

## REFERENCES

1. Butrova SA. Metabolicheski sindrom: patogenez, klinika, diagnostika, podhodi k lecheniyu [Metabolic syndrome: pathogenesis, clinic, diagnostics, approaches to treatment]. Endokrinologicheskii nauchnyi tsentr RAMN [Endocrinological Russian Academy of Medical Science scientific center]. 2012; 32: 24.
2. Dedov II, Melnichenko GA. Ojireniye: etiologiya, patogenez, klinicheskiye aspekty. [Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects]. Moskva [Moscow]: MIA. 2004; 449 p.
3. Podzolkova NM, Anshin MB, Shamugiya NL, Ablyayev ESh. Vliyanie massi tela na effektivnost program vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologii. [Influence of body weight on efficiency of programs of auxiliary reproductive technologies]. Mejdunarodniy kongress po reproduktivnoy meditsine «Reproduktivnoye zdorovye i planirovaniye semiy» [The international congress on reproductive medicine «Reproductive health and planning of a family»]. 2008; 366.
4. Dedov II, Andreyeva EN, Pishulin AA, Karpova EA. Sindrom giperandrogenii u jenshin [Giperandrogeniya syndrome at women]. Moskva [Moscow]: MIA. 2006; 40.
5. Dedov II, Melnichenko GA. Sindrom polikistoznykh yaichnikov [Syndrome of polycystous ovaries]. Moskva [Moscow]: MIA. 2007; 242—272.
6. Krasnopolsky VI, Logutov LS, Serov OF, Tuanova VA, Zarochentseva NV, Pozdnyakov T.I. Sindrom polikistoznykh yaichnikov [Syndrome of polycystous ovaries]. Moskva [Moscow]: Adamantъ. 2005; 40 p.
7. Evdokimova AG, Evdokimov VV. Vozmozhnosti primeneniya preparatov ingibitorov angiotenzin-prevrashhajushhego fermenta u bol'nykh arterial'noj gipertoniej i ishemijskoj bolezni serdca [Possibilities of use of drugs of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease]. Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2013; 1: 10-14.
8. Koluell DzhA. Saharni diabet: novoye v lechenii i profilaktike [Diabetes: new in treatment and prevention]. BINOM: Laboratoriya znaniy [Laboratory of knowledge]. 2010; 288 p.
9. Makolkin VI. Metabolicheski sindrom [Metabolic syndrome]. OOO Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo [LLC: Medical News Agency]. 2010; 144 p.
10. Pankrushina AN, Tolstykh KYu. Leptin: novyye perspektivy i podhodi k korrektsii ojireniya [Leptin: new prospects and approaches to obesity]. Vestnik TvGU: Seriya «Biologiya i jekologiya» [Bulletin tver: A series of «Biology and Ecology»]. 2008; 10: 91-97.
11. Prilepskaya VN. Beremennost i ojireniye: vozmozhnosti primeneniya Ksenikala [Pregnancy and obesity: possibilities of application of Ksenikal]. Farmateka. 2010; 9: 4-5.
12. Roytenberg G E. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. Moskva: Medpress inform [Moscow: Medical press inform]. 2007; 224 p.
13. Serov VN, Prilepskaya VN, Pshenichnikova TYa. Prakticheskoye rukovodstvo po ginekologicheskoy endokrinologii [Practical guidance on gynecologic endocrinology]. Moskva [Moscow]: Rusfarmmed. 1995; 95-101.
14. Tokareva ZN, Mamedov MN, Deyev AD. Rasprostranennost i osobennosti proyavleniy metabolicheskogo sindroma vo vzrosloy gorodskoy populyatsii [Prevalence and features of manifestations of a metabolic syndrome in adult city population] Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2012; 1: 3-6.
15. Brinkoetter M, Magkos F, Vamvini M, Mantzoros CS. Leptin treatment reduces body fat but does not affect lean body mass or the myostatin-follistatin-activin axis in lean hypoleptinemic women. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011; 301 (1): 99-104.
16. Kahn R. Metabolic syndrome — what is the clinical usefulness? Lancet. 2008; 7: 17.

© Е.В. Ульянина, И.Ф. Фаткуллин, Г.Р. Хайруллина, 2016

УДК 618.33-037(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(5).79-82

## МАРКЕРЫ АНГИОГЕНЕЗА И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

**УЛЬЯНИНА ЕЛЕНА ВАЛЕРЬЕВНА**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-903-306-44-25, e-mail: ualena87@yandex.ru

**ФАТКУЛЛИН ИЛЬДАР ФАРИДОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-960-048-01-04, e-mail: Fatkullin@yandex.ru

**ХАЙРУЛЛИНА ГУЗЯЛЬ РАВИЛЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-987-296-92-29, e-mail: bas.gulya@mail.ru

**Реферат. Цель** — анализ современных данных о роли факторов роста и данных ультразвукового исследования в оценке функционирования маточно-плацентарного звена для оптимизации ведения женщин с тяжелой формой синдрома задержки развития плода. **Материал и методы.** Проведен обзор литературы, посвященный раннему прогнозированию синдрома задержки развития плода на основании определения в крови сосудистого эндотелиального фактора роста и повышения пульсационного индекса маточных артерий при доплерометрии. Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов. **Результаты и их обсуждение.** Определение в крови у беременных сосудистого эндотелиального фактора роста и его доказанно значимая корреляция между параметрами доплерометрии при критических их значениях может быть использована в качестве показателя необходимости досрочного родоразрешения ввиду высокой вероятности антенатальной гибели плода при синдроме задержки развития плода. **Выводы.** Для определения оптимального времени родоразрешения при синдроме задержки развития плода необходим учет показателей ультразвукового исследования и маркеров ангиогенеза. **Ключевые слова:** ангиогенные факторы роста, сосудистый эндотелиальный фактор роста, синдром, ангиогенез.

**Для ссылки:** Ульянина, Е.В. Маркеры ангиогенеза и ультразвукового исследования в оценке степени тяжести синдрома задержки развития плода / Е.В. Ульянина, И.Ф. Фаткуллин, Г.Р. Хайруллина // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 5. — С.79—82.

## THE MARKERS OF ANGIOGENESIS AND ULTRASONOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF SEVERITY OF THE FETAL GROWTH RETARDATION SYNDROME

**ULYANINA ELENA V.**, graduate student of the Department of obstetrics and gynecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-903-306-44-25, e-mail: ualena87@yandex.ru

**FATKHULLIN ILDAR F.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of obstetrics and gynecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-960-048-01-04, e-mail: Fatkullin@yandex.ru

**KHAYRULLINA GUZYAL R.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-296-92-29, e-mail: bas.gulya@mail.ru

**Abstract. Aim.** To analyze the latest information on the role of growth factors and ultrasonic examination in the assessment of uteroplacental blood flow functioning in order to improve parental care for women suffering from severe fetal growth retardation syndrome. **Material and methods.** The literature dedicated to early prediction of fetal growth retardation syndrome through the identification of vascular endothelial growth factor in the blood and the increase of uterine artery pulsatility index via Doppler velocimetry was reviewed. Publications by Russian and foreign authors were considered to attention. **Results and discussion.** Identification of vascular endothelial growth factor in the blood of pregnant women and proved significant correlation between doppler velocimetry parameters at their critical values can be used as an indication for early delivery due to the high probability of antenatal fetal death in fetal growth retardation syndrome. **Conclusion.** In order to determine the optimal time for delivery in fetal growth retardation syndrome ultrasonic examination results and angiogenesis markers shall be considered.

**Key words:** angiogenic growth factor, vascular endothelial growth factor, fetal growth retardation syndrome, angiogenesis.

**For reference:** Ulyanina EV, Fatkhullin IF, Khayrullina GR. The markers of angiogenesis and ultrasonography in the assessment of severity of the fetal growth retardation syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (5): 79—82.

Актуальность изучения проблемы синдрома задержки развития плода (СЗРП) обусловлена трудностями в оценке степени его тяжести, невысоким эффектом лечения и необходимостью досрочного родоразрешения при тяжелых формах СЗРП. В настоящее время вопрос относительно сроков родоразрешения при тяжелых формах СЗРП остается открытым и требует проведения дальнейших исследований [1]. Доказано, что тактика максимального пролонгирования беременности не обоснована в связи с высоким риском перинатальной заболеваемости и смертности. Но, завершив беременность преждевременно, возникают осложнения, связанные с недоношенностью [2]. Ввиду отсутствия на данный момент эффективного лечения СЗРП перед клиницистами стоит задача лишь следить за внутриутробным состоянием плода, и в случае его ухудшения решить вопрос о родоразрешении для сохранения жизни внутриутробно страдающему плоду. Таким образом, СЗРП и родоразрешение женщин с данной патологией — сложная проблема и, несмотря на используемые в настоящее время методы оценки состояния плода и маточно-плацентарного комплекса, необходимо использовать несколько разнонаправленных методик для оптимизации ведения женщин с тяжелой формой СЗРП.

По данным литературы, при нормальных темпах увеличения прироста плода и его компенсированном состоянии родоразрешение можно проводить не ранее 37-й нед гестации. При снижении маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока без их критических нарушений необходимо следить за состоянием плода с помощью ежедневной кардиотокографии и доплерографии и проводить подготовку

к родоразрешению [1]. Снижение диастолического компонента и/или появление дикротической выемки в фазу ранней диастолы оцениваются как критические в отношении прогноза жизни плода [2, 3]. При нулевом диастолическом компоненте кровотока в пупочной артерии и в аорте плода, биофизическом профиле плода  $\leq 4$  балла, ретроградном кровотоке в венозном протоке или пупочной вене состояние плода оценивают как критическое, и ставится вопрос об экстренном родоразрешении [2]. Оценка состояния плода с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) в сочетании с определением уровня факторов роста поможет разработать рациональную акушерскую тактику при тяжелой форме СЗРП.

Известно, что факторы роста, участвуя в процессах формирования плаценты, способствуют нормальному функционированию маточно-плацентарного комплекса [4]. В последнее время внимание ученых привлекает изучение сосудистых факторов роста и их роль в регуляции ангиогенеза [5]. СЗРП ассоциируется с дисбалансом в выработке и циркуляции ангиогенных [плацентарный фактор роста (PIGF — от англ. Placental Growth Factor) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF — от англ. Vascular Endothelial Growth Factor)] и антиангиогенных (растворимый рецептор VEGFR-1 и растворимый эндоглин s-Eng) факторов роста [6]. Высокий уровень VEGFR-1 был обнаружен в плаценте, ворсинчатом трофобласте и эндотелии кровеносных сосудов [7]. VEGF принимает основное участие в формировании сосудистой сети — эмбриональном васкуло- и ангиогенезе. Промежуточный трофобласт плацентарной площадки оказывает главную роль в формировании маточно-плацентарного комплекса

за счет своих инвазивных свойств (инфильтрация децидуальной оболочки спиральных артерий и миометрия) [8].

Интересно, что изменения в концентрации факторов роста в крови у женщин с СЗРП, так же как и увеличение сопротивления потока в маточной артерии при ультразвуковой доплерографии, происходят до клинической манифестации этого заболевания [9]. Подтверждением этому являются имеющиеся в настоящее время работы, посвященные раннему прогнозированию СЗРП на основании УЗИ, в частности повышение пульсационного индекса маточных артерий в качестве оценки степени инвазии трофобласта в спиральные артерии [10, 11]. В работе Кан и соавт. в качестве маркера раннего прогнозирования СЗРП расценивается коэффициент отношения инсулиноподобного фактора роста к  $VEGF \leq 28,5$  [12]. В исследовании Гугушвили и соавт. была оценена связь нарушений гемодинамики в системе мать—плацента—плод со снижением концентрации PlGF у пациенток с СЗРП 3-й степени ( $<134$  пг/мл). При этом при СЗРП 2-й степени наблюдался несколько более высокий уровень VEGF, обусловленный компенсаторным ангиогенезом при прогрессировании фетоплацентарной недостаточности [13]. В исследовании Стрижакова и соавт. при СЗРП 2-й степени концентрация VEGF увеличивается в 3 раза по сравнению с нормой (значения по триместрам 41,33–84–276 пг/мл), а при СЗРП 3-й степени уровень VEGF продолжает повышаться со снижением его уровня в III триместре (67,1–121–141,6). Эта тенденция к снижению повышенного уровня VEGF характеризует истощение компенсаторных возможностей системы мать—плацента—плод [3].

Рогова и соавт. установили, что уровень PlGF при многоплодной беременности с плацентарной недостаточностью, сниженный вдвое по сравнению с одноплодной беременностью (202,34 и 411,3 пг/мл соответственно), является прогностически неблагоприятным для развития СЗРП [4]. В исследовании Стрижакова и соавт. отмечалось снижение уровня PlGF у беременных с СЗРП при последующем критическом состоянии плода на 52–72% на протяжении всего периода гестации (120–128–107 пг/мл) по сравнению с физиологически протекающей беременностью (253–445–394 пг/мл) [3].

Laskowska et al. выявили повышенный уровень VEGF-A (1356 пг/мл) и неизменный уровень VEGFR-1 (2,67 нг/мл) у женщин с изолированным СЗРП [7]. Аналогичные результаты неизменного уровня VEGFR-1 при беременности, осложненной СЗРП, были представлены и другими исследователями [14, 15], что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей и в связи с этим неспособностью увеличить продукцию VEGF при декомпенсированной форме СЗРП.

Приведенные данные отображают роль VEGF в формировании сосудистой сети плаценты и практическую значимость определения уровня VEGF для оценки функционирования маточно-плацентарного звена. Концентрация маркеров ангиогенеза и данных УЗИ может быть использована при оценке сте-

пени тяжести СЗРП. Данная информация отражает тяжесть расстройств, касающихся внутриутробного состояния плода при СЗРП. Доказано, что значимые корреляции между уровнем VEGF и параметрами доплерометрии при критических их значениях могут быть использованы в качестве показателя необходимости досрочного родоразрешения ввиду высокой вероятности антенатальной гибели плода при СЗРП. Эти методы в комплексе дают максимальную информацию о состоянии плода.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тришкин, А.Г. Тактика ведения беременных с задержкой роста плода / А.Г. Тришкин, Н.В. Артымук, Е.С. Бикметова // Доктор.Ру — 2012. — Т. 7, № 75. — С.69–73.
2. Макаров, И.О. Задержка роста плода. Врачебная тактика: учеб. пособие / И.О. Макаров, Е.В. Юдина, Е.И. Боровкина. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 56 с.
3. Стрижаков, А.Н. Синдром задержки роста плода. Патогенез. Диагностика. Лечение. Акушерская тактика: монография / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, Е.В. Тимохина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 120 с.
4. Рогова, Е.В. Значение фактора роста в генезе осложненной при многоплодной беременности / Е.В. Рогова, С.В. Баринов, Т.И. Долгих // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — № 6. — С.7–9.
5. Волкова, Е.В. Особенности изменений про- и антиангиогенных факторов у беременных с хронической артериальной гипертензией / Е.В. Волкова, Е.Ю. Лысюк, Л.С. Джохадзе // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — № 3. — С.9–13.
6. Crispi, F. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction / F. Crispi, C. Dominguez, E. Llurba // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2006. — № 195. — P.201–207.
7. Lascowska, M. aVEGF-A and its soluble receptor type-1 (sVEGFR-1, sFlt-1) concentrations in pregnancies with or without intrauterine growth restriction in the presence or absence of preeclampsia / M. Lascowska, K. Lascowska, J. Oleszczuk // Research. Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical. — 2015. — Vol. 6, № 2. — P. 319–325.
8. Давыдов, А.И. Патогенез патологии прикрепления плаценты: роль факторов роста и других иммуногистохимических маркеров / А.И. Давыдов, И.Б. Агрба, И.Н. Волощук // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2012. — Т. 11, № 1. — С.48–54.
9. Campbell, S. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow / S. Campbell, D.R. Griffen, J.M. Pearce // The Lancet. — 1983. — № 321. — P.675–677.
10. Замалева, Р.С. Состояние проблемы лечения и прогнозирования задержки развития плода / Р.С. Замалева, Л.И. Мальцева, Н.А. Черепанова // Практическая медицина. — 2016. — Т. 1, № 93. — С.41–44.
11. Савельева, Г.М. Прогностическая значимость нарушения маточно-плацентарного кровообращения в I триместре беременности у пациенток с отягощенным аку-



- шерским анамнезом / Г.М. Савельева, Е.Ю. Бугеренко, О.Б. Панина // Вестник РАМН. — 2013. — № 7. — С.4—8.
12. Кан, Н.Е. Прогнозирование задержки роста плода у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н.Е. Кан, Э.Ю. Амирасланов, В.Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 10. — С.22—26.
  13. Гугушвили, Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование досрочного родоразрешения при задержке роста плода / Н.А. Гугушвили, Л.Г. Сичинава, Л.В. Ганковская // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2013. — Т. 12, № 2. — С.22—28.
  14. Diab, A.E. Angiogenic factors for the prediction of preeclampsia in women with abnormal midtrimester uterine artery Doppler velocimetry / A.E. Diab, M. El-Beheery, M.A. Mebrahiem // J. Gynaecol. Obstet. — 2008. — Vol. 102, № 2. — P.146—51.
  15. Shibata, E. Soluble fms-like tyrosine kinase-1 is increased in preeclampsia but not in normotensive pregnancies with small-for gestational-age neonates: relationship to circulating placental growth factor / E. Shibata, A. Rajakumar, R. W. Powers // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90, № 8. — P.4895—903.

## REFERENCES

1. Trishkin AG, Artyukov NV, Bikmetova ES. Taktika vedeniya beremennyh s zaderzhkoy rosta ploda [Tactics of antenatal care for women suffering from fetal growth retardation]. Doctor Ru, 2012; 7 (75): 69–73.
2. Makarov IO. Zaderzhka rosta ploda [Fetal Growth Retardation]. Vrachebnaya taktika: uchebnoe posobie [Medical tactics: Education Guidance]. M: MED-Press Inform. 2012; 56 p.
3. Strizhakov AN, Ignatko IV, Timoxina EV. Sindrom zaderzhki rosta ploda. Patogenez. Diagnostika. Lechenie. Akusherskaya taktika: monografiya [Fetal Growth Retardation Syndrome. Pathogenesis. Diagnosis. Treatment. Obstetrician tactics: monography]. M: GEOTAR-Media. 2013; 120 p.
4. Rogova EV, Barinov SV, Dolgih TI. Znachenie faktora rosta v geneze oslzhnenny pri mnogoplodnoy beremennosti [Influence of growth factors on the origin of complications at multifetation]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian bulletin of obstetrician-gynecologist]. 2012; 6: 7–9.
5. Volkova EV, Lysyuk LY, Jokhadze LS. Osobennosti izmenenij pro- i antiogennyh faktorov u beremennyh s hronicheskoj arterialnoy gipertenziej [Peculiarities of pro-angiogenic and antiangiogenic factor changes at pregnant women suffering from chronic arterial hypertension]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian bulletin of obstetrician-gynecologist]. 2013; 3: 9–13.
6. Crispi F, Dominguez C, Llubra E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2006; 195: 201–207.
7. Lascowska M, Lascowska K, Oleszczuk J. aVEGF-A and its soluble receptor type-1 (sVEGFR-1, sFlt-1) concentrations in pregnancies with intrauterine growth restriction in the presence or absence of preeclampsia. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical. 2015; 6 (2): 319–325.
8. Davydov AI, Agrba IB, Voloshchuk IN. Patogenez patologii prikrepneniya placenty: rol' faktorov rosta i drugih immunogistohimicheskikh markerov [Pathogenesis of placental abnormalities: role of growth factors and other immunohistochemical markers]. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Matters of gynecology, obstetrics and perinatology]. 2012; 11 (1): 48–54.
9. Campbell S, Griffen DR, Pearce JM. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. The Lancet. 1983; 321: 675–677.
10. Zamaleeva RS, Maltseva LI, Cherepanova NA. Sostoyaniya problemy lecheniya i prognozirovaniya zaderzhki razvitiya ploda [Problems of fetal growth retardation treatment and prediction]. Prakticheskaya medicina [Practical Medicine]. 2016; 1 (93): 41–44.
11. Savelyeva GM, Bугеренко EY, Pанина OB. Prognosticheskaya znachimost' narusheniya matochno-placentarnogo krovoobrasheniya v I trimestre beremennosti u pacientok s otyagoshennym akusherskim anamnezom [Predictive significance of uteroplacental blood circulation disturbance at the I trimester of pregnancy at patients with burdened obstetric anamnesis]. RAMN Vestnik [RAMS Bulletin]. 2013; 7: 4–8.
12. Kan NE, Amiraslanov EY, Tyutyunnik VL. Prognozirovanie zaderzhki rosta ploda u beremennyh s nedifferencirovannoy displaziej soedinitel'noy tkani [Prediction of fetal growth retardation at pregnant women suffering from undifferentiated connective tissue dysplasia]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. 2014; 10: 22–26.
13. Gugushvili NA, Sichinava LG, Gankovskaya LV. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie dosrochnogo rodorazresheniya pri zaderzhke rosta ploda [Clinico-pathogenetic justification of early delivery at Fetal Growth Retardation]. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Matters of gynecology, obstetrics and perinatology]. 2013; 12 (2): 22–28.
14. Diab AE, El-Beheery M, Mebrahiem MA. Angiogenic factors for the prediction of preeclampsia in women with abnormal midtrimester uterine artery Doppler velocimetry. J Gynaecol Obstet. 2008; 102 (2): 146–51.
15. Shibata E, Rajakumar A, Powers RW. Soluble fms-like tyrosine kinase-1 is increased in preeclampsia but not in normotensive pregnancies with small-for gestational-age neonates: relationship to circulating placental growth factor. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90 (8): 4895–903.