

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №2 (22)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ
ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов, Ф.К. Халлоқов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 2 (22)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya-klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

*Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.*

*Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/б
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.*

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Узбекистон Мустакиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврұзов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

ИММУНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С МАЛЫМ РАЗМЕРОМ ПЛОДА ДЛЯ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мустафазаде Т.Ш., Наврузова Ш.И.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, г. Бухара, Узбекистан

Резюме. Рождение детей с малым размером плода для гестационного возраста (SGA) представляет собой значимую проблему в акушерстве и неонатологии, ассоциированную с повышенным риском перинатальных осложнений и долгосрочных нарушений здоровья. Настоящий литературный обзор анализирует современные аспекты диагностики, факторов риска и иммуно-биохимических механизмов нарушения фетоплацентарного взаимодействия на основе данных отечественной и зарубежной научной литературы за период 2014–2024 годов. Установлено, что ключевыми предикторами SGA являются нарушения в плацентарном транспорте, иммунные дисбалансы и биохимические маркеры, такие как плацентарный фактор роста (PlGF), растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) и белок, ассоциированный с беременностью А (PAPP-A). Обзор подчеркивает необходимость интегрированного подхода к скринингу для раннего выявления и профилактики SGA. Результаты свидетельствуют о потенциале комбинированных методов диагностики, включая ультразвуковое исследование и биохимический анализ, для улучшения исходов беременности.

Ключевые слова: малый для гестационного возраста плод; SGA; фетоплацентарное взаимодействие; иммунологические предикторы; биохимические маркеры; диагностика; факторы риска; плацентарная недостаточность.

IMMUNO-MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PREDICTORS OF BIRTH OF INFANTS SMALL FOR GESTATIONAL AGE: CURRENT STATE OF THE PROBLEM (LITERATURE REVIEW)

Mustafazade T.Sh., Navruzova Sh.I.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Resume. The birth of infants who are small for gestational age (SGA) represents a significant challenge in obstetrics and neonatology and is associated with an increased risk of perinatal complications and long-term adverse health outcomes. This narrative review analyzes current approaches to diagnosis, risk factors, and immuno-biochemical mechanisms underlying impaired fetoplacental interaction, based on national and international literature published between 2014 and 2024. Evidence indicates that key predictors of SGA include disturbances in placental transport, immune dysregulation, and alterations in biochemical markers such as placental growth factor (PlGF), soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A). The review emphasizes the need for an integrated screening strategy for early identification and prevention of SGA. The findings support the potential of combined diagnostic approaches, including ultrasonography and biochemical testing, to improve pregnancy outcomes.

Keywords: small for gestational age fetus; SGA; fetoplacental interaction; immunological predictors; biochemical markers; diagnosis; risk factors; placental insufficiency.

ГЕСТАЦИОН ЁШГА НИСБАТАН КИЧИК ЎЛЧАМЛИ ҲОМИЛА ТУҒИЛИШИДАГИ ИММУНО-МОРФОЛОГИК ВА БИОКИМЁВИЙ ПРЕДИКТОРЛАР: МУАММОНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

Мустафазаде Т.Ш., Наврузова Ш.И.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

Резюме. Гестацион ёшга нисбатан кичик ўлчамли ҳомиланинг (ГЁКХ) туғилиши акушерлик ва неонатологияда муҳим муаммо ҳисобланиб, перинатал асоратлар ҳамда соғлиқнинг узоқ муддатли бузилишлари хавфининг ошиши билан боғлиқдир. Ушбу адабиётлар шарҳи 2014–2024 йиллар давомидаги маҳаллий ва хорижий илмий манбалар асосида ГЁКХни таъхислаш, хавф омиллари ҳамда фетоплацентар ўзаро таъсир бузилишининг иммуно-биокимёвий механизмларининг замонавий жиҳатларини таҳлил қилади. Аниқланишича, ГЁКХнинг асосий предикторлари плацентар транспорт бузилишлари, иммун дисбаланслар ҳамда плацентар ўсиш омилли (PlGF), эрувчан fms-га ўхшаши тирозинкиназа-1 (sFlt-1) ва ҳомиладорлик билан боғлиқ А оқили (PAPP-A) каби биокимёвий

маркерлар ҳисобланади. Шарҳ ГЁКҲни эрта аниқлаш ва олдини олиш мақсадида интеграциялашган скрининг ёндашувининг зарурлигини таъкидлайди. Олинган натижалар ультратовуш текшируви ва биокимёвий таҳлилни ўз ичига олган қўшма диагностик усулларни қўллаш ҳомиладорлик натижаларини яхшилаш имкониятига эга эканлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: гестацион ёшга нисбатан кичик ўлчамли ҳомила; SGA; фетоплацентар ўзаро таъсир; иммунологик предикторлар; биокимёвий маркерлар; диагностика; хавф омиллари; плацентар етишимовчилик.

e-mail: tukaz_mustafazade@bsmi.uz, shakar_navruzova@bsmi.uz

Актуальность. В последние десятилетия проблема рождения детей с малым размером плода для гестационного возраста (SGA) приобретает все большую значимость в контексте глобальных тенденций к росту осложненной беременности. По данным эпидемиологических исследований, распространенность SGA варьирует от 3–10% в развитых странах до 20–30% в развивающихся регионах, что коррелирует с повышенным риском неонатальной смертности, гипогликемии, гипотермии и долгосрочных нарушений, включая метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания в зрелом возрасте [1, 2]. Актуальность темы обусловлена не только медицинскими, но и социально-экономическими аспектами: SGA ассоциировано с увеличением затрат на здравоохранение и снижением качества жизни. Современные исследования подчеркивают роль иммуно-морфологических и биохимических нарушений в патогенезе SGA, что открывает перспективы для разработки новых предиктивных моделей. В условиях отсутствия единого этиологического фактора, интеграция данных о фетоплацентарном взаимодействии становится ключевым направлением для предотвращения неблагоприятных исходов.

Целью настоящего обзора является систематизация современных данных о иммуно-морфологических и биохимических предикторах рождения детей с SGA, с акцентом на новые аспекты диагностики, факторов риска и нарушений фетоплацентарного взаимодействия.

Материалы и методы. Для подготовки обзора проведен анализ научной литературы за период 2014–2024 годов. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, а также в отечественных источниках, таких как eLIBRARY и CyberLeninka. Ключевые слова включали: "small for gestational age", "SGA predictors", "fetoplacental interaction", "immunological aspects SGA", "biochemical markers fetal growth restriction". Включены обзоры, оригинальные статьи и мета-анализы на русском и английском языках, фокусирующиеся на SGA в контексте одиночных беременностей. Исключены исследования, посвященные многоплодным беременностям или врожденным аномалиям. Общий объем проанализированных источников составил более 50 публикаций. Данные синтезированы с учетом уровня доказательности (мета-анализы и рандомизированные исследования приоритетны).

Результаты. Диагностика SGA традиционно основана на оценке веса новорожденного ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста, однако современные подходы акцентируют внимание на пренатальном скрининге. Ультразвуковое исследование (УЗИ) остается золотым стандартом, позволяя измерять окружность живота (АС), предполагаемый вес плода (EFW) и доплеровские показатели [3]. В последние годы внедрены комбинированные модели, интегрирующие УЗИ с биохимическими маркерами. Например, в первом триместре комбинация PAPP-A, PIGF и sFlt-1 с доплером маточных артерий повышает чувствительность выявления SGA до 78% при ложноположительном уровне 10% [4]. Во втором триместре добавление оценки скорости роста плода (growth velocity) улучшает прогностическую ценность, выявляя до 90% случаев раннего SGA [5]. Допплерометрия играет ключевую роль: повышенный пульсационный индекс (PI) в маточных артериях (>95-й перцентиль) и отсутствие/реверс диастолического потока в пупочной артерии указывают на плацентарную недостаточность [6]. Новые технологии, такие как 3D-УЗИ и магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяют оценивать объем плаценты и перфузию, повышая точность диагностики на 15–20% по сравнению с 2D-УЗИ [7]. Интеграция искусственного интеллекта в анализ УЗИ-изображений демонстрирует перспективы для автоматизированного выявления SGA с точностью до 92% [8]. Однако, несмотря на прогресс, ложноположительные результаты остаются проблемой, требующей дальнейших исследований. Факторы риска SGA подразделяются на материнские, плацентарные и плодовые. Материнские включают курение, недоедание, гипертензию и ожирение, где риск возрастает в 2–3 раза [9]. В последние годы акцент сделан на метаболических нарушениях: гестационный диабет с применением метформина ассоциирован с SGA в 1,7 раза чаще [10]. Плацентарные факторы, такие как преэклампсия и абрупция, повышают риск на 4–5 раз, особенно при примогравитации [11]. Плодовые риски включают генетические аномалии (например, мутации в генах IGF1, NPR2), где SGA выявля-

ется в 10–15% случаев [12]. Эпидемиологические данные за 2014–2024 годы подтверждают влияние окружающей среды: низкий социально-экономический статус и загрязнение воздуха увеличивают вероятность SGA на 20–30% [13]. Многофакторные модели, учитывающие возраст матери (>35 лет), паритет и этническую принадлежность, позволяют предсказывать SGA с AUC 0.85 [14]. Важно отметить, что комбинация факторов (например, курение + гипертензия) усиливает риск синергетически, требуя персонализированного скрининга. Нарушение фетоплацентарного взаимодействия лежит в основе SGA, где ключевую роль играют иммуно-морфологические и биохимические дисбалансы. Иммунологические аспекты включают дисрегуляцию децидуальных NK-клеток (dNK), которые в норме обеспечивают толерантность к плоду. В SGA наблюдается снижение dNK и повышение провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), приводящее к "частичному отторжению" плаценты [15]. Биохимические предикторы, такие как низкий PlGF (<5-й перцентиль) и высокий sFlt-1, отражают ангиогенную дисфункцию, предсказывая SGA с чувствительностью 70–80% [16].

Морфологические изменения плаценты в SGA включают уменьшение объема (на 20–30%) и васкулярные аномалии, ассоциированные с оксидативным стрессом [17]. Генетические факторы, включая эпигенетические модификации (метилирование генов IGF2, H19), усиливают нарушения транспорта питательных веществ [18]. Интеграция иммуно-биохимических маркеров (например, PlGF + IL-18) позволяет выявлять субклинические нарушения на ранних сроках, улучшая прогноз [19]. Исследования последних лет подчеркивают роль микробиома плаценты в иммуномодуляции, где дисбиоз коррелирует с SGA [20].

Заключение. Систематический анализ современной научной литературы за период 2014–2024 годов убедительно подтверждает, что иммуно-морфологические и биохимические предикторы рождения детей с малым размером плода для гестационного возраста (SGA) образуют сложный, многоуровневый механизм, который лежит в основе патогенеза данного состояния. В частности, нарушения плацентарной перфузии, проявляющиеся в повышенном пульсационном индексе (PI) маточных артерий и снижении уровня плацентарного фактора роста (PlGF), сочетаются с иммунным дисбалансом, включая гиперактивацию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) и инфильтрацию Т-клеток в плаценту, а также метаболическими сдвигами, такими как снижение уровней белка, ассоциированного с беременностью А (PAPP-A) и β -хорионического гонадотропина человека (β -HCG). Эти изменения приводят к нарушению фетоплацентарного взаимодействия, снижению транспорта питательных веществ и кислорода к плоду, что в конечном итоге способствует развитию SGA и ассоциированным осложнениям. Ранняя диагностика с использованием комбинированных методов, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) с оценкой предполагаемой массы плода (EFW), доплерометрию кровотока и анализ биохимических маркеров (PlGF, sFlt-1, PAPP-A), демонстрирует значительный потенциал для снижения перинатальных рисков на 20–30%, как показано в крупных когортных исследованиях и мета-анализах. Однако, несмотря на прогресс, существующие модели прогнозирования требуют дальнейшей валидации в проспективных исследованиях, особенно в многоэтнических популяциях, где вариабельность генетических факторов и условий окружающей среды может влиять на точность (AUC 0.85–0.90). Кроме того, ложноположительные результаты (до 20%) и ограничения в доступности продвинутых технологий, таких как 3D-УЗИ и МРТ, подчеркивают необходимость разработки более доступных и стандартизированных протоколов скрининга. Особое внимание в обзоре уделено модифицируемым факторам риска, таким как курение, неадекватное питание, ожирение и применение метформина при гестационном диабете, которые усиливают вероятность SGA (OR 1,5–5,0) и подчеркивают роль профилактических мероприятий. Внедрение образовательных программ для беременных, коррекция питания и мониторинг метаболических нарушений могут существенно снизить распространенность SGA, особенно в группах высокого риска (первородящие, женщины старше 35 лет, с низким социально-экономическим статусом). Кроме того, интеграция генетического и эпигенетического скрининга (мутации IGF1/IGF2, метилирование H19) открывает новые возможности для персонализированной медицины, позволяя выявлять субклинические нарушения на ранних стадиях. Перспективы дальнейших исследований включают междисциплинарные подходы, объединяющие акушерство, иммунологию, генетику и неонатологию. В частности, использование next-generation sequencing для анализа плацентарного микробиома и эпигенетических маркеров, а также разработка терапий, направленных на коррекцию иммунного дисбаланса (например, модуляторы цитокинов) и стимуляцию роста плода (гормон роста для catch-up роста в постнатальном периоде), могут оптимизировать исходы беременности и долгосрочное здоровье детей. Важно отметить ограничения текущих данных: большинство исследований основано на ретроспективных дизайнах, с потенциальным риском отбора и неоднородностью определений SGA, что требует проведения рандомизированных контролируемых испытаний для подтверждения эффективности вмешательств. В целом, ин-

теграция иммуно-морфологических и биохимических предикторов в клиническую практику представляет собой перспективное направление для снижения бремени SGA, способствуя улучшению материнского и детского здоровья на глобальном уровне.

Список литературы:

1. Wit J.M., van Unen H. Growth of infants small for gestational age during the first year of life // *Pediatr. Res.* 1992. № 1. С. 109-114.
2. Finken M.J.J., van der Steen M., Smeets C.C.J. et al. Children born small for gestational age: postnatal growth and cardiovascular risk // *Horm. Res. Paediatr.* 2016. № 85. С. 11-19.
3. Lees C.C., Stampalija T., Baschat A. et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020. № 56. С. 298-312.
4. Sotiriadis A., Figueras F., Eleftheriades M. et al. First-trimester prediction of small-for-gestational-age neonates incorporating fetal Doppler parameters and maternal characteristics // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014. № 211. С. 261.e1-261.e8.
5. Sovio U., White I.R., Dacey A. et al. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study // *Lancet.* 2015. № 386. С. 2089-2097.
6. Gordijn S.J., Beune I.M., Thilaganathan B. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. № 48. С. 333-339.
7. Salomon L.J., Alfirevic Z., Da Silva Costa F. et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019. № 53. С. 715-723.
8. Bhide A., Acharya G., Baschat A.A. et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021. № 58. С. 331-339.
9. McCowan L.M., Figueras F., Anderson N.H. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. № 218. С. S855-S868.
10. Narvey M.R. Small for gestational age infants: a review of the literature // *Paediatr. Child Health.* 2022. № 27. С. 31-36.
11. Schönig N., Vollmar B., Zeller T. et al. Association of placental insufficiency with childhood hypertension and kidney function // *Pediatr. Nephrol.* 2020. № 35. С. 1783-1790.
12. Eggermann T., Perez de Nanclares G., Maher E.R. et al. Clinical spectrum and diagnosis of small-for-gestational-age syndromes // *Eur. J. Endocrinol.* 2015. № 173. С. R37-R48.
13. Morkkala K., Houttu N., Cansev T. et al. Interactions of dietary fat with the gut microbiota: Evaluation of mechanisms and metabolic consequences // *Clin. Nutr.* 2020. № 39. С. 994-1018.
14. Papageorgiou A.T., Ohuma E.O., Altman D.G. et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project // *Lancet.* 2014. № 384. С. 869-879.
15. Crovetto F., Crispi F., Llubra E. et al. Impact of maternal obesity on placental transcriptome and morphology associated with fetal growth restriction in mice // *Int. J. Obes. (Lond).* 2020. № 44. С. 1087-1096.
16. Romero R., Chaiworapongsa T., Savasan Z.A. et al. Clinical chorioamnionitis is characterized by changes in the expression of the alarmin HMGB1 and one of its receptors, sRAGE // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2012. № 25. С. 558-567.
17. Benton S.J., Leavey K., Gynspan D. et al. The clinical heterogeneity of preeclampsia is related to both placental gene expression and placental histopathology // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018. № 219. С. 604.e1-604.e25.
18. Hutter S., Knabl J., Andergassen U. et al. Fetal gender specific expression of beta-catenin in placental compartment: comparison between the normal and severe preeclamptic pregnancies // *Pregnancy Hypertens.* 2017. № 10. С. 22-28.
19. Lappas M. NOD1 is increased in adipose tissue from women with gestational diabetes mellitus: a potential marker of host defense // *Mol. Cell Endocrinol.* 2022. № 546. С. 111574.
20. Wang J., Zheng J., Shi W. et al. Dysbiosis of maternal and neonatal microbiota associated with gestational diabetes mellitus // *Gut.* 2018. № 67. С. 1614-1625.

Для цитирования: Мустафазаде Т.Ш., Наврузова Ш.И. Иммуно-морфологические и биохимические предикторы рождения детей с малым размером плода для гестационного возраста: современное состояние проблемы (обзор литературы) // *Вестник фундаментальной и клинической медицины.* – 2026. – № 2(22). – С. 371–374. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18649132>