

- общество, 2012. — С. 108. [Global strategy for treatment and prevention of bronchial asthma (reviewed at 2011). Edited by A.S. Belevsky. Moscow, Russian Respiratory Society. 2012: 108. (In Russ.)]
2. *Минеев В.Н.* Концепция бронхиальной астмы как мембранно-рецепторной патологии // Иммунопатол., аллергол., инфектол. — 2005. — №3. — С. 68-85. [Mineev V.N. Conception of asthma as membrane-receptor pathology. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2005: 3: 68-85. (In Russ.)]
3. *Минеев В.Н., Кузьмина А.А., Лалаева Т.М.* Апельин — новый адипокин, много неясного // Современ. мед. наука. — 2012. — Т. 3. — С. 142-157. [Mineev V.N., Kuzmina A.A., Lalaeva T.M. Apelin — new adipokine — a lot of undefined. *Sovremennaya meditsinskaya nauka*. 2012; 3: 142-157. (In Russ.)]
4. *Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Кузьмина А.А.* Возможная роль аделинергической сигнализации в развитии патологии бронхолегочной системы // Пульмонология. — 2013. — №2. — С. 101-104. [Mineev V.N., Lalaeva T.M., Kuzmina A.A. Probable role of apelinergic system in occurrence of pulmonary diseases. *Pul'monologiya*. 2013; 2: 101-104. (In Russ.)]
5. *Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С.* Особенности лептиновой сигнализации при бронхиальной астме // Вестник СПбГУ. — 2013. — Серия 11, вып. 1. — С. 34-44. [Mineev V.N., Lalaeva T.M., Vasilieva T.S. The leptin alarm system at bronchial asthma. *Vestnik Sankt-Petersburgskogo universiteta. Seriya 11: Meditsina*. 2013; 1: 34-44. (In Russ.)]
6. *Минеев В.Н.* Апоптоз клеток-мишеней при бронхиальной астме. — СПб.: ВВМ, 2014. — С. 182. [Mineev V.N. Target cell apoptosis in bronchial asthma. *Saint Petersburg: VVM*. 2014: 182. (In Russ.)]
7. *Писаренко О.И., Серебрякова Л.И., Пелогейкина Ю.А. и др.* Участие NO-зависимых механизмов действия апелина в защите миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения // Кардиология. — 2012. — №2. — С. 52-58. [Pisarenko O.I., Serebryakova L.I., Pelogeikina Yu.A. et al. Effects of NO-dependent mechanisms of apelin action in myocardial protection from ischemic and reperfusion damage. *Kardiologiya*. 2012; 2: 52-58. (In Russ.)]
8. *Cui R.R., Mao D.A., Yi L. et al.* Apelin suppresses apoptosis of human vascular smooth muscle cells via APJ/PI3-K/Akt signaling pathways // *Amino Acids*. — 2010. — Vol. 39, N 5. — P. 1193-1200.
9. *Goktas Z., Moustaid-Moussa N., Shen C.-L.* Effects of bariatric surgery on adipokine-induced inflammation and insulin resistance // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. — 2013. — Vol. 4, N 69. — P. 1-13.
10. *Gurzu B., Costuleanu M., Petrescu Gh., Petrescu G.* Putative roles of apelin on airways hyperreactivity // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 30, suppl. 51. — P. 134.
11. *Kidoya H., Kunii N., Naito H.* The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy // *Oncogene*. — 2012. — Vol. 31, N 27. — P. 3254-3264.
12. *Kwon H., Pessin J.E.* Adipokines mediate inflammation and insulin resistance // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. — 2013. — Vol. 4, N 71. — P. 1-13.
13. *Machura E., Ziora K., Ziora D. et al.* Serum apelin-12 level is elevated in schoolchildren with atopic asthma // *Respiratory Medicine*. — 2012. — Vol. 107, N 2. — P. 196-201.
14. *O'Carroll A.-M., Lolait S.J., Harris L.E., Pope G.R.* The apelin receptor APJ: journey from an orphan to a multifaceted regulator of homeostasis // *J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 219. — P. 13-35.
15. *O'Donnell L.A., Agrawal A., Sabnekar P. et al.* Apelin, an endogenous neuronal peptide, protects hippocampal neurons against excitotoxic injury // *J. Neurochem.* — 2007. — Vol. 102. — P. 1905-1917.
16. *De Visser Y.P., Walther F.J., Laghmani E.H. et al.* Apelin attenuates hyperoxic lung and heart injury in neonatal rats // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2010. — Vol. 182, N 10. — P. 1239-1250.
17. *Xie H., Yuan L.Q., Luo X.H. et al.* Apelin suppresses apoptosis of human osteoblasts // *Apoptosis*. — 2007. — Vol. 12, N 1. — P. 247-254.

УДК 616.8-009.24-02-07: 618.3: 618.396: 618.36

T04

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК, ДОСРОЧНО РОДОРАЗРЕШЁННЫХ ПО ПОВОДУ ПРЕЭКЛАМПСИИ И/ИЛИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Наталья Ильинична Фадеева, Снежана Игоревна Бурякова,
Антонина Анатольевна Белинина*

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Реферат

Цель. Выяснение значения экстрагенитальных заболеваний и их сочетаний в формировании плацентарной недостаточности, манифестирующей тяжёлой преэклампсией и/или прогрессирующим антенатальным дистрессом гипотрофичного плода, как показаний для досрочного родоразрешения.

Методы. Ретроспективное исследование медицинской документации пациенток, родоразрешённых на сроке 28-36 нед по поводу тяжёлой преэклампсии и/или антенатального дистресса гипотрофичного плода.

Результаты. При родоразрешении по поводу преэклампсии и задержки роста плода на сроке 28-33 нед хроническая артериальная гипертензия была установлена в 42,8% случаев, сочетание хронической артериальной гипертензии с ожирением — в 33,3% случаев; на сроке 34-36 нед артериальная гипертензия диагностирована в 40% случаев, ожирение — в 22,5%. При родоразрешении по поводу преэклампсии в 28-33 нед сахарный диабет зарегистрирован в 42,6% случаев, сочетание артериальной гипертензии и ожирения — в 17,6%; в 34-36 нед ожирение присутствовало в 34,1% случаев. У пациенток с задержкой роста плода, родоразрешённых на сроке 28-33 нед, хроническая артериальная гипертензия выявлена в 20,2% случаев, у родоразрешённых в 34-36 нед хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей зарегистрированы в 21,4% случаев.

Вывод. Факторы риска осложнения беременности тяжёлой преэклампсией и задержкой развития плода —

хроническая артериальная гипертензия и ожирение (их сочетание повышает вероятность родоразрешения пациентки до 33 нед более чем в 8 раз); риска осложнения тяжёлой преэклампсией без задержки развития плода — сахарный диабет I-го типа и ожирение (при сочетании с хронической артериальной гипертензией вероятность родоразрешения до 33 нед выше более чем в 4 раза); риска осложнения беременности только задержкой развития и антенатальным дистрессом плода — хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (при хронической артериальной гипертензии вероятность родоразрешения до 33 нед выше в 3 раза).

Ключевые слова: преэклампсия, задержка роста плода, плацентарная недостаточность, экстрагенитальные заболевания, досрочное родоразрешение.

EXTRAGENITAL DISEASES IN PATIENTS WITH PRETERM DELIVERY CAUSED BY PREECLAMPSIA AND/OR FETAL GROWTH RESTRICTION

N.I. Fadeeva, S.I. Buryakova, A.A. Belinina
Altay State Medical University, Barnaul, Russia

Aim. To determine the influence of extragenital diseases and their combinations on the development of placental insufficiency manifesting as heavy preeclampsia and/or antenatal distress of fetus as indications for preterm delivery.

Methods. The retrospective study based on medical charts of patients with delivery term of 28 to 36 weeks of gestation caused by heavy preeclampsia and/or antenatal distress of fetus was performed.

Results. In case of the deliveries at 28–33 weeks of gestation caused by preeclampsia and fetal growth restriction, arterial hypertension was present in 42.8% of cases, combination of arterial hypertension and obesity — in 33.3%; at 34–36 weeks of gestation hypertension was revealed in 40%, obesity — in 22.5% of cases. In case of the deliveries at 28–33 weeks of gestation caused by preeclampsia, diabetes was present in 42.6% of cases, the combination of arterial hypertension and obesity — in 17.6%; at 34–36 weeks of gestation obesity was registered in 34.1% of cases. In patients with fetal growth restriction who delivered off at 28–33 weeks of gestation, arterial hypertension was diagnosed in 20.2% of cases; in patients who delivered off at 34–36 weeks of gestation, chronic diseases of upper respiratory tract were revealed in 21.4% of cases.

Conclusion. The risk factors of pregnancy complicated by heavy preeclampsia and fetal growth restriction are arterial hypertension and obesity, whereas the combination of these factors increases the risk for pre-term delivery before 33 weeks of gestation eight-fold. The risk factors of pregnancy complicated by heavy preeclampsia without fetal growth restriction are diabetes mellitus type I and obesity (it increases the risk for pre-term delivery before 33 weeks of gestation four-fold if associated with arterial hypertension). The risk factors of pregnancy complicated by fetal growth restriction and antenatal distress of fetus are chronic diseases of upper respiratory tract, whereas arterial hypertension increases the risk of pre-term delivery before 33 weeks of gestation three-fold.

Keywords: heavy preeclampsia, fetal growth restriction, placental insufficiency, extragenital diseases, preterm delivery.

Преэклампсия (ПЭ) и задержка роста плода (ЗРП) — самые яркие клинические проявления плацентарной недостаточности как главной причины перинатальных потерь и заболеваемости матери и новорождённого. Общность начальных звеньев патогенеза первичной недостаточности плаценты способствует тому, что зачастую ПЭ и ЗРП манифестируют в сочетании. В то же время ПЭ может не сопровождаться ЗРП, а ЗРП формируется и при не осложнённом ПЭ течении беременности. Развитие на фоне этих осложнений беременности критических состояний у матери и/или плода, требующих досрочного родоразрешения как единственной возможности предотвращения материнских и перинатальных потерь, является клиническим критерием тяжести плацентарной недостаточности.

В формировании тяжёлых форм плацентарной недостаточности определяющее значение имеют экстрагенитальные заболевания матери [1, 4, 5, 7]. Самые неблагоприятные исходы для новорождённого, обусловленные сочетаниями антенатальных поражений центральной нервной системы у плода с выраженными дыхательными нарушениями в постнатальном периоде, отмечают при родоразрешении в сроки менее

33 нед [4, 10–12]. Несомненно, уточнение значения экстрагенитальных заболеваний и их сочетаний в формировании тяжёлых форм плацентарной недостаточности, манифестирующей ПЭ и/или ЗРП, позволит эффективнее проводить прегравидарную подготовку и диспансеризацию пациенток группы риска с целью снижения частоты родоразрешения до 33 нед.

Целью нашего исследования было выяснение значения экстрагенитальных заболеваний и их сочетаний в формировании плацентарной недостаточности, манифестирующей тяжёлой ПЭ и/или прогрессирующим антенатальным дистрессом гипотрофичного плода, как показаний для досрочного родоразрешения.

Проведено ретроспективное исследование медицинской документации 493 пациенток, родоразрешённых в КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» за период 2009–2013 гг. Критерием включения в исследование было родоразрешение на сроке 28–36 нед по поводу прогрессирующего антенатального дистресса гипотрофичного плода и/или тяжёлой ПЭ. Критериями исключения были многоплодная беременность, хромосомные заболевания и пороки развития плода. Дизайн

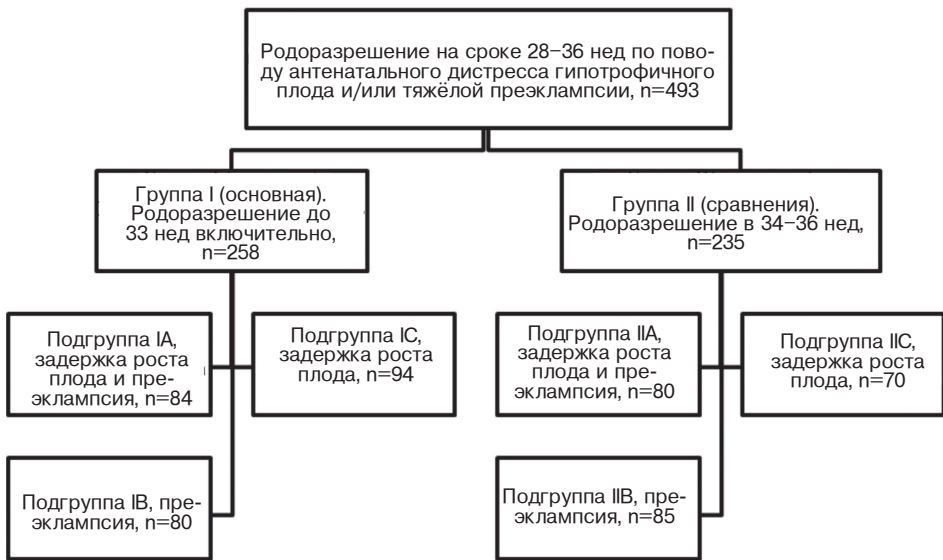


Рис. 1. Дизайн исследования для выявления значения экстрагенитальных заболеваний и их сочетаний у пациенток, досрочно родоразрешённых по поводу преэклампсии и/или задержки роста плода.

исследования представлен на рис. 1.

Выбранные родильницы были разделены на две группы в зависимости от срока родоразрешения: основная группа – 258 пациенток, родоразрешённых на сроке от 28 до 33 нед включительно; группа сравнения – 235 пациенток, родоразрешённых в 34–36 нед. В зависимости от клинической и параклинической оценки течения беременности у родильниц в каждой группе были сформированы по три подгруппы сравнения. К подгруппам А были отнесены пациентки, беременность которых была осложнена ПЭ и завершилась рождением гипотрофичного новорождённого; к подгруппам В – пациентки с осложнённым ПЭ течением беременности, родившие новорождённых без признаков гипотрофии; к подгруппам С – пациентки, родившие гипотрофичных новорождённых, но без ПЭ. Контрольную группу составили 104 родильницы с неосложнённым ПЭ течением беременности и отсутствием ЗРП.

Статистический анализ результатов проведён с использованием программы SigmaPlot. Оценку статистической значимости различий между показателями в двух выборках осуществляли на основании критерия χ^2 . С целью оценки влияния различных факторов на частоту возникновения ПЭ и/или ЗРП вычисляли отношение шансов. Для отношения шансов рассчитывали 95% доверительный интервал. Достоверными ($p < 0,05$) признавали значения,

если нижняя граница доверительного интервала была больше 1.

При сопоставлении частоты экстрагенитальных заболеваний и их сочетаний установлено, что хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) была наиболее значимым фактором риска развития плацентарной недостаточности, манифестирующей тяжёлой ПЭ и антенатальным дистрессом гипотрофичного плода (рис. 2).

В основной подгруппе (IA) ХАГ установлена почти в половине случаев (42,8%), при этом в большинстве случаев ХАГ сочеталась с ожирением (33,3%), а изолированная артериальная гипертензия была зафиксирована в анамнезе только у каждой десятой пациентки. В подгруппе сравнения (IIA) ХАГ выявляли с аналогично высокой частотой (40%), но при этом сочетание ХАГ и ожирения не было характерным и диагностировалось в 3 раза реже (11,3%). В основной подгруппе IB сочетание ХАГ и ожирения встречалось значимо чаще, чем в контрольной (17,6 и 4,8%, $p=0,010$), тогда как в подгруппе сравнения IB различий с контрольной группой выявлено не было (11,8 и 4,8%; $p=0,136$). ХАГ у пациенток в подгруппах С, как правило, не сочеталась с ожирением, но встречалась значимо чаще в основной группе (IC), чем в группе сравнения (IIC) и контрольной (20,2; 11,4 и 7,7%; $p < 0,05$). Ожирение, не сопровождающееся ХАГ, чаще выявлялось среди всех пациенток с тяжёлой ПЭ, но диагностировалось при

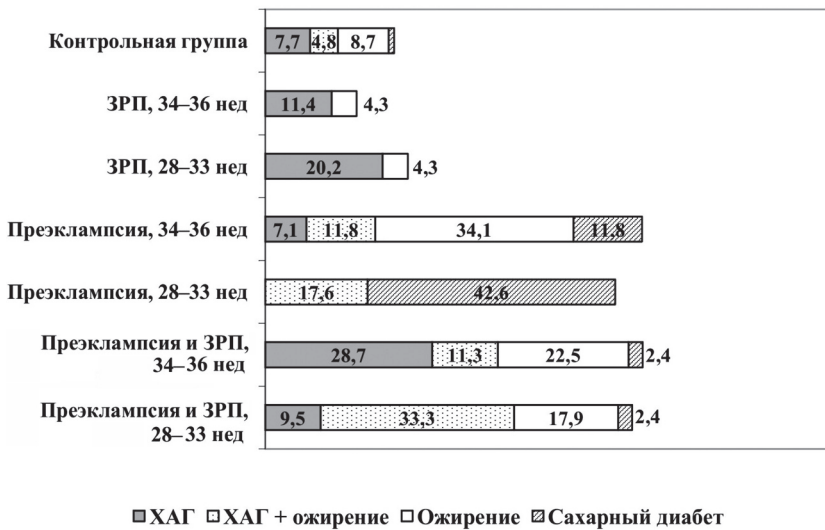


Рис. 2. Частота хронической артериальной гипертензии (ХАГ), ожирения и сахарного диабета и их сочетаний у пациенток, досрочно родоразрешённых по поводу преэклампсии и/или задержки роста плода (ЗРП).

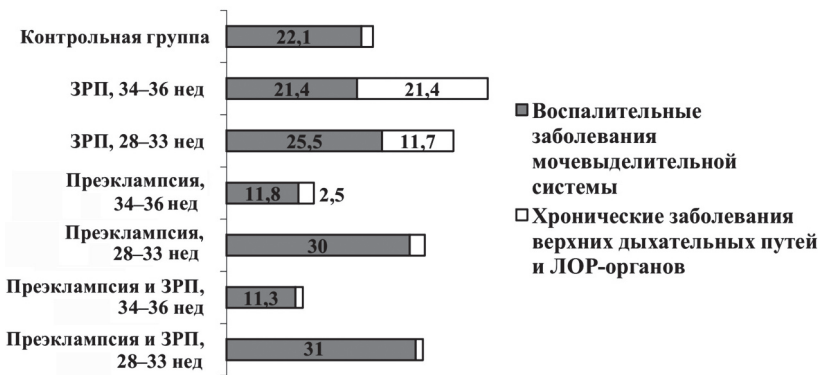


Рис. 3. Частота хронических воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у пациенток, досрочно родоразрешённых по поводу преэклампсии и/или задержки роста плода (ЗРП).

ПЭ без ЗРП и родоразрешении в 34–36 нед беременности (ПВ) значительно чаще, чем в других подгруппах и контрольной группе (34,1%; $p < 0,001$).

Сахарный диабет 1-го типа был диагностирован у пациенток в подгруппах В, причём в основной группе в 4 раза чаще, чем в группе сравнения (42,6 и 11,8%; $p < 0,001$). Сахарный диабет не выявлялся у пациенток подгрупп С, а в прочих подгруппах встречался в единичных случаях.

Хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов диагностировали у пациенток с ЗРП без ПЭ достоверно чаще ($p < 0,001$), чем у пациенток прочих групп (рис. 3), при этом с более высокой частотой при родоразрешении в 34–36 нед (ПС), чем при более раннем (21,4 и 11,7%; $p < 0,01$).

Хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы в анамнезе были диагностированы в 3 раза чаще у пациенток с ПЭ, родивших в 28–33 нед, вне зависимости от наличия или отсутствия ЗРП – по сравнению с пациентками, родоразрешёнными в 34–36 нед, но без статистически значимых различий с контрольной группой.

Расчёт отношения шансов и доверительного интервала для значимых факторов, повышающих вероятность досрочного родоразрешения при ПЭ и/или ЗРП, в зависимости от сроков беременности представлен в табл. 1.

Анализ экстрагенитальной патологии при самой тяжёлой форме плацентарной недостаточности (ПЭ в сочетании с ЗРП)

Отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ) для факторов, повышающих вероятность досрочного родоразрешения при преэклампсии (ПЭ) и/или задержке роста плода (ЗРП), в зависимости от сроков беременности

Осложнение беременности	Предикторы (в порядке степени значимости)	
	Родоразрешение в 28–33 нед	Родоразрешение в 34–36 нед
ПЭ и ЗРП	ХАГ в сочетании с ожирением: ОШ=8,4 [95% ДИ=3,09–22,86]	ХАГ: ОШ=8,00 [95% ДИ=3,42–18,69]
	Ожирение: ОШ=4,30 [95% ДИ=1,50–12,40]	Ожирение: ОШ=5,47 [95% ДИ=2,41–12,38]
	ХАГ: ОШ=3,04 [95% ДИ=1,26–7,33]	
ПЭ	Сахарный диабет 1-го типа: ОШ=76,13 [95% ДИ=10,11–573,16]	Сахарный диабет 1-го типа: ОШ=13,73 [95% ДИ=1,72–109,60]
	ХАГ в сочетании с ожирением: ОШ=4,20 [95% ДИ=1,44–12,22]	Ожирение: ОШ=3,07 [95% ДИ=1,29–7,26]
ЗРП	Хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: ОШ=7,46 [95% ДИ=1,62–34,29]	Хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: ОШ=13,91 [95% ДИ=3,07–63,05]
	ХАГ: ОШ=3,04 [95% ДИ=1,26–7,33]	

Примечание: ХАГ – хроническая артериальная гипертензия.

показывает, что развитие как ранней, так и поздней манифестации в большей степени зависит от факторов, вызывающих нарушение плацентации на ранних этапах развития. В первую очередь к ним относится ХАГ, наличие которой в анамнезе увеличивает риск досрочного родоразрешения при ПЭ в сочетании с ЗРП в 8 раз. Нарушение полноценной инвазии трофобласта возникает в результате характерного для ХАГ снижения периферического кровообращения, в том числе спиральных артерий матки. В результате формируются ранние нарушения маточно-плацентарного кровотока, на фоне которых начинает страдать плодово-плацентарный кровоток, играющий ключевую роль в патогенезе развития ЗРП. Сроки манифестации и тяжесть течения зависят от степени и распространённости нарушения инвазии. В то же время дисфункция эндотелия, выявляемая в большинстве случаев у пациенток с ХАГ, является патогенетическим звеном развития ПЭ [2, 3, 8].

Следует отметить, что у большинства пациенток с ранней ПЭ и ЗРП обнаружено сочетание ХАГ с избыточной массой тела. Известно, что ожирение является биологическим механизмом, ответственным за запуск гена AGT2R, повышающего риск развития ПЭ за счёт нарушения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [13]. Вероятно, что у таких пациенток ХАГ формировалась в результате генетического дефекта ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а ожи-

рение активировало манифестацию этой патологии при беременности с ранним развитием ПЭ. Для пациенток с поздней ПЭ и ЗРП сочетание ХАГ и ожирения не было характерным, а в изолированном виде ожирение повышало риск развития заболевания более чем в 5 раз.

Доказано, что ожирение способствует переходу физиологической инсулинорезистентности, характерной для беременности, в патологическую. Инсулин блокирует секрецию ангиотензиногена жировыми клетками, а его избыток, вызываемый контринсулярными гормонами беременности и ожирением, способствует развитию ПЭ [6, 9]. Другой немаловажный фактор развития ПЭ при ожирении – способность инсулинорезистентности снижать активность фибринолитической системы за счёт повышения содержания в крови ингибитора тканевого активатора плазминогена 1, играющего важную роль в патогенезе ПЭ [6].

Фактором риска при ранней ПЭ без ЗРП практически в половине случаев была тяжёлая форма сахарного диабета 1-го типа. Основной патогенетический механизм развития ПЭ при сахарном диабете – эндотелиальная дисфункция, развивающаяся в результате гипергликемии и приводящая к морфологическим изменениям с формированием микро- и макроангиопатий, препятствующих полноценной плацентации [3, 6]. Отсутствие ЗРП у пациенток в группе с ПЭ (IC) может быть обусловлено гипер-

гликемией, способствующей отложению гликогена в печени плода и развитию паратрофической диабетической фетопатии. У пациенток с ПЭ, требующей родоразрешения после 34 нед беременности, сахарный диабет 1-го типа и ожирение были основными факторами риска развития заболевания, и при этом главным механизмом развития осложнения была инсулинорезистентность, а нарушения процесса инвазии были менее выражены.

При изучении соматических заболеваний пациенток с ЗРП без ПЭ выявлено, что при ХАГ в анамнезе риск развития ЗРП с ранней манифестацией повышается в 3 раза.

Полученные данные подтверждают роль нарушения инвазии трофобласта в развитии ранних форм ЗРП. Хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов в большей степени увеличивают риск развития ЗРП с поздней манифестацией.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска осложнения беременности тяжёлой преэклампсией и прогрессирующим антенатальным дистрессом гипотрофического плода являются хроническая артериальная гипертензия и ожирение, тогда как их сочетание повышает вероятность родоразрешения пациентки до 33 нед более чем в 8 раз.

2. Факторы риска осложнения беременности тяжёлой преэклампсией без задержки развития плода — сахарный диабет 1-го типа и ожирение, а его сочетание с хронической артериальной гипертензией повышает вероятность родоразрешения пациентки до 33 нед более чем в 4 раза.

3. Факторами риска осложнения беременности прогрессирующим антенатальным дистрессом гипотрофического плода без преэклампсии являются хронические заболевания верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, тогда как наличие хронической артериальной гипертензии повышает вероятность родоразрешения пациентки до 33 нед в 3 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 608 с. [Obstetrics. National guidelines. Brief edition. Edited by E.K. Aylamazyan, V.N. Serov, V.E. Radzinskiy, G.M. Savel'eva. Moscow: GEOTAR-Media. 2013: 608. (In Russ.)]

2. Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. и др. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия. — Самара: Офорт, 2010. — С. 135. [Vlasova S.P., Il'chenko M.Yu., Kazakova E.B. et al. Endothelial malfunction and arterial hypertension. Samara: Ofort. 2010: 135. (In Russ.)]

3. Джобова Э.М., Амонтаева Л.А., Алиева Д.Н. и др. Эндотелиальная дисфункция: гомоцистеин и оксид азота у беременных групп высокого риска. Современные подходы к терапии. Роль фолиевой кислоты // Пробл. репродукц. — 2010. — №6. — С. 98–103. [Dzhobava E.M., Amintaeva L.A., Alieva D.N. et al. Endothelial dysfunction: homocysteine and nitric oxygen in pregnant women of high risk. The role of folic acid. Problemy reprodukcii. 2010; 6: 98–103. (In Russ.)]

4. Макаров О.В., Ткачёва О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 136 с. [Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V. Preeclampsia and chronic arterial hypertension. Clinical aspects. Moscow: GEOTAR-Media. 2010: 136. (In Russ.)]

5. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. Врачебная тактика. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 60 с. [Makarov I.O., Yudina E.V., Borovkova E.I. Fetal growth restriction. Treatment tactics. Moscow: MEDpress-inform. 2012: 60. (In Russ.)]

6. Падыганова А.В. Факторы риска нарушений углеводного и липидного обменов и некоторые плейотропные эффекты гипотензивной терапии у беременных // Ожирен. и метабол. — 2013. — №1. — С. 9–13. [Padyganova A.V. Risk factors of disturbances in carbohydrate and lipid metabolism and some pleiotropic effects of antihypertensive therapy in pregnant women. Ozhirenie i metabolizm. 2013; 1: 9–13. (In Russ.)]

7. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Оразмурадов А.А. и др. Женская консультация: руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 472 с. [Radzinskiy V.E., Ordiyants I.M., Orazmuradov A.A. et al. Maternity welfare clinic. Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media. 2010: 472. (In Russ.)]

8. Хрипунова Г.И., Понукалина Е.В., Салахьева Г.С. О роли дисфункции эндотелия в развитии гестоза // Саратов. науч.-мед. ж. — 2007. — Т. 3, №3. — С. 60–62. [Khripunova G.I., Ponukalina E.V., Salakhieva G.S. About the role of endothelial dysfunction in gestosis development. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2007; 3 (3): 60–62. (In Russ.)]

9. Шишкин А.Н., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. и др. Классические и современные представления о метаболическом синдроме // Вестн. Санкт-Петербург. унта. Серия II. Медицина. — 2009. — №3 (11). — С. 24–37. [Shishkin A.N., Stroyev Yu.I., Churilov L.P. et al. Classic and modern concepts of the metabolic syndrome. Part III. Prevention and treatment. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya II: Meditsina. 2009; 3 (11): 24–37. (In Russ.)]

10. Baschat A.A., Cosmi E., Bilardo C.M. et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 109, N 2. — P. 253–261.

11. Baschat A.A. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. — 2011. — Vol. 37. — P. 501–514.

12. Hecher K., Bilardo C.M., Stigter R.H. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. — 2001. — Vol. 18. — P. 564–570.

13. Zhou A., Dekker G.A., Lumbers E.R. et al. The association of AGTR2 polymorphisms with preeclampsia and uterine artery bilateral notching is modulated by maternal BMI // Placenta. — 2013. — Vol. 34, issue 1. — P. 75–81.