

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО НАРУШЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ПЕРФУЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Капительный В.А.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119045, Москва

Для корреспонденции: Капительный Виталий Александрович — канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отдела женского здоровья Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 1mgmu@mail.ru

В статье представлены результаты многолетнего проспективного клинического исследования маточно-плацентарного и плодового кровотока у беременных. В исследовании проведен отдельный углубленный анализ изолированных нарушений кровотока в бассейне маточных артерий по доплерометрическим данным после 20-й недели гестации. Выявлена связь нарушения маточно-плацентарной перфузии с очагами хронической инфекции различной локализации в организме беременной, показано прогностически неблагоприятное влияние данных изменений на течение и исход беременности. Проведен сравнительный анализ корригирующей терапии при нарушениях маточно-плацентарной перфузии, включающий выявление и санацию очагов персистирующей инфекции (в том числе бессимптомных ее форм), а также применение препаратов, влияющих на тонус сосудистого русла и реологические свойства крови. Показана высокая эффективность препарата дипиридамола при идиопатических нарушениях маточно-плацентарной перфузии.

Ключевые слова: доплерометрия; беременность; нарушения кровотока; маточные артерии; дипиридамола.

Для цитирования: Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2015; 2 (2): 19—25.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ISOLATED DISORDERS IN THE UTEROPLACENTAL PERFUSION IN PREGNANCY

Kaptilniy V.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119045, Moscow, Russian Federation

Address for correspondence: 1mgmu@mail.ru. Kaptilniy V.A.

Many-year prospective clinical studies of the uteroplacental and fetal bloodflow were carried out with a special analysis of isolated disorders in the uterine arterial bloodflow by the results of dopplerometry after week 20 of gestation. The results indicated a relationship between disorders in the uteroplacental perfusion and foci of chronic infection of different location and demonstrated a prognostically unfavorable effect of these changes on pregnancy course and outcome. Comparative analysis of corrective therapies in uteroplacental perfusion disorders included detection and elimination of foci of persistent infection (including asymptomatic infection) and drug therapy improving the vascular tone and blood rheology. Dipyridamole therapy proved to be highly effective in idiopathic disorders of uteroplacental perfusion.

Key words: dopplerometry; pregnancy; bloodflow disorders; uterine arteries; dipyridamole.

Citation: Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2015; 2 (2): 19—25. (In Russ.)

Received 20.01.15

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока в современном акушерстве является неотъемлемой частью оценки состояния фетоплацентарной системы. Изменение гемодинамических показателей отражает множество патологических состояний со стороны матери и плода [1], регистрируемые перфузионные индексы служат неспецифическим проявлением той или иной патологии. В целом ряде случаев изменение гемодинамики в системе «мать—плацента—плод» предшествует клинической манифестации патологического процесса, являясь ранним маркером патологии [2, 3, 4].

До сегодняшнего дня остается дискуссионным вопрос о необходимости скринингового доплерометрического обследования беременных. Однако тради-

ционно показаниями для исследования маточно-плацентарного и плодового кровотока являются экстрагестальные заболевания и осложнения беременности: гипертензивные расстройства, преэклампсия, гипотония, заболевания почек, коллагенозы, сосудистые заболевания, сахарный диабет, синдром внутриутробной задержки роста плода, маловодие, многоводие, многоплодие, резус-сенсбилизация [5].

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока остается приоритетным методом диагностики функционального состояния фетоплацентарной системы до 26-й недели беременности, когда оценка биофизического профиля плода еще не проводится, а кардиотокографическое исследование плода неинформативно [6].

Наибольшее распространение в клинической практике получила следующая классификация нарушений гемодинамических показателей [7]:

- I А степень — нарушение маточно-плацентарного кровотока (маточные артерии) при сохранении плодово-плацентарного кровотока (артерия пуповины);
- I Б степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном;
- II степень — сочетание нарушений маточно- и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических значений (сохранен диастолический кровоток);
- III степень — критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока («нулевой» или ретроградный диастолический кровоток при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном).

В ряде исследований показана зависимость между изменениями показателей маточно-плацентарной перфузии и синдромом внутриутробной задержки развития плода. При одностороннем снижении маточно-плацентарного кровотока внутриутробную задержку роста плода отмечают в 67% наблюдений, при билатеральном снижении кровотока — в 97%. При одновременном снижении маточно- и плодово-плацентарного кровотока внутриутробная задержка роста плода развивается почти в 100% наблюдений [2, 3, 6, 7].

Стоит отметить, что наиболее часто в клинической практике наблюдается одностороннее нарушение маточно-плацентарной перфузии, однако данное состояние не уточняется вышеуказанной классификацией. Например, при развитии преэклампсии нарушение маточно-плацентарного кровотока в 70% случаев наблюдается с одной стороны [2, 3]. Причем это касается как увеличения резистентности кровотока, так и изменения профиля самой спектрограммы [8—10].

Также данная классификация не учитывает отдельного и сочетанного нарушений плодового кровотока (среднемозговая артерия), хотя централизация кровотока может быть первым и единственным симптомом гипоксического состояния плода [11]. Изменения качества самой спектрограммы также не входят в данную классификацию.

Большой научный интерес представляет изучение маточно-плацентарного кровотока до 18—20-й недели беременности: ряд исследований подтверждает высокую прогностическую значимость нарушения гемодинамики в бассейне маточных артерий, при которых возрастает частота развития преэклампсии и синдрома внутриутробной задержки роста плода [4, 12, 13, 14]. В ряде работ также показана высокая эффективность применения низких доз аспирина для предотвращения преэклампсии [15, 16]; данные последнего метаанализа нарушений доплерометрических показателей в I триместре беременности в маточных артериях включали информацию о 55 974 пациентках [17].

Однако по обзору научной литературы также нет исчерпывающих данных о нарушении плодовой и маточно-плацентарной перфузии при различных инфек-

ционных осложнениях беременности: при хронических очагах и острых процессах, при бессимптомных формах и клинически манифестных процессах.

Целью исследования стало изучение спектрограммы маточно-плацентарного кровотока при физиологически протекающей беременности, выявление связи нарушения кровотока с инфекционными процессами различной локализации в организме беременной, установление так называемых идиопатических форм нарушения маточно-плацентарной перфузии, выявление негативного влияния нарушений гемодинамических показателей на течение и исход беременности и выбор оптимальной лечебной тактики.

В связи с поставленной целью были сформулированы следующие задачи: провести скрининговое исследование гемодинамических показателей при беременности, выделить группу с нарушениями маточно-плацентарной перфузии, провести углубленный анализ состояния матери и фетоплацентарного комплекса данной подгруппы, выявить зависимость нарушений маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики от наличия воспалительных заболеваний урогенитального тракта и воспалительных очагов экстрагенитальной локализации.

Материал и методы

Проведены скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодового кровотока у 375 беременных в различные сроки гестационного периода, начиная с 19—20-й недели. Акцент был сделан на изучении изменений маточно-плацентарной перфузии при условно физиологической беременности.

Маточные артерии выводились по следующей методике: датчик располагался медиальнее гребня подвздошной кости строго в сагиттальной плоскости по ребру матки, далее он наклонялся в медиальном направлении, и после визуализации подвздошных сосудов еще более медиально выводилась маточная или аркуатная артерии. Исследование проводили билатерально, кровоток регистрировали как непосредственно в маточных, так и в аркуатных артериях. За численный результат брали среднее от 3 последовательных измерений. Разделение кровотока в маточной и аркуатной артериях преследовало целью отделить более высокие пульсационные индексы (маточная артерия) от более низких (аркуатная артерия) для более глубокого анализа изменений систолической пульсовой волны и скорости диастолического кровотока.

Для оценки состояния кровотока использовали следующие «уголнезависимые показатели»: систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР); также оценивали пульсационный индекс. За основу оценки маточно-плацентарной перфузии брали СДО. Отдельному анализу подвергали систолическую и диастолическую скорости кровотока.

Критериями исключения из исследования являлись гипертензивные расстройства у беременной, в

том числе преэклампсия, гипотония, заболевания соединительной ткани, патология почек, коллагенозы, сахарный диабет, резус-сенсбилизация, нарушения в системе гемостаза.

Результаты и обсуждение

По данным скринингового обследования, у 322 (85,9%) из 375 беременных не выявлено нарушений доплерометрических показателей; у 53 (14,1%) обследованных регистрировались какие-либо нарушения гемодинамических показателей в системе «мать—плацента—плод». Таким образом, почти каждая 7-я беременная, пришедшая на плановое ультразвуковое исследование, без выраженных жалоб и ухудшения самочувствия, имела те или иные гемодинамические нарушения (табл. 1).

К неклассифицированным нарушениям гемодинамических показателей отнесен 1 случай сочетания нарушений кровотока в среднемозговой и правой маточной артериях.

Как видно из представленных данных, наиболее частым нарушением кровотока в системе «мать—плацента—плод» стало нарушение маточно-плацентарной перфузии (67,9%), в подавляющем большинстве (94,4%) случаев — одностороннее. Необходимо отметить, что критическое состояние плода было отмечено при наличии жалоб со стороны пациентки на ухудшение шевеления плода.

Нарушение маточно-плацентарной перфузии в бассейне правой маточной артерии выявлено у 14 (3,9%) беременных, в бассейне левой — у 29 (8,1%). Нарушение плодово-плацентарного кровотока было зарегистрировано в 15 (4,2%) наблюдениях, плодового кровотока (в бассейне среднемозговой артерии) — в 3 (0,8%) случаях; нарушений кровотока в аорте плода не зарегистрировано. В табл. 2 представлены гемодинамические нарушения у беременных в бассейне маточных артерий.

Как видно из представленных данных, в основном (66,7% случаев) изменение кровотока происходило в левой маточной артерии, тогда как в правой — только в 27,7% случаев. Асимметричное нарушение гемодинамических показателей можно объяснить анатомическим фактором — декстропозицией увеличенной матки, что приводит к изменению угла отхождения маточной артерии и повышению резистентности в ней. При неосложненной беременности данные изменения незначительны и не приводят к ухудшению маточно-плацентарной перфузии, однако с ростом беременной матки угол отхождения маточной артерии увеличивается; существенную роль в изменении маточно-плацентарного кровотока, как показало наше исследование, играет морбидный фон, создающий основу для реализации предрасполагающих неблагоприятных анатомических факторов. Данное объяснение асимметричного нарушения кровотока находит подтверждение в исследовании с проведением мультиспиральной компьютерной томогра-

Таблица 1. Нарушение гемодинамических показателей у беременных (n = 53)

Показатель	Абс.	%
Нарушение маточно-плацентарной перфузии (I A), включая односторонние изменения гемодинамики	36	67,9
Нарушение плодово-плацентарного кровотока (I B)	10	18,9
Сочетанное нарушение плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока (II)	5	9,4
Критическое нарушение кровотока плодово-плацентарного кровотока (III)	1	1,9
Неклассифицированные сочетания нарушений	1	1,9

Таблица 2. Нарушение маточно-плацентарной перфузии у беременных (n = 36)

Локализация	Абс.	%
В бассейне левой маточной артерии	24	66,7
В бассейне правой маточной артерии	10	27,7
Билатеральное нарушение	2	5,6

фии с контрастированием, при котором было выявлено более частое отхождение маточной артерии справа под углом более 90° [18].

Анализ частоты первичного нарушения маточно-плацентарной перфузии проводили с 18-й недели беременности; частота данного распределения показана на рис. 1. Максимальная частота гемодинамических нарушений в бассейне маточных артерий выявлялась на 32-й неделе гестации (± 3 дня). Данный срок выявления нарушения маточно-плацентарной перфузии может быть объяснен максимальным напряжением компенсаторных и адаптационных механизмов организма беременной, а также переходом компенсированного состояния в субкомпенсированное.

В каждом отдельном случае проводили углубленный анализ кривых скоростей кровотока в бассейне маточных артерий. Во всех случаях кривые скоростей кровотока характеризовались двуфазностью с выраженной систолической пикообразной волной и высокой диастолической скоростью, однонаправленностью

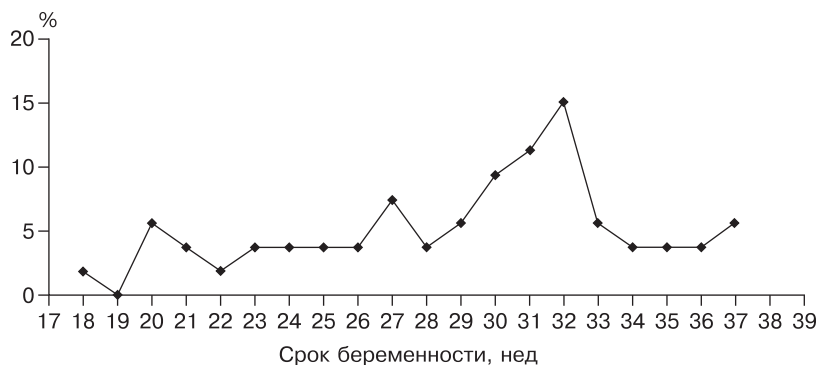


Рис. 1. Частота выявления гемодинамических нарушений в маточных артериях.

кровотока во всех фазах сердечного цикла (рис. 2, см. цветную вклейку).

На рис. 2 представлены спектрограмма нормального кровотока в маточной артерии и численные выражения гемодинамических показателей. При анализе доплерограммы обращает на себя внимание пикообразный систолический импульс, высокий равномерный диастолический кровоток с умеренным преобладанием в ранней диастолической фазе от конечной диастолической. СДО соответствует норме для данного срока беременности: 2,11 (норма $\leq 2,6$).

На рис. 3 (см. цветную вклейку) представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии. При анализе доплерограммы обращает на себя внимание повышение резистентности кровотока (преимущественно за счет снижения диастолического компонента), систоло-диастолическое отношение 3,35 (норма $\leq 2,4$). Диастолический кровоток сохранен, равномерный.

На рис. 4 (см. цветную вклейку) представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии, СДО 3,89 (норма $\leq 2,6$). При анализе профиля спектра кровотока обращает на себя внимание неравномерность диастолической составляющей с формированием дикротической выемки в раннюю диастолическую фазу; амплитуда дикротической выемки соответствует уровню конечной диастолической скорости кровотока. Диастолический кровоток сохранен на протяжении всей фазы.

На рис. 5 а и б (см. цветную вклейку) представлена спектрограмма выраженного одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии — СДО 11,25 (норма $\leq 2,6$). При анализе профиля спектра кровотока обращает на себя внимание неравномерность диастолической составляющей с формированием выраженной дикротической выемки в раннюю диастолическую фазу; амплитуда дикротической выемки в ряде кардиоциклов превышает уровень конечной диастолической скорости кровотока. Диастолический кровоток сохранен, однако достигает крайне низких значений в конечную фазу (4,8 см/с); нулевой и реверсивный кровоток не регистрируется.

Необходимо отметить, что изолированное нарушение кровотока в маточных артериях далеко не всегда приводит к нарушению перфузии в артерии пуповины вследствие анатомической разобщенности сосудов материнского и плацентарного кровотока. В то же время сохранение низких резистентных свойств кровотока в артериях пуповины (при нарушенном кровотоке в бассейне маточных артерий) вовсе не означает отсутствие начальных стадий нарушения состояния плода. Дебют напряжения компенсаторных механизмов плодового кровотока и переход их в декомпенсированное состояние могут найти отражение в централизации кровотока плода — изменении мозговой гемодинамики плода [11, 19].

Необходимо выделить основные патогенетические механизмы, приводящие к нарушению перфузионных показателей, повышению резистентности кровотока:

- изменения со стороны коагулологических свойств крови (изменение текучести крови, ее ламинарных свойств);
- изменение количества сосудов (инфаркты и тромбозы, аваскулярные зоны);
- изменение анатомо-функционального состояния сосудистой стенки (изменение тонуса сосуда, эластичности и жесткости) [20].

Углубленное обследование всех пациенток с нарушением материнско-плацентарного кровотока исключило наличие коагулопатий различного генеза по данным расширенной гемостазиограммы и тромбоэластограммы. В свою очередь отсутствие изменений со стороны свертывающей и противосвертывающей систем крови позволило назначать пациенткам препарат, воздействующий на тромбоцитарное звено гемостаза (дипиридамол). Инфаркты и тромбозы маточно-плацентарного ложа были исключены по данным клинического осмотра и патоморфологического исследования последа. Все системные васкулопатии (в том числе преэклампсия) и венозная недостаточность также исключались при первичном обследовании пациенток.

Таким образом, спазм сосудов играет ключевую роль в нарушении гемодинамики у обследованного контингента женщин: повышение резистентности кровотока было обусловлено снижением диастолического компонента, отражающего состояние периферического сосудистого русла.

Анатомо-функциональное состояние артериальной стенки описывает так называемый *эластический модуль*, который представляет собой отношение давление/растяжение и напрямую отражает механические свойства стенки сосуда.

Основными компонентами артериальной стенки являются коллаген, эластин и гладкая мускулатура. Распределение эластина и коллагена в центральных и периферических артериях резко отличается. В проксимальной части аорты преобладающий компонент — эластин, а в дистальной — коллаген. В периферических артериях основными компонентами являются коллаген и клетки гладкой мускулатуры. Эластический модуль коллагена выше, чем у эластина, поэтому при увеличении расстояния от сердца артерии становятся более жесткими, эластический модуль и периферическое сосудистое сопротивление повышаются [21].

Соответственно, в нарушении перфузионных показателей в системе маточных артерий могут иметь значение изменение функционирования коллагенообразующей системы и повышение тонуса гладкой мускулатуры сосудистой стенки.

Изменение функционирования коллагенообразующей системы организма может вызвать дезорганизацию соединительнотканного матрикса сосудов, изменить жесткость сосудистой стенки, в результате чего происходит снижение ее эластичности [22]. В изменении диастолического кровотока определенное место занимает изменение жесткости сосудистой стенки, которая сегодня рассматривается как важнейший фак-

тор, участвующий в нарушениях функций органов при самых различных заболеваниях: ишемической болезни сердца, стенокардии, атеросклерозе, кардиомиодистрофии [23]. Данные заболевания относятся к системным и характеризуются снижением упругости сосудистой стенки.

Следовательно, основным причинным фактором, вызывающим транзиторные гемодинамические расстройства маточно-плацентарного кровообращения, является повышение тонуса сосудистой стенки.

При детальном изучении клинико-анамнестических и лабораторных данных у обследованного контингента беременных с первичным изолированным нарушением маточно-плацентарной перфузии был выявлен ряд бессимптомных и малосимптомных форм инфекционно-воспалительных процессов различной локализации. В первую очередь это касалось ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический ринит, хронический синусит, хронический тубоотит) — 33,3% и мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия) — 28,6%. В 28,6% случаев выявлен идиопатический (без установленной этиологии) характер нарушения маточно-плацентарной перфузии. В 9,5% случаев хроническая инфекция ЛОР-органов сочеталась с бессимптомной бактериурией.

Таким образом, основными факторами изолированного нарушения кровотока в маточных артериях были экстрагенитальные очаги хронической инфекции (71,4%), что является главной предпосылкой к углубленному обследованию данного контингента пациенток: консультация оториноларинголога, контроль стерильности мочи до родов.

Возникновение транзиторных гемодинамических нарушений при наличии очагов хронической инфекции объясняет *теория дистанционного действия бактериальных агентов*; процесс жизнедеятельности бактериальной клетки связан с продукцией целого ряда токсинов [20]. Экзотоксины могут попадать в системный кровоток после гибели бактериальной клетки, эндотоксины оказывают ряд дистанционных эффектов: прямое токсическое действие и опосредованное — через каскады иммунологических реакций. Например, представители семейства *Enterobacteriaceae* (в данном контексте — основные возбудители бессимптомной бактериурии) синтезируют экзотоксины, оказывающие выраженный иммуногенный эффект. Вазопрессорный эффект иммуногенных экзотоксинов реализуется через макрофаги и тучные клетки, активация которых приводит к выбросу цитокинов, которые и оказывают дистанционное вазопрессорное действие [24]. К наиболее сильно действующим субстанциям, продуцируемым стафилококком (*S. aureus*), относится стафилококковый экзотоксин, оказывающий мембранопатогенное действие на гладкомышечные и эндотелиальные клетки сосудистой стенки, что приводит к спастическому параличу гладких мышц сосудов и расстройствам гемо- и лимфоциркуляции [25]. Основная роль в активации вазоактивных медиаторов и последующем развитии

стойкой и транзиторной вазоконстрикции отводится эндотелию, так называемой *эндотелиальной дисфункции*.

Появление дикротической выемки как одного из наиболее неблагоприятных факторов также объясняется прессорным действием на сосуд, но на фоне сниженной ответной реакции сосудистой стенки на пульсовую волну (вследствие измененных механических свойств сосудистой стенки), когда происходит задержка ее реагирования. Это в свою очередь приводит к падению скорости кровотока в раннюю диастолическую фазу. Растяжимость сосудистой стенки, с точки зрения биофизики, является главным фактором снижения резистентности кровотока [26]. Таким образом, с нарастанием градиента скорости в систолу энергия пульсовой волны в очень малой степени переходит в растяжение сосуда, не приводя к необходимому увеличению его диаметра, а в раннюю диастолическую фазу (на спаде пульсовой волны) сосуд с запозданием реализует накопленную потенциальную энергию, что графически выражается в появлении дикротической выемки на спектрограмме. Таким образом, появление дикротической выемки на спектрограмме свидетельствует о сниженной эластичности сосудистой стенки [21].

При выявлении нарушения гемодинамических показателей обследуемому контингенту женщин были предложены этиотропная терапия (санация очагов хронической инфекции) и патогенетическое лечение (дипиридамол 75 мг/сут в 3 приема), ряд женщин отказались

Таблица 3. Эффективность терапии беременных по данным доплерометрии

Терапия	Абс.	%
<i>Пациентки с выявленными очагами хронической инфекции (n = 28)</i>		
Сочетание этиотропного и патогенетического лечения с положительным эффектом	5	17,9
Изолированное эффективное этиотропное лечение	5	17,9
Изолированное эффективное патогенетическое лечение	2	7,1
Отсутствие терапии (положительная динамика в данной подгруппе не наблюдалась)	7	25,0
Изолированное неэффективное патогенетическое лечение	3	10,7
Эффективное патогенетическое лечение на фоне неэффективного этиотропного лечения	3	10,7
Изолированное неэффективное этиотропное лечение	3	10,7
Сочетание неэффективного этиотропного и патогенетического лечения	0	—
<i>Пациентки с идиопатическими формами нарушения гемодинамики (n = 8)</i>		
Эффективное патогенетическое лечение	3	37,5
Отсутствие патогенетического лечения (положительная динамика в данной подгруппе не наблюдалась)	3	37,5
Неэффективное патогенетическое лечение	2	25,0

от предложенной терапии. Эффект терапии оценивали через 10—15 дней после ее начала, по улучшению доплерометрических показателей (табл. 3). Этиотропная терапия бессимптомной бактериурии включала прием фосфомицина трометамола 3 г однократно, с последующим контролем стерильности мочи до родов. Терапию воспалительных очагов ЛОР-органов назначал оториноларинголог, она включала местное антисептическое и физиотерапевтическое лечение, по показаниям проводили антибактериальную терапию (амоксциллин/клавуланат 375 мг 3 раза в сутки 7 дней).

Как видно из представленных данных, самый благоприятный исход (отсутствие улучшения гемодинамических показателей) наблюдался в подгруппе женщин без какой-либо терапии (25%).

Достоверно высокий показатель эффективности лечения наблюдался в подгруппе женщин, получавших как изолированную этиотропную терапию, так и одновременно этиотропную и патогенетическую терапию (по 17,9% в обеих подгруппах).

Эффективность изолированного патогенетического лечения без санации инфекционно-воспалительных очагов (5,6%), а также патогенетического лечения на фоне неэффективного этиотропного лечения (10,7%) оказалась достаточно низкой.

Однако в группе пациенток с идиопатическими формами нарушения маточно-плацентарной перфузии патогенетическое лечение оказалось эффективным в 37,5% случаев. Необходимо отметить, что данная подгруппа пациенток нуждается в дальнейшем углубленном изучении вследствие ее малочисленности.

Таким образом, при выявлении нарушений гемодинамики в бассейне маточных артерий необходимо проводить прицельный поиск этиологического фактора и предпринимать меры по его ликвидации. Остается дискуссионным вопрос о необходимости добавления к этиотропному лечению патогенетического компонента — препарата, оказывающего антиагрегационное, антиадгезивное и артериодилатирующее действие (дипиридамол), поскольку процент эффективности лечения определяется этиотропной терапией и не повышается при добавлении дипиридамола. Таким образом, требуется дальнейшее изучение данных подгрупп пациенток.

Исследование показало, что изолированное назначение дипиридамола (без этиотропного лечения) крайне малоэффективно. В то же время в группе женщин с идиопатическим характером нарушения маточно-плацентарной гемодинамики дипиридамол продемонстрировал высокий процент эффективности (37,5), однако ввиду малочисленности данной группы также требуются дальнейшие исследования.

Выводы

1. По данным скринингового обследования, у женщин с условно физиологически протекающей беременностью выявлена высокая частота гемодинамических нарушений в системе «мать—плацента—плод» (14%),

наиболее часто регистрировалось снижение перфузионных показателей маточно-плацентарного кровотока (67,9%) с почти абсолютным преобладанием одностороннего нарушения.

2. Выявлена корреляционная зависимость между снижением маточно-плацентарного кровотока и наличием очагов хронической инфекции экстрагенитальной локализации (71,4%).

3. Отмечено преобладание хронического инфекционного процесса в виде бессимптомной бактериурии и заболеваний ЛОР-органов.

4. При обнаружении нарушения гемодинамических показателей в бассейне маточных артерий необходимы прицельный поиск и этиотропная терапия очагов хронической инфекции.

5. При идиопатических формах нарушения маточно-плацентарной перфузии показано патогенетическое лечение; препаратом выбора можно считать дипиридамол в дозировке 75 мг/сут в 3 приема.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nicolaides K., Rizzo G., Hecher K., Ximenes R. *Doppler in Obstetrics*; 2002 by The Fetal Medicine Foundation. URL: <https://fetalmedicine.org/var/uploads/Doppler-in-Obstetrics.pdf>
2. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 1994; 1: 15—25.
3. Розенфельд Б.Е. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности. *Ультразвуковая диагностика*. 1995; 3: 21—6.
4. Albu A., Anca A., Horhoianu V., Horhoianu I. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J. Med. Life*. 2014; 15; 7 (2): 165—71.
5. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. *Допплерография в акушерстве. Практическое руководство*. М.: Реальное время; 1999.
6. Медведев М.В. *Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока*. М.: Видар, 1996. Т. II: 256—79.
7. Митьков В.В. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике*. М.: Видар, 1996. Т. 2: 257—275.
8. Стрижаков А.Н. Клинико-диагностическое значение оценки кровотока в системе мать—плацента—плод при ОПГ-гестозе. *Акушерство и гинекология*. 1993; 3: 12—4.
9. Сидорова И.С. и др. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1995; 4: 14—8.
10. Охалкин М.Б. и др. Прогноз позднего гестоза и задержки роста плода по данным доплерометрии. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 1993; 1: 42—5.
11. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 1994; 3: 48—53.
12. Croveto F., Figueras F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C. et al. First trimester screening for early and late pre-eclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat. Diagn*. 2015; 35 (2):183—91.
13. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. *J. Res. Med. Sci*. 2014; 19 (6): 515—9.
14. Li N., Ghosh G., Gudmundsson S. Uterine artery Doppler in high-risk pregnancies at 23—24 gestational weeks is of value in predicting adverse outcome of pregnancy and selecting cases for more intense surveillance. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2014; 93 (12): 1276—81.
15. Ebrashy A., Ibrahim M., Marzook A., Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14—16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial. *Croat. Med. J*. 2005; 46 (5): 826—31.

16. Talari H., Mesdaghinia E., Abedzadeh Kalahroudi M. Aspirin and preeclampsia prevention in patients with abnormal uterine artery blood flow. *Iran. Red. Crescent. Med. J.* 2014; 16 (8): e17175.
17. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 43 (5): 500—7.
18. Зеленюк Б.И., Адамян Л.В., Мурватов К.Д., Обельчак И.С. Оптимизация эмболизации маточных артерий при помощи КТ-ангиографии. *Земский врач.* 2012; 6 (17): 24—6.
19. Агеева М.И. *Допплерометрические исследования в акушерской практике.* М.: Видар-М, 2000.
20. *Фундаментальная и клиническая физиология* / Под ред. А. Камкина и А. Каменского. М.: Academia, 2004.
21. *Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума.* М.: Русский врач, 2007.
22. Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Акимова Н.С. Жесткость сосудистой стенки с позиции повреждения соединительной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Фундаментальные исследования.* 2013; 5 (1): 189—95.
23. Bissell D.M., Friedman S.L., Maher J.J., Roll F.J. Connective tissue biology and hepatic fibrosis: Report of a conference. *Hepatology.* 1990; 11 (3): 488—98.
24. Коротяев А.И., Бабичев С.А. *Медицинская микробиология, иммунология и вирусология.* 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 760 с.
25. Захарова Е.И., Бриль Г.Е. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 1998; 4: 54—6.
26. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К. *Медицинская и биологическая физика.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
9. Sidorova I.S. et al. Status newborns depending on prenatal indicators of fetoplacental and uteroplacental blood flow. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 1995; 4: 14—8. (in Russian)
10. Okhapkin M.B. et al. The prediction of preeclampsia and fetal growth according to the Doppler. *Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii.* 1993; 1: 42—5. (in Russian)
11. Demidov B.S., Voronkova M.A. Features of cerebral blood flow in the fetus compensated forms of placental insufficiency. *Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii.* 1994; 3: 48—53. (in Russian)
12. Croveto F., Figueras F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C. et al. First trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat. Diagn.* 2015; 35 (2): 183—91.
13. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. *J. Res. Med. Sci.* 2014; 19 (6): 515—9.
14. Li N., Ghosh G., Gudmundsson S. Uterine artery Doppler in high-risk pregnancies at 23—24 gestational weeks is of value in predicting adverse outcome of pregnancy and selecting cases for more intense surveillance. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2014; 93 (12): 1276—81.
15. Ebrashy A., Ibrahim M., Marzook A., Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14—16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial. *Croat. Med. J.* 2005; 46 (5): 826—31.
16. Talari H., Mesdaghinia E., Abedzadeh Kalahroudi M. Aspirin and preeclampsia prevention in patients with abnormal uterine artery blood flow. *Iran. Red. Crescent. Med. J.* 2014; 16 (8): e17175.
17. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 43 (5): 500—7.
18. Zelenyuk B.I., Adamian L.V., Murvatov K.D., Obelchak I.S. Optimization of uterine artery embolization using CT-angiography. [*Zemskiy vrach*]. 2012; 6 (17): 24—6. (in Russian)
19. Ageeva M.I. *Doppler studies in obstetric practice.* Moscow: Vidar-M, 2000: 112 p. (in Russian)
20. *Basic and clinical physiology.* A. Kamkin, A. Kamenskiy, eds. Moscow: Academia, 2004: 1080 c. (in Russian)
21. *New features assess arterial stiffness — an early marker of cardiovascular diseases.* Materials symposium. Moscow: Russian doctor, 2007. (in Russian)
22. Kats Ya.A., Parkhonyuk E.V., Akimova N.S. The stiffness of the vascular wall as the damage of the connective tissue in cardiovascular diseases. *Fundamentalnie issledovania.* 2013; 5 (1): 189—95. (in Russian)
23. Bissell D.M., Friedman S.L., Maher J.J., Roll F.J. Connective tissue biology and hepatic fibrosis: Report of a conference. *Hepatology.* 1990; 11 (3): 488—98.
24. Korotyayev A.I., Babichev S.A. *Medical Microbiology, Immunology and Virology.* 5th ed. Moscow: GEOTAR-Media. 2012: 760 p. (in Russian)
25. Zakharova E.I., Brill' G.E. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 1998; 4: 54—6. (in Russian)
26. Antonov V.F., Chernysh A.M., Kozlova E.K. *Medical and Biological Physics.* Moscow: GEOTAR-Media. 2013. (in Russian)

Поступила 20.01.15