

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Дж.Ф. Гурбанова, Т.Т. Керимова, С.С. Салманова

Научно-Исследовательский Институт Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: преэклампсия: ранняя ПЭ, поздняя ПЭ; умеренная ПЭ, тяжелая ПЭ, факторы риска ПЭ, диагностика ПЭ

Все чаще среди осложнений беременности звучит термин «преэклампсия». Это серьезная патология, которая требует особого внимания будущей мамы и специалиста с первых дней беременности. Зная причины преэклампсии, методы диагностики и способы профилактики можно избежать многих проблем.

Преэклампсия (ПЭ) – это грозное осложнение беременности, может приводить к развитию плацентарной недостаточности, задержке роста плода, что в свою очередь ведет к увеличению частоты преждевременных родов и повышению частоты оперативного родоразрешения и др¹. ПЭ является мультисистемным патологическим состоянием, возникающим во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующимся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), нередко, отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности².

Часто симптомы гипертензии и преэклампсии путают, однако следует отметить, что беременность гипертонии также известна как гипертония беременности (РИН), определяется как высокое кровяное давление у беременных женщин без наличия протеинурии (задержка белка в моче) и после 20 недель беременности. Высокое кровяное давление возникает как новое явление гипертонии у людей. Другими словами, гипертония при беременности - это нормальное высокое кровяное давление, а преэклампсия связана с высоким кровяным давлением в почках. У пациентов, страдающих высокой гипертонией во время беременности, снижение уровня в крови приводит к снижению уровня соли. Кровоснабжение оказывает существенное влияние на преэклампсию, поэтому рекомендуется доплеровский скрининг маточной артерии и кровеносных сосудов после снижения содержания белка в образце мочи.

Преэклампсия встречается в 2-8% беременностей, является одной из важнейших причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности и не имеет тенденции к снижению. Материнская смертность в 12 раз выше при развитии ПЭ до 28 недель беременности.

Женщина с «мягкой» преэклампсией может чувствовать себя очень хорошо. Поэтому необходимо проходить дородовую проверку для раннего выявления такого состояния. Симптомами тяжелой формы преэклампсии, развивающейся в последние недели беременности, являются: высокое давление, головные боли, размытость зрения, непереносимость яркого света, тошнота, рвота и чрезмерная отечность ступней и кистей рук.

ПЭ имеет отдаленные последствия как для матери, так и для плода. Опасность этого осложнения состоит в том, что оно не излечивается полностью после завершения беременности. У женщин, перенесших ПЭ, повышен риск развития гипертензии, диабета, ишемической болезни сердца, инсульта и даже онкологических заболеваний. При тяжелой ПЭ наблюдается задержка развития плода и течение заболевания требует досрочного родоразрешения. Дети, рожденные у матерей с ПЭ, более предрасположены к гипертензии, инсультам, сахарному диабету, метаболическим нарушениям, неврологическим и психическим расстройствам.

До настоящего времени ПЭ является «болезнью гипотез», однако в последнее время доказано существование двух форм ПЭ в зависимости от времени начала клинических проявлений: ранней ПЭ, возникающей до 34 нед беременности и связанной с нарушенным формированием плаценты и плацентарного кровообращения. Поздняя ПЭ, возникает после 34 нед. Беременности и составляет 75-80% всех случаев ПЭ; связана с отягощенным соматическим статусом матери и вносит основной вклад в частоту

поздних преждевременных родов, а также материнской смертности и тяжелой заболеваемости.

Целесообразность выделения двух вариантов течения ПЭ определяется тактикой ведения беременных: при умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация и тщательный мониторинг состояния беременной, но при этом возможно пролонгирование беременности, в то время как при тяжелой ПЭ — родоразрешение практически немедленно после стабилизации состояния матери.

Умеренно выраженная ПЭ характеризуется артериальной гипертензией: систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм рт.ст. или диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., возникшей при сроке беременности более 20 нед у женщины с нормальным артериальным давлением в анамнезе и протеинурией $\geq 0,3$ г/л белка в 24-часовой пробе мочи.

Тяжелая ПЭ включает артериальную гипертензию (САД >160 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.) при двукратном измерении с интервалом 6 ч в состоянии покоя, протеинурию $\geq 5,0$ г/л в суточной пробе мочи или ≥ 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом 6 ч, или значение 3+ по тест-полоске, олигурию <600 мл/сут, церебральные или зрительные симптомы (головная боль, мелькание мушек и т. д.), отек легких, цианоз, боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте, нарушение функции печени (повышение активности аланин-, аспартатаминотрансфераз), тромбоцитопению ($<100 \cdot 10^9/л$) и задержку внутриутробного роста плода ².

Наиболее грозными осложнениями ПЭ являются:

1. Эклампсия – это приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне преэклампсии при отсутствии других причин. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей преэклампсии.
2. HELLP-синдром (гематома или разрыв печени), внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов. Может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии.
3. Острая почечная недостаточность; отек легких; инсульт; инфаркт миокарда. Преэклампсия/эклампсия на фоне существовавшей до беременности гипертензии диагностируется у беременных в случаях:

- Регистрации впервые после 20 недель протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
- Прогрессирования и/или нестабильности АД (при постоянном контроле АД до 20 недели беременности);
- Появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

Факторы риска

Большинство исследователей считают необходимым включать в схемы ранней диагностики материнские характеристики. В первую очередь учитываются такие факторы риска развития ПЭ, как возраст моложе 20 лет или старше 40 лет, первая беременность, этническая принадлежность, многоплодная беременность, ожирение, сахарный диабет, коагулопатии, хронические заболевания почек и ревматологические болезни (ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.)³. Есть указания на роль материнской кардиоваскулярной дисфункции в развитии ПЭ ^{4/5}. Считается, что оценка материнских характеристик наиболее эффективна в прогнозировании ранней ПЭ (Ib), причем в комбинации с биомаркерами предиктивная способность модели увеличивается в разы ⁶.

- Первая беременность
- Преэклампсия в анамнезе.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- Хронические заболевания почек
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром.
- Сахарный диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертония.
- Вспомогательные репродуктивные технологии.
- Семейная история преэклампсии (мать или сестра).
- Чрезмерная прибавка веса вовремя беременности.
- Многократные беременности.
- Возраст 40 лет или более.
- Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний.
- Низкий социально-экономический статус.
- Прием кокаина, метамфетамина.

На сегодняшний день ультразвуковые методы диагностики прочно завоевали большую популярность благодаря неинвазивности, высокой информативности и возможности быстрого

получения результатов. Диагностика изменений плодовой и материнской гемодинамики позволяет своевременно предотвратить неблагоприятные исходы. Применение ультразвуковых доплерографических методов исследования может помочь в определении стадийности, прогнозировании течения ПЭ и оценке терапевтического воздействия различных медикаментов.

Одним из значимых методов диагностики ПЭ является оценка церебральной гемодинамики у матери. Ее изменение подтверждается данными аутопсий женщин, умерших от осложнений ПЭ. Исследование мозгового кровотока проводят методом транскраниальной доплерографии. При помощи данного метода по характеру и степени выраженности патологических изменений церебральной гемодинамики возможно прогнозировать риск развития ПЭ, определить степень тяжести данного заболевания, а также провести дифференциальную диагностику ПЭ от других состояний, сопровождающихся артериальной гипертензией. E. Franco-Macías и соавт.⁷ показали, что средняя скорость кровотока в передней, средней и задней мозговых артериях увеличивается у женщин с ПЭ, а индексы периферического сосудистого сопротивления снижаются. Данный феномен объясняется срывом мозговой ауторегуляции, что характерно для беременных с ПЭ. Н.В. Храменко и соавторы⁸ приводят результаты изменений показателей гемодинамики в прямом синусе и базальных венах Розенталя при артериальной гипертензии у беременных. Авторы подчеркивают, что увеличение скоростных показателей кровотока в венозных сосудах мозга, косвенно указывающих на развитие внутричерепной венозной гипертензии, существенно усугубляет состояние у беременных с ПЭ и может приводить к серьезным последствиям.

Перспективным направлением диагностики ПЭ является изучение изменений гемодинамики сосудов глазничного бассейна у беременных женщин с ПЭ с помощью перiorбитальной доплерометрии. Данный метод исследования представляет особую значимость вследствие того, что у пациенток с ПЭ бывают эпизоды нарушений зрительной функции, а в тяжелых случаях возможна отслойка сетчатки.

Поражение почек при ПЭ остается актуальной проблемой в современном акушерстве и нефрологии, что обусловлено высокой распространен-

ностью данной патологии (2-14% всех беременностей) и непредсказуемостью ее исхода. По данным Ф.К. Ахмедова⁹, оценка почечного кровотока позволяет выявить системные нарушения гемодинамики у беременных с ПЭ. Повышение сосудистого сопротивления с увеличением индекса резистентности (ИР) и систолодиастолического отношения (СДО) коррелирует со степенью тяжести заболевания, и поэтому может быть использовано в диагностических целях.

При ПЭ значимым является оценка фетоплацентарного кровотока. При этом наиболее полная информация может быть получена при одновременном исследовании кровотока в обеих МА, артериях пуповины, во внутренних сонных или магистральных артериях головного мозга. Л. Гедес-Мартинс и соавт.¹⁰ доказали, что нет большой клинической ценности в доплерографии у беременных группы низкого риска в отношении гипертензивных расстройств, однако в тех случаях, когда риск есть, важное значение имеет оценка кровотока МА в прогнозировании ПЭ и задержки роста плода, особенно ранних их форм. ПИ МА, по данным современных исследований¹¹, является наиболее показательным значением в доплерометрии. Однако по другим данным¹² наиболее чувствительным показателем нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения является возрастание индекса резистентности в исследуемых сосудах. Этот вопрос все еще нуждается в более детальном рассмотрении и проведении большего количества исследований.

Считается, что у беременных с ПЭ по мере нарастания степени тяжести заболевания наблюдается прогрессирующее уменьшение маточно-плацентарного кровообращения, а также что у беременных с эссенциальной гипертензией I стадии ПИ и ИР маточных артерий снижаются к III триместру. Некоторые исследователи¹³ даже считают, что у беременных с ПЭ значения среднего артериального давления и ПИ МА обратно пропорциональны гестационному сроку на момент родоразрешения.

Другим оцениваемым показателем является скорость кровотока в МА. Измерение скорости кровотока МА с помощью доплерометрии показывает, что на протяжении второй половины неосложненной беременности, численные значения индексов доплерометрии кровотока в МА остаются практически стабильными и к концу беременности СДО не превышает 2,0¹⁴. Однако

такое СДО неоднозначно является точным показателем, так как в более поздних исследованиях авторы установили, что при нормальной беременности СДО менее 2,6. Превышение этого уровня ассоциировано с беременностью, осложненной мертворождением, преждевременными родами, задержкой роста плода и ПЭ. На кривой скорости кровотока МА может определяться ранняя диастолическая выемка, которая также может явиться предиктором ПЭ¹⁵.

Важный диагностический признак — появление диастолической выемки на кривых скоростях кровотока в МА, возникающей в начале диастолы. За патологическую диастолическую выемку следует принимать только такое изменение кровотока, когда ее вершина достигает или находится ниже уровня конечной диастолической скорости. Установлено, что двойная выемка во II триместре беременности показывает прогрессирующее ухудшение кровотока МА и неблагоприятный исход беременности¹⁶.

Существует мнение, что материнская венозная гемодинамика коррелирует с поздней протеинурией, однако достоверных данных, подтверждающих этот факт, все еще недостаточно^{17,18}. Несмотря на это, в настоящее время считается, что оценка венозного кровотока также важна в диагностике ПЭ.

Кроме того, при помощи функциональных методов проводят также диагностику состояния плода. Для оценки рисков ПЭ также используется ПИ средней мозговой артерии плода: отношение ПИ средней мозговой артерии плода к ПИ МА женщины может предсказывать перинатальный исход¹⁹.

По данным А.М. Громовой и соавторы²⁰, значения СДО, ПИ и ИР в артерии пуповины у женщин с ПЭ достоверно превышают таковые у здоровых беременных и увеличиваются в зависимости от тяжести патологии. При ПЭ тяжелой степени отмечается критическое состояние кровотока в сосудах пуповины. Исследования показали, что 3D доплерография и компьютерный анализ кальцификации плаценты могут быть использованы в диагностике и оценке тяжести ПЭ и СЗРП. Кроме того, ПИ МА независимо от гестационного срока является очень эффективным предиктором гистологических изменений плаценты²¹.

Еще одной современной методикой, описанной Б. Османски и соавторы²², является ультрабыстрая доплерография, представляющая

новый способ диагностики, с помощью которой можно воссоздать высококачественную карту васкуляризации плаценты без применения контрастных веществ. Это позволяет дифференцировать материнский и фетальный кровоток по пульсации сосудов (авторы полагают, что материнские сосуды не пульсируют в отличие от фетальных, поэтому можно дифференцировать сосуды по скорости кровотока). Очевидно, что изменения материнских артерий, регистрируемые по данным этого исследования, могут иметь большое значение в диагностике задержки роста плода и ПЭ.²³

Наиболее перспективным на сегодняшний день считается создание моделей скрининга, включающих как биомаркеры, так и клинические данные. В связи с этим разработано немало схем такой диагностики. Но даже среди них до сих пор не представляется возможным выделить единую, которой могло бы придерживаться все медицинское сообщество.

Таким образом, результаты анализа данных современных исследований показывают, что на сегодняшний день, несмотря на множество методов диагностики, все еще актуальна проблема выделения среди них наиболее эффективного, который бы обеспечил наиболее достоверную оценку тяжести и прогноз развития ПЭ. Вышеуказанное обосновывает необходимость дальнейшего поиска наиболее информативных методов ранней диагностики ПЭ, направленной на возможность своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Лечение ПЭ – это профилактика жизнеугрожающих осложнений, которая заключается в мультидисциплинарном подходе и оптимальном выборе сроков и метода родоразрешения.

Полноценное обследование женщины и широко используемые тонкие маркеры ПЭ в ведении пациенток с ПЭ, а также пациенток высокого риска, адекватное лечение-позволяют добиться оптимальных результатов. Более того, в случае преждевременных родов при помощи последних технологий специалисты из отделения интенсивной терапии и реанимации новорожденных оказывают максимально эффективную помощь и осуществляют необходимую поддержку роста и развития малыша.

XÜLASƏ

Hamiləlik zamanı preeklampsianın ultrasəs diaqnozu

C.F. Qurbanova, T.T. Kərimova, S.S. Salmanova
Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu,
Bakı, Azərbaycan

Açar sözlər: preeklampsiya: erkən PE,
gec PE; orta dərəcədə PE, ağır PE,
PE üçün risk faktorları, PE diaqnozu

Müasir mamalıqda preeklampsiya ən ağır problemlərdən biri hesab olunur. PE-nin tibbi və sosial-iqtisadi əhəmiyyətini nəzərə alaraq bu xəstəliyin erkən diaqnostikasının vacibliyi danılmazdır. Preeklampsiya tez-tez «hipotez xəstəliyi» və tibbin sirri adlandırılır. Adətən PE-nin azalma meyli yoxdur və elə buna görə hələ də dünya miqyasında ana ölümü və xəstəliklərində lider mövqə tutur. Bu məqalədə preeklampsiyadan xəstələnmə və ölüm hallarının azaldılması üçün vaxtında və koordinasiya edilmiş tədbirlərin görülməsinin vacibliyi vurğulanır.

SUMMARY

Ultrasound diagnosis of preeclampsia during pregnancy

J.F. Gurbanova, T.T. Kerimova, S.S. Salmanova
Scientific Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan

Key words: preeclampsia: early PE,
late PE; moderate PE, severe PE,
risk factors for PE, diagnosis of PE

This genital article contains information on the role of diagnosis of preeclampsia (PE), which is one of the most essential problems in modern obstetrics, within its medical and socio-economic importance. Preeclampsia is often called «the disease of hypothesis » and the mystery of medicine. The frequency of preeclampsia has no tendency to decrease, and it still takes the leading position in the structure of maternal mortality and morbidity worldwide. The necessity of timely and coordinated measures to reduce the morbidity and mortality from preeclampsia is emphasized.

ƏDƏBİYYAT

1. World Health Organization. *WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia*. Geneva (Switzerland): WHO. 2011.
2. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В., Филиппов О.С., Башмакова Н.В., Баев О.Р., Кан Н.Е., Клименченко Н.И., Макаров О.В., Никитина Н.А., Петрухин В.А., Пырегов А.В., Рунихина Н.К., Сидорова И.С., Тетруашвили Н.К., Тютюнник В.Л., Ходжаева З.С., Холин А.М., Шмаков Р.Г., Шешко Е.Л. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде, преэклампсия, эклампсия. *Клинические рекомендации (протокол)*. МЗ РФ. М. 2014;23. [Sukhikh G.T., Serov V.N., Adamyan L.V., Filippov O.S., Bashmakova N.V., Baev O.R., Kan N.E., Klimenchenko N.I., Makarov O.V., Nikitina N.A., Petrukhin V.A., Pyregov A.V., Runikhina N.K., Sidorova I.S., Tetrushvili N.K., Tyutyunnik V.L., Khodzhaeva Z.S., Kholin A.M., Shmakov R.G., Sheshko E.L. Hypertensive disorders in pregnancy, during labor and postpartum, preeclampsia, eclampsia. *Clinical guidelines (protocol) MZ RF*. М. 2014;23 (In Russ.)]. Доступно по: http://www.mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/015_2014.pdf
3. Moran M.C., Mulcahy C., Zombori G., Ryan J., Downey P., McAuliffe F.M. Placental volume, vasculature and calcification in pregnancies complicated by pre-eclampsia and intra-uterine growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Dec; 195:12-17. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.023
4. Sibai B., Dekker G., Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet*. 2005 Feb 26-Mar 4;365(9461):785-799. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17987-2
5. Melchiorre K., Sharma R., Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. *Circulation*. 2014;130(8):703-714. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003664

6. Gati S, Papadakis M, Papamichael N.D., Zaidi A, Sheikh N, Reed M. Reversible de novo left ventricular trabeculations in pregnant women: implications for the diagnosis of left ventricular noncompaction in low-risk populations. *Circulation*. 2014;130(6):475-483. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008554
7. Anderson UD, Olsson MG, Rutardottir S, Centlow M, Kristensen KH, Isberg PE, Thilaganathan B, Akerström B, Hansson SR. Fetal hemoglobin and alpha1-microglobulin as first- and early second-trimester predictive biomarkers for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6): 520.e1-e5. doi: 10.1016/j.ajog.2011.01.058
8. Franco-Macías E, Quesada CM, Cayuela-Domínguez A, Miranda-Guisado ML, Stieffel García-Junco P, Gil-Peralta A. Anomalies in brain haemodynamics in pre-eclamptic expectant mothers. *Rev Neurol*. 2003 Oct 1-15;37(7):615-618
9. Al-Nashi M, Eriksson MJ, Östlund E, Bremme K, Kahan T. Cardiac structure and function, and ventricular-arterial interaction 11 years following a pregnancy with preeclampsia. *J Am Soc Hypertens*. 2016 Apr;10(4):297-306. doi: 10.1016/j.jash.2016.01.012
10. Ахмедов Ф.К., Туксанова Д.И., Аваков В.Е., Нажмутдинова Д.К., Негматуллева М.Н. Особенности почечного и печеночного кровотока у беременных с преэклампсией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013; 7:47-50. [Akhmedov FK, Tuksanova DI, Avakov VE, Nazhmutdinova DK, Negmatulleva MN. Features of renal and hepatic blood flow in pregnant women with preeclampsia. *International Journal of Applied and Basic Researches*. 2013; 7:47-50. (In Russ.)]
11. Guedes-Martins L, Cunha A, Saraiva J, Gaio R, Macedo F, Almeida H. Internal iliac and uterine arteries Doppler ultrasound in the assessment of normotensive and chronic hypertensive pregnant women. *Sci Rep*. 2014 Jan 21; 4:3785. doi:10.1038/srep03785
12. Arakaki T, Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Muramoto M, Takita H. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 May; 45(5): 539-543. doi: 10.1002/uog.14633
13. Guedes-Martins L, Saraiva J, Felgueiras Ó, Carvalho M, Cerdeira A, Macedo F. Uterine artery impedance during puerperium in normotensive and chronic hypertensive pregnant women. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Jun;291(6):1237-1246. doi:10.1007/s00404-014-3560-6
14. Tayyar A, Garcia-Tizon Larroca S, Poon LC, Wright D, Nicolaides KH. Competing risk model in screening for preeclampsia by mean arterial pressure and uterine artery pulsatility index at 30–33 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(1):18-27. doi:10.1159/000360792
15. *Акушерство: национальное руководство*. Под ред. Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М., Айламазяна Э.К. М: ГЭОТАР-Медиа. 2013. [Kulakov VI, Radzinskii VE, Savel'eva GM, Ailamazyan EK. (eds.). *Obstetrics: national guideline*. Moscow: GEOTAR-Media. 2013. (In Russ.)].
16. Cnossen J.S., Morris R.K., ter Riet G., Mol B.W., van der Post J.A., Coomarasamy A., Zwinderman A.H., Robson S.C., Bindels P.J., Kleijnen J., Khan K.S. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable metaanalysis. *CMAJ*. 2008 Mar 11;178(6):701-711. doi: 10.1503/cmaj.070430
17. Polat I, Gedikbasi A, Kiyak H, Gulac B, Atis A, Goynumer G, Dundar O, Ark C. Double notches: association of uterine artery notch forms with pregnancy outcome and severity of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2015 Feb;34(1):90-101. doi:10.3109/10641955.2014.982330
18. Gyselaers W., Tomsin K., Staelens A., Mesens T., Oben J., Molenberghs G. Maternal venous hemodynamics in gestational hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Jun 23; 14:212. doi: 10.1002/uog.13427. doi:10.1186/1471-2393-14-212
19. Mesens T., Tomsin K., Oben J., Staelens A., Gyselaers W. Maternal venous hemodynamics assessment for prediction of preeclampsia should be longitudinal. *Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(3):311-315. doi: 10.3109/14767058.2014.916673

20. Adiga P., Kantharaja I., Hebbar S., Rai L., Guruvare S., Mundkur A. Predictive value of middle cerebral artery to uterine artery pulsatility index ratio in hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Reprod Med.* 2015(614747): 2356-7104. doi: 10.1155/2015/614747 - 21
21. Громова А.М., Лихачев В.К., Добровольская Л.Н., Мартыненко В.Б., Макаров О.Г. Динамика изменений кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах при преэклампсии. *Журнал Мир медицины и биологии.* 2011;2(7): 111-114. [Gromova A.M., Likhachev V.K., Dobvol'skaya L.N., Martynenko V.B., Makarov O.G. Dynamics of changes of blood flow in utero-placental and fetal-placental basins in preeclampsia. *Zhurnal Mir meditsiny i biologii.* 2011; 2(7): 111-114. (In Russ.)].
22. Orabona R., Donzelli C.M., Falchetti M., Santoro A., Valcamonico A., Frusca T. Placental histological patterns and uterine artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by early and late preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 May; 47(5): 580-585. doi: 10.1002/uog.15799