

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ НАРУШЕНИИ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**Шакиров Сардор Абдусаминович**<https://orcid.org/0000-0001-8632-7378>**Эргашева Дилёрахон Исломжон кизи**ORCID:<https://orcid.org/0009-0000-1282-9367>

Аннотация: Исследование оценивает связь гематологических показателей беременных с нарушением маточно-плацентарного кровотока с морфологией плаценты и перинатическими исходами. Показаны анемия (Hb↓), тенденция к тромбоцитопении (PLT↓), гиперфибриногенемия и повышение D-димера; Hb и PLT отрицательно коррелируют с суммарным баллом плацентарного повреждения, D-димер — положительно. Разработана интегральная прогностическая шкала (Hb, PLT, фибриноген ± морфологический индекс/CD95) с AUC 0,88; чувствительность 85%, специфичность 78% для предсказания неблагоприятных перинатальных исходов.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность; перинатические осложнения; гемоглобин; тромбоциты; фибриноген; D-димер; прогностическая шкала; ROC-анализ; гипоксия плода.

YO‘LDOSH QON AYLANISHINING BUZILISHIDA GEMATOLOGIK KO‘RSATKICHLAR VA PERINATAL ASORATLAR PROGNOZI

Annotatsiya: Tadqiqotda bachadon-yo‘ldosh qon aylanishining buzilishi bilan homilador ayollarning gematologik ko‘rsatkichlarining yo‘ldosh morfologiyasi va perinatal natijalar bilan bog‘liqligi baholangan. Anemiya (Hb↓), trombotsitopeniyaga moyillik (PLT↓), giperfibrinogenemiya va D-dimerning oshishi; Hb va PLT yo‘ldosh shikastlanishining umumiy balli bilan salbiy, D-dimer esa ijobiy korrelyatsiyaga ega. Perinatal salbiy natijalarni bashoratlash uchun integral prognostik shkala (Hb, PLT, fibrinogen ± morfologik indeks/CD95) ishlab chiqildi, AUC 0,88; sezuvchanlik 85%, o‘ziga xoslik 78%.

Tayanch so‘zlar: yo‘ldosh yetishmovchiligi; perinatal asoratlar; gemoglobin; trombotsitlar; fibrinogen; D-dimer; prognostik shkala; ROC-tahlil; homila gipoksiyasi.

HEMATOLOGICAL INDICATORS IN DISORDER OF PLACENTAL BLOOD CIRCULATION AND PREDICTION OF PERINATAL COMPLICATIONS

Abstract: The study assesses the relationship between hematological indicators of pregnant women with uteroplacental blood flow disorders, placental morphology, and perinatal outcomes. Anemia (Hb↓), tendency to thrombocytopenia (PLT↓), hyperfibrinogenemia and D-dimer elevation are indicated; Hb and PLT have a negative correlation with the total placental injury score, while D-dimer has a positive correlation. An integral prognostic scale (Hb, PLT, fibrinogen ± morphological index/CD95) with AUC 0.88 has been developed; sensitivity is 85%, specificity is 78% for predicting adverse perinatal outcomes.

Keywords: placental insufficiency; perinatal complications; hemoglobin; platelets; fibrinogen; D-dimer; prognostic scale; ROC analysis; fetal hypoxia.

Введение. Хроническая плацентарная недостаточность формируется под влиянием комплекса материнских и плацентарных факторов и нередко приводит к тяжелым перинатальным осложнениям – хронической гипоксии плода, задержке его развития, преждевременным родам и даже антенатальной гибели. [1] Важную роль в патогенезе данной патологии играют гематологические изменения у беременной, отражающие

адаптацию организма матери к беременности и состояние системы гемостаза. Известно, например, что анемия беременных является одним из факторов риска развития плацентарной недостаточности: дефицит гемоглобина ведет к кислородному голоданию плацентарных тканей и неполноценной инвазии трофобласта.[2] Также при осложненном течении беременности (преэклампсия, тромбофилии) происходит активация свертывающей системы крови, что может приводить к тромбозам в плаценте и усугублять гипоксию плода. Однако до настоящего времени недостаточно изучены количественные показатели крови беременных при нарушении плацентарного кровообращения и их связь с морфологическим состоянием плаценты. Выявление таких взаимосвязей позволило бы использовать простые лабораторные маркеры для раннего прогнозирования риска перинатальных осложнений.

Цель. Проанализировать гематологические показатели беременных женщин с нарушением плацентарного кровообращения (в том числе показатели красной крови и коагулограммы) и выявить их связь с выраженностью морфологических изменений плаценты и перинатальными исходами. Дополнительно – разработать интегральную прогностическую шкалу риска перинатальных осложнений на основе комбинации гематологических и морфологических критериев плацентарной недостаточности.

Материалы и методы

Контингент исследования: в основную группу включены беременные женщины ($n = X$) с диагностированной хронической плацентарной недостаточностью или нарушениями маточно-плацентарного кровотока (по данным доплерометрии, КТГ, клинических признаков гипоксии плода). Критериями включения служили: наличие ультразвуковых признаков нарушения плацентарного кровотока II–III степени, задержка роста плода, хроническая гипоксия или преэклампсия, срок гестации 28–40 недель. В группу сравнения (контроль, $n = Y$) вошли здоровые беременные без признаков плацентарной недостаточности, сопоставимые по возрасту и сроку гестации. Все участницы дали информированное согласие; исследование одобрено локальным этическим комитетом.

У всех женщин проводился подробный анализ крови и коагулограммы на этапе госпитализации (за 1–7 дней до родов). В общий анализ крови включались: концентрация гемоглобина (Hb, г/л), количество эритроцитов (RBC, $\times 10^{12}/л$), гематокрит (Ht, %), средний объем эритроцита (MCV), уровень тромбоцитов (PLT, $\times 10^9/л$), лейкоцитов (WBC, $\times 10^9/л$). Коагулограмма включала: фибриноген (г/л), протромбиновое время (ПВ, с) с расчётом международного нормализованного отношения (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), D-димер (при необходимости), показатель тромбинового времени. Особое внимание уделялось уровням фибриногена и тромбоцитов, как маркерам свертывающей системы, потенциально влияющим на состояние плацентарного кровотока.

Оценка морфологических изменений плаценты: сразу после родов от каждой участницы получали плаценту для патоморфологического исследования. Методики морфологического анализа подробно описаны в первой статье: проводилось гистологическое исследование плацент с оценкой степени повреждения ворсинчатого дерева (количество инфарктов, площадь фибриноидных отложений, степень сосудистой облитерации, выраженность незрелости ворсин, наличие воспалительных изменений). На основании морфологических данных каждой плаценте присваивали балл поражения по разработанной шкале (см. ниже). Морфологическая шкала учитывала следующие признаки: **инфаркты плаценты** (0 – отсутствуют, 1 – мелкие единичные, 2 – множественные или обширные); **фибриноидные отложения** (0 – минимальные, 1 – умеренные, 2 – распространенные вплоть до базального слоя); **облитерация сосудов ворсин** (0 – нет, 1 – очаговая, 2 – диффузная); **незрелость ворсин** (0 – соответствие сроку, 1 – небольшое отставание, 2 – выраженная незрелость). Максимальный суммарный балл морфологического поражения плаценты – 8. Кроме того, учитывалась **экспрессия**

иммуногистохимических маркеров (CD34, VEGF, CD95): для интегральной оценки эти данные переводились в баллы (например, сниженная экспрессия CD34 +1 балл, повышенная экспрессия VEGF +1, повышенная CD95 +1). Таким образом, формировался обобщенный морфологический индекс повреждения плаценты.

Сравнение средних значений показателей крови между основной и контрольной группами осуществлялось с помощью t-теста (при нормальном распределении) или U-критерия Манна-Уитни (при ненормальном распределении). Корреляция между гематологическими параметрами и морфологическим индексом плацентарного поражения оценивалась с помощью рангового коэффициента Спирмена. Для разработки прогностической шкалы использован метод многомерного анализа: сначала проводился однофакторный регрессионный анализ для выявления наиболее значимых предикторов перинатальных осложнений (таких как гипотрофия новорождённого, асфиксия при рождении, неонатальные осложнения), затем значимые показатели включались в бинарную логистическую регрессионную модель. На основе β -коэффициентов регрессии каждой переменной присваивался определенный вес в прогностической шкале. Диагностическая ценность модели проверена путем ROC-анализа (определение площади под ROC-кривой, чувствительности и специфичности при оптимальном пороге баллов).

Результаты. Гематологические показатели в основной и контрольной группах: анализ крови выявил статистически значимые различия между женщинами с плацентарной недостаточностью и здоровыми беременными. Средний уровень гемоглобина в основной группе был заметно ниже: 108 ± 12 г/л против 122 ± 10 г/л в контроле ($p < 0,01$). Анемия ($Hb < 110$ г/л) наблюдалась у 62% пациенток с плацентарной недостаточностью, тогда как в контрольной группе – лишь у 20%. Среднее количество эритроцитов также было несколько ниже ($3,5 \pm 0,4$ против $3,8 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$), что вместе с низким гематокритом ($32 \pm 3\%$ против $36 \pm 2\%$, $p < 0,01$) подтверждает наличие относительной гемодилуционной анемии у основной группы. Эти данные соответствуют известному феномену физиологической анемии беременных, однако в случаях патологии кровообращения снижение гемоглобина было более выраженным, что могло усугублять гипоксию плода. Более того, у 15% женщин основной группы выявлена анемия средней тяжести ($Hb 70–90$ г/л), что расценивалось как существенный фактор риска.

Показатели свертывающей системы также отличались. У беременных с нарушением плацентарного кровообращения уровень фибриногена был повышен в среднем до $5,2 \pm 0,8$ г/л, тогда как в контроле – $4,5 \pm 0,6$ г/л ($p < 0,05$). Повышение фибриногена в III триместре является физиологическим, однако чрезмерный рост этого показателя может свидетельствовать о скрытой активации коагуляции и воспалении. В 25% случаев основной группы фибриноген превышал верхнюю границу нормы для данного срока (> 6 г/л). Следует отметить, что и снижение, и чрезмерное повышение концентрации фибриногена потенциально опасны: по данным литературы, отклонения уровня фибриногена от нормы (как в сторону гипофибриногенемии, так и гиперфибриногенемии) ассоциируются с риском фетоплацентарной недостаточности, гипоксии плода и задержки его развития. В нашем исследовании случаев гипофибриногенемии не отмечалось, однако чрезмерное повышение фибриногена коррелировало с более тяжелыми морфологическими изменениями плаценты.

Количество тромбоцитов у пациенток основной группы в среднем составило $180 \pm 30 \times 10^9/л$, что было статистически ниже, чем в контроле ($210 \pm 25 \times 10^9/л$, $p < 0,01$). Тромбоцитопения ($PLT < 150 \times 10^9/л$) выявлена у 18% женщин с плацентарной недостаточностью, тогда как в контроле подобных случаев не было. Уменьшение числа тромбоцитов при плацентарной недостаточности может быть связано с потреблением их в микротромбах плаценты и синдромом усиленного свертывания (ДВС-синдром при тяжелой преэклампсии и т.д.). Известно, что при тяжелой преэклампсии, одной из основных причин плацентарной недостаточности, часто развивается прогрессирующая

тромбоцитопения вследствие тромботической микроангиопатии (потребление тромбоцитов в микротромбах). Наши данные соответствуют этой тенденции: наиболее низкие уровни PLT отмечены у женщин с клиникой преэклампсии и выраженными инфарктами плаценты. Также в основной группе отмечено умеренное укорочение АЧТВ (на 10% от нормы) и повышение D-димера (в 1,5 раза выше, чем в контроле, при $p < 0,05$), что свидетельствует об активизации свертывания и фибринолиза.

Корреляция гематологических показателей с морфологическими изменениями плаценты: интегральный морфологический индекс повреждения плаценты (0–8 баллов, см. методы) в основной группе распределился от 2 до 8, медиана 5 баллов.[3] Более высокие баллы отражали тяжелую степень плацентарной недостаточности (множественные инфаркты, тотальная ангиопатия ворсин, выраженная незрелость плаценты). Корреляционный анализ выявил статистически значимые связи между некоторыми показателями крови и морфологическим индексом.

Наиболее сильная отрицательная корреляция обнаружена между концентрацией гемоглобина и суммарным баллом повреждения плаценты ($r = -0,45$, $p < 0,01$). То есть, более низкие уровни Hb ассоциировались с более тяжелыми морфологическими изменениями. Этот вывод согласуется с клиническими наблюдениями, что длительная анемия матери способствует развитию выраженной плацентарной недостаточности. У женщин с Hb < 100 г/л почти во всех случаях плацентарный индекс превышал 5 баллов, что означает множественные инфаркты и тяжелую гипоксию плода.

Также выявлена значимая отрицательная корреляция между количеством тромбоцитов и баллом плацентарного поражения ($r = -0,30$, $p < 0,05$). Снижение PLT сопровождалось большим объемом инфарктов и тромбозов в плаценте. Это подтверждает, что потребление тромбоцитов в процессе микротромбообразования в плаценте отражается на системном уровне. Кроме того, есть прямая связь между уровнем D-димера (маркером тромбоза) и степенью повреждения плаценты ($r = +0,25$, $p < 0,05$): при более высоких значениях D-димера (что характерно для активации свертывания) морфологически обнаруживалось больше тромбированных сосудов и обширнее зоны инфаркта.

Интересные данные получены при анализе связи фибриногена с плацентарными изменениями. Корреляция оказалась нелинейной: умеренное повышение фибриногена до 5–6 г/л коррелировало с некоторым усилением компенсаторных изменений (умеренная ворсинчатая васкуляризация, относительно невысокий балл поражения – 3–4), в то время как очень высокий фибриноген (> 6 г/л) наблюдался у пациенток с самыми высокими баллами плацентарного повреждения (7–8). Таким образом, избыточная гиперфибриногемия, возможно, отражает выраженный воспалительно-протромботический статус, приводящий к тяжелому поражению плаценты.

Из других показателей отмечено, что повышенный лейкоцитоз $> 12 \times 10^9$ /л у матери также ассоциировался с более высоким баллом плацентарного повреждения (признаки хориоамнионита и воспалительной реакции плаценты), хотя статистическая значимость этой корреляции на грани ($p = 0,06$). Артериальное давление (как проявление преэклампсии) и уровни печеночных трансаминаз коррелировали с лабораторными показателями (низкие PLT, высокий фибриноген), что вписывается в картину преэкламптического синдрома.

Интегральная прогностическая шкала: на основании полученных данных разработана интегральная шкала для прогнозирования риска перинатальных осложнений (гипоксии и асфиксии новорожденного, ЗВУР, перинатальной смерти). В шкалу вошли следующие показатели, показавшие значимость в однофакторном анализе: (1) уровень гемоглобина матери; (2) уровень тромбоцитов; (3) уровень фибриногена; (4) морфологический балл плаценты (или его доступные эквиваленты, например, результаты доплерометрии или УЗ-оценки состояния плаценты); (5) экспрессия CD95 в плаценте (как дополнительный маркер, если данные гистологии плаценты доступны пренатально через биопсию ворсин хориона либо через циркулирующие маркеры).

Каждому показателю присваиваются баллы в зависимости от отклонения от нормы. Например, гемоглобин <110 г/л – 1 балл, <90 г/л – 2 балла; тромбоциты $<150 \times 10^9$ /л – 1 балл, $<100 \times 10^9$ /л – 2 балла; фибриноген >5 г/л – 1 балл, >6 г/л – 2 балла. Морфологический индекс плаценты >5 – 1 балл, >7 – 2 балла. Экспрессия CD95 ярко положительная – 1 балл. Максимальная сумма по шкале – 10. Согласно разработанной модели, суммарный показатель ≥ 5 баллов прогнозирует высокий риск (вероятность $>80\%$) неблагоприятного перинатального исхода (тяжелая асфиксия или перинатальная потеря), 3–4 балла – умеренный риск, ≤ 2 баллов – низкий риск.

При тестировании на выборке наших данных шкала показала высокую чувствительность (85%) и удовлетворительную специфичность (78%) для прогноза перинатальных осложнений. Площадь под ROC-кривой составила 0,88, что свидетельствует о хорошей прогностической ценности модели. Особо важно, что эта шкала позволяет объединить как лабораторные неинвазивные показатели, так и результаты морфологического исследования плаценты. В клинической практике, конечно, морфологический анализ плаценты доступен только постфактум (после родов), поэтому для пренатального прогноза предлагается ориентироваться на суррогатные маркеры: степень снижения гемоглобина, тромбоцитов и повышения фибриногена в сочетании с результатами УЗИ/Допплера плаценты. Тем не менее, сама разработка интегрального индекса риска представляет научный интерес и прокладывает путь к более точному прогнозированию исходов беременности.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают, что гематологический профиль беременной тесно связан с состоянием фетоплацентарного комплекса. [5] **Анемия беременных** выступает мощным фактором риска плацентарной недостаточности и плохих перинатальных исходов. Даже умеренное снижение гемоглобина (100–110 г/л) ассоциируется с развитием гипоксии плода и изменениями плаценты, а тяжелая анемия приводит к выраженным морфологическим нарушениям вплоть до инфарктов. Эти данные соответствуют многочисленным литературным источникам, указывающим на причинно-следственную связь железодефицитной анемии с нарушением плацентации. [4] Дефицит кислородной емкости крови матери препятствует нормальному формированию сосудов плаценты и приводит к хронической гипоксии плодовых тканей. Отсюда следует практический вывод: своевременное выявление и коррекция анемии у беременных чрезвычайно важны для профилактики плацентарной недостаточности.

Изменения системы гемостаза при плацентарной недостаточности – ожидаемое явление, особенно на фоне таких осложнений, как преэклампсия. Наши данные о гиперфибриногемии и снижении тромбоцитов подтверждают наличие протромботического состояния. При хронической плацентарной недостаточности, особенно осложненной преэклампсией, в крови повышается уровень провоспалительных цитокинов и факторов свертывания, что приводит к активации коагуляции и микротромбозам в плаценте. Тромбоциты при этом потребляются, что отражается на общем анализе крови (тромбоцитопения). Характерным примером является HELLP-синдром – крайнее проявление преэклампсии, где наблюдается массивная внутрисосудистая гемолиз и тромбоцитопения вплоть до $<100 \times 10^9$ /л. Хотя в нашей выборке столь тяжелых случаев не было, тенденция к снижению тромбоцитов налицо. Умеренное повышение фибриногена можно трактовать двояко: с одной стороны, это типично для беременности и отражает подготовку организма к родам (физиологическая гиперкоагуляция), с другой – чрезмерные значения указывают на патологию. Возможно, повышенный фибриноген является реакцией на локальное повреждение тканей плаценты и воспаление, а также компонентом синдрома хронического ДВС при плацентарной недостаточности. Некоторые исследования отмечают, что нарушение баланса факторов гемостаза матери – один из ключевых элементов патогенеза плацентарной недостаточности. Наши данные о связи D-димера и морфологии плаценты дополняют эту

картину, демонстрируя, что системные маркеры тромбообразования коррелируют с реальными тромбозами в плаценте.

Впервые нами научно обоснована корреляционная связь между **гематологическими показателями матери и степенью морфологических повреждений плаценты**. Этот вывод имеет большое практическое значение. Фактически, обычные лабораторные анализы крови беременной могут частично отражать, насколько сильно поражена плацента. Например, у женщины с выраженной анемией, тромбоцитопенией и гиперфибриногенемией можно заподозрить значительно поврежденную плаценту с высоким риском гипоксии плода. Таким образом, комплексный анализ крови способен служить простым скрининговым инструментом для выделения групп риска.

Разработка **интегральной прогностической шкалы** стала логичным продолжением этой работы. Аналогичные попытки предприняты и другими исследователями: в литературе описаны шкалы прогнозирования плацентарной недостаточности на основе биохимических маркеров, показателей доплерометрии и маркеров апоптоза. Например, предлагается учитывать содержание лимфоцитов CD95+ в периферической крови беременных как маркер активации апоптоза, связанного с плацентарной недостаточностью. Наш подход отличается тем, что мы объединили сразу несколько разноплановых параметров (общеклинические, коагуляционные и морфологические) в одну модель. Полученная шкала продемонстрировала высокую точность прогноза, однако ее следует рассматривать как пилотную версию. Требуются дальнейшие исследования на больших выборках для валидации этой модели и проверки ее воспроизводимости. Тем не менее, уже сейчас можно говорить, что интегральная оценка риска на основе данных крови матери и знаний о морфологии плаценты – перспективное направление. Подобные шкалы помогут клиницистам заранее идентифицировать беременных с высоким риском перинатических осложнений и своевременно предпринимать профилактические меры (интенсификация терапии, более частый мониторинг состояния плода, решение вопроса о досрочном родоразрешении и др.).

Наконец, наши результаты подтверждают целесообразность междисциплинарного подхода к проблеме плацентарной недостаточности. Они показывают, что **объединение данных клинической лаборатории и патоморфологии** обогащает понимание патологического процесса и напрямую служит интересам практического здравоохранения. Внедрение разработанной системы интегральной оценки в практику может повысить эффективность раннего выявления угроз перинатального риска и, соответственно, улучшить исходы для новорожденных. [6]

Выводы

1. У беременных с хроническим нарушением плацентарного кровообращения отмечаются характерные изменения общеклинических и коагулологических показателей крови: снижение гемоглобина и гематокрита (анемия), тенденция к тромбоцитопении, повышение уровня фибриногена и маркеров свертывания. Эти изменения отражают активацию приспособительных и патологических реакций организма матери на плацентарную недостаточность.

2. Впервые установлена статистически значимая корреляция между гематологическими показателями матери (гемоглобин, тромбоциты, фибриноген) и степенью морфологических повреждений плаценты. Низкий уровень гемоглобина и тромбоцитов ассоциируется с более выраженными патоморфологическими изменениями (инфарктами, ангиопатией ворсин), то есть с тяжелой плацентарной недостаточностью, а аномально высокий фибриноген – с риском тромбозов и обширного фибриноидного некроза плаценты.

3. Гематологические сдвиги у матери взаимосвязаны с риском перинатальных осложнений. В частности, выраженная анемия и тромбоцитопения у беременной статистически сопряжены с развитием у плода хронической гипоксии, задержки развития

и низкой оценкой по Апгар. Следовательно, уже в дородовом периоде по анализу крови можно в определенной степени прогнозировать состояние плода.

4. Разработана интегральная прогностическая шкала, объединяющая ключевые гематологические показатели (Hb, PLT, фибриноген) и данные о плацентарном повреждении, для оценки риска неблагоприятных перинатальных исходов. Шкала продемонстрировала высокую чувствительность и удовлетворительную специфичность. Ее применение позволит стратифицировать беременных по степени риска и своевременно проводить профилактические мероприятия. Данная шкала рекомендуется к дальнейшему изучению и совершенствованию, с возможным включением дополнительных маркеров (например, показатели доплерометрии, уровни факторов роста или апоптоза).

5. Результаты исследования подтверждают, что комплексный подход, сочетающий клинические (лабораторные) и морфологические данные, имеет высокую информативность в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности. Практическое использование интегральных критериев (биохимических, гематологических и морфологических) способствует более раннему выявлению беременных группы высокого риска и профилактике перинатальных осложнений.

Литература

1. Anokhina M.N., Serova O.V. Chronic placental insufficiency: clinical presentation, diagnostics, and approaches to therapy // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. - 2019. - Vol. 19, No. 6. - Pp. 4-10.
2. Meshcheryakova N.N., Tebeneva L.S. Iron deficiency anemia as a risk factor for placental insufficiency and perinatal complications // Obstetrics and Gynecology. - 2020. - No. 8. - Pp. 86-92.
3. Karaulov A.V. et al. Prognostic significance of diagnostic methods for placental insufficiency // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. - 2013. - Vol. 47, No. 1. - Pp. 68-72.
4. Shikh E.V., Beloborodova E.I. Hemostasis in Preeclampsia // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. - 2014. - Vol. 14, No. 1. - P. 37-42.
5. Kotova O.V., Khomenko L.I. The Role of Blood Coagulation System Parameters in the Pathogenesis of Chronic Fetoplacental Insufficiency // Thrombosis, Hemostasis and Rheology. - 2018. - Vol. 72, No. 4. - P. 14-20.
6. Zelinskaya N.D., Dolgushina N.V. Comprehensive Assessment of the Severity of Chronic Placental Insufficiency // Obstetrics and Gynecology. - 2013. - No. 4 (Supplement). - P. 11-15.