

DÖLÜN BƏTNDAXİLİ İNKİŞAF LƏNGİMƏSİNİN ƏSAS ULTRASƏS ƏLAMƏTLƏRİ

T.e.d., prof. **C.F. Qurbanova**, T.f.d., dos. **A.F. Əmirova**, T.f.d. **K.A. Heydərova**, **A.E. Hüseynova**, **E.Ş. Səlimova**
Publik hüquqi şəxs Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: *dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi, diaqnostika, ultrasəs müayinəsi, biometriya, doppleroqrafiya, hestasiya müddəti*

Dölün bətdaxili inkişaf ləngiməsi (DBİL) yayılmış və mürəkkəb mamalıq problemidir. Qeyd edilmişdir ki, DBİL hamilə qadınların təqribən 10-15%-də, yeni doğulmuşların 5-10%-də rast gələrək, perinatal xəstəlmə və ölümün əsas faktorudur [1, 2]. Çox vaxt DBİL ümumi patogenetik inkişaf mexanizmlərinin olması ilə hamiləliyin kəsilməsi ilə əlaqələndirilir [1]. DBİL neonatal və postneonatal dövrlərdə döl ölümün mühüm risk faktorudur. DBİL olan uşaqların ölümü normal inkişaf edən yeni doğulmuş uşaqların ölümündən 3-10 dəfə yüksəkdir [1]. DBİL-nin olması ölü doğum riskini 8 dəfə artırır. Ölü doğulan körpələrin təxminən 20%-də DBİL var [3, 4].

Ədəbiyyatda DBİL-ni müəyyən etmək üçün bir neçə tərif və termin istifadə olunur, o cümlədən, lakin bununla məhdudlaşmayaraq, təxmin edilən döl çəkisi <25 %, <15 %, <10 %, <5 %, <3 %, <2.5 % və <1 % hamiləlik müddəti [1, 5, 6]. DBİL-nin digər təriflərinə hesablanmış çəki orta çəkiddən 2 standart sapmadan az, qarın çevrəsi uzunluğu hamiləlik müddəti üçün <10 % daxildir. Həm ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists – Amerika Mamalar və Ginekoloqlar Kolleci), həm də RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynecologists - Kral Mamalar və Ginekoloqlar Kolleci) DBİL tərifini qəbul etdilər, çünki təxmin edilən dölün çəkisi 10 prosentildən azdır [7]. DBİL termini hamiləlik yaşı üçün kiçik ilə əvəzədi kimi istifadə edilmişdir. Aşağı hamiləlik müddəti doğum çəkisi <10 % olan yeni doğulmuş körpələr üçün istifadə olunan termdir [7].

DBİL dölün inkişafı zamanı əlverişsiz şərtlərə cavab verən universal döl reaksiyalardan biridir. DBİL-nin iki əsas növü var: tip I - simmetrik DBİL; tip II - asimmetrik DBİL. Bəzi müəlliflər həmçinin bud sümüyünün saxlanması ilə bətdaxili böyümənin məhdudlaşdırılması adlanan üçüncü növü də əhatə edir [7, 8].

Əksər müəlliflər DBİL üçün risk faktorlarını aşağıdakı kateqoriyalara bölürlər: valideyn (ana və ata),

cift, döl [1]. Bəzi tədqiqatçılar əlavə sosial-bioloji, sosial-iqtisadi, ekoloji amilləri müəyyən edirlər. DBİL-yə səbəb olan kifayət qədər çox sayda məlum amillərə baxmayaraq, uşaqların 40% -də əsl səbəb müəyyən edilə bilməz [1, 9].

DBİL üçün ana risk faktorlarına aşağıdakılar daxildir: ananın yaşı 16-dan az və 40 yaşdan yuxarı, aşağı çəki və boy; ananın etnik mənsubiyyəti ilə əlaqəli xüsusiyyətlər (məsələn, kiçik millətlər arasında qısa boy); qadının zülal-kalori aclığı, yüksək hamiləlik pariteti, çoxdöllü hamiləlik, anamnezdə sonsuzluq, düşüklər, hamiləliklər arasında qısa müddət (2 ildən az), əvvəlki uşaqların DBİL ilə doğulması, ölü doğum, preeklampsiya, qanaxma, uşaqlıq malformasiyaları [1, 8, 9].

Hipertoniya, malabsorbsiya, autoimmun xəstəliklər, şəkərli diabet, qaraciyər, ağciyər, böyrək, ürək-damar xəstəlikləri, antifosfolipid sindromu, anemiya, piylənmə, infeksiyalar kimi ana xəstəliklərinə böyük əhəmiyyət verilir [1, 8, 9]. DBİL ata risk faktorlarına atada aşağı çəkisi daxildir [1,10]. DBİL-nin cift risk amilləri: cift çatışmazlığı, uşaqlıq-cift qan dövranının pozulması, ciftin quruluş anomaliyaları, ciftin bərkiməsinin anomaliyaları, ana damar patologiyası, döl damar patologiyası, ciftə iltihabi proseslər [1, 8, 9], ciftin qeyri-kafi kütləsi (yeni doğulmuş körpənin kütləsinin 8% -dən az) [1, 9]. DBİL-nin inkişafı üçün döl risk faktorlarına döldə xromosom anomaliyaları, izodizomiya, xromosomların uzun və ya qısa qolunun dublikasiyası, mikrodelesiyalar [1, 8], anadangəlmə qüsurlar (xüsusilə mərkəzi sinir sistemi və skelet qüsurları), maddələr mübadiləsinin anomaliyalar, anadangəlmə infeksiyalar (sitomeqalovirus infeksiyası, toksoplazmoz, məxmərək, suçiçəyi, vərəm, HIV, sifilis, malyariya) daxildir [1, 8, 9]. Xromosom anomaliyaları, xüsusilə trisomiya 13, 18 və 21, xüsusilə erkən inkişaf ləngiməsi hallarında DBİL hallarının 5-20% -ni təşkil edir [1, 8, 9]. Genetik sindromlar genetik mutasiyalardır, məsələn, insulina bənzər böyümə faktorunun istehsalından məsul olan gendəki

mutasiya. Eksperimental olaraq göstərilmişdir ki, insulinə bənzər böyümə faktoru 1 reseptor genindəki mutasiyalar pre- və postnatal böyümə məhdudiyətini müəyyən edir [8]. Bətdaxili infeksiyalara placentitə, damar endotelinin zədələnməsinə, angiopatiyanı obliterasiya edən hüceyrə çoxalmasının birbaşa maneə törədilməsi ilə dölün viremiyasına, xromosomların parçalanması və sitolizə səbəb olan virusların infeksiyalar daxildir. Xüsusilə məxmərək virusu, sitomeqalovirus, suçiçəyi-zoster virusu və Toxoplasma gondii səbəb olduğu DBİL hallarının 5-10%-də döldə yoluxucu xəstəliklərin olduğu təxmin edilir [8]. Ümumilikdə çoxdöllü hamiləliklərin 15-30%-də DBİL inkişaf edir; bu vəziyyət əkizdən əkizə qanköçürmə sindromundan əziyyət çəkən monoxorionik əkizlərdə daha çox rast gəlinir. Çoxdöllü hamiləlik zamanı döllərdə hamiləliyin 28-30-cu həftəsinə qədər böyümə sürəti təkdöllü hamiləlikdə olan döllərin böyümə sürətinə bənzəyir, lakin bu mərhələdən sonra artım templərində 15-20% azalma müşahidə olunur [8].

Mama-ginekoloqlar və perinatoloqlar üçün dölün inkişafının ləngiməsini tanımaq çox vacibdir, çünki dölün bu vəziyyəti əhəmiyyətli perinatal xəstəlik və ölümlə bağlıdır. DBİL birbaşa perinatal mənfi hallarla (vaxtından əvvəl doğuş, uşaq serebral iflic, bətdaxili döl ölümü, neonatal ölüm), həmçinin böyükərdəki patoloji vəziyyətlə (piylənmə, arterial hipertenziya, tip 2 diabet) əlaqələndirilir [11, 12].

İnkişaf ləngiməsi və ya dölün böyümə məhdudiyəti hamiləlik dövründə bir anda təxmini döl çəkisi və/ya qarın çevrəsi uzunluğu 3 persentildən aşağı olması və ya təxmin edilən dölün çəkisi və/ya qarın çevrəsi uzunluğu 10 persentildən aşağı olması kimi müəyyən edilir. Dəyişmiş doppler parametrləriylə hestasiya müddəti üçün kiçik hestasiya yaşı inkişaf etmiş ölkələrdə hamiləliklərin 4-8% qədər və inkişaf etməkdə olan ölkələrdə hamiləliklərin 25% qədər hamiləliyi ağırlaşdırır [7]. Əhali standartlarına görə təxmini bədən çəkisi və ya doğuş çəkisi 10 persentildən aşağı olan sağlam döl adətən hestasiya yaşına görə kiçik kimi müəyyən edilir [6, 7].

Hestasiya müddəti üçün kiçik olan döl çox vaxt təxmini döl çəkisi <10 persentil olan döl kimi müəyyən edilir. Bu vəziyyət sindromlu hesab olunur və tez-tez dölün inkişafının ləngiməsi, konstitusiyaya görə kiçik döllər, anadangəlmə infeksiyalar, xromosom anomaliyaları və ya genetik dəyişikliklərlə əlaqələndirilir. Hestasiya müddəti üçün kiçik çəki, dölün böyümə sürətinin dəyişməsi ilə müəyyən edilən dölün inkişafının ləngiməsi kimi təyin olunan döl

böyümə məhdudiyətinin sinonimi deyil. Göbək ciyəsi arteriyasının pulsasiyasının qeyri-adi doppler indeksi yüksəldilmiş müqaviməti göbək qan axınında əks etdirir və cift xəstəliyinin göstəricisi hesab olunur. Dölün təxmini çəkisinin <10 persentil və anormal göbək ciyəsi arteriyasının doppleroqrafiyasının birgə aşkarlanması döl böyümənin məhdudlaşdırılmasının göstəricisi kimi geniş şəkildə qəbul edilmişdir [13]. Kliniki tədqiqatlar göstərdi ki, diaqnoz qoyulan hestasiya müddəti, vəziyyətin 32 həftəlik hamiləlikdən əvvəl və ya sonra diaqnoz qoyulmasından asılı olaraq, ehtimal olunan dölün inkişafının ləngiməsini erkən və gec təsnif etmək üçün istifadə edilə bilər. Erkən tip göbək ciyəsi arteriyasının Doppler anomaliyaları ilə, gec tip isə tez-tez orta beyin arteriyasında aşağı pulsasiya indeksi ilə əlaqələndirilir. Orta beyin arteriyasının pulsasiya indeksinin aşağı olması gec dölün inkişaf ləngiməsi zamanı zəif perinatal nəticə ilə əlaqələndirilir, lakin doğuşun vaxtı təyin etmək üçün onun istifadəsini təsdiqləyən heç bir sübut yoxdur. C.C. Lees et al. [13] güman edirlər ki, dölün ölçüsü, böyümə sürəti, uşaqlıq-cift doppler indeksləri, kardiotoqrafiya və ananın vəziyyəti (məsələn, hipertoniya) hestasiya yaşından asılı olaraq dölün inkişafının ləngiməsinin şübhəli nəticəsinin optimallaşdırılmasında mühüm amillərdir.

DBİL diaqnozu adətən antenatal qoyulur, lakin belə döllərdən bəziləri, xüsusən hamiləlik zamanı skriningin aparılmamasında, yalnız yenidoğulmuş dövrdə aşkar edilə bilər.

Artan DBİL riski olan döllərin erkən tanınması daha adekvat təqibə imkan verir və bununla da idarə edilməsi optimallaşdırır ki, bu da mənfi döl nəticə riskini azaldır [7]. Bir neçə ultrasəs markerlərinin, o cümlədən uşaqlıq arteriyaların doppleri, ciftin morfoloqiyası və cift həcmələri, DBİL-ni proqnozlaşdırdığı göstərilmişdir. Uşaqlıq arteriyaların müqavimətinin artması əsasən sitotrofoblastın ekstravillöz invaziyasının qeyri-kafiliyini və spiral arteriyaların transformasiyasını əks etdirir və ananın cift damarlarının malperfuziyası səbəbindən DBİL inkişafı ilə əlaqələndirilir [14].

Antenatal ultrasəs zamanı sonoqrafik parametrlərə aşağıdakılar daxildir: qeyri-doppler xüsusiyyətləri; qarın çevrəsinin və/və ya təxmin edilən döl çəkisinin azalması; qarın ətrafı və/ya dölün təxmini çəkisi <3 persentil; qarın çevrəsi və/və ya təxmin edilən dölün çəkisi < 10 persentli doppler parametrləri dəyişməsi; membranların yırtılması olmadan az suluğun olması; baş ətrafının qarın ətrafına nisbətinin artması (asimmetrik tip zamanı).

Ultrasəs müayinəsi ilə təxmin edilən döl çəkisi etiologiyanı müəyyən etmək üçün məlumat verən DBİL üçün skrining və diaqnostik üsullardan biridir. DBİL-nin mövcudluğunda, qaraciyər ölçüsünün azalması, glikogen ehtiyatlarının azalması və qarında piy toxumasının tükənməsi səbəbindən qarın ətrafı aşağı olur. DBİL-nin aşkar etmək üçün ən həssas parametr dəyişən cərəyanla ölçülməsidir [15]. Qarın çevrəsi ölçülməsinin spesifikliyi (89,8%) və mənfi proqnozlaşdırıcı dəyəri (90,7%) DBİL-ni aşkar etmək üçün dölün çəkisinin ölçülməsindən daha yüksəkdir. Bu onu göstərir ki, qarın çevrəsi normal diapazonda olduqda, DBİL-nin olması ehtimalı çox azdır [15]. Tənliklərdə qarın çevrəsi, baş çevrəsi, biparietal ölçüsün ölçülməsindən istifadə edərək dölün çəkisinin hesablanması daha dəqiqdir. Biometrik nisbətlər DBİL-nin qiymətləndirilməsi üçün də vacibdir və baş ətrafı/qarın çevrəsi və bud sümüyünün uzunluğu/qarın çevrəsi nisbətləri asimmetrik cift çatışmazlığı ilə əlaqəli DBİL-ni müəyyən etmək üçün daha dəqiqdir [15]. Dölün fərdi böyümə ayrısının prospektiv qiymətləndirilməsi də kiçik hestasiya yaşlı olan dölləri DBİL ilə fərqləndirmək üçün istifadə olunan bir vasitədir. Göbək arteriyasının sonrakı doppler müayinəsi zamanı sabit böyümə prosentilləri və normal amniotik maye indeksi olan döllərin mənfi hadisələrlə qarşılaşma ehtimalı azdır. DBİL və DBİL ilə bağlı mənfi nəticələrin proqnozlaşdırılması üçün təcrid olunmuş döl çəkisinin həssaslığı ciddi böyümə məhdudiyəti olan və proqnozlaşdırılan döl çəkisi <3 persentili olan döllər üçün daha yüksəkdir [15]. Antropometrik parametrlərə əlavə olaraq, ultrasəs dölün biofiziki profilindən istifadə edərək dölün həyat qabiliyyətini qiymətləndirə bilər. Hipoksiyanın mövcudluğunda dölün biofiziki fəaliyyətindəki dəyişikliklərin ardıcılığı embriogenez zamanı onun qurulmasının tərs qaydasına əməl edir. Dölün ürək yığılmalarının tezliyi birinci parametrdir, hansı ki, pisləşir, onun ardınca tənəffüs hərəkətlər, bədənin hərəkətləri və tonus izlənilir. Onlar dölün həyat qabiliyyətinin kəskin markerləri hesab olunur. Dölyanı mayenin miqdarının azalması həyat qabiliyyətinin xroniki göstəricisidir. Güman edilən mexanizm, başqalarının zərərinə həyatı orqanlara qan axınının yenidən bölüşdürülməsi nəticəsində yaranan hipoksiya səbəbindən döl sidik istehsalının azalmasıdır [15]. Oliqoamnionun olması, döl qişaların vaxtından əvvəl cırılması, sidik-cinsiyyət sisteminin inkişaf qüsurları və doğuşdan sonrakı hamiləlik istisna olunarsa, DBİL diaqnozunu və döl üçün əlaqəli riski göstərə bilər.

Göbək ciyəsi arteriyasının doppleroqrafiyası: - pulsasiya indeksinin 95-ci persentildən yuxarı artması; - diastolik axının olmaması/əks;

göbək venoz doppleroqrafiya: - pulsasiyanın olması;

uşaqlıq arteriyaların doppleroqrafiyası: - hər iki uşaqlıq arteriyasının orta pulsasiya indeksinin 95 persentildən yuxarı artması; - hamiləliyin ortasında və sonunda dikrotik oymaların olması.

Anormal plasentasiyanın diaqnozunda əsas rol uşaqlıq damarlarının doppleroqrafiyası oynayır. Konsensus, xüsusilə erkən başlayan DBİL (<32 həftə) hallarında uşaqlıq arteriyasının doppler müayinəsinin əhəmiyyətini müəyyən etmişdir. Dölün təxmini çəkisi və ya qarın çevrəsinin < 10-cu prosentil ilə əlaqəli 95-ci prosentildən çox olan uşaqlıq arteriyasının pulsasiya indeksi DBİL diaqnozu üçün kifayətdir [15]. Göbək arteriyasının doppler ultrasəs müayinəsi cift damar müqavimətini əks etdirir, bu da cift çatışmazlığı ilə yüksək korrelyasiya olunur. Normal şəraitdə, hamiləlik dövründə göbək arteriyasının müqaviməti tədricən azalır və cift çatışmazlıq şəraitində əksinə baş verir. Sükut zamanı və cift uyğunlaşmanın zəif olmasına baxmayaraq, hətta göbək arteriyalarında müqaviməti artırmadan, cift damarların 50% -ə qədər obliterasiyası ilə döl hemodinamikası normaldır [15].

Ciftin qan axınının azalması xovların mikrosirkulyasiyanın pozulması ilə ciftin zədələnməsinin ilk hemodinamik siqnalıdır. Ciftin zədələnməsi göbək arteriyasının perfuziyasının azalması, Doppler dəyərlərinin – uşaqlıq arteriyalarının pulsasiya indeksinin və müqavimət indeksinin artması ilə bağlıdır. Dölün hemodinamikasının mərkəzləşdirilməsi, cift çatışmazlığına cavab olaraq dölün pisləşməsinin növbəti mərhələsidir. Hipoksemiyalı döllərdə əsas orqanları (beyin, ürək və böyrəküstü vəziəri) qorumaq üçün selektiv vazodilatasiya və digər orqanlarda (böyrəklər, ağciyər, bağırsaq, dəri və sümüklər) vazokonstriksiya müşahidə olunur. Döl hemodinamikanın mərkəzləşdirilməsi prosesi daha yüksək pulsasiya indeksi ilə yüksək distal torakal aortada müqaviməti artırmaqla yanaşı, onun diastolik komponentinin itirilməsi ilə göbək arteriyasının pulsasiya indeksini geri çevrilənə qədər pisləşdirir. Sonra orta beyin arteriyasının pulsasiya indeksinin artması ilə müəyyən edilən beyin damarlarının genişlənməsinə görə orta beyin arteriyasının pulsasiya indeksi ilə göbək arteriyası arasındakı nisbət 1,0-dan az olur. Ductus venosus, dölün qaraciyərdən ürəyə əhəmiyyətli miqdarda qanın yönləndirilməsi ilə döl

hemodinamikanın mərkəzləşdirilməsi prosesinin gecikdirilməsində mühüm rol oynayır və bununla da ürəyə və beyinə daha çox qan axını təmin edir [15]. Bu dövrdə DBİL olan bir çox döl daha çox bətn daxili stress yaşayır və buna görə də Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatının tezliyi daha yüksəkdir, lakin asidoz yoxdur. Qan axınının artması iki amillə təmin edilir: qaraciyər portal sistemində göbək venasının anastomozunda innervasiya və əzələ quruluşunun olması venoz kanalın genişlənməsinə və sağ qaraciyər venasında müqavimətin artmasına səbəb olur [16]. Bundan əlavə, qaraciyər damarlarının qan damarlarında venoz axardan daha çox α -adrenoreseptorlar var ki, bu da funksional fərqə kömək edə bilər, yəni qaraciyər damarlarının katexolaminlərə reaksiyası venoz axardan daha böyükdür. Kardiotoqrafiyada gecikmələrin baş verməsi hemodinamik mərkəzləşmənin başlanğıcı ilə formalaşma dəyişiklikləri arasında 2 həftəlik gecikmə var. Belə nəticəyə gəlmək olar ki, doppler anomaliyaları biofiziki profildəki dəyişikliklərdən əvvəl baş verir. Kardiotoqrafiyada anormallıqların olması hipoksiya və ya dölün asidoz hallarının 77% -nə uyğundur. Bundan əlavə, dölün maye indeksində dəyişikliklər və reaktivliyin azalması ilə ürək avtomatizminin itirilməsi var. Bu nəticələrin görüldüyü dövr dölün metabolik sürətini azaltmaq qabiliyyətindən asılıdır [16].

DBİL diaqnozunda doppler müayinəsinin aparılmasının əsas səbəbi böyümənin məhdudlaşdırılmasının bir çox hallarının fetoplasentar və ya uşaqlıq-cift qan dövranında kiçik damarların xəstəlikləri ilə bağlıdır. DBİL diaqnozu üçün çoxsaylı doppler meyarları təklif edilmişdir. Onlara aşağıdakı indekslərdən ən azı 3-ü daxildir: - sistolik/diastolik nisbət; - pulsasiya indeksi; - müqavimət indeksi; - dölün göbək, uşaqlıq və uşaqlıqdaxili arteriyalarının və dölün ənən döş aortasının spektral dalğa forması; - venoz axar və aşağı vena kavanın spektral dalğa forması. Anomal nəticələrə aşağıdakılar daxildir: - ən yüksək uşaqlıq arteriyasının pulsasiya indeksinin ən aşağıya nisbəti 1,1-dən yuxarıdır; - 23 həftədən sonra birtərəfli və ya ikitərəfli dikrotik oymanın sabitliyi DBİL və ya preeklampsianı göstərir; - ikitərəfli oymalar 0,55-dən çox müqavimət indeksi; - birtərəfli oyma ilə 0,65-dən çox müqavimət indeksi; - oyma ilə və ya oymasız müqavimət indeksi 0,70-dən çox; - oymadan asılı olmayaraq, müqavimət indeksi müəyyən bir hamiləlik dövrü üçün 90-cı faizdən böyükdür. Hamiləliyin 30-cu həftəsindən sonra sistolik-diastolik nisbətin 3-dən çox olması qeyri normaldır. Venoz axarda qan axını istiqamətində dəyişiklik

ciddi şəkildə qüsurlu döldən xəbər verir və dölün metabolik asidemiyasını əks etdirir [16].

Dölün ultrasəs biometriyası dölün inkişaf ləngiməsinin aşkar etmək üçün təməl daşdır. Standart döl biometriya baş ətrafının, biparietal diametrinin, qarın ətrafının və bud sümüyünün uzunluğunun qiymətləndirilməsini əhatə edir. Dölün çəkisi dörd biometrik göstəricinin müxtəlif kombinasiyası əsasında hesablanır [17].

Ultrasəs biometriyası dölün inkişafının ləngiməsi və makrosomiyanın aşkarlanması, monitorinqi və müalicəsi üçün mühüm klinik vasitədir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı beynəlxalq istifadə üçün dölün böyümə cədvəllərinin yaradılmasına üstünlük verir. Dölün ümumi ölçüləri və təxmin edilən döl çəkisi üçün yeni dölün böyümə cədvəlləri 10 ölkədən (Argentina, Braziliya, Konqo Demokratik Respublikası, Danimarka, Misir, Fransa, Almaniya, Hindistan, Norveç və Tayland) 8203 ultrasəs ölçmə dəstini təmin etdi [18]. İştirakçıların orta yaşı 28 idi, 58% ilkdöğənlər, normal bədən kütləsi indeksi, heç bir sosial-iqtisadi və ya pəhriz məhdudyyətləri (orta kalorili qəbul, gündə 1840 kalori) və ultrasəs otağında iştirak edə bildilər, beləliklə, əslində şəhər əhalisini təmsil etdilər. Doğuş zamanı orta hamiləlik müddəti 39 həftə və yenidoğulmuşun çəkisi 3300 qr idi, hər ikisi ölkələr arasında geniş şəkildə fərqlənirdi. Dölün böyümə qrafiklərini yaratmaq üçün kvantil regressiyadan istifadə edilmişdir ki, bu da əvvəllər düzgün qiymətləndirilməmiş və ya məlum olmayan bir sıra dölün böyümə xüsusiyyətlərini nümayiş etdirməyə imkan verirdi. Əhali arasında təxmin edilən döl çəkisinin asimmetrik paylanması var idi. İkinci üçaylığın əvvəlində, <50 percentil döllər arasında paylanma daha geniş idi. Üçüncü üçaylıqda şəkil tərsinə çevrildi, >50-ci percentildə nəzərəcarpacaq dərəcədə geniş dəyişikliklər oldu. Dölün cinsi, ana faktorları (boy, çəki, yaş və paritet) və ölkə dölün çəkisinə (hər biri 1-4,5%) əhəmiyyətli təsir göstərsə də, onların təsiri percentillərlə qiymətləndirilmişdir. Məsələn, ana boyunun dölün çəkisinə müsbət təsiri ən aşağı percentillər ana kovariatları üçün düzəliş edildikdə, kovariat kimi hələ də əhəmiyyətli ölkə effekti var idi ki, bu da etnik, mədəni və coğrafi fərqlərin rol oynadığını göstərirdi. Ən güclü olmuşdur və təxmin edilən döl çəkisinin ən yüksək prosetillərində ən aşağı olmuşdur. Populyasiyalar arasındakı fərq yalnız döl ölçüsü ilə məhdudlaşmırdı, çünki böyümə traektoriyalarında da fərqlər var idi. 37 həftəlik hamiləlikdə 2205-3538 q təxmini döl çəkisi üçün 5-dən 95-ci percentilə qədər göstərildiyi kimi geniş fizioloji diapazonlar

optimallaşdırılmış ana şəraitində insan dölünün böyüməsinin heteroqen olduğunu bildirir. Əksinə, o ümumi bilinən amillərlə izah olunmayan diqqətəlayiq bir dəyişikliyə malikdir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının Dölün İnkişafı Diaqramları Afrika, Asiya, Avropa və Cənubi Amerika populyasiyalarında aşağı riskli hamiləliklərə əsaslanaraq beynəlxalq istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur [18].

A.L. Tarca et al. [19], kovariatların təsirlərinin müənasib olduğunu güman etmədən və bu təsirlərin bütün çəki sentilləri üçün eyni olduğunu fərz etmədən, Afrika əsilli amerikalı populyasiyada döl məlumatlarına əsaslanan yeni fərdiləşdirilmiş PRB/NICHHD döl böyümə standartını hazırladı. Müəlliflər həmçinin istifadə üçün asan sentilli kalkulyatoru təqdim etdilər. Bu standart mövcud standartlarla müqayisədə, xüsusən də vaxtından əvvəl doğulmuş döllər arasında daha çox dölün kiçik hestasiya yaşı üçün risk qrupuna aid olduğunu, lakin yüksək hestasiya yaşı ilə təxminən eyni sayda dölün təsnifatını verdi. 4 böyümə standartının müqayisəsi də göstərdi ki, standartlar arasında razılaşmanın müəyyən edilməsində ən mühüm amil onların dölün böyüməsinə təsir etdiyi bilinən eyni amilləri nəzərə alıb-almamasıdır.

P. Pacora et al. [20] məlumatına görə, döl sağ ikən son ultrasəs müayinəsində antenatal döl ölümlərin 74%-nə kiçik hestasiya yaşı diaqnozu qoyulmamışdır (dölün çəkisi <10 presentil). Müəlliflərin fikrinə görə, dölün ölümü riski olan döllərin identifikasiyasını yaxşılaşdırmaq üçün alternativ yanaşmalar lazımdır. Ən son mövcud ultrasəsə, böyümə sürətinin uzununa sonografik qiymətləndirilməsi, təxmin edilən döl çəkisinin tək ölçülməsi ilə müqayisədə antenatal döl ölümünün proqnozlaşdırılması üçün həssaslığı iki dəfə artırır [20].

D. Kabiri et al. [21] fikrincə, təxmin edilən döl çəkisi < 10 presentil və ya > 90 presentil olan döllərdə müvafiq olaraq səkkiz böyümə standartının hamısında və ya bəzilərinə mənfi perinatal nəticələrin riski artmışdır. Dölün çəkisi < 10 presentil olan hamilə qadınlarda birləşmiş mənfi perinatal nəticələrin ehtimal nisbəti ən sərt (Yunis Kennedi Şrayver Uşaq Sağlamlığı və İnsan İnkişafı Milli İnstitutu - NICHHD) standartı üçün ən az sərt standartı (Döl Tibb Fond - FMF) ilə müqayisədə daha yüksək olmuşdur. Qəbuledici performans ayrıləri (AUC) altında əlavə təhlilin nəticələri, Hadlock və FMF standartları ilə müqayisədə gec populyasiyon (INTERGROWTH-21st) və fərdi (PRB/NICHHD) standartları tərəfindən mənfi perinatal nəticələrin aşkarlanmasının bir qədər yaxşılaşdığını göstərir.

Z. Rafique et al. [22] hamiləliyin üçüncü üçaylığında uşaqlarda DBİL aşkarlanmasında ultrasəsədən istifadə edərək ciftin qalınlığının ölçülməsinin diaqnostik dəqiqliyini öyrənərək, hamiləliyin 24-36 həftələri arasında ciftin qalınlığının demək olar ki, xətti olaraq artdığını aşkar etdi. Nəticədə, plasentanın qalınlığının və digər amillərin ölçülməsi, xüsusilə hamiləliyin dəqiq müddəti bilinməyən ikinci üçaylığın sonunda və üçüncü üçaylığın əvvəlində, dölün yaşını qiymətləndirmək üçün çox vacibdir.

R. Akolekar et al. araşdırmasında [23] 35+0 - 36+6 həftələrdə müntəzəm ultrasəs müayinəsindən keçən hamilə qadınların təxmin edilən döl çəkisi və doppler indekslərinin nəticələrinə əsasən dörd idarəetmə qrupuna bölünməsinə bir yanaşma təqdim edildi. Bu yanaşma, təxmini döl çəkisi < 10 presentil olan skriningdən daha kiçik hestasiya yaşı və zəif perinatal nəticələrin proqnozlaşdırılması potensialına malikdir.

A. Ciobanu et al. [24] hesab edirlər ki, üçüncü üçaylıqda DBİL olan yenidoğulmuş uşaqlar üçün planlaşdırılmış ultrasəs müayinəsinin proqnostik effektivliyi, ilk növbədə, skanlama hamiləliyin 35+0-dan 36+6 həftəsinə qədər olan dövrdə aparılırsa, bu, hamiləliyin 31+0-dan 33+6-cı həftəsinə qədər olan vaxta nisbətən daha yüksəkdir; ikinci, skrining metodu – təxmini döl çəkisi, dölün qarın ətrafı; üçüncü, doğuş zamanı nəticə meyarı bədən çəkisi 10-cü presentildən az yox, 3-cü presentildən azdır; və dördüncü, qiymətləndirmədən sonra hər hansı bir mərhələdə olduğundan doğuş 2 həftə ərzində baş verərsə. Yenidoğulmuşda kiçik hestasiya yaşının təxmin edilən döl çəkisi < 10-cu presentil əsasında proqnozlaşdırılması sadədir və hamiləliyin 35+0 ilə 36+6 həftələri arasında > 85% hallarda proqnozlaşdırılan dölün təxmini çəkisi < 40 presentildən istifadə tələb olunur.

N. Khan et al. [25] fikrincə, birincisi, üçüncü üçaylıqda müntəzəm ultrasəs zamanı böyük hestasiya yaşı olan yenidoğulmuş körpə üçün proqnostik effektivlik, skanlaşma 36-da 32 həftəyə nisbətən daha yüksəkdir, skrining üsulu təxmin edilən çəki, dölün baş ətrafı, nəticə meyarı doğum zamanı bədən çəkisinin > 97-dən > 90 presentildən çox olmasıdır və doğuş 10 gün ərzində baş verərsə, qiymətləndirmədən sonra istənilən mərhələdə. İkincisi, təxmin edilən çəki > 90 presentildən yuxarı olan yenidoğulmuşların yüksək hestasiya yaşı ilə bağlı proqnozu mülayimdir və bu tədqiqat yüksək hestasiya yaşı olan yenidoğulmuşların prenatal proqnozunu maksimum dərəcədə artırmaq üçün iki mərhələli strategiya təqdim edir [25].

K.S. Lee et al. [26] 36 həftə və ya daha sonra ultrasəs ölçmələri üçün ən təsirli vaxt çərçivəsidir və qarın çevrəsi və təxmin edilən döl çəkisi, doğuş zamanı hestasiya yaşı və doğuş zamanı ananın bədən kütləsi indeksi ilə yanaşı, yenidoğulmuşun bədən kütləsi indeksinin ən yaxşı proqnozlaşdırıcılarıdır.

A.A. Moraitis et al. [27] aşkar etdilər ki, yüksək şübhəli hestasiya yaşı aşağı və qarışıq riskli populyasiyalarda böyük uşaq sahibi olma riskini güclü şəkildə proqnozlaşdırır. Bununla belə, bu, çiyin distoziyasının riskini yalnız zəif (statistik cəhətdən əhəmiyyətli olsa da) proqnozlaşdırır. Müəlliflər qeyd edirlər ki, neonatal ölümün digər markerlərini təhlil etmək üçün kifayət qədər məlumat yoxdur.

Ultrasəs müayinəsi həkimlərə hələ doğulmamış körpənin sağlamlığını yoxlamağa imkan verir. Adətən, bütün hamilə qadınlar hamiləliyin 3-cü və 5-ci ayları ətrafında USM edilir. Bundan sonra qadınlara doğuş zamanı yalnız risk faktorları olduqda və ya problem inkişaf etdikdə ultrasəs müayinə təklif olunur. Problemlər hamiləliyin sonrakı mərhələlərində, o cümlədən körpənin böyüməsi və ya çanaq gəlişi ilə bağlı problemlər yarana bilər. Bu problemlərin bəzilərinin qarşısını USM etməklə almaq olar, lakin USM da qeyri-dəqiq ola bilər.

Skrininq proqramının qiymətləndirilməsi üç əsas səbəbə görə uğursuz ola bilər. Birincisi, skrining testi pis işləyə bilər, yəni aşağı diaqnostik effektivliyə malik ola bilər. İkincisi, skrining effektiv müdaxilənin istifadəsi ilə uyğun olmaya bilər, yəni skrining proqramı klinik cəhətdən effektiv olmayacaq. Üçüncüsü, həm skrining testi, həm də müdaxilə effektiv ola bilər, lakin təhlil edilən tədqiqatlar metodoloji cəhətdən qüsurly ola bilər – məsələn, kifayət qədər güclü olmaya bilər [28].

G.C. Smith et al. [28] araşdırması yenidoğulmuşun çox böyük və ya çox kiçik olduğunu müəyyən etməyə diqqət yetirdi. Təəssüf ki, əvvəlki tədqiqatların çoxu yüksək səviyyədə aparılmamışdır. USM körpənin ölçüsünü nisbətən yaxşı müəyyən edə bilər, lakin USM-nin doğuş zamanı körpəyə zərər verə biləcək fəsadları təxmin edə biləcəyi daha az aydındır.

Miokardın funksiya İndeksi, həmçinin Tei indeksi kimi tanınan, dölün ürək funksiyasını qiymətləndirmək üçün faydalı, qeyri-invaziv və doppler alətidir. Y. Ma et al. [29] araşdırması pulsasiya indeksi və qan axını spektrindən istifadə edərək DBİL və doğuşdan sonrakı nəticələrin yaxşı ultrasəs proqnozunu nümayiş etdirir. Göstərilmişdir ki, hamiləliyin birinci və ikinci üç aylıqlarda 95-ci prosentildən yuxarı orta pulsasiya indeksi kimi müəyyən edilən uşaq

damarlarının qeyri normal doppler əyriləri DBİL ilə bağlıdır.

4610 ilk doğan qadının iştirakı ilə prospektiv kohort tədqiqatında, 11+0 və 13+6 həftəlik hamiləlik arasında uşaq arteriyasının pulsasiya indeksi 60% vaxtdan qabaq doğulmuş və hestasiya yaşı az olan vaxtda doğulmuş körpələrin 17%-ni proqnozlaşdırıb və 10%-lik yanlış müsbət nəticə əldə edilib [30]. Uşaq arteriyasının doppleroqrafiyası xüsusilə erkən başlanğıc DBİL-nin proqnozlaşdırılması üçün vəd versə də, hazırkı sübutlar aşağı və ya yüksək riskli hamiləliklərdə DBİL üçün uşaq arteriyasının doppleroqrafiyasının müntəzəm müayinəsini dəstəkləmir [31].

Ciftin sonografik qiymətləndirilməsi mamalıq ultrasəs müayinəsinin adi hissəsidir. Anomal uşaq arteriya doppleroqrafiyası olan 60 yüksək riskli qadınlardan ibarət kohortda 19-23 həftəlik cifti anomal olan qadınların normal cifti olan qadınlara nisbətən DBİL şansı (OR 4.7) daha yüksək olub [32]. Ciftin həcmi DBİL daxil olmaqla, ciftin funksiyasının pozulması ilə əlaqəli müxtəlif mamalıq ağırlaşmaları üçün bir marker kimi təklif edilmişdir [33].

Hamiləlik yaşını proqnozlaşdırmaq üçün birinci üç aylıqda üçölçülü (3D) cift həcmnin dəyərini qiymətləndirən sistemik icmal 10% yalançı-müsbət nisbətə 24,7% aşkarlama dərəcəsini tapdı [2]. Başqa bir parametrdə, cift həcmnin dölün tac-sakrumunun uzunluğuna nisbəti kimi təyin olunan plasental nisbətdir. Plasental nisbətənin perinatal ağırlaşmalar üçün yüksək mənfi proqnozlaşdırıcı dəyərə malik olduğu bildirilmişdir, lakin həssaslığı 27,1% olan aşağı riskli populyasiyada kiçik hestasiya yaşını yoxlamaq üçün istifadə edildikdə çox faydalı deyil [8]. Yalnız kiçik hestasiya çəkisi üçün cift həcmnin ayrı-seçkilik gücü effektiv görünür, lakin çoxvariantlı skrining modelinə inteqrasiya oluna bilər.

Bir neçə ultrasəs markerlərinin DBİL-ni proqnozlaşdırdığı göstərilmişdir, o cümlədən uşaq arteriyaların doppleroqrafiyası, ciftin morfoloqiyası və ciftin həcmi. Bununla belə, onların effektiv proqnoz dəqiqliyini nəzərə alaraq, onlar DBİL-in universal skrining üçün tövsiyə edilə bilməz. Uşaq arteriyaların artan müqaviməti əsasən sitotrofoblastların xovlar kənarı invaziyasının çatışmazlığını və spiral arteriyaların transformasiyasını əks etdirir.

Yekun. Dölün böyüməsinin məhdudlaşdırılması multifaktorial vəziyyətdir və bu, dölün bətn daxili böyümə və inkişaf potensialına çatmadığı və bununla da ciftin funksiyasını pozduğu bir vəziyyət olaraq təyin edilə bilər. DBİL-nin erkən diaqnostikası

vəziyyətin etioloji olaraq müəyyən etməyə və dölün adekvat monitorinqinə imkan verə bilər, bununla da vaxtından əvvəl doğuş və bəntdaxili hipoksiya risklərini minimuma endirir. Beləliklə, DBİL artan döl və neonatal ölüm və xəstələnmə ilə bağlıdır. Müasir mamalıq praktikasında, kiçik hestasiya yaşına görə az çəkisi olan uşaqları müəyyən etmək üçün ultrasəs-

dən istifadə geniş yayılmışdır. Bu fəsadın erkən aşkarlanması adekvat müalicənin və perinatal nəticələrin azaldılmasının açarıdır. Erkən müşayiət olunan ultrasəs parametrlərinin daha dərindən başa düşülməsi, dölün bəntdaxili inkişafının ləngiməsini vaxtında aşkarlanmasına və ya qarşısının alınmasına imkan verəcəkdir.

SUMMARY

The main ultrasound signs of fetal intrauterine growth restriction

*MD, Prof. J.F. Gurbanova,
PhD, Ass.prof. A.F. Amirova,
PhD K.A. Heydarova, A.E. Huseynova,
E.Sh. Salimova*

*Public legal entity Scientific-Research Institute of
Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*

Key words: fetal intrauterine growth restriction, diagnosis, ultrasound examination, biometry, dopplerography, gestational age, abdominal circumference

The article presents the results of the review of modern literature data on ultrasound diagnosis of fetal intrauterine growth restriction. Contemporary ideas about intrauterine growth restriction are also reviewed. Ultrasound biometry of the fetus is the cornerstone to detect its growth disorders. Most researchers believe that 36 weeks or later is the most effective time frame for ultrasound measurements, and that abdominal circumference and estimated fetal weight, along with gestational age, are the best predictors of newborn body mass index. Several ultrasound markers have been shown to predict intrauterine growth restriction, including uterine artery Doppler, placental morphology, and placental volumes. The effectiveness of the screening test was reviewed.

РЕЗЮМЕ

Основные ультразвуковые признаки задержки внутриутробного развития плода

*Проф., д.м.н. Дж.Ф. Курбанова,
доц., д.ф.м. А.Ф. Амирова,
д.ф.м. К.А. Геидарова, А.Е. Гусейнова,
Э.Ш. Салимова*

*Научно-исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан*

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития плода, диагностика, ультразвуковое исследование, биометрия, доплерография, срок беременности, окружность живота

В статье представлены результаты обзора современных данных литературы по ультразвуковой диагностике задержки внутриутробного развития плода. Также рассмотрены современные представления о задержке внутриутробного развития. Ультразвуковая биометрия плода является краеугольным камнем для выявления нарушений его роста. Большинство исследователей считают, что 36 недель или позже являются наиболее эффективными временными рамками для ультразвуковых измерений, и что окружность живота и предполагаемая масса плода, наряду с гестационным возрастом, являются лучшими предикторами индекса массы тела новорожденного. Было показано, что несколько ультразвуковых маркеров предсказывают ограничение внутриутробного развития, включая доплерографию маточных артерий, морфологию плаценты и плацентарные объемы. Была проверена эффективность скринингового теста.

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrauterine growth restriction. Practice Bulletin no. 12, 2000, Washington DC. <http://www.acog.org>. Accessed 25 Dec 2012.
2. Farina A. Systematic review on first trimester three-dimensional placental volumetry predicting small for gestational age infants. *Prenatal Diagn.* 2016; 36(2): 135-141. doi: 10.1002/pd.4754
3. Baer RJ, Rogers EE, Partridge JC, Anderson JG, Morris M, Kuppermann M. et al. Population-based risks of mortality and preterm morbidity by gestational age and birth weight. *J. Perinatol.* 2016; 36(11): 1008–13. doi: 10.1038/jp.2016.118
4. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, Pell JP, Sattar N, Lawlor DA. et al. Customised and noncustomised birth weight centiles and prediction of stillbirth and infant mortality and morbidity: a cohort study of 979,912 term singleton pregnancies in Scotland. *PLoS Med.* 2017; 14(1): e1002228. doi: 10.1371/journal.pmed.1002228
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. <http://www.rcog.org.uk/womens-health/investigation-and-management-small-gestational-age-fetus-green-top-31>. Published November 1, 2002. Accessed 25 Dec 2012.
6. Киосов АФ. Проблемы определения понятия задержки внутриутробного роста и диагностики этой патологии. *Доктор.Ру.* 2020; 19(3): 6–11. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-3-6-11
7. Suhag A, Berghella V. Intrauterine Growth Restriction (IUGR): Etiology and Diagnosis. *Current Obstetrics and Gynecology Reports.* 2013; 2:102–111. doi:10.1007/s13669-013-0041-z
8. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, Figueras F. et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021; 152(51): 3-57. doi: 10.1002/ijgo.13522
9. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, Embleton ND, Rozance PJ, van Wassenaer-Leemhuis AG. et al. Consensus based definition of growth restriction in the newborn. *J. Pediatr.* 2018; 196: 71–6.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.059
10. Blue NR, Beddow ME, Savabi M, Katukuri VR, Chao CR. Comparing the Hadlock fetal growth standard to the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development racial/ethnic standard for the prediction of neonatal morbidity and small for gestational age. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 219(5): 474.e1–12. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.011
11. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: Population based study. *BMJ.* 2013;346:f108. doi: 10.1136/bmj.f108
12. Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol actions Search in PubMed Search in NLM Catalog Add to Search.* 2013;41(2):136-45. doi: 10.1002/uog.11204
13. Lees CC, Romero R, Stampalija T, Dall'Asta A, DeVore GA, Prefumo F. et al. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Mar;226(3):366-378. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1357
14. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire NJ. et al. Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery doppler changes. *Am J Perinatol.* 2017; 34(5): 451-457. doi: 10.1055/s-0036-1592347
15. Benítez MA, Vargas PM, Manzanares GS. Ultrasound and Biochemical First Trimester Markers as Predictive Factors for Intrauterine Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2017; Cases Rev 4:109. doi: 10.23937/2377-9004/1410109
16. Ahmed RN, Refaat MM, Shalaan A. Role of ultrasound and color flow doppler in diagnosis of intrauterine growth restriction. *Benha Medical Journal.* 2021; 38(2): 725-740. doi: 10.21608/BMFJ.2021.16924.1056
17. Milner J, Arezina J. The accuracy of ultrasound estimation of fetal weight in comparison to birth weight: a systematic review. *Ultrasound.* 2018; 26(1): 32- 41. doi: 10.1177/1742271X17732807

18. Kiserud T, Benachi A, Hecher K, Perez RG, Carvalho J, Piaggio G. et al. The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings, interpretation, and application. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S): S619-S629. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.010
19. Tarca AL, Romero R, Gudicha DW, Erez O, Hernandez-Andrade E, Yeo L. et al. A new customized fetal growth standard for African American women: the PRB/NICHD Detroit study. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S): S679-S691.e4. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.229
20. Pacora P, Romero R, Jung E, Gudicha DW, Hernandez-Andrade E, Musilova I. et al. Reduced fetal growth velocity precedes antepartum fetal death. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(6):942-952. doi: 10.1002/uog.23111
21. Kabiri D, Romero R, Gudicha DW, Hernandez-Andrade E, Pacora P, Benshalom-Tirosh N. et al. Prediction of adverse perinatal outcome by fetal biometry: comparison of customized and population-based standards. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(2):177-188. doi: 10.1002/uog.20299
22. Rafique Z, Awan M, Iqbal S, Usmani NN, Ahmad M, Amjad M. et al. The Ability of Ultrasound Sonography (USG) to Detect Intrauterine Growth Restriction (IUGR) in the Third Trimester of Pregnancy with the Gold Standard of IUGR (Parameters by USG Hadlock) as a Diagnostic Criterion. *Cureus.* 2021;13(12): e20523. doi:10.7759/cureus.20523
23. Akolekar R, Panaitescu AM, Ciobanu A, Syngelaki A, Nicolaides KH. Two-stage approach for prediction of small-for-gestational-age neonate and adverse perinatal outcome by routine ultrasound examination at 35-37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(4):484-491. doi: 10.1002/uog.20391
24. Ciobanu A, Khan N, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Routine ultrasound at 32 vs 36 weeks' gestation: prediction of small-for-gestational-age neonates. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):761-768. doi: 10.1002/uog.20258
25. Khan N, Ciobanu A, Karampitsakos T, Akolekar R, Nicolaides KH. Prediction of large-for-gestational-age neonate by routine third-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(3):326-333. doi: 10.1002/uog.20377
26. Lee KS, Kim HY, Lee SJ, Kwon SO, Na S, Hwang HS. et al. Korean Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Research Group. Prediction of newborn's body mass index using nationwide multicenter ultrasound data: a machine-learning study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):172. doi: 10.1186/s12884-021-03660-5
27. Moraitis AA, Shreeve N, Sovio U, Brocklehurst P, Heazell AEP, Thornton JG. et al. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS Med.* 2020;17(10):e1003190. doi: 10.1371/journal.pmed.1003190
28. Smith GC, Moraitis AA, Wastlund D, Thornton JG, Papageorgiou A, Sanders J. et al. Universal late pregnancy ultrasound screening to predict adverse outcomes in nulliparous women: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2021;25(15):1-190. doi: 10.3310/hta25150
29. Ma Y, Li C, Wang Y, Zhang H. Prenatal Prediction of Fetal Growth Restriction and Postnatal Outcomes by Ultrasound Assessment of Fetal Myocardial Performance Index and Blood Flow Spectrum. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;5; 2022:4234137. doi: 10.1155/2022/4234137
30. Drouin O, Boutin A, Paquette K, Gasse C, Guerby P, Demers S. et al. First-trimester uterine artery doppler for the prediction of SGA at birth: the great obstetrical syndromes study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018; 40(12): 1592-1599. doi: 10.1016/j.jogc.2018.02.004
31. Rodriguez A, Tuuli MG, Odibo AO. First-, second-, and third-trimester screening for preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Clin Lab Med.* 2016; 36(2): 331-351. doi: 10.1016/j.cll.2016.01.007
32. Toal M, Keating S, Machin G, Dodd J, Adamson S.L, Windrim R.C. et al. Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine artery Doppler images. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(3): 330.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.09.031
33. Florido J, Ocon O, del Castillo L, Vega-Cañadas J, Manrique-Espinoza N, Navarrete L. Analysis of measurement process of placental volume in early pregnancy: an inter observer reliability study. *J Perinat Med.* 2014; 42(5): 559-564. doi: 10.1515/jpm-2013-0241