

Плацентометрия в прогнозировании ранней преэклампсии

К.В. Щеклеина^{1, 2}, М.Г. Николаева^{1, 3}

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Барнаул

² КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» ДАР; Россия, г. Барнаул

³ Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Барнаул

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить предикторы развития ранней преэклампсии (ПЭ), по данным плацентометрии, при проведении ультразвукового скрининга в сроки гестации 19–21 неделя у женщин низкого риска ПЭ.

Дизайн: исследование типа «случай — контроль» (метод «копи-пара»).

Материалы и методы. В исследование вошли 80 беременных женщин. Основную группу составили 40 пациенток с реализовавшейся ранней ПЭ, сроки родоразрешения — 28–32 недели гестации. Контрольная группа — 40 женщин, родивших в срок детей без признаков гипотрофии. Проанализированы данные ультразвукового исследования, проведенного в сроки гестации 19–21 неделя, с целью расчета индекса плацентарного отношения (PRi).

Результаты. Медиана PRi в контрольной группе составила 6,68 и была значимо меньше, чем аналогичный показатель в основной группе — 7,65 ($p < 0,0001$). Рассчитано пороговое значение показателя PRi, позволяющее прогнозировать раннюю ПЭ в группе низкого риска ее развития, — $PRi \geq 7$ позволяет прогнозировать возникновение ранней ПЭ в 91,3% случаев, при этом чувствительность теста составляет 90%, специфичность — 87,5%.

Заключение. Проведение плацентометрии в сроки гестации 19–21 неделя с расчетом PRi при длине (диаметре) плаценты 120–167 мм позволяет прогнозировать развитие ранней ПЭ у пациенток низкого риска и своевременно стратифицировать беременных для проведения дополнительных обследований и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: ранняя преэклампсия, индекс плацентарного отношения, ультразвуковое исследование.

Вклад авторов: Щеклеина К.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка полученных данных, написание текста рукописи; Николаева М.Г. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Щеклеина К.В., Николаева М.Г. Плацентометрия в прогнозировании ранней преэклампсии. Доктор.Ру. 2022; 21(1): 13–17. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-13-17

Role of Placentometry in Prediction of Early Preeclampsia

K.V. Schekleina^{1, 2}, M.G. Nikolaeva^{1, 3}

¹ Altai State Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 40 Lenin Prospect, Barnaul, Russian Federation 656038

² DAR, Altai Territorial Perinatal Clinical Center (a Territorial Government-funded Healthcare Institution); 154 Fomin St., Barnaul, Russian Federation 656048

³ Altay Branch of the National Medical Research Centre of Haematology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51 Malakhov Str., Barnaul, Russian Federation 656050

ABSTRACT

Study Objective: To identify predictors of early preeclampsia (PE) according to placentometry results, when an ultrasound screening is performed at week 19–21 of pregnancy in women with low risk of PE.

Study Design: Case-control study (paired comparison method).

Materials and Methods. The study enrolled 80 pregnant women. The study group included 40 patients with early PE, delivery time: week 28–32 of pregnancy. Controls were 40 women who delivered term infants without any signs of hypotrophy. We analysed ultrasound findings at week 19–21 of pregnancy in order to calculate the placental ratio score (PRi).

Study Results. Median PRi in controls was 6.68, i.e., significantly lower than in the study group (7.65 ($p < 0.0001$)). We calculated the threshold value of PRi which allows forecasting early PE in the low-risk group: PRi of ≥ 7 makes it possible to forecast early PE in 91.3% of cases, with the sensitivity of 90% and specificity of 87.5%.

Щеклеина Ксения Владимировна (**автор для переписки**) — врач акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики Центра антенатальной охраны плода КГБУЗ АККПЦ; младший научный сотрудник лаборатории гемостаза ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. 656038, Россия, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40. eLIBRARY.RU SPIN: 2290-7267. <http://orcid.org/0000-0001-9968-0744>. E-mail: schekleinakv@gmail.com
Николаева Мария Геннадьевна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России; старший научный сотрудник Алтайского филиала ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. 656038, Россия, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40. eLIBRARY.RU SPIN: 8295-9290. <http://orcid.org/0000-0001-9459-5698>. E-mail: nikolmg@yandex.ru



Conclusion. Placentometry at week 19–21 of pregnancy with PRi calculation, where the length (diameter) of placenta is 120–167 mm, allows forecasting early PE in low-risk patients and timely stratifying pregnant women for additional examinations and preventive measures.

Keywords: early preeclampsia, placental ratio score, ultrasound examination.

Contributions: Schekleina, K.V. — material collection and processing, statistical data processing, text of the article; Nikolaeva, M.G. — study concept and design, editing of the text, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Schekleina, K.V., Nikolaeva, M.G. Role of Placentometry in Prediction of Early Preeclampsia. Doctor.Ru. 2022; 21(1): 13–17. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-1-13-17

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ) — мультисистемное патологическое состояние, которое регистрируется у 2–8% беременных, и его распространенность не имеет тенденции к снижению. Эффективные методы антенатальной терапии отсутствуют, ПЭ занимает 2–3-е место в структуре причин материнской смертности в мире [1]. В настоящее время доминируют пять классических гипотез патогенеза ПЭ: ишемия и гипоксия плаценты или трофобласта, повреждение эндотелия сосудов, окислительный стресс, иммунная дезрегуляция и генетическая детерминация [2], которые клинически реализуются в два фенотипа заболевания: с ранней (до 34 недели гестации) и поздней (после 34 недели) манифестацией. Механизмы формирования этих типов осложненного течения беременности различны, что, безусловно, определяет различные подходы к их прогнозированию [3].

Накоплена значительная библиотека специфических лабораторных биомаркеров, дисбаланс которых рассматривается как предикция развития ПЭ. Ученые из Китая проанализировали 20 потенциальных биомаркеров риска развития ПЭ [2, 3]. Наиболее информативным оказался дисбаланс биологически активных веществ, таких как антиангиогенный протеин — плацентарная растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt-1), фактор роста сосудистого эндотелия (vascular endothelial growth factor) и плацентарный фактор роста (placental growth factor, PlGF), изменения уровней которых более специфичны для срока гестации 16–18 недель.

Наряду с изучением биомаркеров значительное число работ посвящено исследованию кровотока в маточных артериях и сонографическим характеристикам плаценты для стратификации пациенток в группу риска развития ПЭ. Отмечена достаточная информативность исследования пульсационного индекса в сроки гестации 19–23 недели [4, 5]. Относительно прогностической значимости аномальных сонографических плацентарных вариантов (толщины, длины, площади и объема плаценты) выводы исследователей неоднозначны [6–8].

Сочетание материнских клинических факторов риска, данных исследования биологических маркеров (PlGF и PAPP-A) и пульсационного индекса маточных артерий определено Международной ассоциацией акушеров и гинекологов как лучший комбинированный прогностический тест для оценки вероятности возникновения ПЭ в группе женщин высокого риска [3]. Однако отсутствие данных по одному из параметров в полном комбинированном тесте приведет к снижению эффективности скрининга. Кроме того, данный тест неэффективен у женщин с низким риском развития заболевания. Необходимость поиска ультразвуковых предикторов формирования ранней ПЭ в группе низкого риска ее развития определила цель нашего исследования.

Цель исследования: выявить предикторы развития ранней ПЭ, по данным плацентометрии, при проведении ультразвукового скрининга в сроки гестации 19–21 неделя у женщин низкого риска ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании типа «случай — контроль», которое проводилось на базе КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» г. Барнаула (главный врач — к. м. н., главный внештатный акушер-гинеколог Алтайского края Молчанова И.В.) в 2020–2021 гг., участвовали 80 беременных женщин. Использовался парно-сопряженный метод отбора (метод «копи-пара»). Основную группу составили 40 пациенток с реализовавшейся ранней ПЭ, родоразрешенные по тяжести заболевания в сроки гестации 28–32 недели. В контрольную группу включены 40 женщин, беременность которых закончилась родами в срок через естественные родовые пути доношенными новорожденными без признаков гипотрофии.

Критерии включения в исследование: первые предстоящие роды, одноплодная беременность, возраст матери до 35 лет, отсутствие соматических заболеваний, таких как АГ, СД, повышения массы тела (ИМТ не более 25 кг/м² до момента наступления беременности), принадлежность к европейской расе.

Критерии исключения: беременность, наступившая в программах ВРТ, репродуктивные потери в анамнезе, семейная история ПЭ, генетическая и приобретенная тромбофилия.

УЗИ в сроки гестации 19–21 неделя (второй ультразвуковой скрининг) производилось на сканере экспертного класса GE Voluson E10 трансабдоминально с использованием конвексного объемного датчика RAB6-D с частотой 2–8 МГц. УЗИ осуществляли два специалиста, проводящие не менее 1000 исследований в год в учреждении 3-го уровня оказания акушерско-гинекологической помощи, имеющие сертификаты Фонда медицины плода (FMF). Эти сертификаты позволяют производить расчеты риска акушерских осложнений в программе Astraia.

Толщину плаценты (Th_p) измеряли в месте прикрепления пуповины. При этом датчик располагался перпендикулярно плоскости плаценты в области прикрепления пуповины. Длину плаценты (L_p) в декретируемые сроки второго ультразвукового скрининга определяли путем идентификации плаценты в ее продольной плоскости по максимально длинной оси с последующей установкой каллиперов на две наиболее удаленные точки по краям плаценты и измерением линейного размера. При расположении плаценты в дне матки с переходом на переднюю и/или заднюю стенки длина плаценты измерялась суммой двух линейных размеров, начинающихся от краев плаценты и встречающихся в центре.

Индекс плацентарного отношения (PRi) измерялся в миллиметрах и рассчитывался по формуле: $PRi = L_p / Th_p$.

Проведение исследования одобрено решением локального этического комитета ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, протокол № 8 от 25.10.2019 г.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета статистического программного обеспечения MedCalc Version 17.9.7 (лицензия BU556-P12YT-BBS55-YAH5M-UBE51). Нормальность распределения вариационных

рядов оценивали с помощью теста Шапиро — Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). Необходимо отметить, что числовые переменные рядов данных (длина и толщина плаценты, выраженные в миллиметрах) не имели нормального распределения. В связи с этим данные плацентометрии (в миллиметрах) представлены в виде медианы (Me), 95%-ного ДИ для медианы и интерквартильного размаха [25-й и 75-й перцентили, или Q1–Q3]. Рассчитывался также 95%-ный референсный интервал для показателей плацентометрии. Сравнение рядов выполняли с применением непараметрических методов. Критический уровень значимости различий определен как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана возраста пациенток контрольной группы составила 28 (95%-ный ДИ: 24,0–33,1) лет, основной — 27 (95%-ный ДИ: 22,0–34,3) лет. Группы были сопоставимы по клиническим характеристикам и социальному статусу.

Медиана L_p в контрольной группе — 146,5 мм (95%-ный ДИ: 144,0–149,3 мм), в основной — 149,5 мм (95%-ный ДИ: 146,0–151,7 мм) ($p = 0,2743$). Медиана Th_p в контрольной группе — 22,0 мм (95%-ный ДИ: 21,0–22,7 мм), в основной — 19,0 мм (95%-ный ДИ: 18,0–20,0 мм), разница показателей была статистически значимой ($p < 0,0001$).

Медиана PRi в контрольной группе равнялась 6,68 мм (95%-ный ДИ: 6,31–6,74 мм; Q1–Q3: 6,31–6,86; 95%-ный референсный интервал: 5,79–7,61), в основной группе — 7,65 (95%-ный ДИ: 7,41–7,75; Q1–Q3: 7,22–8,08; 95%-ный референсный интервал: 5,97–9,56), разница также оказалась статистически значимой (рис. 1).

Поскольку показатели Th_p (Me) и PRi (Me) статистически значимо различались в группах сравнения, проведен комби-

нированный ROC-анализ для определения более информативного теста (рис. 2). Согласно нашим расчетам, прогностическая способность PRi (Me) более значима.

Расчет порогового показателя PRi показал, что при значении $PRi \geq 7$ прогностическая способность модели составляет 91,3% при чувствительности теста 90% и специфичности 87,5%.

Валидация предсказательной способности аналитической модели проведена на 150 пациентках низкой группы риска развития ПЭ. Все они проходили скрининговое УЗИ в Центре антенатальной охраны плода на базе КГБУЗ «Алтайский краевой клинический перинатальный центр» г. Барнаула. При проведении первого ультразвукового скрининга и расчете риска акушерских осложнений в программе Astraia¹ у всех пациенток риск возникновения ПЭ до 37 недель беременности расценен как низкий (1 из 279–1073). Во время второго ультразвукового скрининга в сроки гестации 19–21 неделя рассчитывался PRi.

В 148 случаях медиана PRi составила 6,4 (95%-ный ДИ: 6,2–6,6). Из 148 беременностей 140 закончились родами в сроке гестации 38–41 неделя, в 8 случаях зарегистрированы преждевременные роды в сроках 35 и 36 недель,

Рис. 1. Медиана индекса плацентарного отношения, определенного в сроки гестации 19–21 неделя при физиологическом течении беременности (контрольная группа) и при реализации ранней преэклампсии (основная группа)
Fig. 1. Median placental ratio score at week 19–21 of normal pregnancy (controls) and in early preeclampsia (study group)

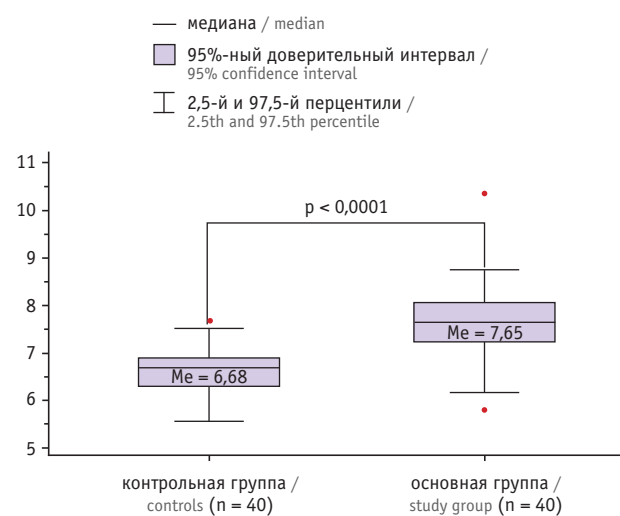
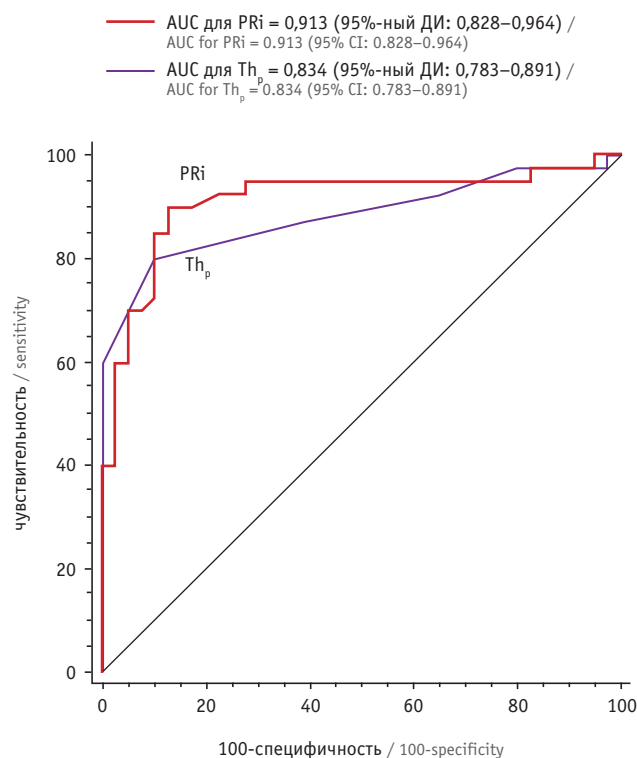


Рис. 2. Результаты комбинированного ROC-анализа показателей толщины плаценты (Me Th_p) и индекса плацентарного отношения (Me PRi), определенных в сроки гестации 19–21 неделя с целью прогнозирования ранней преэклампсии
Fig. 2. Results of combined ROC analysis of placenta thickness (Me Th_p) and placental ratio score (Me PRi) at week 19–21 of pregnancy for early preeclampsia forecasting



¹ Fetal Medicine Foundation. Risk for preeclampsia. 2021. URL: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester> (дата обращения — 20.07.2021).

иницированные родовым излитием околоплодных вод. В 2 (1,3%) наблюдениях PRi превышал пороговый показатель — 8,75 и 7,68 (табл.).

Безусловно, полученные данные преждевременно экстраполировать на всю популяцию беременных женщин. Но простота и доступность представленной технологии, на наш взгляд, требуют внимания, дальнейшего изучения и анализа.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в качестве факторов высокого риска развития ПЭ рассматриваются гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности (ОШ = 7,19; 95%-ный ДИ: 5,85–8,83) и хроническая гипертензия, хронические заболевания почек и СД 1 и 2 типов (ОШ = 3,56; 95%-ный ДИ: 2,54–4,99), а также аутоиммунные заболевания, в частности антифосфолипидный синдром (ОШ = 9,72; 95%-ный ДИ: 4,34–21,75) [9]. Именно такие пациентки подлежат стратификации для проведения дополнительных диагностических и профилактических мероприятий в отношении развития поздней ПЭ. В основе возникновения ранней ПЭ лежат другие патогенетические механизмы, которые в первую очередь реализуются в аномальной сонографической картине плаценты и/или в патологических доплеровских индексах [10, 11].

В представленном исследовании участницы обеих групп не имели традиционных факторов высокого риска ПЭ. При ретроспективном расчете риска акушерских осложнений в программе Astraia² у всех пациенток риск возникновения ПЭ до 37 недель беременности расценен как низкий (1 из 279–1073).

Проведение ультразвукового скрининга в сроки гестации 19–21 неделя регламентировано Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”», его проходят все беременные. Анализу подлежат фетометрические и анатомические характеристики плода, локализация плаценты с указанием особенностей ее расположения относительно внутреннего зева и области рубца на матке (при наличии кесарева сечения в анамнезе), количество околоплодных вод, длина цервикального канала, а также область придатков. При этом, несмотря на простоту выполнения, плацентометрия не проводится. В то же время двухмерное ультразвуковое изображение дает достоверную информацию о расположении и размерах плаценты.

В ранее представленных работах сонометрические характеристики плаценты неоднократно рассматривались как маркер неблагоприятных акушерских или перинатальных исходов.

В работе 2010 года исследователи из больницы Пенсильванского университета (Филадельфия) рассчитали различные показатели и коэффициенты отношений, характеризующие плаценту в сроке гестации 11–14 недель. Полученные значения, включая Th_p, были значительно ниже у пациенток с последующим развитием ПЭ и задержки роста плода [12].

Положительную ассоциацию между Th_p и последующим появлением гестационных осложнений показали в своем исследовании С. Vachon-Marceau и соавт. (2017). Увеличение Th_p на УЗИ в сроки 11–13 недель беременности значимо ассоциировалось с риском развития поздней ПЭ, в то время как ее снижение было значимым предиктором задержки роста плода [8]. На умеренную связь Th_p с риском ПЭ указывают в своем исследовании W.D. Wan Masliza и соавт. (2017) [13].

Нами также получена статистически значимая ассоциация между снижением Th_p, определенной в сроке 19–21 неделя беременности, с риском развития ранней ПЭ, что согласуется с данными А. Hasiĵa и соавт. (2021). Исследователи проводили плацентометрию в сроки гестации 20–24 недели. При этом уменьшение Th_p расценено как наиболее значимый и достоверный маркер развития ПЭ (p < 0,0001) [14].

Нами предпринята попытка рассчитать референсные интервалы для L_p во время второго ультразвукового скрининга у пациенток с благоприятным завершением беременности в сроке более 37 недель здоровыми новорожденными. L_p у них составила 125–167 мм при медиане 146,5 мм. При анализе L_p (диаметра плаценты) в группе с реализованной ПЭ 95%-ный референсный интервал был идентичен — 120–167 мм при медиане 149,5 мм. Поскольку L_p (диаметры плаценты) оказались сопоставимыми, это позволило нам считать PRi тем показателем, который имел максимальную прогностическую значимость в отношении развития ПЭ в группе пациенток низкого риска.

Хотя многие исследователи единодушны во мнении, что состояние плаценты напрямую связано с материнскими и перинатальными исходами [7, 15–17], морфологическая оценка плаценты в настоящее время не включена в существующие программы скрининга плацентарных осложнений. Представленное исследование демонстрирует, что УЗИ плаценты может быть полезным для прогнозирования развития ранней ПЭ.

Таблица / Table

Анализ валидации предсказательной способности аналитической модели по прогнозированию ранней преэклампсии (ПЭ)
Validation analysis of predictive ability of the analytical model for early preeclampsia (PE) forecasting

Индекс плацентарного отношения / Placental ratio score	Наличие ранней ПЭ / Early PE	Отсутствие ранней ПЭ / No early PE	Всего / Total
≥ 7	2	0	2
< 7	0	148	148
Всего / Total	2	148	150


² Fetal Medicine Foundation...

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение плацентометрии в сроки гестации 19–21 недели с расчетом индекса плацентарного отношения при длине (диаметре) плаценты 120–167 мм позволяет прогнози-

ровать развитие ранней преэклампсии у пациенток низкого риска и своевременно стратифицировать беременных для проведения дополнительных обследований и профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Than N.G., Romero R., Tarca A.L. et al. Integrated systems biology approach identifies novel maternal and placental pathways of preeclampsia. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1661. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01661
2. Liu N., Guo Y.N., Gong L.K. et al. Advances in biomarker development and potential application for preeclampsia based on pathogenesis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X.* 2020; 9: 100119. DOI: 10.1016/j.eurox.2020.100119
3. Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019; (145 suppl.1): S1–33. DOI: 10.1002/ijgo.12802
4. García B., Llorba E., Valle L. et al. Do knowledge of uterine artery resistance in the second trimester and targeted surveillance improve maternal and perinatal outcome? UTOPIA study: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 47(6): 680–9. DOI: 10.1002/uog.15873
5. Sharma N., Jayashree K., Nadhamuni K. Maternal history and uterine artery wave form in the prediction of early-onset and late-onset preeclampsia: a cohort study. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2018; 16(2): 109–14.
6. Schuchter K., Metzenbauer M., Hafner E. et al. Uterine artery Doppler and placental volume in the first trimester in the prediction of pregnancy complications. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001; 18(6): 590–2. DOI: 10.1046/j.0960-7692.2001.00596.x
7. Audette M.C., Levytska K., Lye S.J. et al. Parental ethnicity and placental maternal vascular malperfusion pathology in healthy nulliparous women. *Placenta.* 2018; 66: 40–6. DOI: 10.1016/j.placenta.2018.04.014
8. Vachon-Marceau C., Demers S., Markey S. et al. First-trimester placental thickness and the risk of preeclampsia or SGA. *Placenta.* 2017; 57: 123–8. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.06.016
9. Milne F., Redman C., Walker J. et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community. *BMJ.* 2005; 330(7491): 576–80. DOI: 10.1136/bmj.330.7491.576
10. Ratiu D., Hide-Moser K., Morgenstern B. et al. Doppler indices and notching assessment of uterine artery between the 19th and 22nd week of pregnancy in the prediction of pregnancy outcome. *In Vivo.* 2019; 33(6): 2199–204. DOI: 10.21873/invivo.11722
11. Sun X., Shen J., Wang L. Insights into the role of placenta thickness as a predictive marker of perinatal outcome. *J. Int. Med. Res.* 2021; 49(2): 300060521990969. DOI: 10.1177/0300060521990969
12. Schwartz N., Coletta J., Pessel C. et al. Novel 3-dimensional placental measurements in early pregnancy as predictors of adverse pregnancy outcomes. *J. Ultrasound Med.* 2010; 29(8): 1203–12. DOI: 10.7863/jum.2010.29.8.1203
13. Wan Masliza W.D., Bajuri M.Y., Hassan M.R. et al. Sonographically abnormal placenta: an association with an increased risk poor pregnancy outcomes. *Clin. Ter.* 2017; 168(5): e283–9. DOI: 10.7417/T.2017.2021
14. Hasija A., Balyan K., Debnath E. et al. Prediction of hypertension in pregnancy in high risk women using maternal factors and serial placental profile in second and third trimester. *Placenta.* 2021; 104: 236–42. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.01.005
15. Quant H.S., Sammel M.D., Parry S. et al. Second-trimester 3-dimensional placental sonography as a predictor of small-for-gestational-age birth weight. *J. Ultrasound Med.* 2016; 35(8): 1693–702. DOI: 10.7863/ultra.15.06077
16. Maduray K., Moodley J., Naicker T. Morphometrical analysis of placental functional efficiency in normotensive versus preeclamptic South African black women. *Hypertens. Pregnancy.* 2016; 35(3): 361–70. DOI: 10.3109/10641955.2016.1150488
17. Huynh J., Dawson D., Roberts D. et al. A systematic review of placental pathology in maternal diabetes mellitus. *Placenta.* 2015; 36(2): 101–14. DOI: 10.1016/j.placenta.2014.11.021 

Поступила / Received: 28.10.2021

Принята к публикации / Accepted: 26.11.2021