалось показать увеличение эффективности индекса МДМ/ОЖ с порогом отсечки 1,532 и 1,560 в популяции плодов мужского пола. Данное наблюдение подтверждает наше предположение о том, что для правильной оценки индекса МДМ/ОЖ стратификация по полу плода необходима.

Таблица 3 — Результаты анализа диагностической ценности показателя ОЖ < 10% для выявления плодов с ЗРП

	Показатели, %				
	Чувствительность	Специфичность	PPV*	NPV*	Индекс точности
Все плоды (n = 245)	86	95	52	99	95
Мальчики (n = 144)	89	96	62	99	96
Девочки (n = 101)	80	94	40	99	93

Примечание: PPV-прогностическая ценность положительного теста; NPV-прогностическая ценность отрицательного теста

При оценке диагностической точности теста по индексу МДМ/ОЖ для выявления плодов с макросомией был определен порог отсечки, равный 1,411 для мальчиков и плодов без учета пола и 1,350 – для девочек (Таблица 4).

Таблица 4 — Результаты анализа диагностической ценности индекса МДМ/ОЖ для выявления плодов с макросомией при различных порогах отсечки

Порог отсечки	Группа	Показатели, %				
		Чувствительность	Специфичность	PPV*	NPV*	Индекс точности
<1,350	Девочки (n=101)	50	60	5	97	59
<1,411	Все (n=245)	65	54	11	95	55
	Мальчики (n=144)	75	63	20	95	64

Примечание: PPV-прогностическая ценность положительного теста; NPV-прогностическая ценность отрицательного теста



Диагностика макросомии с применением индекса МДМ/ОЖ так же, как в случае с ЗРП, уступает по точности изолированной оценке процентиля ОЖ по F.P. Hadlock как без стратификации по полу, так и с ней (Таблицы 4, 5).

Таблица 5 — Результаты анализа диагностической ценности показателя ОЖ > 90% для выявления плодов с макросомией

Группа	Показатели, %				
	Чувствительность	Специфичность	PPV*	NPV*	Индекс точности
Все (n=245)	55	88	29	96	85
Мальчики (n=144)	63	84	33	95	82
Девочки (n=101)	25	93	13	97	90

Примечание: PPV-прогностическая ценность положительного теста; NPV-прогностическая ценность отрицательного теста

Однако, как и в отношении диагностики ЗРП, наблюдалось увеличение диагностической точности выявления плодов с макросомией мужского пола, что в очередной раз доказывает необходимость стратификации по полу плода для более качественной оценки индекса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

1. опережение в темпах роста бипариетального диаметра у плодов мужского пола составляет почти 1,00 стандартное отклонение (5,14%) в начале II триместра (с 15 недель), достигая 1,91 стандартного отклонения (4,29%) к концу беременности. Значимые различия бипариетального диаметра у мальчиков и девочек выявляются в сроках 17–24 ( $p < 0,05$ ) и 31–38 недель гестации ( $p < 0,05$ ).

2. На протяжении всей беременности у плодов мужского пола наблюдаются стабильно опережающие темпы роста фронто-окципитального диаметра. Межгрупповые различия имеют место в сроках 17–18 недель ( $p = 0,014$ ), 23–24 недели ( $p < 0,01$ ) и 37–38 недель ( $p < 0,05$ ) беременности.

3. Диаметр живота у мальчиков стабильно больше, чем у девочек, во всех сроках беременности. Эти различия не столь выражены, как для бипариетального и фронтоокципитального диаметров ( $p > 0,1$ ), и наблюдаются только в сроках 23–24 недели ( $p < 0,01$ ) и 37–38 недель ( $p < 0,05$ ). Межгрупповые различия темпов роста бедренной кости отсутствуют ( $p > 0,1$ ).

4. Межполушарный диаметр мозжечка у мальчиков стабильно на 5–6% опережает темпы роста на протяжении всей беременности (1–2 мм во II триместре и 2–3 мм - в конце III триместра). Различия у плодов мужского и женского пола отмечаются в сроках 15–26 недель ( $p < 0,01$ ) и 29–38 недель ( $p < 0,05$ ).

5. С учетом пола плода определение срока беременности на основании изолированного измерения межполушарного диаметра мозжечка в сроки скрининговых исследований не менее точно, чем определение срока по копчико-теменному размеру в I триместре. Корреляция со сроком беременности у межполушарного диаметра мозжечка выше, чем у копчико-теменного

размера ( $r_{\text{МДМ}} = 0,986$  против  $r_{\text{КТР}} = 0,979$ ,  $p < 0,0001$ ). При учете пола плода имеет место некоторое усиление корреляции ( $r_{\text{МДМ}} = 0,990$  и  $r_{\text{МДМ}} = 0,988$  соответственно для мальчиков и девочек).

6. Отношение межполушарного диаметра мозжечка к окружности живота (индекс МДМ/ОЖ) у плодов мужского пола стабильно превышает таковой у плодов женского пола по всем стандартным процентильным кривым. На уровне, соответствующем 95 перцентилю, относительное превышение у мальчиков составляет 3,1%, 3,2% и 6,7% соответственно в 17–18, 22–24 и 31–33 недели беременности. На уровне, соответствующем 5 перцентилю, относительное превышение у мальчиков в те же сроки составляет 4,0%, 10,2% и 4,6%. Гендерные различия у плодов отмечаются на протяжении всего оцениваемого периода беременности (с 15 до 38 недель,  $p < 0,05$ ).

7. Пороговое значение индекса МДМ/ОЖ  $> 1,532$  позволяет диагностировать замедление роста плода без стратификации по полу с чувствительностью 78,6% и специфичностью 86,6%. Прогностическая ценность положительного теста составляет 26,2%, прогностическая ценность отрицательного теста - 98,5%, диагностическая точность - 86,0%. Маркером замедления роста плода мужского пола является пороговое значение индекса МДМ/ОЖ  $> 1,532$  (чувствительность 88,9%, специфичность — 85,9%, прогностическая ценность положительного теста - 29,6%, отрицательного теста - 99,2%, диагностическая точность - 86,0%). Маркером замедления роста плода женского пола служит пороговое значение индекса МДМ/ОЖ  $> 1,475$  (чувствительность 80,0%, специфичность — 75,0%, прогностическая ценность положительного теста - 14,3%, прогностическая ценность отрицательного теста - 98,6%, диагностическая точность - 75,2%).

8. Пороговое значение индекса МДМ/ОЖ  $< 1,411$  позволяет диагностировать макросомию плода без стратификации по полу с чувствительностью 65,0% и специфичностью 54,2%. Прогностическая ценность положительного теста составляет 11,2%, отрицательного теста - 94,6%, диагностическая точность - 55,0%. Маркером макросомии плода у мальчиков является пороговое значение индекса МДМ/ОЖ  $< 1,411$  (чувствительность - 75,0%, специфичность — 62,5%, прогностическая ценность положительного теста — 20,0%, отрицательного теста — 95,2%, диагностическая точность — 64,0%), маркером макросомии у девочек служит пороговое значение индекса МДМ/ОЖ  $< 1,350$ , однако его диагностическая ценность значимо ниже, нежели у мальчиков (чувствительность — 50,0%, специфичность — 59,8%, прогностическая ценность положительного теста — 4,9%, отрицательного теста — 96,7%, диагностическая точность — 59,0%).

9. Диагностика замедления роста плода по индексу МДМ/ОЖ уступает по точности изолированной оценке окружности живота по F.P. Hadlock, независимо от гендерных различий (соответственно 86,0% против 94,7%,  $p < 0,01$ ). Для плодов мужского пола диагностическая точность составляет соответственно 86% против 95,8% ( $p < 0,01$ ), для плодов женского пола - 75,2% против 93,0% ( $p < 0,001$ ). Диагностика макросомии по индексу МДМ/ОЖ ещё более уступает по точности изолированной оценке окружности живота по Hadlock, независимо от пола плода (диагностическая точность - соответственно 55,0% против 85,0%,  $p < 0,001$ ). Для мальчиков диагностическая точность равна соответственно 64,0% против 82,0% ( $p < 0,001$ ), для девочек - 59,0% против 90,0% ( $p < 0,001$ ).

10. Разработанные для сроков скрининговых исследований и внескринингового УЗИ в начале III триместра референсные показатели темпов роста межполушарного диаметра мозжечка плода и индекса МДМ/ОЖ отдельно для плодов мужского и женского пола позволяют повысить точность определения срока беременности и диагностики замедления роста и макросомии плода - особенно в ситуациях, когда отсутствуют данные I скрининга.

Полученные результаты дают возможность сформулировать следующие **практические рекомендации**:

1. При сонофетометрии для правильной интерпретации данных следует учитывать пол плода и сравнивать полученные результаты с предложенными нормативами биометрии для данного пола.

2. При скрининговых УЗИ во II и III триместре (или внескрининговом УЗИ в начале III триместра) и отсутствии данных фетометрии в I триместре для уточнения срока беременности достаточно изолированной оценки МДМ с учетом половых различий (<https://disk.yandex.ru/d/PJugrI4QcMlyOg>).

3. При отсутствии данных о точном сроке беременности допустимо применение индекса МДМ/ОЖ с целью диагностики отклонений роста (замедление роста плода и макросомия) с предложенными пороговыми значениями: для диагностики ЗРП  $> 1,532$  для плодов мужского пола и  $> 1,475$  для плодов женского пола, для диагностики макросомии - соответственно  $< 1,411$  и  $< 1,350$ .

**Перспективы дальнейшей разработки темы.** В соответствии с проблематикой работы перспективными следует считать исследования, посвященные оценке клинической эффективности прогнозирования формирования замедления роста плода и макросомии с использованием индекса МДМ/ОЖ на большем клиническом материале в сроки скрининговых УЗИ. Представляют интерес прикладные исследования, направленные на уточнение границ референсных нормативов показателей фетометрии (межполушарного диаметра мозжечка, копчико-теменного размера) с учетом пола плода в когортах пациенток с ЭКО с учетом возможности «эталонных» измерений срока гестации.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пренатальная диагностика редкой хромосомной аномалии: двойная трисомия 48XXX, +18 в I триместре беременности в сочетании со spina bifida / К.К. Отарян, М.А. Колышкина, Д.Ч. Гагаев [и соавт.] // Пренатальная диагностика. – 2020. – Т.19 – №1.– С. 41–46. **(перечень РУДН)**

2. Синдром FATCO: Случай пренатальной диагностики во II триместре беременности / К.К. Отарян, Н.Ю. Сакварелидзе, Д.Ч. Гагаев [и соавт.] // Пренатальная диагностика. – 2018. – Т.17. - № 4. – С. 355–359. **(перечень РУДН)**

3. Преждевременные роды — нерешенная мировая проблема / В.Е. Радзинский, И.Н. Костин, Д.Ч. Гагаев [и соавт.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. - № S3. – С. 55–64. **(перечень РУДН)**

4. Современные представления о здоровье детей, рожденных матерями с сахарным диабетом / Е.В. Логинова, Г.А. Аракелян, Д.Ч. Гагаев [и соавт.] // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – №3 (Приложение). – С. 56–62. **(перечень РУДН)**

5. Гагаев, Д.Ч. Значение поперечного размера мозжечка плода в диагностике задержки роста плода / Д.Ч. Гагаев, Е.В. Логинова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т.20. – № 3. – С. 155–160. **(МЦБ-Scopus)**

## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОТКЛОНЕНИЙ РОСТА ПЛОДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ФЕТОМЕТРИИ**

Гагаев Даниил Челебиевич  
(РОССИЯ)

Диссертационное исследование посвящено выявлению различий в темпах роста стандартных параметров фетометрии и межполушарного диаметра мозжечка (МДМ) у плодов мужского и женского пола. Впервые доказана ценность дифференцированного подхода к оценке размера мозжечка плода для более точного определения срока беременности и диагностики отклонений роста плода. Оценены перспективы использования отношения межполушарного диаметра мозжечка к окружности живота плода (индекс МДМ/ОЖ) с целью диагностики задержки роста плода и макросомии. Проведено сравнение диагностической точности индекса МДМ/ОЖ и изолированной оценки окружности живота плода по F.P. Hadlock в диагностике отклонений роста плода. Разработаны референсные нормативы оценки МДМ и индекса МДМ/ОЖ с учётом гендерных различий в сроки проведения II и III скрининговых УЗИ и внескринингового УЗИ в начале III триместра.

## **PREDICTION AND EARLY DIAGNOSIS OF FETAL GROWTH ABNORMALITIES USING ULTRASOUND FETOMETRY**

Gagaev Daniil Chelebievich  
(RUSSIA)

This dissertation research is aimed at identifying differences in the growth rates of standard fetal biometry parameters and transcerebellar diameter (TCD) in male and female fetuses. For the first time, the value of a differentiated approach to assessing the size of the fetal cerebellar for more accurate determination of gestational age and diagnosis of fetal growth abnormalities has been proven. The prospects for using the TCD/AC (transcerebellar diameter/abdominal circumference) ratio for diagnosing fetal growth restriction and macrosomia have been evaluated. A comparison was made between the diagnostic accuracy of the TCD/AC index and isolated assessment of fetal abdominal circumference according to F.P. Hadlock in diagnosing fetal growth deviations. Reference standards for assessing TCD and TCD/AC index regarding fetal gender during II and III screening ultrasound examinations, as well as non-screening ultrasound examination at the beginning of III trimester, have been developed.