

ОСОБЕННОСТИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ПОСЛЕ РОДОВ

© Н.Р. Рябоконе, И.Е. Зазерская, О.О. Большакова

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
МЗ РФ, Санкт-Петербург

Поступила в редакцию: 30.08.2016

Принята к печати: 15.10.2016

■ **Актуальность.** Преэклампсия во время беременности является одной из основных причин материнской смертности, интра- и неонатальной патологии [1]. Остро встает вопрос о поиске метода определения предикторов развития преэклампсии и степени влияния на организм женщины с целью своевременной диагностики и лечения. Интерес к методу определения параметров артериальной жесткости растет с каждым годом по причине доступности и относительной простоты использования для определения степени дезадаптации сосудистой системы и оценки степени развития рисков сердечно-сосудистых заболеваний. **Цель исследования:** оценка показателей, характеризующих жесткость артериальной стенки при преэклампсии во время беременности и после родов. **Материалы и методы.** В когортное сравнительное проспективное исследование включены 62 беременные женщины в возрасте от 19 до 35: 35 женщин с физиологически протекающей беременностью без соматических патологий и 27 женщин с преэклампсией умеренной степени тяжести, без преэклампсии в анамнезе. Исследования проводились в сроки 22–24, 32–34 недели гестации и на 8-е сутки после родов. Для оценки ригидности сосудистой стенки использовался комплекс BPLab. **Результаты.** У беременных с преэклампсией отмечается увеличение параметров артериальной жесткости в 22 недели беременности в сравнении с исходными данными в 12 недель гестации, ИА увеличился на 29,3 %, СРПВ на 12,5 %. Наиболее значимо в основной группе к третьему триместру изменились следующие параметры: ИА в среднем составил $-28\% (\pm 5,5) + 37\%$ от исходного, СРПВ — $8\text{ м/с} (\pm 0,9) + 12,5\%$, в группе контроля: ИА — $-39,6\% (\pm 8,1) + 12,2\%$ в сравнении с данными 12 недель гестации, СРПВ — $7,43\text{ м/с} (\pm 0,82) + 12,5\%$, демонстрируя различные адаптивные возможности сосудистой стенки в группах. В раннем послеродовом периоде достоверно отмечается положительная динамика параметров артериальной жесткости в группе с физиологической беременностью, в группе с преэклампсией значения остаются прежними или меняются незначительно. **Выводы.** По полученным данным анализ пульсовой волны является оптимальным методом измерения жесткости сосудов неинвазивным способом у беременных женщин. Данный метод демонстрирует физиологическую адаптацию сосудов к гестационному процессу: показывает изменения, связанные с преэклампсией как на фоне беременности, так и после родов. Таким образом, данная методика позволяет оценить адаптивный резерв сосудистой стенки с целью прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений.

■ **Ключевые слова:** жесткость сосудов; сосудистая стенка; физиологическая беременность; преэклампсия; пульсовая волна; индекс аугментации.

FEATURES OF VASCULAR STIFFNESS IN PREGNANCY COMPLICATED BY PREECLAMPSIA AND POSTPARTUM

© N.R. Riabokon', I.E. Zazerskaya, O.O. Bolshakova

Almazov Federal Centre, Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2016;65(5):49-55

Received: 30.08.2016

Accepted: 15.10.2016

■ **Actuality.** Pre-eclampsia during pregnancy is a major cause of maternal mortality, intra- and neonatal pathology [1]. Sharply there is a question about the search method of determining the predictors of pre-eclampsia and the degree of influence on a woman's body for the purpose of timely diagnosis and treatment. Interest in the method of determining the parameters of arterial stiffness is growing every year because of the availability and relative ease of use to determine the degree of maladjustment of the vascular system and assessing the risks of cardiovascular disease. **Objective.** Evaluation of indicators characterizing stiffness of the arterial wall in pre-eclampsia during pregnancy and after childbirth. **Materials and Methods.** In a prospective cohort comparative study included 62 pregnant women aged 19 to 35: 35 women with physiological pregnancy without physical abnormalities and 27 women with preeclampsia moderate, without preeclampsia history. Surveys were carried out in time for 22–24, 32–34 weeks of gestation and at 8 hours after delivery. To evaluate the rigidity of the vascular wall used complex BPLab. **Results.** In pregnant women with pre-eclampsia there is an increase of arterial stiffness parameters at 22 weeks of pregnancy in comparison with the original data at 12 weeks of gestation,

IA увеличилась на 29,3%, 12,5% PWV. Наиболее значительно в группе вмешательства к третьему триместру изменились следующие параметры: IA усреднено $-28\% (\pm 5,5) + 37\%$ от базиса, PWV $-8 \text{ м/с} (\pm 0,9) + 12,5\%$, в контрольной группе: IA $-39,6\% (\pm 8,1) + 12,2\%$ в сравнении с данными 12 недель гестации, PWV $-7,43 \text{ м/с} (\pm 0,82) + 12,5\%$, демонстрируя различные адаптивные особенности сосудистой стенки в группах. В ранний послеродовой период значительно положительные динамики параметров жесткости артерий в группе с физиологической беременностью, преэклампсией в группе с которыми значения остаются теми же или изменяются незначительно. **Выводы.** Таким образом, данные пульсовой волны являются наилучшим методом для измерения жесткости сосудов неинвазивно у беременных женщин. Этот метод демонстрирует физиологическую адаптацию сосудов к процессу гестации, и показывает изменения, связанные с преэклампсией как фоновым состоянием беременности и после родов. Таким образом, этот метод позволяет оценить адаптивный резерв сосудистой стенки для прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений.

■ **Ключевые слова:** жесткость сосудов; сосудистая стенка; физиологическая беременность; преэклампсия; пульсовая волна; индекс жесткости.

Введение

На протяжении всей беременности в организме женщины происходят адаптивно-компенсаторные изменения, цель которых обеспечить наиболее благоприятные условия исхода беременности как для матери, так и для плода. Дезадаптация регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, которые изменяют тонус сосудов беременной, приводят к таким осложнениям, как преэклампсия [2]. Встает вопрос о поисках методов доклинической диагностики данных осложнений. В последнее время для оценки степени адаптации сердечно-сосудистой системы к беременности используют показатели эластичности сосудов, к которым относятся скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс аугментации, модуль упругости [3–6]. Параметры центральной пульсовой волны (индекс аугментации) и СРПВ варьируют на протяжении физиологической беременности, средние значения которых свидетельствуют в пользу высокой эластичности сосудов. При беременности, осложненной преэклампсией, выявлены более высокие значения ИА и СРПВ, что, вероятно, обусловлено более жесткими стенками сосудов [7]. Данные некоторых авторов позволяют предположить, что патологические изменения, связанные с преэклампсией, происходят на ранних сроках беременности (уже в первом триместре), задолго до развития клинических проявлений [12, 13]. Вполне возможно, что раннее влияние ангиогенных факторов приводит к изменениям в структуре сосудистой стенки на более ранней стадии [8]. Дезадаптация регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, которые изменяют тонус сосудов беременной, приводит к таким осложнениям, как преэклампсия, невынашивание, внутриутробная гипоксия и задержка развития плода, а также повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний

после родов [9–11]. Отсутствие своевременной диагностики и лечения приводит к малообратимым изменениям артериальной жесткости, влияющим на состояние сердечно-сосудистой системы и после родов.

Результаты могут привести к развитию надежной модели скрининга, которая была бы полезной в ранней терапевтической стратегии для профилактики последствий преэклампсии.

Цель исследования: оценка показателей, характеризующих жесткость артериальной стенки при преэклампсии во время беременности и после родов.

Материалы и методы

Данное когортное сравнительное проспективное исследование проводилось на базе отделений Перинатального центра ФГБУ «СЗ ФМИЦ» с 2013 по 2016 г. В исследование включены 62 беременные женщины. Критериями включения являлись: спонтанно наступившая беременность, возраст от 18 до 35 лет и подписанное информированное согласие. Из исследования исключались женщины с заболеваниями легких, гломерулонефритом, заболеваниями сердца (пороки сердца, миокардит), анемией средней и тяжелой степени, сахарным диабетом независимо от типа, онкологическими заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, многоплодной беременностью и беременностью, наступившей при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Были сформированы две группы пациенток. Группу контроля составили 35 женщин с физиологически протекающей беременностью без соматических патологий, основную группу — 27 женщин с преэклампсией умеренной степени тяжести, без преэклампсии в анамнезе.

Для постановки диагноза физиологически протекающей беременности (исключения патологии) при отборе пациенток в соответствии

с критериями включения/исключения руководствовались Международной классификацией болезней 10-го пересмотра.

Обследования проводились в сроки 22–24 недели гестации, 32–34 недели гестации и на 7–8-е сутки после родов. Жесткость артерий оценивали по данным мониторинга АД аппланационным осциллометрическим методом с исследованием определения ригидности магистральных артерий прибором VPLab по программе Vasotones. Определяли следующие показатели: индекс аугментации (ИА), время распространения отраженной волны (ВРОВ), индекс ригидности артерий (ИРА), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ).

Проверка выборочных распределений на нормальность проводилась с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Для всех рассматриваемых параметров была подтверждена близость их распределений к нормальному закону. В пользу этого вывода говорит и тот факт, что выборочные средние значения всех параметров на всех этапах исследования мало отличались от соответствующих медиан. Наибольшее отклонение среднего значения от медианы было отмечено для выборки СРПВ в третьем триместре беременности и составило 5 %. Это дает основания использовать для анализа данных параметрические методы статистики. Сравнение связанных выборок всех параметров для трех периодов времени с целью установления наличия различий между ними проводилось методом однофакторного дисперсионного анализа «ANOVA повторных выборок» при уровне значимости $P = 0,05$. Для проверки наличия взаимосвязей между параметрами рассчитывались коэффициенты корреляции Пирсона. При расчетах использовался пакет статистических программ STATISTICA 10 StatSoft. Форма представления результатов соответствует рекомендациям Т.А. Ланга и М. Сесик [14].

Результаты

При проведении клинико-лабораторного обследования пациентов в исследуемых группах выявлено одинаковое соотношение первобеременных к повторнобеременным, что составляет 3 : 1 в обеих исследуемых группах. В контрольной группе обследованы 35 соматически здоровых женщин со спонтанно наступившей беременностью. Из анамнеза: 23 женщины — первобеременные, 7 — повторнобеременные первородящие, 5 — повторнобеременные повторнородящие. Средний возраст в группе со-

ставил 26 лет ($\pm 3,7$). Первородящие старшего возраста составили 3 человека. Средний срок родов составил $39^{6/7}$ недели в обеих группах. Операцией кесарева сечения родоразрешены 3 женщины (8,6 %). Среднее артериальное давление 117/74 мм рт. ст. Прибавка массы тела за беременность не превышала 12 кг. Средний ИМТ составил $30,5 \text{ кг/м}^2$.

В основной группе из 27 женщин: 15 — первобеременные, 6 — повторнобеременные первородящие, 6 — повторнобеременные повторнородящие. Средний возраст составил 29 лет ($\pm 3,9$), первородящие старшего возраста — 3 человека. Средний срок родов составил $38^{4/7}$ недели в обеих группах. Операцией кесарева сечения родоразрешены 2 женщины (7,4 %). Среднее артериальное давление 128/83 мм рт. ст. Прибавка массы тела за беременность составила 13,1 кг. Средний ИМТ — $33,2 \text{ кг/м}^2$.

При анализе параметров артериальной жесткости отмечается повышение значений в основной группе во втором триместре беременности в сравнении с группой контроля. У беременных с преэклампсией отмечается увеличение параметров артериальной жесткости в 22 недели беременности в сравнении с исходными данными в 12 недель гестации, ИА увеличился на 29,3 %, СРПВ — на 12,5 %. С преэклампсией средние значения артериальной жесткости составили: ИА — $-32 \% (\pm 7)$, СРПВ — $7,4 \text{ м/с} (\pm 0,9)$, ВРОВ — $146 \text{ мс} (\pm 10)$, ИРА — $127 \text{ мм рт. ст.} (\pm 7,2)$. В группе контроля ИА в 22 недели гестации в среднем составил $-39,9 \% (\pm 7,8)$, что на 11,5 % больше исходного значения, СРПВ повысился на 4,2 % и составил $7,31 \text{ м/с} (\pm 1)$, значения других параметров менялись незначительно: ВРОВ — $122 \text{ мс} (\pm 7,2)$, ИРА — $115 \text{ мм рт. ст.} (\pm 10,5)$. Результаты показывают разницу в изменении параметров в 22 недели беременности в основной группе по данным ИА на 17,8 %, что на $1/5$ больше в сравнении с группой контроля, разница СРПВ между группами составила 8,3 %.

В основной группе по мере прогрессирования беременности показатели ИА приближались к нулевой отметке, демонстрируя негативную динамику, в отличие от группы контроля, где данный показатель колебался незначительно (рис. 1). Наиболее значимо в основной группе к третьему триместру изменились следующие параметры: ИА в среднем составил — $28 \% (\pm 5,5) + 37 \%$ от исходного, СРПВ — $8 \text{ м/с} (\pm 0,9) + 12,5 \%$, в группе контро-

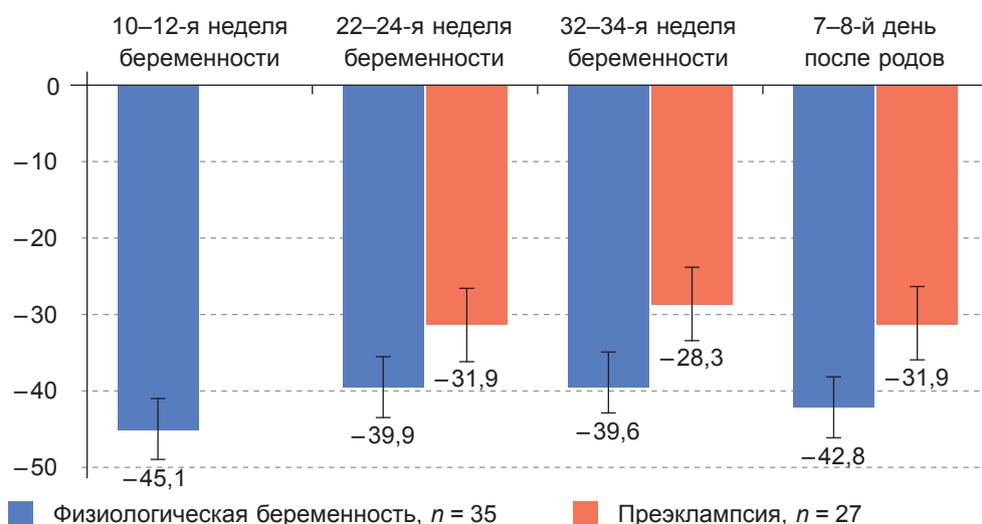


Рис. 1. Индекс аугментации в исследуемых группах во время беременности и в раннем послеродовом периоде, %
Fig. 1. Augmentation index in the groups studied during pregnancy and the early postpartum period, %

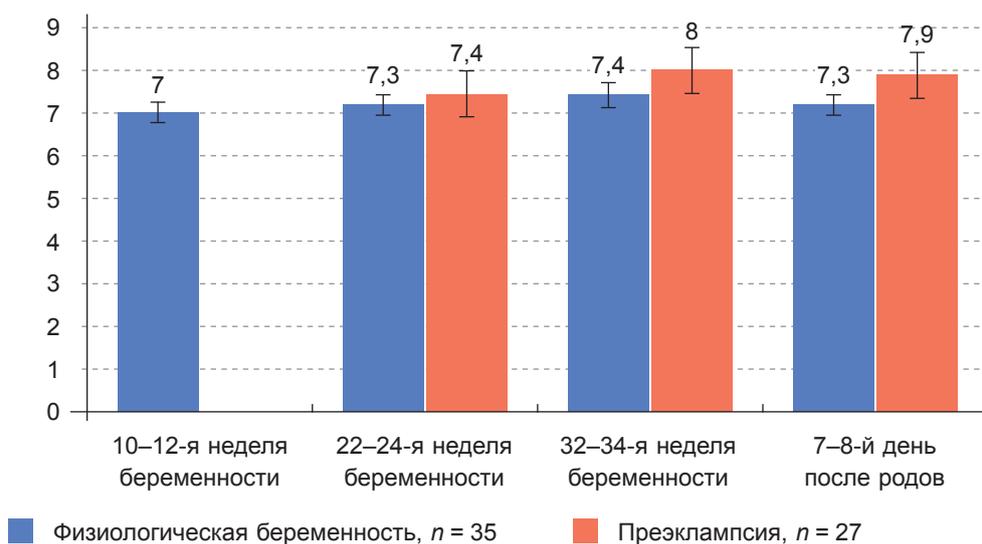


Рис. 2. Скорость распространения пульсовой волны в исследуемых группах во время беременности и в раннем послеродовом периоде, м/с
Fig. 2. The propagation velocity of the pulse wave in the studied groups during pregnancy and the early postpartum period, m/s

ля: ИА — $-39,6\% (\pm 8,1) + 12,2\%$ в сравнении с данными 12 недель гестации, СРПВ — $7,43\text{ м/с} (\pm 0,82) + 12,5\%$.

В послеродовом периоде в обеих группах наблюдается тенденция к восстановлению показателей, характерных для начала беременности, что более заметно в контрольной группе, где данный показатель на 8-е сутки послеродового периода составляет $42,8\%$, что незначительно различается с данными первого триместра беременности $45,1\%$ (см. рис. 1).

Такую же тенденцию демонстрирует и СРПВ: во втором триместре данный показатель со-

ставлял $7,4\text{ м/с} (\pm 0,95)$ в основной группе, а к третьему триместру уже $8\text{ м/с} (\pm 0,9)$, что больше значений группы контроля на $8,7\%$. СРПВ в группе контроля составил $7,31\text{ м/с} (\pm 1)$ во втором триместре беременности и $7,43\text{ м/с} (\pm 0,87)$ в третьем триместре. Высокие значения СРПВ в основной группе сохранялись и в раннем послеродовом периоде ($7,9\text{ м/с} \pm 0,8$), чего не было отмечено в группе контроля ($7,3\text{ м/с} \pm 0,65$). Разница между группами составила $7,6\%$ (рис. 2).

Показательными являются также параметры ИРА в группе с преэклампсией в сравнении

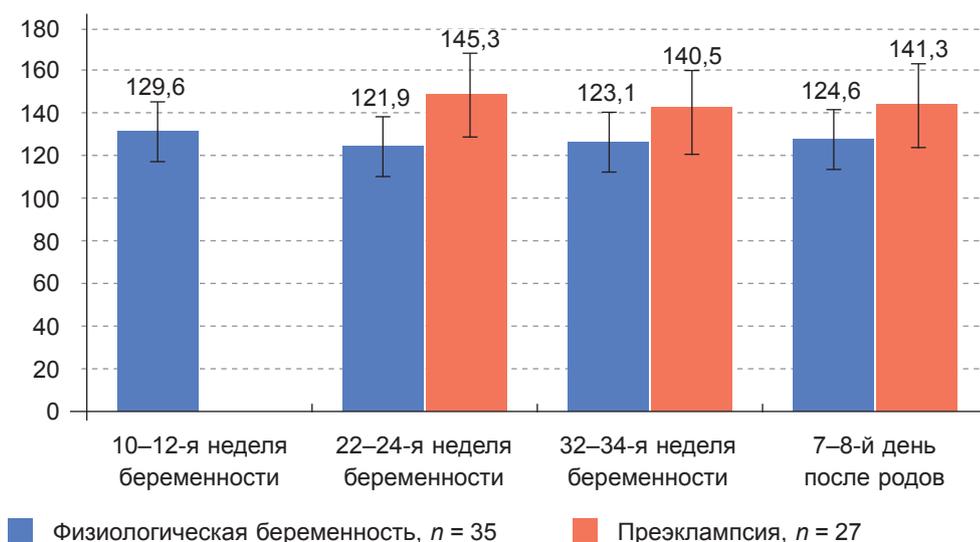


Рис. 3. Время распространения отраженной волны в исследуемых группах во время беременности и в раннем послеродовом периоде, мс

Fig. 3. Time spread of the reflected wave in the studied groups during pregnancy and the early postpartum period, ms

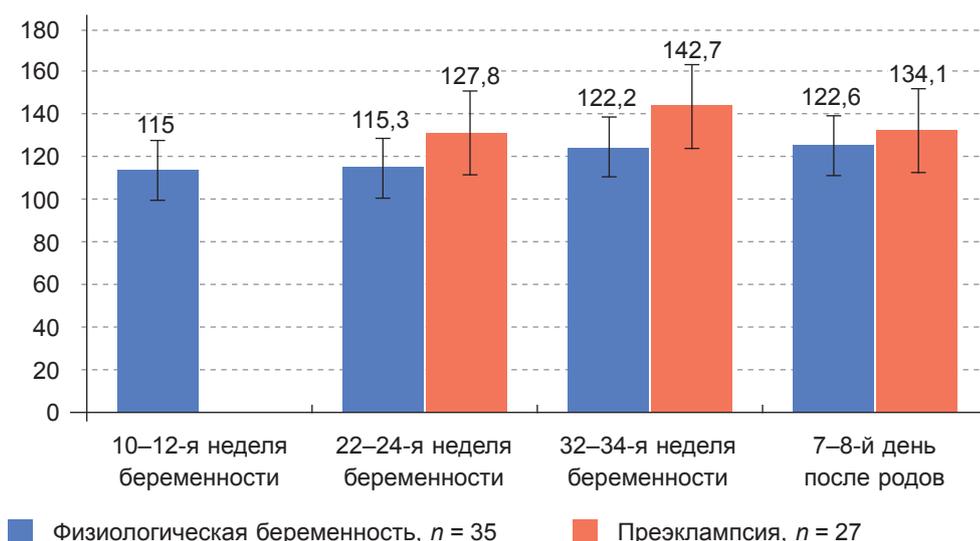


Рис. 4. Индекс ригидности артерий в исследуемых группах во время беременности и в раннем послеродовом периоде, мм рт. ст.

Fig. 4. The index of arterial stiffness in study groups during pregnancy and the early postpartum period, mmHg

с контрольной группой. Гистограмма динамики ИРА показывает изначальный более низкий показатель в группе контроля (115,3 мм рт. ст. \pm 21) относительно основной группы (127,8 мм рт. ст. \pm 18,3), при этом разница составляет 12,5 мм рт. ст., что можно расценивать как проявление негативного влияния раннего развития преэклампсии на артериальную жесткость. Отмечен подъем значений на 6,9 мм рт. ст. в группе контроля к третьему триместру, причем в послеродовом периоде данный показатель остается практически неизменным (+0,4 мм рт. ст.). Динамика в группе с преэклампсией от второго

триместра к третьему демонстрирует увеличение ИРА + 14,9 мм рт. ст., что более чем в два раза превышает значения в группе контроля. В послеродовом периоде данный показатель снижается на 8,6 мм рт. ст. ВРОВО в силу влияния дополнительных факторов, не учитываемых в данном исследовании, является неинформативным. (рис. 3, 4).

Обсуждение

Полученные в данном исследовании параметры, характеризующие адаптивные особенности в организме женщины на протяжении

физиологической беременности и беременности, осложненной преэклампсией, в основном совпадают с данными отечественной и зарубежной литературы. Так, A.O. Robb et al. (2009) указывает на увеличение СРПВ и ИА у женщин с ПЭ по сравнению с нормотензивными беременными, тогда как A. Elvan-Taşpınar et al. (2011) не выявили подобных изменений с требуемой достоверностью, что связано с достаточно широкой выборкой критериев включения [3, 5, 7]. Однако работы С. Kaihura et al. (2011) и Т. Akhter (2013) свидетельствуют о достоверном увеличении показателей СРПВ при сохранном ИА. А авторы М. Spasojevic et al. (2009) подтверждают рост ИА, что совпадает с нашими данными, но в исследовании А. Khalil et al. (2010) не оценивали другие показатели артериальной жесткости [8, 11, 13, 15]. Отмечено, что в ряде исследований наблюдается повышение жесткости сосудов при преэклампсии, однако сравнение этих исследований затруднено из-за отсутствия унифицированных методик.

В данном исследовании параметры центральной пульсовой волны (индекс аугментации и скорость распространения пульсовой волны) варьируют на протяжении физиологической беременности, значения которых отражают высокую эластичность сосудистой стенки. Отмечено увеличение показателей ИА на 16,7 % от 12 недель беременности к моменту родов и восстановление значений на 8-е сутки после родов, что соответствует показателям 22 недель беременности. Однако при преэклампсии происходит большой рост показателей к моменту родов по сравнению с ранним сроком беременности: ИА на 29,3 %, СРПВ на 12,5 % с сохранением значений и в послеродовом периоде. Данные изменения свидетельствуют о снижении адаптации и развитии устойчивых изменений жесткости сосудистой стенки у пациенток с преэклампсией, о сохранении артериальной жесткости в послеродовом периоде на 30 % больше исходного, что может являться фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений в перспективе [16].

Данный сфигмометрический метод демонстрирует физиологическую адаптацию сосудов к гестационному процессу и отражает изменения, связанные с преэклампсией, в том числе и после родов. Таким образом, методика позволяет оценить адаптивный резерв сосудистой стенки с целью прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений, что открывает новые

возможности доклинической диагностики преэклампсии и создания новой модели скрининга.

Информация о конфликте интересов

Статья прочитана и одобрена всеми авторами; все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу. Данная рукопись, а также никакая часть данной работы ранее нигде не публиковалась. Конфликт интересов авторов отсутствует.

Информация о финансировании. Источник финансирования — ФГБУ «СЗ ФМИЦ им. В.А. Алмазова».

Информация о вкладе каждого автора:

Н.Р. Рябокоть — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста.

И.Е. Зазерская, О.О. Большакова — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Литература

1. Росстат. Центральная база данных. 2014. [Rosstat. Central statistical data base. 2014. (In Russ.)]
2. Fisher T. Preeclampsia. *Der Gynäkologe*. 2009;2:121-10.
3. Elvan-Taşpınar A, Franx A, Bots ML, et al. Arterial stiffness and fetal growth in normotensive pregnancy. *Am J Hypertens*. 2005;18(3):337-41. doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.10.020.
4. O'Rourke MF, Pauca AL. Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform. *Blood Press Monit*. 2004;9(4):179-85. doi: 10.1097/00126097-200408000-00002.
5. Robb AO, Mills NL, Din JN. Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical. 2009.
6. Рябокоть Н.Р., Кузнецова Л.В., Зазерская И.Е., и др. Особенности артериальной жесткости при беременности и после родов // Артериальная гипертензия. — 2015. — Т. 21. — № 6. — С. 614–22. [Ryabokon NR, Kuznetsova LV, Zazerskaya IE, et al. Features of arterial stiffness during pregnancy and after childbirth. *Arterial Hypertension*. 2015;21(6):614-622. (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-614-622.
7. Robb AO, Nicholas M. The influence of the menstrual cycle, normal pregnancy and pre-eclampsia on platelet activation. *Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 103(2):372-37. ISSN: 0340-6245. doi: 10.1160/TH09-06-0358.
8. Spasojevic M, Smith SA, Morris JM, Eileen DM. Gallery Peripheral arterial pulse wave analysis in women with pre-eclampsia and gestational hypertension. *BJOG*. 2005;112(11):1475-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00701.
9. Crombach G, Vetter K, Intrauterine Wachstumsrestriktion. *Der Gynäkologe*. 2007;40:983-99.

10. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. — 2006. — Т. 5. — № 2. — С. 65–69. [Orlova JaA, Ageev FT. Zhestkost' arterij kak integral'nyj pokazatel' serdechno-sosudistogo riska: fiziologija, metody ocenki i medikamentoznoj korrekcii. *Serdce*. 2006;5(2):65-9. (In Russ.)]
11. Khalil A. Pulse wave analysis in normal pregnancy: a prospective longitudinal study. 2009;4(7):e6134.
12. Khalil A, Jauniaux E, Cooper D, Harrington K. Pulse wave analysis in normal pregnancy: a prospective longitudinal study. *PLoS One*. 2009;4(7):e6134. doi: 10.1371/journal.pone.0006134.
13. Яковлева Н.Ю., Васильева Е.Ю., Шелепова Е.С., и др. Изучение динамики концентраций факторов ангиогенеза на протяжении физиологической беременности // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 8. — С. 49–53. [Jakovleva NJu, Vasil'eva EJu, Shelepova ES, et al. Studying the dynamics of the concentrations of angiogenic factors during normal pregnancy. *Akusherstvo i ginekologija*. 2016;(8):49-53. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2016.8.49-53.
14. Akhter T, Larsson A, Larsson M. Artery wall layer dimensions during normal pregnancy: a longitudinal study using noninvasive high-frequency ultrasound merican. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;304(2):H229-H234. doi: 10.1152/ajpheart.00670.2012.
15. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов: пер. с англ. — М.: Практическая медицина, 2011. — 480 с. [Lang TA, Sesik M. Kak opisivat' statistiku v medicine. Annotirovannoe rukovodstvo dlja avtorov, redaktorov i recenzentov. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2011:480. (In Russ.)]
16. Kaihura C, Savvidou MD, Anderson JM, Nicolaides KH. Arterial Stiffness in Women Who Subsequently Develop Pre-Eclampsia. *PLoS One*. 2011;6(5):e18703. doi: 10.1371/journal.pone.0018703.
17. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study Circulation. 2010;121(4):505-11. doi: 10.1161/circulationaha.109.886655. Epub 2010 Jan 18.

■ Адреса авторов для переписки (*Information about the authors*)

Никита Романович Рябоконт — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории антенатальной патологии плода Научно-исследовательского института перинатологии и педиатрии. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург. **E-mail:** n-i-k-o-n@mail.ru.

Ирина Евгеньевна Зазерская — д-р мед. наук, заместитель директора научно-исследовательского Института перинатологии и педиатрии по научной работе, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института перинатологии и педиатрии. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург. **E-mail:** zazera@mail.ru.

Ольга Олеговна Большакова — д-р мед. наук, заведующая НИО клинических исследований и доказательной медицины. ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург. **E-mail:** Bolshakova_OO@almazovcentre.ru.

Nikita R. Riabokon — Researcher, Research Laboratory of antenatal pathology, Institute of Perinatology and Pediatrics. Almazov Federal Centre. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** n-i-k-o-n@mail.ru.

Irina E. Zazerskaya — Ph.D., deputy director of the Research Institute of Perinatology and Pediatrics for Research, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Perinatology and Pediatrics. Almazov Federal Centre. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** zazera@mail.ru.

Olga O. Bolshakova — Ph.D., Head of Research Department of Clinical Research and Evidence-Based Medicine. Almazov Federal Centre. Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** Bolshakova_OO@almazovcentre.ru.