

Роль бактериальных агентов в структуре нарушений маточно-плацентарной перфузии

В.А.Капительный[✉], Е.В.Екимова, И.В.Кузнецова, Ю.Б.Успенская

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России, 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Цель: провести анализ изолированных нарушений кровотока в бассейне маточных артерий при беременности низкого риска после 18 нед гестации, выявить связь нарушения кровотока с инфекционными процессами разной локализации в организме беременной.

Материалы и методы. Проведено скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодного 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 улучшила гемодинамические показатели, при идиопатических формах нарушения маточно-плацентарной перфузии показано патогенетическое лечение, препаратом выбора можно считать дипиридамолом в дозировке 75 мг/сут в 3 приема.

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: доплерометрия, беременность, нарушения кровотока, маточные артерии, дипиридамолом.

✉ 1mgmu@mail.ru

Для цитирования: Капительный В.А., Екимова Е.В., Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. Роль бактериальных агентов в структуре нарушений маточно-плацентарной перфузии. Гинекология. 2015; 17 (3): 54–59.

The role of bacterial agents in the structure of deterioration of uteroplacental perfusion

В.А.Капительный[✉], Е.В.Екимова, И.В.Кузнецова, Ю.Б.Успенская

IM.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

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, dipiridamol – 75 mg daily (1/3 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, dipiridamol.

✉ 1mgmu@mail.ru

For citation: Kapitilnyy V.A., Yekimova E.V., Kuznetsova I.V., Uspenskaya Yu.B. The role of bacterial agents in the structure of deterioration of uteroplacental perfusion. Gynecology. 2015; 17 (3): 54–59.

Актуальность

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодного кровотока в современном акушерстве – неотъемлемая часть оценки состояния фетоплацентарной системы. Изменение гемодинамических показателей является отражением множества патологических состояний со стороны матери и плода [26]. В то же время изменение перфузионных индексов – неспецифическое проявление той или иной патологии. В целом ряде случаев изменение гемодинамики в системе «мать–плацента–плод» предшествует клинической манифестации патологического процесса, являясь ранним маркером патологии [3, 14, 19].

На сегодняшний день остается открытым вопрос о необходимости скринингового доплерометрического обследования беременных. Однако традиционно остаются показателями для исследования маточно-плацентарного и плодного кровотока 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 [9].

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодного 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 [10].

Наибольшее распространение в клинической практике получила следующая классификация нарушений гемодинамических показателей [11]:

- IA степень – нарушение маточно-плацентарного кровотока (маточные артерии) при сохранении плодно-плацентарного кровотока (артерия пуповины);
- IB степень – нарушение плодно-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном;
- II степень – сочетание нарушений маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотока, но не достигающее критических значений (сохранен диастолический кровоток);
- III степень – критическое нарушение плодно-плацентарного кровотока («нулевой» или ретроградный диа-

столбчатый 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 внутриутробная задержка роста плода отмечается в 67% наблюдений, при билатеральном снижении кровотока – в 97%. При одновременном снижении маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотока внутриутробная задержка роста плода развивается почти в 100% наблюдений [3, 10, 11, 14].

Стоит отметить, что наиболее часто в клинической практике наблюдается одностороннее нарушение маточно-плацентарной перфузии, однако данное состояние не уточняется указанной классификацией. Например, при развитии преэклампсии нарушение маточно-плацентарного кровотока в 70% случаев наблюдается с одной стороны [3, 14]. Причем это касается как увеличения резистентности кровотока, так и изменения профиля самой спектрограммы [13, 15, 17].

Также данная классификация не учитывает отдельного и сочетанного нарушений плодного кровотока (среднемозговая артерия), хотя централизация кровотока может быть первым и единственным симптомом гипоксического состояния плода [4]. 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 [19, 20, 22, 25]. В ряде исследований также показана высокая эффективность применения низких доз ацетилсалициловой кислоты для предотвращения развития преэклампсии [23, 27]; данные последнего метаанализа нарушений доплерометрических показателей в I триместре в маточных артериях включали 55 974 пациентки [24].

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

Цели и задачи исследования

Целью исследования являлись изучение спектрограммы маточно-плацентарного кровотока при беременности низкого риска, выявление связи нарушения кровотока с инфекционными процессами разной локализации в организме беременной, выявление так называемых 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 плодной гемодинамики при наличии воспалительных заболеваний урогенитального тракта и воспалительных очагов экстрагенитальной локализации.

Материалы и методы исследования

Проведены скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодного кровотока у 357 беременных. Исследование проводилось в разные сроки гестационного периода, начиная с 18 нед беременности. Акцент был сделан на изучение изменений маточно-плацентарной перфузии при беременности низкого риска.

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»: систолидиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности; также оценивался пульсационный индекс. За основу оценки маточно-плацентарной перфузии бралось СДО. Отдельному анализу подвергались систолическая и диастолическая скорость кровотока.

Критериями исключения из исследования являлись: гипертонзивные расстройства у беременной, в том числе преэклампсия, гипотония, заболевания соединительной ткани, патология почек, коллагенозы, сахарный диабет, реуз-сенсбилизация, нарушения в системе гемостаза. Таким образом, исследование проводилось среди физиологической беременности низкого риска.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным скринингового обследования среди 375 беременных низкого риска отсутствие каких-либо нарушений доплерометрических показателей было выявлено у 314 (83,7%) пациенток, у 53 (14,1%) беременных были выявлены разные нарушения гемодинамических показателей. То есть более чем каждая 7-я беременная, пришедшая на плановое ультразвуковое обследование (без выраженных жалоб и ухудшения самочувствия), имела те или иные гемодинамические нарушения в системе «мать–плацента–плод». Распределение гемодинамических нарушений показано в табл. 1. Классификация степеней нарушения маточно-плацентарного и плодного кровотока приводится по В.В.Митькову (1996 г.).

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

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 табл. 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%). Асимметричное нарушение гемодинамических показателей можно объяснить анатомическим фактором – декстропозицией увеличен-

Таблица 1. Распределение гемодинамических нарушений

Нарушение гемодинамических показателей (n=53)		
	абс.	%
Нарушение маточно-плацентарной перфузии (IA), включая односторонние изменения гемодинамики (маточные артерии)	36	67,9
Нарушение плодно-плацентарного кровотока (IB) (артерия пуповины)	10	18,9
Сочетанное нарушение плодно-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока (II) (маточная артерия и артерия пуповины)	5	9,4
Критические нарушения плодно-плацентарного кровотока (III)	1	1,9
Неклассифицированные сочетания нарушений	1	1,9



ной матки, что приводит к изменению угла отхождения маточной артерии и повышению резистентности в ней. При неосложненной беременности данные изменения несут ответственность 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 реализации предрасполагающих неблагоприятных анатомических факторов. Данное объяснение асимметричного 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° [6].

Анализ частоты первичного нарушения маточно-плацентарной перфузии проводился с 18–19 нед беременности; частота данного распределения показана на рис. 1. Как видно из представленных данных, 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 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 (рис. 2).

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 относительно конечной диастолической. СДО соответствует норме для данного срока беременности: 2,11 (норма ≤2,6).

На рис. 3 представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии. При анализе доплерограммы обращает внимание повышение резистентности кровотока (преимущественно за счет снижения диастолического компонента), СДО 3,35 (норма ≤2,4). Диастолический кровоток сохранен, равномерный.

На рис. 4 представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – СДО 3,89 (норма ≤2,6). При анализе профиля спектра кровотока обращает внимание неравномерность диастолической составляющей с формированием 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 кровотоки не регистрируются.

Рис. 3. Спектрограмма нарушений кровотока в маточной артерии в 37 нед беременности.



выемки соответствует уровню конечной диастолической скорости кровотока. Диастолический кровоток сохранен на протяжении всей фазы.

На рис. 5 представлена спектрограмма выраженного одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – СДО 11,25 (норма ≤2,6). При анализе профиля спектра кровотока обращает 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 кровотоки не регистрируются.

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 плодного кровотока и перехода их в декомпенсированное состояние может найти отражение в централизации кровотока – изменении мозговой гемодинамики плода [1, 4].

Таблица 2. Гемодинамические нарушения в бассейне маточных артерий

Нарушение маточно-плацентарной перфузии (n=36)		
	абс.	% (внутри группы)
В бассейне левой маточной артерии	24	66,7
В бассейне правой маточной артерии	10	27,7
Билатеральное нарушение	2	5,6

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) [18].

Углубленное обследование всех пациенток с нарушением материнско-плацентарного кровотока исключило наличие коагулопатий разного 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 (дипиридамола). 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 обследуемого 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, 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 – преобладающий компонент, 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 [12].

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 [7]. В изменении диастолического кровотока определенное место занимает изменение жесткости сосудистой стенки, которая сегодня рассматривается как важнейший фактор, участвующий в нарушениях функций органов при самых разных заболеваниях: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, атеросклероз, кардиомиопатия [21]. Данные заболевания относятся к системным и характеризуются снижением упругих свойств сосудистой стенки.

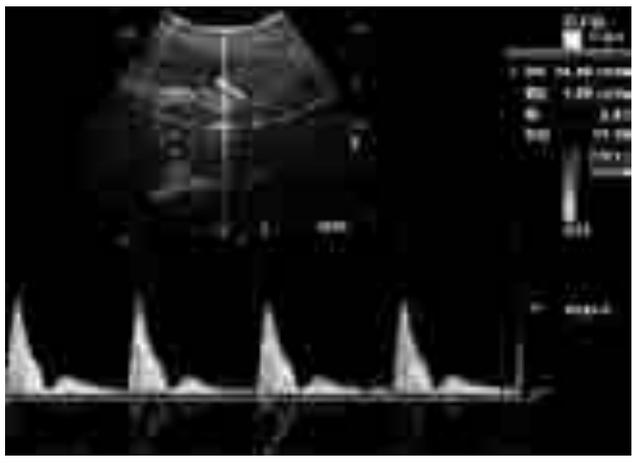
Соответственно, основным причинным фактором, вызывающим транзиторные гемодинамические расстройства маточно-плацентарного кровообращения, является повышение тонуса сосудистой стенки.

При детальном изучении клинико-anamnestических и лабораторных данных у обследованного контингента беременных с первичным изолированным нарушением маточно-плацентарной перфузии был выявлен ряд бессимптомных и малосимптомных форм инфекционно-воспалительных процессов разной локализации. В первую очередь это касалось ЛОР-органов (хронические тонзиллит, ринит, синусит, туберкулез) – 33,3% и мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия) – 28,6%. В ряде случаев выявлялся идиопатический (без установленной этиологии)

Рис. 4. Спектрограмма нарушений кровотока в маточной артерии в 23 нед беременности.



Рис. 5. Спектрограмма выраженных нарушений кровотока в маточной артерии в 25–26 нед беременности.



характер нарушения маточно-плацентарной перфузии – 28,6%. В 9,5% случаев наблюдалось сочетание хронической инфекции ЛОР-органов с бессимптомной бактериурией.

Таким образом, основные факторы изолированного нарушения кровотока в маточных артериях – экстрагени- тальные 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 инфекции объясняет теория дистанционного действия бактериальных агентов; процесс жизнедеятельности бактериальной

клетки связан с продукцией целого ряда токсинов [18]. 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 [8]. К наиболее силь- нодействующим субстанциям, продуцируемым стафилококком (*Staphylococcus aureus*), принадлежит стафилокок- ковый экзотоксин, оказывающий мембранопатогенное действие на гладкомышечные и эндотелиальные клетки со- судистой стенки, что приводит к спастическому параличу гладких мышц сосудов и расстройством гемо- и лимфоцир- куляции [5]. Основная роль в активации вазоактивных ме- диаторов и последующем развитии стойкой и транзитор- ной вазоконстрикции отводится эндотелию, так называе- мой эндотелиальной дисфункции.

Появление дикротической выемки как одного из наибо- лее неблагоприятных факторов также объясняется прес- сорным действием на сосуд, но на фоне сниженной ответ- ной реакции сосудистой стенки на пульсовую волну (вслед- ствие 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 фак- тором снижения резистентности кровотока [2]. Таким об- разом, с нарастанием градиента скорости в систолу энер- гия пульсовой волны в очень малой степени переходит в растяжение сосуда, не приводя к необходимому увеличе- нию его диаметра, а в раннюю диастолическую фазу (на спаде пульсовой волны) сосуд с запозданием реализует на- копленную потенциальную энергию, что графически вы- ражается в появлении дикротической выемки на спектро- грамме. Таким образом, появление дикротической выемки на спектрограмме свидетельствует о сниженной эластич- ности сосудистой стенки [12].

При выявлении описанных нарушений гемодинамиче- ских показателей обследуемому контингенту женщин были предложены этиотропная терапия (санация очагов хронической инфекции) и патогенетическое лечение (ди- пиридамол 75 мг/сут в 3 приема), ряд женщин отказались от предложенной терапии. Эффект от терапии оценивался через 10–15 дней от ее начала по изменению доплеромет- рических показателей. Распределение эффективности те- рапии показано в табл. 3. Этиотропная терапия бессимп- томной бактериурии включала фосфомицина трометамол 3 г однократно, с последующим контролем стерильности мочи до родов; терапия воспалительных очагов ЛОР-органов назначалась оториноларингологом, включала в себя местное антисептическое и физиотерапевтическое лече- ние, по показаниям проводилась антибактериальная тера- пия (амоксциллин/клавуланат 375 мг 3 раза в сутки в тече- ние 7 дней).

Таблица 3. Распределение эффективности терапии по данным доплерометрии		
Сочетание форм проводимой терапии среди пациенток с выявленными очагами хронической инфекции	n=28	%
Эффективное сочетанное этиотропное и патогенетическое лечение	5	17,9
Эффективное этиотропное лечение (без патогенетического)	5	17,9
Эффективное патогенетическое лечение (без этиотропного)	2	7,1
Неэффективное патогенетическое лечение (без этиотропного)	3	10,7
Эффективное патогенетическое лечение на фоне неэффективного этиотропного лечения	3	10,7
Неэффективное этиотропное лечение (без патогенетического)	3	10,7
Отсутствие терапии (положительная динамика в данной подгруппе не наблюдалась)	7	25,0
Сочетание форм проводимой терапии среди пациенток с идиопатическими формами нарушения гемодинамики	n=8	%
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

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 одновременно этиотропную и патогенетическую терапию (по 17,9% в обеих подгруппах).

Оказался достаточно низким процент эффективности изолированного патогенетического лечения без санации инфекционно-воспалительных очагов (5,6%), а также 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. Остается дискуссионным вопрос о необходимости добавления к этиотропному лечению патогенетического компонента – препарата, обладающего антиагрегационным, антиадгезивным и артериодилатирующим действием (дипиридамола), поскольку процент эффективности лечения определяется этиотропной терапией и не повышается при добавлении дипиридамола.

В то же время, как показало исследование, изолированное назначение дипиридамола (без этиотропного лечения) является крайне малоэффективным (7,1%). Вместе с тем в группе женщин с идиопатическим характером нарушения маточно-плацентарной гемодинамики назначение дипиридамола продемонстрировало более высокий процент эффективности (37,5%), однако ввиду малочисленности данной группы также требуются дальнейшие 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) необходимы 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 в дозировке 75 мг/сут в три приема.

Сведения об авторах

Капитальный Виталий Александрович – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отд. женского здоровья Научно-исследовательского центра, ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: 1mgmt@mail.ru

Екимова Елена Вячеславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-исследовательского отд. женского здоровья Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Кузнецова Ирина Всеволодовна – д-р мед. наук, проф., глав. науч. сотр. научно-исследовательского отд. женского здоровья Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Успенская Юлия Борисовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отд. женского здоровья Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

Литература/References

1. Азеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М.: Видар-М, 2000. / Azeeva M.I. Dopplerometric studies in obstetric practice. M.: Vidar-M, 2000. [in Russian]
2. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К. Медицинская и биологическая физика. ГЭОТАР-Медиа, 2013. / Antonov V.F., Chernysh A.M., Kozlova E.K. Medical and biological physics. GEOTAR-Media, 2013. [in Russian]
3. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода. Ультразвук. диагностика, акуш., гинекол. и педиатр. 1994; 1: 15–25. / Gudmundsson S. Znacheniye dopplerometrii pri vedenii beremennykh s podozreniem na vnutritrubnuyu zaderzhku razvitiya ploda. Ultrazvuk. diagnost. v akush., ginekol. i pediater. 1994; 1: 15–25. [in Russian]
4. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности. Ультразвук. диагностика, акуш., гинекол. и педиатр. 1994; 3: 48–53. / Demidov B.S., Voronkova M.A. Osobennosti mozgovogo krovotoka ploda pri kompensirovannykh formakh placentarnoi nedostatochnosti. Ultrazvuk. diagnost. v akush., ginekol. i pediater. 1994; 3: 48–53. [in Russian]
5. Захарова Е.И., Бриль Г.Е. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998; 4: 54–6. / Zakharova E.I., Brill G.E. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 1998; 4: 54–6. [in Russian]
6. Зеленик Б.И., Адамьян Л.В., Муратов К.Д., Обельчак И.С. Оптимизация эмболизации маточных артерий при помощи КТ-ангиографии. Земский врач. 2012; 6 (17): 24–6. / Zelenik B.I., Adamian L.V., Muratov K.D., Obel'chak I.S. Optimizatsiya embolizatsii matochnykh arterii pri pomoshchi KT-angiografii. Zemskii vrach. 2012; 6 (17): 24–6. [in Russian]
7. Кац Я.А., Пархонок Е.В., Акимова Н.С. Жесткость сосудистой стенки с позиций поврежденной соединительной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях. Фундаментальные исследования. 2013; 5 (1): 189–95. / Kats Ya.A., Parhonom E.V., Akimova N.S. Zhestkost' sosedistoi stenki s pozitsii povrezhdennoy soedinitel'noi tkani pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh. Fundamentalnye issledovaniya. 2013; 5 (1): 189–95. [in Russian]
8. Коротаев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. 5-е изд. ГЭОТАР-Медиа, 2012. / Korotayev A.I., Babichev S.A. Meditsinskaya mikrobiologiya i virusologiya. 5-e izd. GEOTAR-Media, 2012. [in Russian]
9. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. Практическое руководство. М.: Реальное время, 1999. / Medvedev M.V., Kur'yak A., Yudina E.V. Dopplerografiya v akusherstve. Prakticheskoe rukovodstvo. M.: Real'noe vremya, 1999. [in Russian]
10. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. Т. 2. М.: Видар, 1996; с. 256–79. / Medvedev M.V. Dopplerograficheskoe issledovanie matochno-placentarnogo i plodovogo krovotoka. T. 2. M.: Vidar, 1996; s. 256–79. [in Russian]
11. Митков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 2. М.: Видар, 1996; с. 257–75. / Mitkov V.V. Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoi diagnostike. T. 2. M.: Vidar, 1996; s. 257–75. [in Russian]
12. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума. М.: Русский врач, 2007. / Noveye vozmozhnosti otsenki arterial'noi rigidnosti – ranego markera razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Materialy simpoziuma. M.: Russkii vrach, 2007. [in Russian]
13. Охалкин М.Б. и др. Прогноз позднего гестоза и задержки роста плода по данным доплерометрии. Ультразвук. диагн. в акуш., гинекол. и педиатр. 1993; 1: 42–5. / Okhal'kin M.B. i dr. Prognoz pozdnego gestoza i zaderzhki rosta ploda po dannym dopplerometrii. Ultrazvuk. diagn. v akush., ginek. i pediater. 1993; 1: 42–5. [in Russian]
14. Розенфельд Б.Е. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности. Ультразвук. диагностика. 1995; 3: 21–6. / Rozenfel'd B.E. Rol' dopplerometrii v otsenke sostoianiya ploda vo vremya beremennosti. Ultrazvuk. diagnostika. 1995; 3: 21–6. [in Russian]
15. Сидорова И.С. и др. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1995; 4: 14–8. / Sidorova I.S. i dr. Sostoyaniye novorozhdennykh v zavisimosti ot prenatal'nykh pokazatelei fetoplacentarnogo i matochno-placentarnogo krovotoka. Ros. vestr. perinatologii i pediatrii. 1995; 4: 14–8. [in Russian]
16. Стерн Дж. Вест. Секреты ревматологии. М.: Бином, 1999. / Stern Dzh. Vest. Sekrety revmatologii. M.: Binom, 1999. [in Russian]
17. Стрижаков А.Н. Клинико-диагностическое значение оценки кровотока в системе мать–плацента–плод при ОПГ-гестозе. Акушерство и гинекология. 1993; 3: 12–4. / Strizhakov A.N. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie otsenki krovotoka v sisteme mat'–placenta–plod pri OPG-gestoze. Akusherstvo i ginekologiya. 1993; 3: 12–4. [in Russian]
18. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. А.Камкина, А.Каменского. М.: Academia, 2004. / Fundamental'naya i klinicheskaya fiziologiya. Pod red. A.Kamkina, A.Kamenskogo. M.: Academia, 2004. [in Russian]
19. Abu A., Anca A., Horboianu V., Horboianu I. Predictive factors for intrauterine growth restriction. J Med Life 2014; 7 (2): 165–71. Epub 2014 Jun 25.
20. Barati M., Shabbazian N., Ahmadi L., Masibi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. J Res Med Sci 2014; 19 (6): 515–9.
21. Bissell DM, Friedman SL, Maher JJ, Roll FJ. Connective tissue biology and hepatic fibrosis: Report of a conference. Hepatology 1990; 11(3): 488–98.
22. Crouvelto F, Figueras F, Triunfo S et al. First trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. Prenat Diagn 2014. doi: 10.1002/pd.2488.
23. Ebrahly 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.
24. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 43 (5): 500–7. doi: 10.1002/uog.13275. Epub 2014 Apr 4.
25. 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. doi: 10.1111/aogs.12488. Epub 2014 Sep 21.
26. Nicolaidis 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>
27. Talari H, Mesdagbinia E, Abedzadeh Kalabroudi M. Aspirin and preeclampsia prevention in patients with abnormal uterine artery blood flow. Iran Red Crescent Med J 2014; 16 (8): e17175. doi: 10.5812/ircmj.17175. Epub 2014 Aug 5.