АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ/OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.135

РОЛЬ ЦЕРЕБРОПЛАЦЕНТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИСХОДА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Научная статья

Лазарева Г.А.[1, *], Чебышева Е.Л.[2]
[1] ORCID : 0000-0002-1225-8039;
[1, 2] Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (galinal2007[at]yandex.ru)

Аннотация

Проведено проспективное исследование с января 2020 г по январь 2023 г, в котором участвовали 124 беременные женщины. 1 группу составили 50 соматически здоровых женщин, с физиологическим течением беременности; 2 группу – 36 женщин с умеренной ПЭ и 3 группу – 38 женщин с тяжелой ПЭ. В статье представлены результаты применения допплерометричекого исследования церебрального кровотока и кровотока в системе «мать-плацента-плод», анализ перинатальных исходов. Снижение ЦПО ниже 5‰ при ПЭ для прогнозирования значимы перинатальных исходов продемонстрировала достаточно высокую чувствительность 91,2%, в то время как чувствительность снижения ПИ СМА 70%. При прогнозировании незначительных перинатальных исходов чувствительность снижения ЦПО составила 76 % – 88,4%. Исследование пульсационного индекса СМА показала низкую прогнозирующую способность для любого неблагоприятного перинатального исхода в сравнении ЦПО. Таким образом, ЦПО является наилучшим неинвазивным диагностическим тестом, отображающий состояние плода и фетоплацентарного комплекса при ПЭ, и позволяющий определить наиболее оптимальный срок родоразрешения для профилактики неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: преэклампсия, допплерометрическое исследование, цереброплацентарное отношение, кровоток в средней мозговой артерии.

THE ROLE OF THE CEREBROPLACENTAL RATIO IN PREDICTING PERINATAL OUTCOME IN PRE-ECLAMPSIA

Research article

Lazareva G.A.[1, *], Chebisheva Y.L.[2]
[1] ORCID : 0000-0002-1225-8039;
[1, 2] Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

* Corresponding author (galinal2007[at]yandex.ru)

Abstract

A prospective study was conducted from January 2020 to January 2023, involving 124 pregnant women. Group 1 consisted of 50 somatically healthy women with physiological pregnancy; Group 2 – 36 women with moderate PE and Group 3 – 38 women with severe PE. The article presents the results of dopplerometric study of cerebral blood flow and blood flow in the system "mother-placenta-fetus", analysis of perinatal outcomes. Reduction of CPR below 5‰ in PE for predicting significant perinatal outcomes showed a rather high sensitivity of 91.2%, while the sensitivity of PI SMA reduction is 70%. In predicting insignificant perinatal outcomes, the sensitivity of CPR reduction was 76% to 88.4%. SMA pulsation index study showed low predictive ability for any adverse perinatal outcome compared to CPR. Thus, CPR is the best non-invasive diagnostic test that reflects the state of the fetus and fetoplacental complex in PE and allows to determine the most optimal term of delivery for the prevention of adverse perinatal outcomes.

Keywords: pre-eclampsia, dopplerometric study, cerebroplacental ratio, middle cerebral artery blood flow.

Введение

В настоящее время преэклампсия остается крайне актуальной проблемой научно-практического акушерства, занимая ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Преэклампсии уделяется значительное внимание, что объясняется высокой частотой данного заболевания и отсутствие тенденции к ее снижению. Уровень заболеваемости новорожденных на фоне преэклампсии колеблется от 64%до 78%, а перинатальная смертность составляет 18-30%. Но современные технологии позволяют избежать материнской смертности и значительно снизить перинатальные потери за счет досрочного родоразрешения [1], [2].

При преэклампсии отмечаются различные нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод с развитием интранатальной гипоксии и плацентарной недостаточности (26,8-37,2%), что на фоне осложнений определяет увеличение частоты рождение недоношенных новорожденных в асфиксии с последующим развитием постгипоксических поражений ЦНС [3].

Проблема интранатальной гипоксии по-прежнему актуальна в современном акушерстве, несмотря на постоянное совершенствование методов фетального мониторирования и антенатальной диагностики состояния плода [4].

Необходима детальная разработка критериев антенатальной оценки состояния головного мозга плода для прогнозирования неблагоприятных неврологических исходов.

В современной литературе представлены данные о существовании прямых связей между частотой гипоксически-ишемических поражений мозга и частотой неврологических нарушений в зависимости от выраженности централизации плодовой гемодинамики [5], [6]. Наиболее важным представляется оценка резервных возможностей плода при преэклампсии, что исключительно важно для выбора тактики ведения, срока и метода родоразрешения.

По нашему мнению, поиск прогностических маркеров интранатальной гипоксии плода, изучение связи между результатами применение диагностических методик, состоянием ребенка при рождении представляет научный интерес, что определено целью данного исследования.

Цель исследования: изучить преимущества оценки ЦПО и СМА, как предиктора развития неблагоприятных исходов.

Методы и принципы исследования

В соответствии с поставленной целью выполнено проспективное исследование 124 беременных женщин с 2020 по2023 год на базе ОБУЗ ОПЦ г.Курска и БУЗ Орловской области НКМЦ им. З.И. Круглой. 1 группу составили 50 соматически здоровых женщин, с физиологическим течением беременности; 2 группу – 36 женщин с умеренной ПЭ и 3 группу – 38 женщин с тяжелой ПЭ.

Критерии включения: добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: пороки развития плода, онкологические и психические заболевания.

Проведен анализ клинических данных, срока и метода родоразрешения и исход для плода и новорожденного. Оценивались допплерометрические параметры церебрального кровотока и кровотока в системе «мать-плацента-плод». Проведено клинико-функциональное обследование детей в неонатальном периоде, включающее оценку состояния ребенка при рождении и в динамике. Для оценки состояния новорожденного при рождении использовали шкалу Апгар.

Для проверки гипотезы о наличии связи между группами использовался критерий хи-квадрат Пирсона. В случаях, когда присутствовали малые частоты, для проверки статистической гипотезы о наличии связи, опирались на точный критерий Фишера. Количественные данные также проверялись на наличие связей между группами. Данные проверялись на нормальность распределения с помощью критерий Колмгорова-Смирнова. В случае, когда данные подчиняются нормальному закону распределения, использовался параметрический однофакторный анализ ANOVA. В противном случае – непараметрический критерий Краскалла-Уоллиса.

Проверка гипотез осуществляет на уровне значимости 0,05.

Расчеты выполнялись с использованием программы IBM SPSS Statistics 27.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистического анализа для Microsoft Office Excel 2007 и пакета MedCalc 12 для Windows 7.

Анализ перинатальных исходов у беременных женщин в группе физиологической гестации

При анализе перинатальных исходов в группе соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности (1 группы) средний срок родоразрешения составил 39,016 недель. В 36 (72%) случаев произошли неосложненные самопроизвольные роды. В 13 (26%) случаев – родоразрешение путем кесарева сечения по показаниям (рубец на матке 8%, клинический узкий таз 8%, неправильное положение плода 4%, дискоординация родовой деятельности 4%). Необходимость досрочного родоразрешения в результате нарушения кровотока плода не было ни у одной беременной.

Средний вес новорожденного у женщин данной группы составил3525,2 г (min3000г, max4180г). Состояние по шкале АПГАР 8-9б у 49 женщин (98%). В 1 (2%) случаев незначительный неблагоприятный исход (необходимость проведения реанимационных мероприятий), обусловлен острой гипоксией в родах. Ребенок выписан домой на 5 сутки. Неврологических осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде не было.

Анализ перинатальных исходов у женщин с осложненным течением беременности

Сравнительный анализ сроков родоразрешения в группе осложненного течения беременности показал, что у женщин с ПЭ несомненно чаще беременность завершалась преждевременными родами, чем у пациенток группы сравнения. Так, средний срок родоразрешения в группе с умеренной ПЭ (2 группа) – 33,7 нед., в группе с тяжелой ПЭ (3 группа) -33,4 нед. Структура преждевременных родов выглядела таким образом: сверхранние преждевременные роды встречаются и во 2-2,7% (n=1) и в 3 группах – 3% (n=1) (отсутствуют статистически значимые различия, т.к. p=1); ранние преждевременные роды в сроке 28-33,6 нед. произошли у 36% женщин во 2 группе, у 34% женщин с тяжелой ПЭ (отсутствуют статистически значимые различия, т.к. p=1); роды в сроке 34-36,6 нед. у 61% и 37% соответственно (отсутствуют статистически значимые различия, т.к. p=0,062). Из группы с тяжелой ПЭ у 10 женщин зарегистрированы своевременные роды. В 1 группе сравнения родоразрешение в 100% случаев было в сроке 38-41 нед. Родоразрешение путем операции кесарева сечения в 88,8% случаев умеренной ПЭ и в 89,5% случаев тяжелой ПЭ (отсутствуют статистически значимые различия, т.к. p=1). В структуре показаний досрочного родоразрешения: дистресс плода и нарастание тяжести ПЭ. Пациентки с умеренной ПЭ характеризовались более высокой частотой экстренного оперативного родоразрешения по поводу дистресса плода (44,4%), тогда как пациентки с тяжелой ПЭ чаще родоразрешались по поводу нарастание тяжести ПЭ.

Средний вес новорожденного во 2 группе составил 1747г, в 3 группе 1980 г, что значительно ниже, чем в группе сравнения (3525г).

Оценка по шкале Апгар при умеренной ПЭ составила на 5 минуте после рождения 7-8 баллов – 72,2%, 5-6 баллов – 13,8%, менее 5 баллов 2,7%. При тяжелой ПЭ показатели Апгар к 5 минуте после рождения составили менее 5 баллов – 18,4%(7); 5-6 баллов – 31,5%(12); 7-8 баллов – 50% (19).

Несмотря на большую долю оперативного родоразрешения среди пациентов с ПЭ, процент рождения детей в асфиксии остается высокий. Частота рождения детей в асфиксии статистически значимо выше в группе тяжелой ПЭ – 50% (n=19), по сравнению со 2 группой, в которой асфиксия была зафиксирована у 16,6% (n=6) случаев (p=0,003).

Развитие метаболического ацидоза было отмечено значительно чаще в группе тяжелой ПЭ 73,7% (n=28), чем в группе умеренной ПЭ 55,5% (n=20).

При сравнительном анализе плацентарных нарушений отмечалась более высокая частота нарушения фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока в группе с тяжелой ПЭ (3 группе) -76%(n=29) женщин, чем в группе с умеренной ПЭ (61%, n=22). В группе с умеренной ПЭ статистически значимой была выше частота СЗРП – 69%(n=25), чем в группе с тяжелой ПЭ 58% случая (n=22). Нарушение кровотока и СЗРП не было ни у одной беременной контрольной группы (1 группа). Сравнение групп показывает, что при нарушении кровотока и СЗРП наблюдаются статистически значимые различия между группами (p < 0,001).

При анализе значимых перинатальных исходов было зарегистрировано 7 случаев перинатальных потерь. Неонатальная смертность при родоразрешении по поводу тяжелой ПЭ, была зарегистрирована в 8% (3случае), без значимых различий с родоразрешением по поводу умеренной ПЭ – 3 случая (8,3%). Антенатальная гибель плода была зарегистрирована в единичном случае в группе с тяжелой ПЭ. Незначительные неблагоприятные исходы наблюдались во всех исследуемых группах. Искусственной вентиляции легких новорожденному и проведение реанимационных мероприятий потребовалась 9 (23,6%) новорожденным 3 группы, из них 3 находились на длительной ИВЛ, и 10 (27,7%) новорожденным 2 группы, 2 из них находились на длительной ИВЛ (более 1 месяца). Оценка по шкале Апгар <7 на 5 минуте у 19 (50%) случаев в группе с тяжелой ПЭ, у 13 (16,6%) случаев в группе умеренной ПЭ, что достоверно выше чем в группе контроля. Необходимость досрочного разрешения в результате нарушения плодового кровотока значимо чаще встречалось в группе умеренной ПЭ 16 (44,4%) случаев, чем в группе тяжелой ПЭ – 6 (15,7%) случаев. Респираторные нарушения были выявлены у 16 детей тяжелой ПЭ и 21 ребенка умеренной ПЭ: РДС плода – 42% (16) и 55,5% (20), пневмония – 36,8 (14) и 8,3% (3) соответственно (см. таблица 1).

Таблица 1 - Сводная таблица исходов

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.135.1

Перинатальные исходы		Контрольная (1 группа) n=50	Умеренная ПЭ (2 группа) n=36	Тяжелая ПЭ (3 группа) n=38	p при сравнении 3х групп	p при сравнении умеренной и тяжелой ПЭ
Гестационный срок, недель		39±0,46	33,7±2,03	34,2±3,5	<0,001	0,279
Средняя масса новорожденного, граммы		3475±256	1747±479	1997± 863	<0,001	0,188
Антенатальная гибель плода	n	0	0	1	0,597	1
	%	0	0	2,6		
+Постнатальная смерть	n	0	3	3	0,055	0,597
	%	0	8,3	8		
Необходимость досрочного родоразрешения	n	0	16	6	< 0,001	0,011
	%	0	44,4	15,7		
Проведение реанимационных мероприятий и искусственной вентиляции легких	n	0	10	9	< 0,001	0,792
	%	0	27,7	23,6		
Задержка развития плода	n	0	25	22	< 0,001	0,342
	%	0	69	58		
Апгар 5 <7	n	1	6	19	< 0,001	0,003
	%	2	16,6	50		
Метаболич	n	0	20	28	< 0,001	0,144

Перинатальные исходы		Контрольная (1 группа) n=50	Умеренная ПЭ (2 группа) n=36	Тяжелая ПЭ (3 группа) n=38	p при сравнении 3х групп	p при сравнении умеренной и тяжелой ПЭ
еский ацидоз ph<7,35	%	0	55,5	73,7		
РДС плода	n	0	20	16	< 0,001	0,352
	%	0	55,5	42		
Неонатальная пневмония	n	0	3	14	< 0,001	0,005
	%	0	8,3	36,8		

При сравнении 3-х групп, по показателям антенатальная гибель плода и постнатальная смерть, отсутствуют статистически значимые различия (p > 0,05). По остальным показателям выявлены статистически значимые различия между группами (p < 0,05).

При сравнении групп с умеренной и тяжелой ПЭ выявлены статистически значимые различия (p < 0,05) у следующих показателей: необходимость досрочного родоразрешения, Апгар 5 <7 и неонатальная пневмония. По остальным показателям отсутствуют статистически достоверные различия (p > 0,05).

Всем детям проводилось УЗИ головного мозга с оценкой индекса пульсации мозговых сосудов. У 38 детей из 38 рожденныхи из группы тяжелой ПЭ зафиксированы эхопризнаки постгипоксических изменений паренхимы головного мозга на фоне морфологической незрелости структуры. Один ребенок рожден мертвым, ему данное исследование не производилось. ВЖК зафиксировано у 7 детей: в 6 случае (15,7%) ВЖК 1ст, в 1 (2,6%) случае – ЖВК II ст. (ребенок умер в тот же день). В группе с умеренной ПЭ у 22 детей (61%) зафиксированы постгипоксических изменений паренхимы головного мозга на фоне морфологической незрелости структуры. У 8детей (22,2%) диагностировано ВЖК I ст. В 100% случаев статичтически значимая более высокая частота постгипоксических изменений паренхимы головного мозга в группе с тяжелой ПЭ, чем в группе с умеренной ПЭ – 61%.

94,5% живорожденных детей, с осложненным течением гестации, имели перинатальное поражение ЦНС. Церебральная ишемия I степени имело место без значимых различий в группе тяжелой ПЭ 55,3% (n=21), и в группе с умеренной ПЭ 58,3% (n=21). Церебральная ишемия II степени была зарегистрирована чаще в группе тяжелой ПЭ 39,4% (n=15), чем в группе с умеренной ПЭ 30,5% (n=11). Церебральная ишемия III зарегистрирована только в группе с тяжелой ПЭ 5,3%(n=2) (см. таблица 2).

Таблица 2 - Перинатальные поражения ЦНС

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.135.2

Показатели		1 группа (n=50)	2 группа (n=36)	3 группа (n=38)	p при сравнении 3х групп	p при сравнении 2х групп, 2й и 3й
Перинатальные поражения ЦНС	n	0	32	36	< 0,001	0,424
	%	0	88,8	94,7		
Церебральная ишемия I степени	n	0	21	21	< 0,001	0,818
	%	0	58,3	55,3		
Церебральная ишемия II степени	n	0	11	15	< 0,001	0,472
	%	0	30,5	39,4		
Церебральная ишемия III степени	n	0	0	2	0,175	0,494
	%	0	0	5,3		
ВЖК I степени	n	0	8	6	< 0,001	0,560
	%	0	22,2	15,7		
ВЖК II степени	n	0	0	1	0,597	1
	%	0	0	2,6		
ВЖК III степени	n	0	0	0	-	-
	%	0	0	0		

При анализе 3-х групп, по показателям Церебральная ишемия III степени и ВЖК II степени отсутствуют статистически значимые различия (p > 0,05). По остальным показателям выявлены статистически значимые различия между группами (p < 0,05).

При анализе 2-й и 3-й группы, по всем показателям, отсутствуют статистически значимые различия (p > 0,05) (см. рисунок 1).

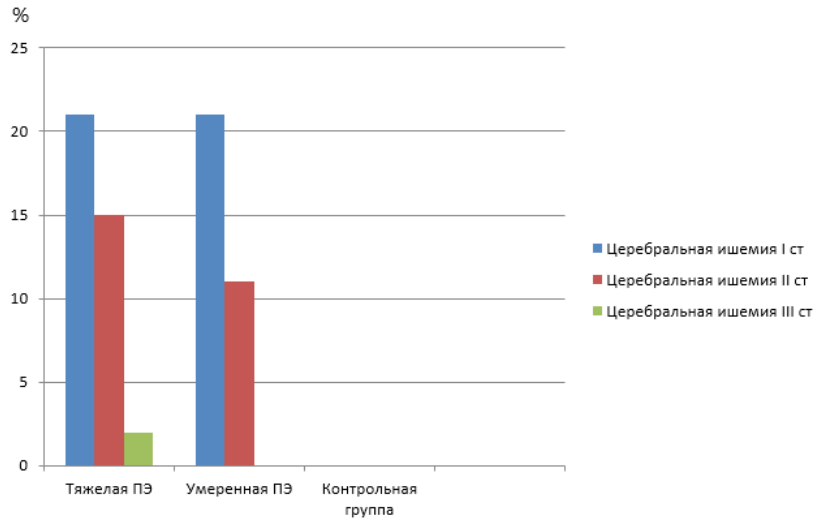

Рисунок 1 - Распределение перинатального поражения ЦНС

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.135.3

Хроническая гиперперфузия головного мозга при централизации кровообращения приводит к ремоделированию сосудистой стенки. Считается, что процесс ремоделирования сосудов связан с системными гемодинамическими нарушениями. И если нарушение вазореактивности сохраняется после рождения, это поставит под угрозу церебральную ауторегуляцию. Таким образом, централизация кровообращения, нарушение церебральной ауторегуляции, в сочетании с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера способствует ишемическому и геморрагическому поражению головного мозга [7].

В группе умеренной ПЭ централизация кровообращения (pi сма менее 5‰) наблюдалась у 13 детей из них 8(61,5%) детей с ВЖК, в группе с тяжелой ПЭ – у 7 детей из них 4 (57%) с ВЖК. Это подтверждает, что новорожденные с централизацией кровотока имели ВЖК чаще, чем новорожденные без централизации. Наши данные согласуются с исследованиями Cruz-Martinez R. [8], [10] и Ertan A.K. [9].

Роль допплерометрических показателей в прогнозировании неблагоприятных исходов

В рамках данного исследования была определена оценка чувствительности и специфичности снижения ЦПО и СМА, для прогнозирования различных неблагоприятных исходов.

В результате исследования было выявлено, что снижение ЦПО ниже 5‰ при умеренной ПЭ для прогнозирования перинатальных потерь, имела чувствительность 86,3%, в то время как чувствительность снижения ПИ СМА 77%. При прогнозировании неонатального ацидоза и необходимость проведения реанимационных мероприятий, ИВЛ чувствительность снижения ЦПО составила 81,8% и 45 % соответственно. Чувствительность снижения ЦПО для прогнозирования досрочного родоразрешения и оценка АПГАР на 5мин менее 7 баллов была по 72,7%.

СМА имела низкую прогнозирующую способность для любого неблагоприятного перинатального исхода в сравнении ЦПО (см. табл. 3).

Таблица 3 - Чувствительность и специфичность снижения ЦПО и СМА менее 5 ‰ при умеренной ПЭ для прогноза неблагоприятных исходов

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.135.4

Перинатальные исходы	Цереброплацентарное отношение		СМА	
	Se, %	Sp, %	Se, %	Sp, %
Перинатальная смертность	86,3	88,7	77	68
Необходимость досрочного родоразрешения	72,7	76	55	57
Необходимость	45	49	44	46

Перинатальные исходы	Цереброплацентарное отношение		СМА	
	Se, %	Sp, %	Se, %	Sp, %
проведения реанимационных мероприятий и ИВЛ				
Неонатальный ацизод	81,8	90,9	61,5	66
АПГАР 5 мин<7	72,7	71,4	53,8	56
Синдром задержки роста пложа	88	87,9	52	58

Снижение ЦПО ниже 5‰ при тяжелой ПЭ при прогнозировании перинатальной смертности продемонстрировала достаточно высокую чувствительность 91,2%, в то время как чувствительность снижения ПИ СМА 70%. При прогнозировании неонатального ацидоза и необходимость проведения реанимационных мероприятий, ИВЛ чувствительность снижения ЦПО составила 88,4% и 76% соответственно. Чувствительность снижения ЦПО для прогнозирования досрочного родоразрешения и оценка АПГАР на 5мин менее 7 баллов была по 68% и 88,4%.

Исследование пульсационного индекса СМА при тяжелой ПЭ также показала низкую прогнозирующую способность для любого неблагоприятного перинатального исхода в сравнении ЦПО (см. табл. 4).

Таблица 4 - Чувствительность и специфичность снижения ЦПО и СМА менее 5 ‰ при тяжелой ПЭ для прогноза неблагоприятных исходов

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.135.5

Перинатальные исходы	Цереброплацентарное отношение		СМА	
	Se, %	Sp, %	Se, %	Sp, %
Перинатальная смертность	91,2	88	70	72
Необходимость досрочного родоразрешения	68	76	58	64
Необходимость проведения реанимационных мероприятий и ИВЛ	76	78,3	55	53
Неонатальный ацизод	88,4	95,6	66	68,5
АПГАР 5 мин<7	86,7	81,3	50,8	54
Синдром задержки роста пложа	77	72	60	58,5

Заключение

Гипертензивные расстройства неблагоприятно сказываются на состоянии здоровья новорожденных детей. Основные осложнения, возникающие в перинатальном периоде – асфиксия, синдром задержки развития плода и перинатальные поражения центральной нервной системы.

Определение индекса пульсации pi ЦПО может использоваться в качестве предиктора неблагоприятных перинатальных исходов с чувствительностью 91,2% и специфичностью 88%. Таким образом, ЦПО является наилучшим неинвазивным диагностическим тестом, отображающий состояние плода и фетоплацентарного комплекса при ПЭ, и позволяющий определить наиболее оптимальный срок родоразрешения для профилактики неблагоприятных перинатальных исходов.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Беременность высокого риска / Под ред. А.Д. Макацария, Ф.А. Червянака, В.О. Бицадзе. — М.: Медицинское информационное агентство, 2015. — 920 с.

2. Сидорова И.С. Преэклампсия / И.С. Сидорова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2016. — 528 с.

3. Попова Н.Г. Применение ультразвукового и допплерометрического исследования плода для пренатальной диагностики поражения ЦНС недоношенных новорожденных / Н.Г. Попова, И.В. Игнатко, Н.В. Афанасьева // Здоровье и образование в XXI веке. — 2016. —Т. 18. — № 2. — С. 193-198.

4. Еремина О.В. Совершенствование диагностики тактики ведения родов при интранатальной гипоксии плода: дисс. ... канд. мед. наук / О.В. Еремина. — М., 2014. — 156 с.

5. Figueroa D.H. Doppler Changes in the Main Fetal Brain Arteries at Different Stages of Hemodynamic 116 Adaptation in Severe Intrauterine Growth Restriction / D.H. Figueroa, A.E. Hernandez, R.R. Acosta // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 30. — P. 297.

6. Cruz M.R. Cerebral Blood Perfusion and Neurobehavioral Performance in Full Term Small for Gestational Age Fetuses / M.R. Cruz, D. Oros, N. Padilla // J Obstet Gynecol. — 2009. — Vol. 201. — P. 474.

7. Emily C. Brain Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist / C. Emily, B. Willem, V.B. Frank // Neonatology. — 2015. — Vol. 108. — № 4. — P. 269-276.

8. Cruz-Martinez R. Risk of Neonatal Brain Ultrasound Abnormalities in Intrauterine Growth Restricted Fetuses Born between 28 and 34 Weeks: Relationship with Gestational Age at Birth and Fetal Doppler / R. Cruz-Martinez, V. Tenorio, N. Padilla [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2015. — Vol. 46(4). — P. 452-459.

9. Ertan A.K. Perinatal Risk Factors for Neonatal Intracerebral Hemorrhage in Preterm Infants / A.K. Ertan, H.A. Tanriverdi, M. Meier [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. — 2006. — Vol. 127. — P. 29-34.

10. Magee L.A. The Incidence of Pregnancy Hypertension in India, Pakistan, Mozambique, and Nigeria: A prospective population-level analysis / L.A. Magee, S. Sharma, H.L. Nathan [et al.] // PLoS Med. — 2019. — № 16(4). — DOI: 10.1371/journal.pmed.1002783.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Beremennost' vysokogo riska [High-risk Pregnancy] / Ed. by A.D. Makacarija, F.A. Chervjanak, V.O. Bicadze. — M.: Medical Information Agency, 2015. — 920 p. [in Russian]

2. Sidorova I.S. Prejeklampsija [Preeclampsia] / I.S. Sidorova. — M.: Medical Information Agency, 2016. — 528 p. [in Russian]

3. Popova N.G. Primenenie ul'trazvukovogo i dopplerometricheskogo issledovanija ploda dlja prenatal'noj diagnostiki porazhenija CNS nedonoshennyh novorozhdennyh [Application of Ultrasound and Dopplerometric Fetal Study for Prenatal Diagnosis of CNS Lesions in Premature Newborns] / N.G. Popova, I.V. Ignatko, N.V. Afanas'eva // Zdorov'e i obrazovanie v HHI veke [Health and Education in the XXI Century]. — 2016. — Vol. 18. — № 2. — P. 193-198. [in Russian]

4. Eremina O.V. Sovershenstvovanie diagnostiki taktiki vedenija rodov pri intranatal'noj gipoksii ploda [Improvement of Diagnostics of Tactics of Labour Management in Intrapartum Fetal Hypoxia]: diss. ... PhD in Medical Sciences / O.V. Eremina. — M., 2014. — 156 p. [in Russian]

5. Figueroa D.H. Doppler Changes in the Main Fetal Brain Arteries at Different Stages of Hemodynamic 116 Adaptation in Severe Intrauterine Growth Restriction / D.H. Figueroa, A.E. Hernandez, R.R. Acosta // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 30. — P. 297.

6. Cruz M.R. Cerebral Blood Perfusion and Neurobehavioral Performance in Full Term Small for Gestational Age Fetuses / M.R. Cruz, D. Oros, N. Padilla // J Obstet Gynecol. — 2009. — Vol. 201. — P. 474.

7. Emily C. Brain Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist / C. Emily, B. Willem, V.B. Frank // Neonatology. — 2015. — Vol. 108. — № 4. — P. 269-276.

8. Cruz-Martinez R. Risk of Neonatal Brain Ultrasound Abnormalities in Intrauterine Growth Restricted Fetuses Born between 28 and 34 Weeks: Relationship with Gestational Age at Birth and Fetal Doppler / R. Cruz-Martinez, V. Tenorio, N. Padilla [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2015. — Vol. 46(4). — P. 452-459.

9. Ertan A.K. Perinatal Risk Factors for Neonatal Intracerebral Hemorrhage in Preterm Infants / A.K. Ertan, H.A. Tanriverdi, M. Meier [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. — 2006. — Vol. 127. — P. 29-34.

10. Magee L.A. The Incidence of Pregnancy Hypertension in India, Pakistan, Mozambique, and Nigeria: A prospective population-level analysis / L.A. Magee, S. Sharma, H.L. Nathan [et al.] // PLoS Med. — 2019. — № 16(4). — DOI: 10.1371/journal.pmed.1002783.