

## ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ МОНИТОРИНГЕ ПЛОДОВ С ПОЗДНЕЙ МАНИФЕСТАЦИЕЙ СИНДРОМА ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г. Ташкент, Узбекистан

Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А.

**Цель:** выяснение лонгитудинальных тенденций перехода параметров кровотока от нормальных значений к патологическим при поздней манифестации синдрома ограничения роста плода - от момента постановки диагноза до родоразрешения.

**Пациенты и методы:** в когорте женщин с одноплодной беременностью и плодами с малой массой для данного гестационного срока проведен продольный анализ изменений пульсационного индекса маточной артерии (UtA-PI), пульсационного индекса пупочной артерии (UA-PI), пульсационного индекса средней мозговой артерии (MCA-PI), а также церебро-плацентарного отношения (CPR). Лонгитудинальные изменения изучались методом Каплана-Мейера. Для сравнения групповых пропорций использовали тест МакНемара. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета Stata V14.2 (StataCorp LLC). Статистически значимыми считались результаты при значении  $p < 0,05$ . **Результаты:** была сформирована когорта из 53 женщин, которым в общей сложности было проведено 156 доплерометрических исследований. Обнаружена статистически значимая разница между измерениями MCA-PI (7,5 в сравнении с 18,8%;  $P = 0,03$ ) и CPR (9,4 в сравнении с 36,4%;  $P = 0,01$ ) Остаточная доля нормальных значений UtA-PI, UA-PI, MCA-PI, а также CPR на 40-й неделе гестации была соответственно 96,2 (95% ДИ 81,3-100), 92,4 (95% ДИ 77,3-100), 83 (95% ДИ 67,9-92,4), 43,4% (95% ДИ 33,9-73,5).

**Выводы:** у плодов с малой массой для данного срока гестации начиная с 37 недели беременности наблюдается прогрессивное ухудшение параметров церебро-плацентарного отношения и вазодилатация средней мозговой артерии. В этой связи оценка церебро-плацентарного отношения, как чувствительного доплерометрического показателя может быть полезной для мониторинга плодов с поздним началом СОРП<sup>1</sup>.

**Ключевые слова:** церебро-плацентарное отношение, срок гестации, доплерометрические показатели.

## DOPPLER INDICES IN MONITORING FETUSES WITH LATE ONSET OF INTRAUTERINE FETAL GROWTH RESTRICTION

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Y.G. Rasoul-Zadeh, A.A. Klimashkin

**Objective:** to study the longitudinal trends in the transformation of blood flow parameters from normal to abnormal values in fetuses with late onset of intrauterine fetal growth restriction - from the moment of diagnosis to delivery.

**Patients and methods:** We performed longitudinal analysis of changes in uterine artery pulsatility index (UtA-PI), umbilical artery pulsatility index (UA-PI), middle cerebral artery pulsatility index (MCA-PI), and cerebro-placental ratio (CPR) in a cohort of women with singleton pregnancies and small for gestational age fetuses. Longitudinal changes were analyzed by Kaplan-Meier method. The McNemar test was used to compare inter-group proportions. Stata V14.2 package (StataCorp LLC) was used for statistical analysis.  $p$ -value less than 0.05 (typically  $\leq 0.05$ ) was considered as statistically significant

**Results:** A cohort of 53 women was formed, and total of 156 Doppler were available for analysis. There was a statistically significant difference between MCA-PI (7.5 vs. 18.8%;  $P = 0.03$ ) and CPR (9.4 vs. 36.4%;  $P = 0.01$ ) indices. The residual proportion of normal values of UtA-PI, UA-PI, MCA-PI, and CPR at 40 weeks of gestation were respectively 96.2 (95% CI 81.3-100), 92.4 (95% CI 77, 3-100), 83 (95% CI 67.9-92.4), 43.4% (95% CI 33.9-73.5).

**Conclusions:** In fetuses with IUGR, starting from the 37th week of gestation, a progressive deterioration of cerebro-placental ratio and vasodilation of the middle cerebral artery is observed. In this regard, the assessment of the cerebro-placental ratio, as a sensitive Doppler indicator, may be useful for monitoring fetuses with a late onset of IUGR.

**Keywords:** cerebro-placental ratio, gestational age, Doppler parameters.

1 Примечание редакции: СОРП: Синдром ограничения роста плода – классификация нарушения роста плода, принятая Министерством здравоохранения республики Узбекистан в 2017 году и утвержденная национальными протоколами по акушерству.

## Введение

Оценка функции плаценты путем проведения доплерографических измерений пупочной артерии является клиническим стандартом диагностики ранней формы синдрома ограничения роста плода (СОРП) [1, 10]. Доказано, что применение этого стандарта позволяет повысить качество акушерской помощи, оптимизировать исходы беременности, снизить показатели перинатальной смертности [12]. Однако в случаях более часто встречающейся поздней манифестации СОРП, значительная доля развития неблагоприятных исходов беременности возникает у плодов без нарушений кровотока в пупочной артерии. На этом основании можно допустить, что у значительного числа плодов с малым весом для данного гестационного срока (МВГС) хотя и не имеется нарушений кровотока в пупочной артерии, все же присутствует синдром ограничения роста и повышен риск неблагоприятных исходов [16]. В соответствии с данным предположением исследователями были обнаружены доказательства нарушения нейроразвития и нервно-психического развития среди детей, родившихся с малой массой для данного гестационного срока, схожие с нарушениями, описанными у детей, родившихся с синдромом ограничения роста плода [14].

В связи с тем, что исследование кровотока в артерии пуповины не показало значимости в выявлении плодов МВГС, подверженных риску, проводятся исследования, которые позволили бы включить в оценку их состояния бассейны других сосудистых русел. Так, в этом направлении проведены работы по оценке значимости кровотока в маточной артерии (UtA), где показано, что в плане прогнозирования неблагоприятных исходов беременности при позднем развитии СОРП, изменения в доплерометрических параметрах этого сосуда сравнимы с изменениями в артерии пуповины [15].

Продemonстрировано, что сниженный пульсационный индекс средней мозговой артерии сочетается не только с худшими перинатальными исходами, но и с нарушением нервно-психического развития детей [9]. Наконец, в этом плане вызывает интерес дальнейшее изучение церебро-плацентарного отношения (CPR), как показателя, обладающего большей чувствительностью к обнаружению гипоксических изменений в анимальных и клинических моделях [18].

Последовательность изменений доплерометрических индексов при раннем развитии СОРП к настоящему времени описана в довольно большом числе публикаций [13]. При поздней же манифестации синдрома продольные исследования динамики доплерометрических параметров остаются в большом дефиците, хотя получение ясной картины этих изменений необходимо для определения акушерской тактики.

Проведенная нами работа была нацелена на выяснение лонгитудинальных тенденций перехода параметров кровотока от нормальных значений к патологическим при поздней манифестации синдрома ограничения роста плода - от момента постановки диагноза до родоразрешения.

## Пациенты и методы

В течение 2020-2021 года была сформирована когорта женщин с одноплодной беременностью и плодами с малой массой для данного гестационного срока. Женщины обращались по поводу рутинного антенатального наблюдения в Городскую Клиническую Больницу №4 им. И. Ирагшева, а также Центр Здоровья Женщин «Laylon» г. Ташкента. Обследовались женщины в третьем триместре беременности (32-37 недель). Критериями для включения в исследование были снижение средних значений пульсационного индекса маточной артерии (UtA-PI) и пульсационного индекса пупочной артерии (UA-PI) до 95-го перцентиля и менее, увеличение пульсационного индекса средней мозговой артерии (MCA-PI), церебро-плацентарного отношения до 5-го перцентиля и более.

В исследование не включались случаи врожденных аномалий, хромосомопатий, инфекционных поражений плода, случаи преэклампсии. Перед включением в исследование пациенткам предоставлялась вся необходимая информация с последующим получением согласия на проведение исследований.

Допплерометрические измерения проводились трансабдоминально на аппарате Samsung-Medison WS80A, оборудованном конвексным датчиком SA2-9A (2-9 МГц). При измерениях учитывалось среднее значение пульсационного индекса правой и левой маточных артерий. Допплерометрические спектры пупочной артерии получали на участке свободной петли пуповины, предпочтительно в средней ее части, оценку кровотока в средней мозговой артерии проводили в ее проксимальной трети, близко к ее истоку во внутренней сонной артерии. Церебро-плацентарное отношение рассчитывалось как отношение MCA-PI/UA-PI. Срок гестации определялся с учетом данных копчико-теменного размера, определяемого в первом триместре беременности. Допплерометрические измерения у каждой беременной проводились по возможности один раз в две недели. Во всех случаях доплерометрия плода проводилась в течение недели до родоразрешения. Показанием к родоразрешению, кроме экстренных акушерских, было повышение UA-PI > 95-го перцентиля на сроках более 37 недель гестации. В остальных случаях проводилась индукция родов на сроках 40±1 неделя.

Лонгитудинальные изменения изучались методом Каплана-Мейера, при котором конечной точкой являлись патологические значения доплерометрических индексов (МСА-PI и СРР < 5-го перцентиля, UA- и UtA-PI > 95-го перцентиля) [7]. Для сравнения групповых пропорций использовали тест МакНемара. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета Stata V14.2 (StataCorp LLC). Статистически значимыми считались результаты при значении  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Критериям включения соответствовала 61 беременная, однако 8 женщин выбыли из окончательного анализа, так как вес их новорожденных был более 10-го перцентиля согласно индивидуализированным графикам роста плода, разработанным для Узбекистана, и ни у одного из этих новорожденных не наблюдалось каких-либо перинатальных осложнений. Таким образом, для окончательного анализа была сформирована когорта из 53 женщин, которым в общей сложности было проведено 156 доплерометрических исследований.

Среднее количество доплерометрических обследований было 3 (диапазон от 2 до 6). У 37 (69,8%) женщин доплерометрия проводилась более 2 раз. Средний гестационный срок к моменту включения в исследование составил 33,5 недель (Ст. откл. 0,88; диапазон, 32,1 – 35,4), гестационный срок на момент родоразрешения составил 39,2 недель (Ст. откл. 1,2; диапазон, 37,0 – 41,2). Средний интервал между последним эхосканированием и родоразрешением составил 3 дня (диапазон 0-6 дней). В таблице 1 показаны основные клинические характери-

стики когорты женщин и их новорожденных, включенных в исследование.

На рисунке 1 показаны отношения зарегистрированных патологических доплерометрических показателей в момент включения в исследования, а также при последней оценке до родоразрешения. Обнаружено, что частота встречаемости патологических значений UtA-PI (3,8 в сравнении с 7,5%;  $P = 0,17$ ) и значений UA-PI (1,9 в сравнении с 5,7%;  $P = 0,34$ ), полученных в момент включения в исследование и перед родоразрешением, статистически не отличались между двумя промежутками. В то же время, обнаружилась статистически значимая разница между аналогичными измерениями МСА-PI (7,5 в сравнении с 18,8%;  $P = 0,03$ ) и СРР (9,4 в сравнении с 36,4%;  $P = 0,01$ ).

Перед родоразрешением частота встречаемости патологических значений UA-PI была значительно ниже патологических значений МСА-PI (5,7 в сравнении с 18,8%;  $P < 0,05$ ) и СРР (5,7 в сравнении с 26,4 %;  $P < 0,01$ ). Также значительно различались между собой частота патологических значений МСА-PI и СРР (18,8 в сравнении с 26,4%;  $P = 0,042$ ). В когорте не зарегистрировано ни одного случая отсутствия кровотока, либо его реверсного значения в артерии пуповины.

На рисунке 2 показан анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера, отражающий динамику изменений доплерометрических параметров за время проведения исследования и в зависимости от срока беременности. Графики можно интерпретировать как остаточную долю нормальных доплерометрических значений на каждую неделю гестационного срока для каждого из параметров.

Таблица 1

Основные клинические характеристики когорты исследования (n = 53)

Переменная	Среднее ± Ст. откл. (диапазон), среднее ± Ст. откл., n (%)
Гестационный срок к моменту включения в исследование (нед.)	33,5± 0,88; (32,1 – 35,4)
Гестационный срок к моменту последнего сканирования (нед.)	37,3 ± 1,5
Возраст матери (г.)	25,7 ± 3,8
Первородящие	38 (71,0)
Индукция родов	31 (58,5)
Кесарево сечение	22 (41,5)
Дистресс плода	14 (26,4)
Гестационный срок на момент родоразрешения (нед.)	39,2 ± 1,2 (37,0 – 41,2)
Вес при рождении (г.)	2461 ± 151
Перцентильное значение массы тела при рождении	7±3,2
Оценка по Апгар на 5 минуте < 7	10 (18,9)0
Перевод новорожденного в ОРИТ	13 (24,5)

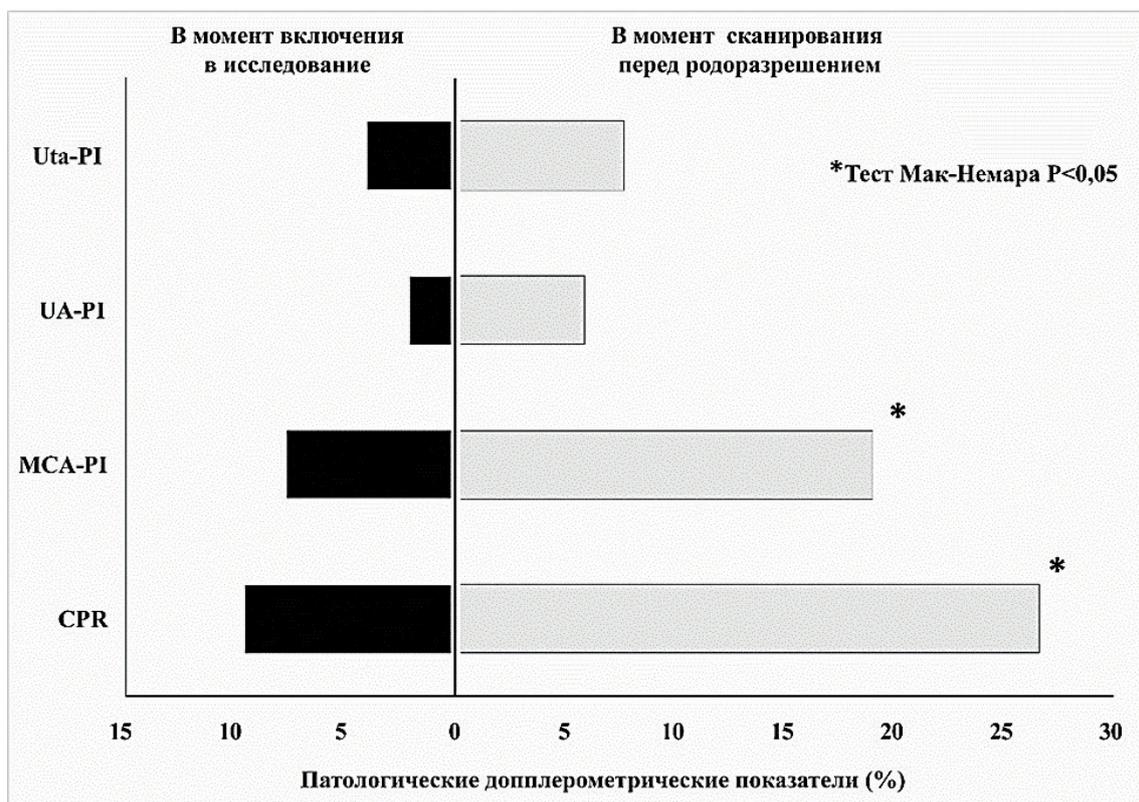


Рисунок 1. Отношения патологических доплерометрических показателей в момент включения в исследования и при последнем сканировании до родоразрешения

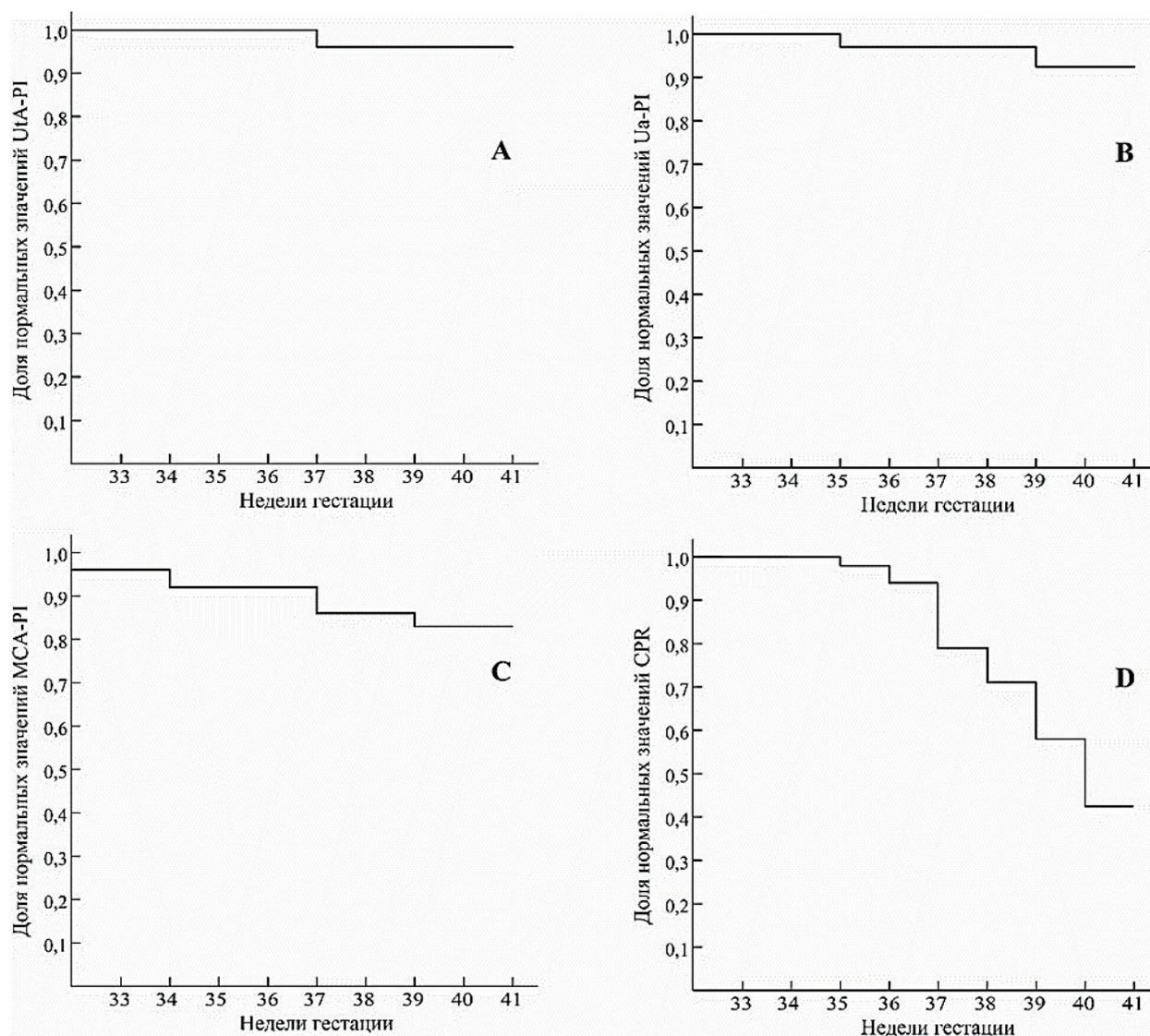
Остаточная доля нормальных значений Uta-PI, UA-PI, MCA-PI, а также CPR на 40-й неделе гестации была соответственно 96,2 (95% ДИ 81,3-100), 92,4 (95% ДИ 77,3-100), 83 (95% ДИ 67,9-92,4), 43,4% (95% ДИ 33,9-73,5).

Можно сказать, что на протяжении периода исследования лонгитудинальные тренды UA-PI и Uta-PI показали небольшое и статистически не значимое снижение, а тренды MCA-PI и CPR показали статистически значимую выраженную снижающуюся направленность.

Поздняя манифестация СОРП имеет довольно высокую распространенность, однако до сих пор недостаточно информации о динамике изменений кровотока плода у данной категории пациентов. В нашей работе сделана попытка дополнить информацию по данному вопросу и прослежены лонгитудинальные изменения маточно-плацентарной и плодовой церебральной гемодинамики. Результаты нашей работы с достаточной вероятностью продемонстрировали, что основные фетоплацентарные показатели кровотока и соответствующие широко используемые доплерометрические индексы не претерпевают значимых изменений на протяжении беременности, и в этой связи крайние патологические значения кровотока в маточной артерии и артерии пуповины выявляются достаточно редко. С другой стороны, выявлены значительные изменения таких показателей, как пульсационный индекс средней мозговой артерии и церебро-плацентарное отношение.

Динамика этих показателей изменялась с 35 недели и вплоть до родоразрешения. На наш взгляд это является доказательством предположения, что наибольшую значимость при обследовании плодов с малой массой для данного гестационного срока на поздних этапах гестации имеют не показатели маточно-плацентарной гемодинамики, а показатели мозгового кровотока плода, обладающие большей чувствительностью в выявлении случаев высокого риска неблагоприятных перинатальных исходов.

В целом можно сказать, что результаты нашей работы согласуются с данными исследователей, проводивших изучение этого вопроса ранее. При сравнении наших результатов с данными опубликованных продольных исследований изменений гемодинамических параметров у плодов с ранней манифестацией СОРП можно отметить различие в паттернах изменений доплерографических индексов кровотока пупочной артерии. При раннем развитии СОРП регистрация изменений кровотока в пупочной артерии является основой диагностики, причем вслед за изменениями в этом сосуде можно наблюдать развитие эффекта сохранения головного мозга «brain sparing effect» [8]. Однако, как удалось показать в нашем исследовании, показатели кровотока в пупочной артерии остаются в пределах нормы у большинства плодов с СОРП, несмотря на появление эффекта сохранения головного мозга в 20% случаев.



**Рисунок 2.** Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера, отражающий динамику изменений доплерометрических параметров за время проведения исследования и в зависимости от срока беременности (A- UtA-PI; B-UA=PI; C-MCA-PI; D-CPR)

В одном из исследований, посвященных изучению СОРП с поздней клинической манифестацией и патологическими изменениями в пупочной артерии, авторы показали, что вероятность наступления быстрого и критического ухудшения гемодинамики весьма мала [4].

При изучении кровотока в маточной артерии некоторые авторы показывают, что прогрессирующие изменения его показателей, коррелирующие с перинатальными исходами, характерны для второго триместра беременности, но в третьем триместре у плодов с малой массой для данного гестационного срока изменений показателей кровотока почти не регистрируется. То же самое можно сказать и о кровотоке в пупочной артерии [5].

Говоря о результатах изучения церебрального кровотока плода, можно отметить, что наши данные созвучны с данными более ранних работ других авторов, оценивающих доплерометрические показатели плодов с ранним началом

СОРП, где сообщалось, что изменения церебро-плацентарного отношения регистрируются раньше, чем изменения МСА-PI [2].

Это может быть связано с тем, что на церебро-плацентарное отношение влияет повышение индекса UA-PI и снижение индекса МСА-PI. Несмотря на то, что МСА-PI обладает меньшей чувствительностью, предполагается, что этот индекс более специфичен [3]. В клиническом контексте продольного наблюдения это означает, что снижение СОРП предшествует снижению МСА-PI, что должно вызвать настороженность клинициста о скорой вероятности развития эффекта сохранения головного мозга.

Результаты нашей работы могут иметь отношение и к некоторым иным клиническим аспектам. Во-первых, поскольку от момента постановки диагноза МВГС до родоразрешения не отмечалось ухудшений индексов маточной и пупочной артерий, проведение серийного мониторинга таких беременных может иметь

небольшое практическое значение. В одной из публикаций показано, что проведение оценки кровотока пупочной артерии с частотой один раз в две недели в сравнении с проведением доплерометрии дважды в неделю сочеталось с меньшим числом индукций родов и не имело влияния на перинатальные исходы [6].

Результаты нашей работы также некоторым образом указывают на то, что серия изолированных оценок кровотока в пупочной и маточных артериях может не иметь каких-либо клинических преимуществ. С другой стороны, следует учитывать, что при оценке плодов с СОРП на поздних гестационных сроках чрезмерная фокусировка внимания только на этих сосудах может быть потенциально опасной, поскольку получение нормальных результатов может дать ложную уверенность в благополучии плода.

Во-вторых, оценка кровотока головного мозга плода, по-видимому, представляет собой весьма чувствительный параметр выявления плодов с поздним началом СОРП, имеющих повышенный риск неблагоприятных перинатальных исходов.

Кроме того, вероятно, что доплерометрия сосудов головного мозга плода при СОРП способна идентифицировать случаи с наиболее высоким риском неблагоприятных исходов нервно-психического развития [9].

В сравнении с доплерометрией пупочной артерии оценка кровотока в МСА хотя и обладает лучшей прогностической значимостью, но не способна выявить достаточное количество плодов с риском неблагоприятных перинатальных исходов. С другой стороны, в периодической литературе растет количество публикаций, подтверждающих, что церебро-плацентарное отношение в сравнении с доплерометрией средней мозговой и пупочной артерий является более ранним и более чувствительным предиктором неблагоприятных плодовых исходов, причем это положение может быть правомочно как для легких [17], так и для тяжелых форм СОРП [11]. Результаты нашей работы поддерживают применение церебро-плацентарного отношения в качестве важного параметра мониторинга плода при позднем развитии СОРП.

В заключении можно отметить, что у плодов с малой массой для данного срока гестации чаще всего не отмечается нарушений кровотока в маточной и пупочной артериях, но по нашим данным, начиная с 37 недели гестации наблюдается прогрессивное ухудшение параметров церебро-плацентарного отношения в 24% случаев, вазодилатация средней мозговой артерии в 14% случаев. В этой связи представляется целесообразным изолированное использование доплерографических индексов кровотока пупочной артерии в качестве основы монито-

ринга плодов с поздним началом СОРП. На наш взгляд, более полезной в этом плане является оценка церебро-плацентарного отношения, как более чувствительного доплерометрического показателя.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список литературы/References:

1. Antepartum Fetal Surveillance: ACOG Practice Bulletin, Number 229. *Obstet Gynecol.* Jun 1. 2021;137(6):e116-e127.
2. Aiob A., Toma R., Wolf M., et.al. Cerebroplacental ratio and neonatal outcome in low-risk pregnancies with reduced fetal movement: A prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* Apr. 2022; 14: 100-146.
3. Conde-Agudelo A., Villar J., Kennedy S. H., et.al. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Oct. 2018; 52(4): 430-441.
4. Cruz-Martinez R., Savchev S., Cruz-Lemini M., et.al. Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Mar. 2015; 45(3): 273-8.
5. Damhuis S. E., Ganzevoort W., Gordijn S. J. Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* Jun. 2021; 48(23): 267-279.
6. Figueras F., Caradeux J., Crispi F., et.al. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* Feb. 2018; 218(2s.): s790-S802.e1.
7. Gómez O., Figueras F., Fernández S., et.al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Aug. 2008; 32(20): 128-32.
8. Kirlangic M. M., Sahin E., Madendag Y., et.al. The role of the brain-sparing effect of growth-restricted fetuses in newborn germinal matrix/intraventricular hemorrhage. *J Perinat Med.* Jan 27. 2022; 50(1): 93-99.
9. Meher S., Hernandez-Andrade E., Basheer S. N., et.al. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Oct. 2015; 46(4): 398-404.
10. Melamed N., Baschat A., Yinon Y., et.al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* Mar. 2021; 152 Suppl 1, № Suppl 1: 3-57.

11. Moawad E. M. I., Tammam A. S. F., Mosaad M. M., et.al. Evaluating the predictive value of fetal Doppler indices and neonatal outcome in late-onset preeclampsia with severe features: a cross-sectional study in a resource-limited setting. *BMC Pregnancy Childbirth*. May 1. 2022; 22(1): 377.

12. Moraitis A. A., Bainton T., Sovio U., et.al. Fetal umbilical artery Doppler as a tool for universal third trimester screening: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Placenta*. May. 2021; 108: 47-54.

13. Pels A., Beune I. M., van Wassenaer-Leemhuis A. G., et.al. Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Feb. 2020; 99(2):153-166.

14. Sadat Tabatabaie R., Dehghan N., Mojibian M., et.al. The relationship between postnatal hypoglycemia and umbilical artery Doppler ultrasonography in neonates with intrauterine growth restriction: A longitudinal follow-up study. *Int J Reprod Biomed*. Mar. 2022; 20(2):137-144.

15. Tian Y., Yang X. A Review of Roles of Uterine Artery Doppler in Pregnancy Complications. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 813-343.

16. Tolu L. B., Ararso R., Abdulkadir A., et.al. Perinatal outcome of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery Doppler waveforms compared to growth restricted fetuses with normal umbilical artery Doppler waveforms at a tertiary referral hospital in urban Ethiopia. *PLoS One*. 2020; 15(6): e0234810.

17. Villalaín C., Herraiz I., Quezada M. S., et.al. Fetal Biometry and Doppler Study for the Assessment of Perinatal Outcome in Stage I Late-Onset Fetal Growth Restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2018; 44(4): 264-270.

18. Vollgraff Heidweiller-Schreurs C. A., De Boer M. A., Heymans M. W., et.al. Prognostic accuracy of

cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. Mar. 2018; 51(3): 313-322.

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Климашкин Алексей Александрович, доктор философии по медицинским наукам (PhD), ассистент кафедры акушерства и гинекологии, детской гинекологии Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: [aleks.klimashkin@mail.ru](mailto:aleks.klimashkin@mail.ru)

Тел.: 90 168 36 61

ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-1412-4173>

#### Информация об авторах

Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, детской гинекологии Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: [y\\_ras@mail.ru](mailto:y_ras@mail.ru)

Тел.: 90 186 20 85

ORCID iD <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>

Поступила в редакцию 30.03.2022

Принята к публикации 17.04.2022

**Для цитирования:** Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А. Допплерометрические параметры при мониторинге плодов с поздней манифестацией синдрома ограничения роста плода. *Бюллетень медицинской науки*. 2022;2(26): 12-18.

**Citation:** Rasoul-Zadeh Y.G., Klimashkin A.A. Doppler indices in monitoring fetuses with late onset of intrauterine fetal growth restriction. *Bulletin of Medical Science*. 2022;2(26): 12-18. (In Russ.)