

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 2



**OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION**

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 2

[www.gyn.su](http://www.gyn.su)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

# ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА НАРУШЕНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ПЕРФУЗИИ

Капительный В.А., Беришвили М.В., Красильщиков И.М., Лысцев Д.В.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

## Резюме

**Цель:** провести анализ изолированных нарушений кровотока в бассейне маточных артерий при беременности низкого риска после 18 недель гестации, выявить связь нарушения кровотока с инфекционными процессами различной локализации в организме беременной. **Материалы и методы.** Проведено скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодового кровотока у 357 женщин при беременности низкого риска. **Результаты.** Беременность низкого риска сопровождалась высокой частотой гемодинамических нарушений в системе «мать – плацента – плод» (14%), с наибольшей частотой выявлялось снижение перфузионных показателей маточно-плацентарного кровотока (67,9%) с почти абсолютным преобладанием одностороннего нарушения; выявлена высокая корреляционная зависимость между снижением маточно-плацентарного кровотока и наличием очагов хронической инфекции экстрагенитальной локализации (71,4%): бессимптомной бактериурии и инфекционно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов; этиотропная терапия улучшала гемодинамические показатели, при идиопатических формах нарушения маточно-плацентарной перфузии показано патогенетическое лечение, препаратом выбора можно считать дипиридамол в дозировке 75 мг/сут. **Выводы.** Изолированное одностороннее нарушение маточно-плацентарного кровотока при беременности низкого риска можно рассматривать как маркер наличия очага хронической инфекции в организме беременной; своевременная диагностика и этиотропная терапия позволяют избежать прогрессирующего нарушения гемодинамических показателей.

## Ключевые слова

Допплерометрия, беременность, нарушения кровотока, маточные артерии, дипиридамол.

Статья поступила: 14.01.2016 г.; в доработанном виде: 21.04.2016 г.; принята к печати: 02.06.2016 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Капительный В.А., Беришвили М.В., Красильщиков И.М., Лысцев Д.В. Влияние бактериальных факторов на нарушение маточно-плацентарной перфузии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 2: 5-14.

## INFLUENCE OF BACTERIAL FACTORS ON DETERIORATION OF UTEROPLACENTAL PERFUSION

Kaptilnyy V.A., Berishvili M.V., Krasilshnikov I.M., Lyscev D.V.

First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

## Summary

**Objective:** to make analysis of isolated deterioration of blood flow in the pool of uterine arteries in low-risk pregnancy after 18-week gestation, to detect connection of blood flow deterioration with infection processes of different location in the organism of pregnant women. **Methods.** Doppler screening research was made as well as analysis of spectrograms of

uteroplacental and fetal blood flow of 357 pregnant women. **Results.** Low-risk pregnancy was accompanied by high frequency of hyperdynamic deterioration in the system of "mother-placenta-fetus" (14%), most frequently was detected the reduction of perfusion data of uteroplacental blood flow (67,9%) with almost absolute dominance (prevalence) of one-sided deterioration; high correlation dependence was revealed between reduction of uteroplacental blood flow and existence of extragenital chronic infection foci (71,4%); asymptomatic bacteriuria and infection-and-inflammatory disease of laryngological organs; causal treatment improved hemodynamic rates, with idiopathic forms of uteroplacental perfusion deterioration, pathogenic treatment is recommended, dipyridamol – 75 mg daily (25 mg three times a day) is a chosen medicine. **Conclusion.** Isolated one-sided deterioration of uteroplacental blood flow during low-risk pregnancy may be considered as the mark of chronic infection foci in the body of a pregnant woman; well-timed diagnostics and causal treatment allow to avoid progressive deterioration of hemodynamic rates.

#### Key words

Doppler measure, pregnancy, blood flow disturbance, uterine arteries, dipyridamol.

**Received:** 14.01.2016; **in the revised form:** 21.04.2016; **accepted:** 02.06.2016.

#### Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

#### For citation

Kaptilnyy V.A., Berishvili M.V., Krasilshnikov I.M., Lyscev D.V. Influence of bacterial factors on deterioration of uteroplacental perfusion. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2015; 2: 5-14 (in Russian).

#### Corresponding author

Address: ul. Trubeckaja, 8-2, Moscow, Russia, 119991.

E-mail address: 1mgmu@mail.ru (Kaptilnyy V.A.).

## Введение

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока в современном акушерстве является неотъемлемой частью оценки состояния фетоплацентарной системы. Изменение гемодинамических показателей является отражением множества патологических состояний со стороны матери и плода [3,7,25,33]. В то же время изменение перфузионных индексов является 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 [4,12,19,26].

На сегодняшний день остается открытым вопрос о необходимости скринингового доплерометрического обследования беременных. Однако традиционно показателями для исследования маточно-плацентарного и плодового кровотока остаются экстрагенитальные заболевания и осложнения беременности: гипертензивные расстройства, преэклампсия, гипотония, заболевания почек, коллагенозы, сосудистые заболевания, сахарный диабет, синдром внутриутробной задержки роста плода, маловодие, многоводие, многоплодие, резус-сенсibilизация [13,18].

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока остается приоритетным методом диагностики функционального состояния фетоплацентарной системы до 26 нед. беременности, когда оценка биофизического профиля плода еще не производится, а кардиотокографическое исследование плода неинформативно [14].

Наибольшее распространение в клинической практике получила следующая классификация нарушений гемодинамических показателей [15]:

- степень I А – нарушение маточно-плацентарного кровотока (маточные артерии) при сохранении плодово-плацентарного кровотока (артерия пуповины);
- степень I Б – нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном;
- степень II – сочетание нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, но не достигающее критических значений (сохранен диастолический кровоток);
- степень III – 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 задержке развития плода. При одностороннем снижении маточно-плацентарного кровотока внутриутробная задержка роста плода отмечается в 67% наблюдений, при билатеральном снижении кровотока – в 97%. При одновременном снижении маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока внутриутробная задержка роста плода развивается почти в 100% наблюдений [4,14,15,19].

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 [4,19]. Причем это касается как увеличения резистентности кровотока, так и изменения профиля самой спектрограммы [17,20,23].

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 [5]. Изменения качества самой спектрограммы также не входят в данную классификацию.

Представляет большой научный интерес изучение маточно-плацентарного кровотока до 18-20 нед. 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 [26,27,29,30]. В некоторых исследованиях также показана высокая эффективность применения низких доз ацетилсалициловой кислоты для предотвращения развития преэклампсии [30,34]; данные последнего мета-анализа нарушений доплерометрических показателей в первом триместре в маточных артериях включали 55974 пациентки [31].

Однако по обзору научной литературы нет исчерпывающих данных о нарушении плодовой и маточно-плацентарной перфузии при различных инфекционных осложнениях беременности: при хронических очагах и острых процессах, при бессимптомных формах и клинически манифестных процессах.

**Целью исследования** явилось изучение спектрограммы маточно-плацентарного кровотока при беременности низкого риска, выявление связи нарушения кровотока с инфекционными процессами различной локализации в организме беременной, выявление т.н. «идиопатических» форм нарушения маточно-плацентарной перфузии. Выявление негативного влияния нарушений гемодинамических показателей на течение и исход беременности, выбор оптимальной лечебной тактики.

В связи с поставленной целью были сформулированы следующие задачи: провести скрининговое

исследование гемодинамических показателей при беременности низкого риска, 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 при наличии воспалительных заболеваний урогенитального тракта и воспалительными очагами экстрагенитальной локализации.

## Материалы и методы

Проведено скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодового кровотока у 357 беременных. Исследование проводилось в различные сроки гестационного периода, начиная с 18 нед. беременности. Акцент был сделан на изучение изменений маточно-плацентарной перфузии при физиологически протекающей, неосложненной беременности.

Маточные артерии выводились по традиционной методике, исследование проводилось билатерально, регистрация кровотока осуществлялась как непосредственно в маточных, так и в аркуатных артериях. За конечный результат бралось среднее значение от трех последовательных измерений. Разделение кровотока в маточной и аркуатной артериях преследовало своей целью разделить более высокие пульсационные индексы (маточная артерия) и более низкие (аркуатная артерия) для углубленного анализа изменений систолической пульсовой волны и скорости диастолического кровотока.

Для оценки состояния кровотока использовались следующие «угло-независимые показатели»: систолодиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР); также оценивался пульсационный индекс. За основу оценки маточно-плацентарной перфузии бралось систолодиастолическое отношение. Отдельному анализу подвергались систолическая и диастолическая скорости кровотока.

Критериями исключения из исследования являлись: гипертензивные расстройства у беременной, в т.ч. преэклампсия, гипотония, заболевания соединительной ткани, патология почек, коллагенозы, сахарный диабет, резус-сенсбилизация, нарушения в системе гемостаза.

## Результаты и их обсуждение

По данным скринингового обследования, среди 375 беременных низкого риска отсутствие каких-либо нарушений доплерометрических показателей было выявлено у 314 пациенток (83,7%), у 53 беременных (14,1%) были выявлены различные нарушения гемодинамических показателей. То есть более чем каждая седьмая беременная, пришедшая на плановое УЗ-обследование (без выраженных жалоб и ухудшения самочувствия), имела те или иные гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод». Распределение гемодинамических нарушений пока-

зано в таблице 1. Классификация степеней нарушения маточно-плацентарного и плодового кровотока приводится по В.В. Митькову (1996).

В неклассифицированные нарушения гемодинамических показателей вошел один случай сочетания нарушений кровотока в среднемозговой и правой маточной артерии.

Как видно из представленных данных, наибольшее число нарушений кровотока в системе «мать – плацента – плод» составило нарушение маточно-плацентарной перфузии (67,9%), причем подавляющее большинство – одностороннее нарушение (94,4%). Здесь необходимо отметить, что критическое состояние плода было отмечено при наличии жалоб со стороны пациентки на ухудшение шевеления плода.

В таблице 2 представлены гемодинамические нарушения в бассейне маточных артерий.

Как видно из представленных данных, основная масса изменения кровотока происходила в левой маточной артерии (66,7%) против правой (27,7%). Ассиметричное 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 исследование, играет морбидный фон, создающий основу к реализации предрасполагающих неблагоприятных анатомических факторов. Данное объяснение ассиметричного нарушения кровотока находит подтверждение в исследовании с проведением мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием, при котором было выявлено более частое отхождение маточной артерии справа под углом более 90 градусов [9].

Тип нарушения кровотока	n	%
Нарушение маточно-плацентарной перфузии (Ia), включая односторонние изменения гемодинамики (маточные артерии)	36	67,9
Нарушение плодово-плацентарного кровотока (Ib) (артерия пуповины)	10	18,9
Сочетанное нарушение плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока (II) (маточная артерия и артерия пуповины)	5	9,4
Критические нарушения плодово-плацентарного кровотока (III)	1	1,9
Неклассифицированные сочетания нарушений	1	1,9

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

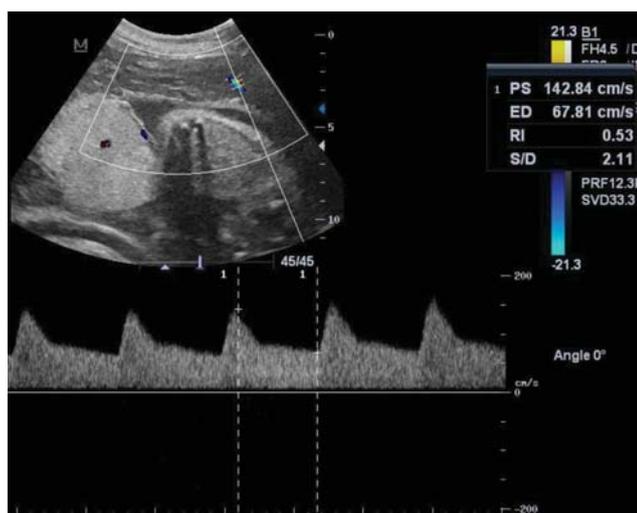
Сторона нарушения кровотока	n	% внутри группы
В бассейне левой маточной артерии	24	66,7
В бассейне правой маточной артерии	10	27,7
Билатеральное нарушение	2	5,6

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

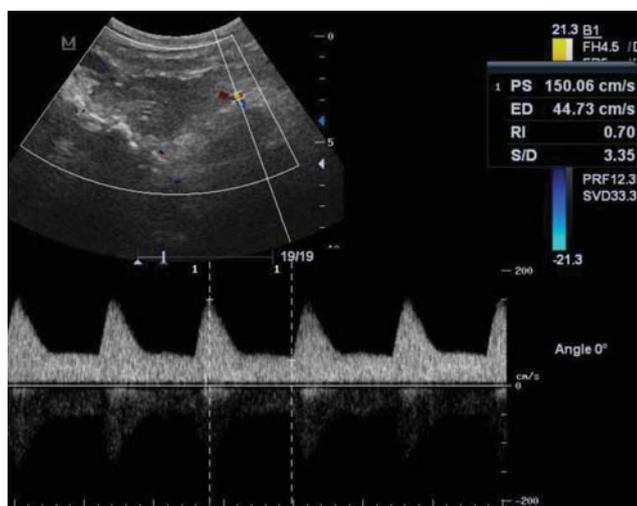
Анализ частоты первичного нарушения маточно-плацентарной перфузии проводился с 18-19 нед. беременности; частота данного распределения показана на рисунке 1. Как видно из представленных данных, максимальная частота гемодинамических нарушений в бассейне маточных артерий выявлялась на 32-й нед. гестации ( $\pm 3$  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.



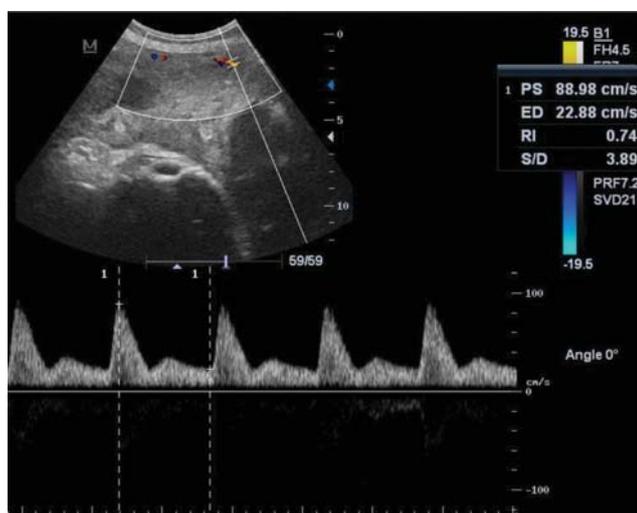
Рисунок 1. Частота выявления гемодинамических нарушений в маточных артериях.



**Рисунок 2.** Спектрограмма нормального кровотока в маточной артерии в 27 недель беременности.



**Рисунок 3.** Спектрограмма нарушений кровотока в маточной артерии в 37 недель беременности.



**Рисунок 4.** Спектрограмма нарушений кровотока в маточной артерии в 23 недель беременности.

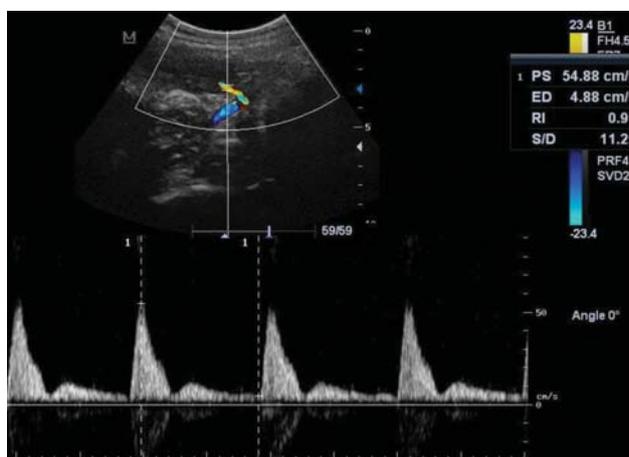
В каждом отдельном случае проводился углубленный анализ кривых скоростей кровотока в бассейне маточных артерий. Во всех случаях кривые скоростей кровотока характеризовались двухфазностью с выраженной систолической пикообразной волной и высокой диастолической скоростью, однонаправленностью кровотока во всех фазах сердечного цикла (см. рис. 2).

На рисунке 2 представлена 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 относительно конечной диастолической. Систолидиастолическое соотношение соответствует норме для данного срока беременности: 2,11 (норма  $\leq 2,6$ ).

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

На рисунке 4 представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – систолидиастолическое отношение 3,89 (норма  $\leq 2,6$ ). При анализе профиля спектра кровотока обращает 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 рисунке 5 представлена спектрограмма выраженного одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – систолидиастолическое отношение 11,25 (норма  $\leq 2,6$ ). При анализе профиля спектра кровотока обращает на себя внимание неравномер-



**Рисунок 5.** Спектрограмма выраженных нарушений кровотока в маточной артерии в 25-26 недель беременности.

ность 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 артериях 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 перехода их в декомпенсированное состояние могут найти отражение в централизации кровотока плода – изменении мозговой гемодинамики плода [1,5].

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);
- изменения количества сосудов (инфаркты и тромбозы, аваскулярные зоны);
- изменение анатомо-функционального состояния сосудистой стенки (изменение тонуса сосуда, эластичности и жесткости) [24].

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 дипиридамол (Курантил) – как сосудорасширяющий, улучшающий микроциркуляцию препарат. Инфаркты и тромбозы маточно-плацентарного ложа были исключены, по данным клинического осмотра и патоморфологического исследования последа. Все системные васкулопатии (в т.ч. преэклампсия) и венозная недостаточность также исключались при первичном обследовании пациенток.

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

Анатомо-функциональное состояния артериальной стенки описывает т.н. эластический модуль, представляющий отношение давление/растяжение и напрямую отражает механические свойства стенки сосуда.

Основными компонентами артериальной стенки являются коллаген, эластин, гладкая мускулатура. Распределение эластина и коллагена резко отличается в центральных и периферических артериях. В проксимальной части аорты эластин является преобладающим компонентом, 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 увеличиваются [16].

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 соединительно-тканного матрикса сосудов, изменить жесткость сосудистой стенки, в результате чего происходит снижение ее эластичности [10]. В изменении диастолического кровотока определенное место занимает изменение жесткости сосудистой стенки, которая сегодня рассматривается как важнейший фактор, участвующий в нарушениях функций органов при самых различных заболеваниях: ИБС, стенокардия, атеросклероз, кардиомиодистрофия [28]. Данные заболевания относятся к системным и характеризуются снижением упругих свойств сосудистой стенки.

Таким образом, 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 ряде случаев выявлялся идиопатический (без установленной этиологии) характер нарушения маточно-плацентарной перфузии – 28,6%. В 9,5% случаев наблюдалось сочетание хронической инфекции ЛОР-органов с бессимптомной бактериурией.

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

Возникновение транзиторных гемодинамических нарушений при наличии очагов хронической инфек-

ции объясняет теория дистанционного действия бактериальных агентов; процесс жизнедеятельности бактериальной клетки связан с продукцией целого ряда токсинов [24]. 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, представителей семейства Enterobacteriaceae (в данном контексте – основные возбудители бессимптомной бактериурии) синтезируют экзотоксины, обладающие выраженным иммуногенным эффектом. Вазопрессорный эффект иммуногенных экзотоксинов реализуется через макрофаги и тучные клетки, активация которых приводит к выбросу цитокинов, которые и оказывают дистанционное вазопрессорное действие [11]. К наиболее сильно действующим субстанциям, продуцируемым стафилококком (*St. aureus*), принадлежит стафилококковый экзотоксин, оказывающий мембрано-патогенное действие на гладкомышечные и эндотелиальные клетки сосудистой стенки, что приводит к спастическому параличу гладких мышц сосудов и расстройствам гемо- и лимфоциркуляции [8]. Основная роль в активации вазоактивных медиаторов и последующему развитию стойкой и транзиторной вазоконстрикции отводится эндотелию, т.н. эндотелиальной дисфункции [6,21].

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 [2]. 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 [16].

При выявлении вышеописанных нарушений гемодинамических показателей обследуемому контингенту женщин была предложена этиотропная терапия (санация очагов хронической инфекции) и патогенетическое лечение (дипиридамол 75 мг/сут. в три приема), ряд женщин отказались от предложенной терапии. Эффект от терапии оценивался через 10-15 дней от ее начала по изменению доплерометрических показателей. Распределение эффективности терапии показано в таблице 3. Этиотропная терапия бессимптомной бактериурии включала фосфомицин, трометамол 3 г однократно, с последующим контролем стерильности мочи до родов; терапия воспалительных очагов ЛОР-

<b>Сочетание форм проводимой терапии среди пациенток с выявленными очагами хронической инфекции</b>	<b>n=28</b>	<b>%</b>
Эффективное сочетанное этиотропное и патогенетическое лечение	5	17,90%
Эффективное этиотропное лечение (без патогенетического)	5	17,90%
Эффективное патогенетическое лечение (без этиотропного)	2	7,10%
Неэффективное патогенетическое лечение (без этиотропного). Спектрограмма выраженных нарушений кровотока в маточной артерии в 25-26 нед. беременности	3	10,70%
Эффективное патогенетическое лечение на фоне неэффективного этиотропного лечения	3	10,70%
Неэффективное этиотропное лечение (без патогенетического)	3	10,70%
Отсутствие терапии (положительная динамика в данной подгруппе не наблюдалась)	7	25,00%
<b>Сочетание форм проводимой терапии среди пациенток с идиопатическими формами нарушения гемодинамики</b>	<b>n=8</b>	<b>%</b>
Эффективное патогенетическое лечение	3	37,50%
Отсутствие патогенетического лечения (положительная динамика в данной подгруппе не наблюдалась)	3	37,50%
Неэффективное патогенетическое лечение	2	25,00%

**Таблица 3.** Распределение эффективности терапии, по данным доплерометрии.

органов назначалась оториноларингологом, включала в себя местное антисептическое и физиотерапевтическое лечение, по показаниям проводилась антибактериальная терапия (амоксциллин/клавуланат 375 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней).

Как видно из представленных данных, самый неблагоприятный исход (отсутствие улучшения гемодинамических показателей) наблюдался в подгруппе женщин без какой-либо терапии (25,0%).

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

Оказался достаточно низкий процент эффективности изолированного патогенетического лечения без санации инфекционно-воспалительных очагов (5,6%), а также низкий процент эффективного патогенетического лечения на фоне неэффективного этиотропного лечения (10,7%).

Однако в группе пациенток с идиопатическими формами нарушения маточно-плацентарной перфузии патогенетическое лечение оказалось эффективным в 37,5% случаев.

Таким образом, при выявлении нарушений гемодинамики в бассейне маточных артерий необходимо проводить прицельный поиск этиологического фактора и предпринимать меры по его ликвидации. Необходимы дальнейшие клинические исследования для получения доказательств необходимости добавления к этиотропному лечению патогенетического компонента – препарата, обладающего антиагрегационным, антиадгезивным и вазодилатирующим действием (дипиридамола), поскольку в рамках данной работы процент эффективности лечения определяется этиотропной терапией и значимо не повышается при добавлении дипиридамола. Изолированное назначение дипиридамола (без этиотропного лечения) было эффективным у 7,1% пациенток.

В то же время в группе женщин с идиопатическим характером нарушения маточно-плацентарной гемодинамики назначение дипиридамола продемонстрировало более высокий процент эффективности (37,5%). Это позволяет установить дипиридамола (Курантил) в дозе 75 мг/сут. в качестве препарата выбора. Однако ввиду малочисленности данной группы в рамках данной работы также требуются более масштабные исследования.

### Выводы:

1. По данным скринингового обследования, беременность низкого риска сопровождалась высокой частотой гемодинамических нарушений в системе «мать – плацента – плод» (14%), с наибольшей частотой выявлялось снижение перфузионных показателей маточно-плацентарного кровотока (67,9%) с практически абсолютным преобладанием одностороннего нарушения.
2. Выявлена высокая корреляционная зависимость между снижением маточно-плацентарного кровотока и наличием очагов хронической инфекции экстрагенитальной локализации (71,4%).
3. Преобладающими очагами хронического инфекционного процесса являлись бессимптомная бактериурия (28,6%), заболевания ЛОР-органов (33,3%) и их сочетание (9,5%).
4. При обнаружении нарушений гемодинамических показателей в бассейне маточных артерий (во II-III триместре беременности низкого риска) необходим прицельный поиск и этиотропная терапия очагов хронической инфекции.
5. При идиопатических формах нарушения маточно-плацентарной перфузии (выявленных в 28,6% случаев) показано патогенетическое лечение; препаратом выбора можно считать дипиридамола (Курантил) в дозировке 75 мг/сут.

### Литература:

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М. 2000; 112 с.
2. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К. Медицинская и биологическая физика. М. 2013; 648 с.
3. Блинов Д.В., Сандуковская С.И. Статистико-эпидемиологическое исследование заболеваемости неврологического профиля на примере детского стационара. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 4: 12-22.
4. Гудмундссон С. Значение доплерометрии

при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода. Ультразвук. диагност. в акуш., гинек. и педиатр. 1994; 1: 15-25.

5. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности. Ультразвук. диагност. в акуш., гинек. и педиатр. 1994; 3: 48-53.
6. Джобава Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Данелян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии.

Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 1: 45-53.

7. Дижевская Е.В. Мультидисциплинарный подход к коррекции магний-дефицитных состояний. Национальное совещание. Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 3: 68-85.
8. Захарова Е.И., Брилли Г.Е. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998; 4: 54-56.
9. 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): 24-26.

10. 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): 189-195.
11. Коротяев А.И. Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. 5-е изд. М. 2012. 760 с.
12. Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013; 3: 13-19.
13. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. Практическое руководство. М. 1999; 160 с.
14. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. М. 1996; II: 256-279.
15. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 2. 1996; 257-275.
16. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Материалы симпозиума*. М. 2007; 48с.
17. Охалкин М.Б. и соавт. Прогноз позднего гестоза и задержки роста плода по данным доплерометрии. *Ультразвук. диагн. в акуш., гинек. и педиатрии*. 1993; 1: 42-45.
18. Передеряева Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Андреева М.Д., Макацария А.Д. Патогенетические механизмы развития преэклампсии у женщин с метаболическим синдромом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 3: 54-65.
19. Розенфельд Б.Е. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности. *Ультразвук. диагностика*. 1995; 3: 21-26.
20. Сидорова И.С. и соавт. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1995; 4: 14-18.
21. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Никитина Н.А., Рзаева А.А., Кинякин В.В. Сравнительная оценка молекулярных и иммуногистохимических маркеров иммунного повреждения эндотелия сосудов у беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 4: 29-32.
22. Стерин Дж. *Вест. Секреты ревматологии*. М. 1999; 758 с.
23. Стрижаков А.Н. Клинико-диагностическое значение оценки кровотока в системе мать – плацента – плод при ОПГ-гестозе. *Акуш. и гинек.* 1993; 3: 12-14.
24. *Фундаментальная и клиническая физиология*. Под ред. А. Камкина и А. Каменского. М. 2004; 1080 с.
25. Шалькевич Л.В., Львова О.А., Дронь А.Н. Судорожные состояния как проявление дебюта острых нарушений мозгового кровообращения у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014; 3: 30-37.
26. Albu A., Anca A., Horhoianu V., Horhoianu I. *J Med Life*. Predictive factors for intrauterine growth restriction. 2014 Jun 15; 7 (2): 165-171. Epub 2014 Jun 25.
27. 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. Jun; 19 (6): 515-9.
28. 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): 488-498.
29. Crovetto F., Figueras F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Llorba E., Gratacós E. First trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat Diagn*. 2014 Oct 24; doi: 10.1002/uog.13275. Epub 2014 Apr 4.
30. 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 Oct; 46 (5): 826-31.
31. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 May; 43 (5): 500-7. doi: 10.1002/uog.13275. Epub 2014 Apr 4.
32. 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 Dec; 93 (12): 1276-81. doi: 10.1111/aogs.12488. Epub 2014 Sep 21.
33. 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>.
34. 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 Aug; 16 (8): e17175. doi: 10.5812/ircmj.17175. Epub 2014 Aug 5.

## References:

1. Ageeva M.I. Doppler studies in obstetric practice [*Dopplerometricheskie issledovaniya v akusherskoj praktike*]. Moscow. 2000; 112 s.
2. Antonov V.F., Chernysh A.M., Kozlova E.K. Medical and biological physics [*Medicinskaja i biologicheskaja fizika*]. Moscow. 2013; 648 s.
3. Blinov D.V., Sandukovskaja S.I. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2010; 4: 12-22.
4. Gudmundsson S. *Ul'traz. diag. v akush., ginekol. i pediatri*. 1994; 1: 15-25.
5. Demidov B.S., Voronkova M.A. *Ul'trazvuk. diagnost. v akush., ginek. i pediatri*. 1994; 3: 48-53.
6. Dzhobava Je.M., Nekrasova K.R., Artizanova D.P., Hejdar L.A., Sudakova G.Ju., Daneljan S. Zh., Blinov D.V., Dobrohotova Ju.Je. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 1: 45-53.
7. Дижевская Е.В. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2015; 3: 68-85.
8. Zaharova E.I., Brill' G.E. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija*. 1998; 4: 54-56.
9. Zelenjuk B.I., Adamjan L.V., Murvatov K.D., *Obel' chak I.S. Zemskij vrach*. 2012; 6 (17): 24-26.
10. Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Акимова Н.С. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 5 (1): 189-195.
11. Kоротяев А.И. Бабичев С.А. *Medical microbiology, immunology and virology*. 5th ed. [*Medicinskaja mikrobiologija, immunologija i virusologija. 5-e izd*]. Moscow. 2012. 760 s.
12. Makarov O.V., Volkova E.V., Lysjuk E.Ju., Kopylova Ju.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2013; 3: 13-19.
13. Medvedev M.V., Kur'jak A., Judina E.V. *Doppler in obstetrics. A Practical Guide [Dopplerografiya v akusherstvo. Prakticheskoe rukovodstvo]*. Moscow. 1999; 160 s.
14. Medvedev M.V. Doppler examination uteroplacental and fetal circulation [*Dopplerograficheskoe issledovanie matochno-placentarnogo i plodovogo krovotoka*]. Moscow. 1996; II: 256-279.
15. Mit'kov V.V. Clinical guidelines for ultrasound diagnostics [*Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike*]. Т. 2. 1996; 257-275.
16. New features assess arterial stiffness – an early marker of cardiovascular diseases. *Proceedings of the symposium [Novye vozmozhnosti ocenki arterial'noj rigidnosti – rannego markera razvitiya serdechno-sosudistykh zabolovanij. Materialy simpoziuma]*. Moscow. 2007; 48s.
17. Oхалкин М.Б. и соавт. *Ul'trazvuk. diagn. v akush., ginek. i pediatrii*. 1993; 1: 42-45.
18. Perederjaveva E.B., Pshenichnikova T.B., Andreeva M.D., Makacarija A.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2015; 3: 54-65.
19. Rozenfel'd B.E. *Ul'trazvuk. diagnostika*. 1995; 3: 21-26.
20. Sidorova I.S. и соавт. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 1995; 4: 14-18.
21. Sidorova I.S., Unanjan A.L., Nikitina N.A., Rzaeva A.A., Kinjakin V.V. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2012; 4: 29-32.
22. Sterin Dzh. *Vest. Secrets of Rheumatology [Sekrety revmatologii]*. Moscow. 1999; 758 s.
23. Strizhakov A.N. *Akush. i ginek.* 1993; 3: 12-14.
24. Basic and clinical physiology. Ed. A. Kamkina and Kamenskii [*Fundamental'naja i*

- klinicheskaia fiziologija. Pod red. A. Kamkina i A. Kamenskogo]. Moscow. 2004; 1080 s.*
25. Shal'kevich L.V., L'vova O.A., Dron' A.N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 3: 30-37.
  26. Albu A., Anca A., Horhoianu V., Horhoianu I. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life*. 2014 Jun 15; 7 (2): 165-171. Epub 2014 Jun 25.
  27. 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 Jun; 19 (6): 515-9.
  28. 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): 488-498.
  29. Crovetto F., Figueras F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Llorba E., Gratacós E. First trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat Diagn*. 2014 Oct 24; doi: 10.1002.
  30. 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 Oct; 46 (5): 826-31.
  31. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 May; 43 (5): 500-7. doi: 10.1002/uog.13275. Epub 2014 Apr 4.
  32. 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 Dec; 93 (12): 1276-81. doi: 10.1111/aogs.12488. Epub 2014 Sep 21.
  33. 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>. Epub 2014 Sep 21.
  34. 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 Aug; 16 (8): e17175. doi: 10.5812/ircmj.17175. Epub 2014 Aug 5.

#### Сведения об авторах:

Капильный Виталий Александрович – к.м.н., ведущий научный сотрудник, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. Тел.: +7(495)2486738. E-mail: 1mgmu@mail.ru.

Беришвили Манана Владимировна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991.

Красильщиков Илья Михайлович – студент 4-го курса лечебного факультета, ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991.

Лысцев Дмитрий Валерьевич – студент 4-го курса лечебного факультета, ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет имени И. М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991.

#### About the authors:

Kapilnyi Vitalii Aleksandrovich – PhD, leading researcher, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty №1, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Trubeckaja, 8-2, Moscow, Russia, 119991. Tel.: +7(495)2486738. E-mail: 1mgmu@mail.ru.

Berishvili Manana Vladimirovna – PhD, docent of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty №1, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Trubeckaja, 8-2, Moscow, Russia, 119991.

Krasil'shhikov Il'ya Mikhajlovich – 4th year student, Medical Faculty №1, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Trubeckaja, 8-2, Moscow, Russia, 119991.

Lystsev Dmitrij Valer'evich – 4th year student, Medical Faculty №1, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Trubeckaja, 8-2, Moscow, Russia, 119991.