

УДК: 61

*В.А. Каптильный, М.В. Беришвили, И.М. Красильщиков*

## **НАРУШЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ПЕРФУЗИИ КАК ПРЕДИКТОР ИНФЕКЦИОННОГО ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Ключевые слова:** доплерометрия, беременность, нарушения кровотока, маточные артерии, дипиридамола.

**Аннотация:** в статье представлены результаты многолетнего проспективного клинического исследования по изучению маточно-плацентарного и плодового кровотока у беременных. В исследовании проведен отдельный углубленный анализ изолированных нарушений кровотока в бассейне маточных артерий по доплерометрическим данным после 18 недель гестации. Авторами выявлена связь нарушения маточно-плацентарной перфузии с очагами хронической инфекции различной локализации в организме беременной. Проведен сравнительный анализ корригирующей терапии при нарушениях маточно-плацентарной перфузии, включающий выявление и санацию очагов персистирующей инфекции (в т. ч. бессимптомных ее форм), а также применение препаратов, влияющих на тонус сосудистого русла и реологические свойства крови. Показана эффективность препарата дипиридамола при идиопатических нарушениях маточно-плацентарной перфузии.

*V.A. Kaptilnyy, M.V. Berishvili, I.M. Krasilshchikov*

## **VIOLATION UTERO-PLACENTAL PERFUSION AS PREDICTORS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF PREGNANCY**

**Keywords:** doppler measure, pregnancy, blood flow disturbance, uterine arteries, dipiridamol.

**Abstract:** the article presents the results of long-term prospective clinical research on uteroplacental and fetal blood flow of pregnant women. In the research they made a special in-depth analysis of single disturbance of blood flow in uterine artery

*basin according to Doppler measure data after 18-week gestation. They connect utero-placental perfusion disturbance with chronic infection nidi (focus) of different location in the organism of pregnant woman. They made comparative analysis of correcting therapy, when there is an uteroplacental perfusion disturbance, including detection and elimination of persistent infection nidi (asymptomatic forms as well), and also application of medicaments that influence vascular tone and rheological properties of blood. They showed efficiency of Diripidamol when used for idiopathic disturbances of uteroplacental perfusion.*

*Актуальность.* Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока в современном акушерстве является неотъемлемой частью оценки состояния фето-плацентарной системы. Изменение гемодинамических показателей является отражением множества патологических состояний со стороны матери и плода [1]. В то же время изменение перфузионных индексов является неспецифическим проявлением той или иной патологии. Однако в целом ряде случаев изменение гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» предшествует клинической манифестации патологического процесса, являясь ранним маркером патологии [3–5].

На сегодняшний день остается открытым вопрос о необходимости скринингового доплерометрического обследования беременных. Однако традиционно остаются показаниями для исследования маточно-плацентарного и плодового 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 [2].

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

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

IA степень – нарушение маточно-плацентарного кровотока (маточные артерии) при сохранении плодово-плацентарного кровотока (артерия пуповины); IB степень – нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном. II степень – сочетание нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, но 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 задержке развития плода. При одностороннем снижении маточно-плацентарного кровотока внутриутробная задержка роста плода отмечают 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 [3; 4; 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 [3; 4]. 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.

Представляет большой научный интерес изучение маточно-плацентарного кровотока до 18–20 нед. беременности: ряд исследований подтверждают высокую прогностическую значимость нарушения гемодинамики в бассейне маточных артерий, при которых возрастает частота развития преэклампсии и развития синдрома внутриутробной задержки роста плода [5; 12; 13; 14]. В ряде исследований также показана высокая эффективность применения низких доз аспирина для предотвращения развития преэклампсии [15; 16]; данные последнего мета-анализа нарушений доплерометрических показателей в первом триместре в маточных артериях включали 55974 пациентки [17].

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.

*Цели и задачи исследования.* Целью исследования явилось изучения спектрограммы маточно-плацентарного кровотока при физиологически протекающей беременности, 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, 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 исследования.* Проведено скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодового кровотока у 357 беременных. Исследование проводилось в различные

сроки гестационного периода начиная с 19–20 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 низких (аркуатная артерия) для углубленного анализа изменений систолической пульсовой волны и скорости диастолического кровотока.

Для оценки состояния кровотока использовались следующие «угол-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 скорость кровотока.

Критериями исключения из исследования являлись: гипертензивные расстройства у беременной, в т. ч. преэклампсия, гипотония, заболевания соединительной ткани, патология почек, коллагенозы, сахарный диабет, резус-сенсibilизация, 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 отсутствие нарушения доплерометрических показателей было выявлено у 314 (83,7%); у 53 беременных (14,1%) были выявлены какие-либо 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. Распределение нарушений показано в таблице 1.

Таблица 1

<i>В. Нарушение гемодинамических показателей (n = 53)</i>		
	<i>n</i>	<i>%</i>
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

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.

Таблица 2

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

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 [18].

Анализ частоты первичного нарушения маточно-плацентарной перфузии проводился с 18–19 недель беременности; частота данного распределения показана на графике 1. Как видно из представленных данных, максимальная частота гемодинамических нарушений в бассейне маточных артерий выявлялась на 32 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.

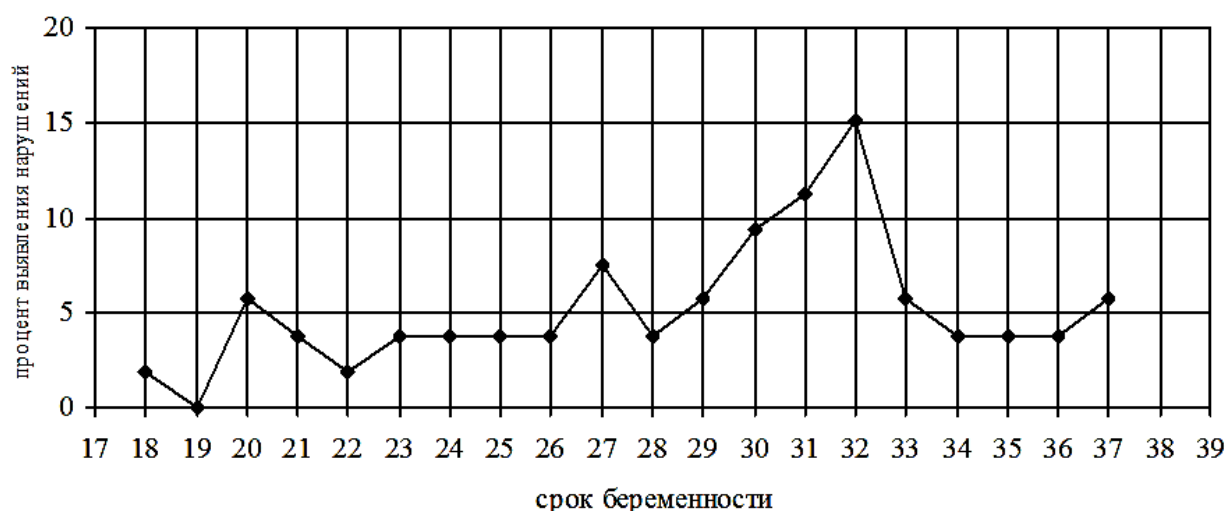


Рис. 1. Частота выявления гемодинамических нарушений в маточных артериях

В каждом отдельном случае проводился 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 кровотока во всех фазах сердечного цикла (рис. 2).

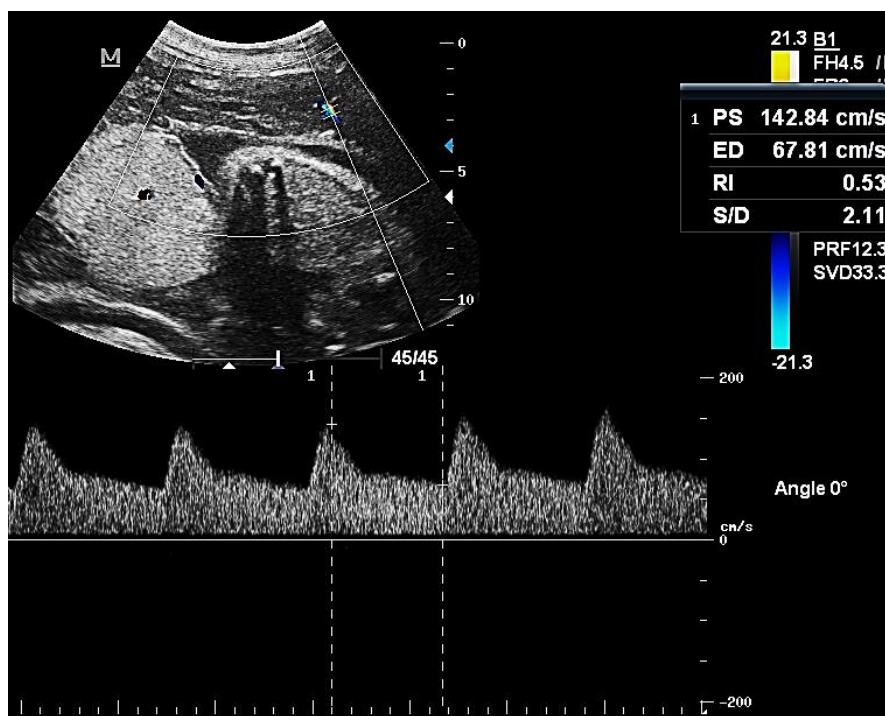


Рис. 2. Спектрограмма нормального кровотока в маточной артерии в 27 нед. беременности

На рис. 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  $\leq 2,6$ ).



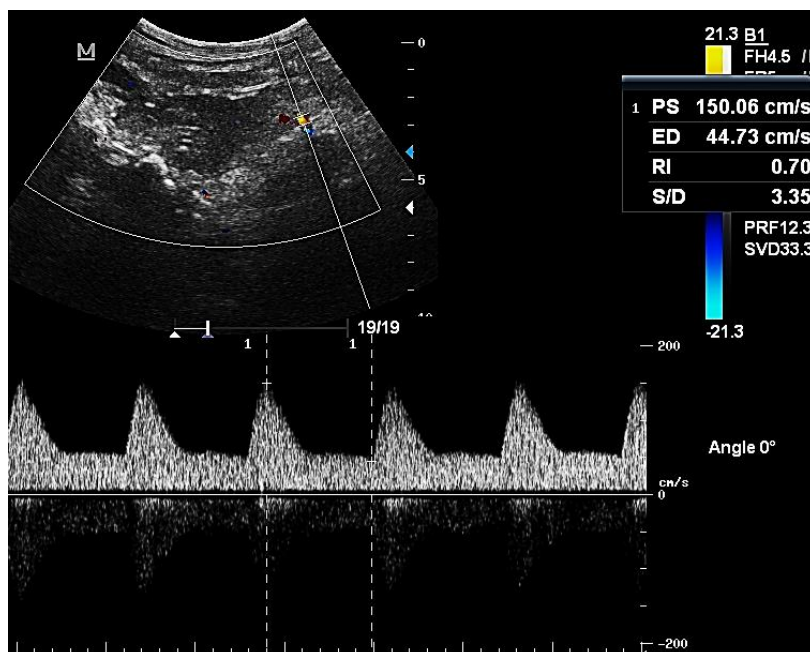


Рис. 3. Спектрограмма нарушений кровотока в маточной артерии  
в 37 нед. беременности

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

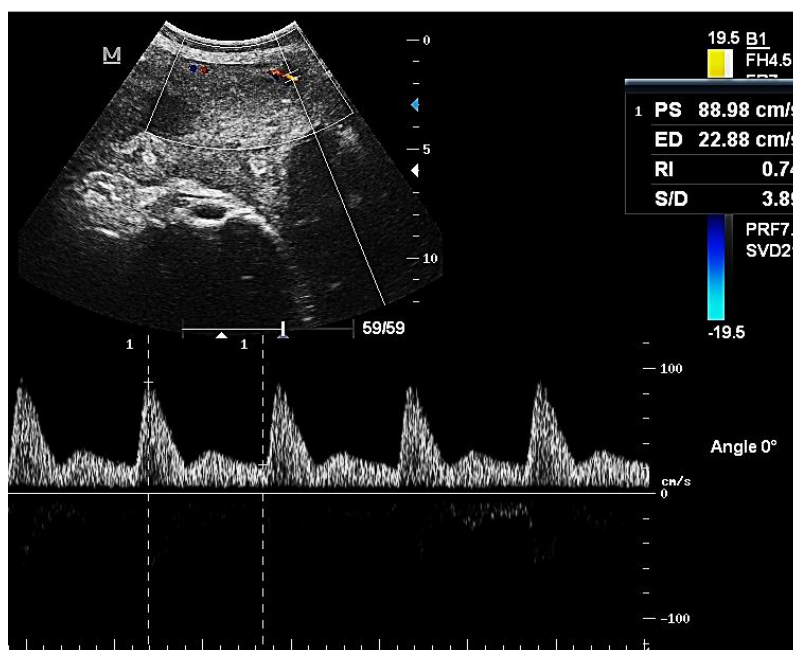


Рис. 4. Спектрограмма нарушений кровотока в маточной артерии  
в 23 нед. беременности

На рис. 4 представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – систолодиастолическое 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.

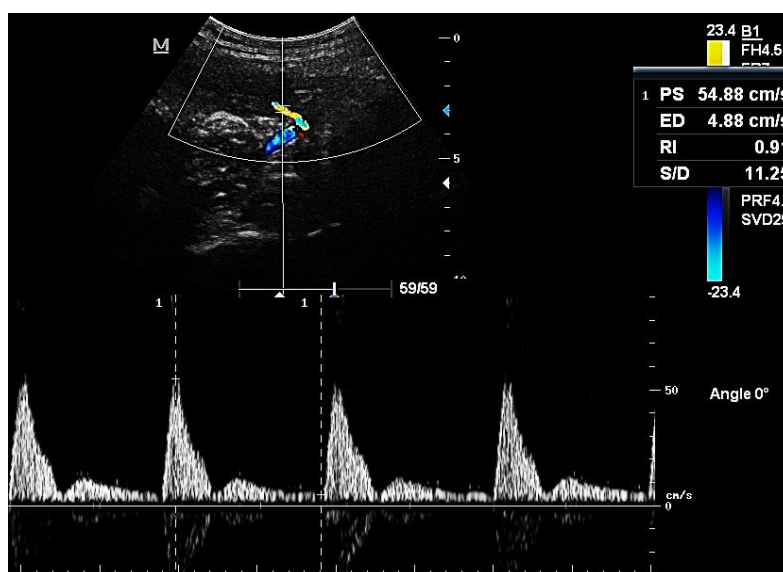


Рис. 5. Спектрограмма выраженных нарушений кровотока в маточной артерии в 25–26 нед. беременности

На рис. 5 представлена спектрограмма выраженного одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – систолодиастолическое отношение 11,25 (норма  $\leq 2,6$ ). 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 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 том 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 [11; 19].

Необходимо выделить основные патогенетические причины нарушения перфузионных показателей, повышения резистентности кровотока. К ним относятся: изменения со стороны коагулологических свойств крови (что приводит к изменению текучести крови, ее ламинарных свойств), изменения количества сосудов преимущественно малого диаметра (инфаркты и тромбозы), уменьшение диаметра сосудов (васкулопатии различного генеза) и спазм артериол [20].

Именно спазм сосудов преимущественно играет ключевую роль в нарушении гемодинамики у обследуемого контингента женщин: повышается резистентность кровотока за счет снижения диастолического компонента. Углубленное обследование всех пациенток с нарушением материнско-плацентарного кровотока исключало наличие коагулопатий различного генеза по данным расширенной гемостазиограммы и тромбоэластограммы. В свою очередь, отсутствие изменений со стороны свертывающей и противосвертывающих систем крови позволило назначать пациенткам препарат, воздействующий на тромбоцитраное звено гемостаза (дипиридамола). Инфаркты и тромбозы преимущественно маточно-плацентарного ложа были исключены по данным клинического осмотра и патоморфологического исследования последа. Все системные васкулопатии (в т. ч. преэклампсия) также исключались при первичном обследовании пациенток.

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 (хр. тонзиллит, хр. ринит,

хр. синусит, хр. 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 инфекции объясняет теория дистанционного действия бактериальных экзотоксинов. Опосредованное прессорное действие на мышечный компонент сосудистой стенки оказывают экзотоксины живых бактерий (обладающие иммуногенностью), действующих через клетки иммунной системы (макрофаги, тучные клетки), тем самым стимулируя последние к выбросу цитокинов, которые и оказывают вазопрессорное действие [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, когда происходит задержка ее реагирования. Что 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 [22]. Таким образом, с нарастанием градиента скорости в систолу энергия пульсовой волны переходит не в растяжение сосуда, а аккумулируется в его стенке без необходимого увеличения 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.

При выявлении нарушения гемодинамических показателей обследуемому контингенту женщин была предложена этиотропная терапия (санация очагов

хронической инфекции) и патогенетическое лечение (дипиридамола 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 доплерометрических показателей. Распределение эффективности терапии показано в таблице 3. Этиотропная терапия бессимптомной бактериурии включала фосфомицин трометамол 3 гр. однократно, с последующим контролем стерильности мочи до родов; терапия воспалительных очагов лор-органов назначалась оториноларингологом, включала в себя местное антисептическое и физиотерапевтическое лечение, по показаниям проводилась антибактериальная терапия (амоксиклав/клавуланат 375 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней).

Таблица 3

<i>Распределение эффективности терапии по данным доплерометрии</i>		
<i>Сочетание форм проводимой терапии среди пациенток с выявленными очагами хронической инфекции</i>	<i>n = 28</i>	<i>%</i>
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%
<i>Сочетание форм проводимой терапии среди пациенток с идиопатическими формами нарушения гемодинамики</i>	<i>n = 8</i>	<i>%</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%

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. 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%). В то же время 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 физиологически протекающей беременности низкого риска, выявлена высокая частота 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.

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 (71,4%) являлись бессимптомная бактериурия и заболевания лор-органов.

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 показано патогенетическое лечение; препаратом выбора можно считать дипиридамола в дозировке 75 мг/сут. в три приема.

### ***Список литературы***

1. Nicolaides K., Rizzo G., Hecher K., Ximenes R. Doppler in Obstetrics; 2002 by The Fetal Medicine Foundation [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://fetalmedicine.org/var/uploads/Doppler-in-Obstetrics.pdf>

2. Медведев М.В. Допплерография в акушерстве. Практическое руководство / М.В. Медведев, А. Курьяк, Е.В. Юдина. – М.: Реальное время, 1999. – 160 с.

3. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода // Ультразв. диаг. в акуш., гинекол. и педиатр. – 1994. – №1. – С. 15–25.

4. Розенфельд Б.Е. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности // Ультразвук. диагностика. – 1995. – №3. – С. 21–26.

5. 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.

6. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. – М.: Видар, 1996. – Т. II. – С. 256–279.

7. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – Видар, 1996. – Т. 2. – С. 257–275.

8. Стрижаков А.Н. Клинико-диагностическое значение оценки кровотока в системе мать-плацента-плод при ОПГ-гестозе // Акуш. и гинек. – 1993. – №3. – С. 12–14.

9. Сидорова И.С. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока / И.С. Сидорова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – №4. – С. 14–18.

10. Охупкин М.Б. Прогноз позднего гестоза и задержки роста плода по данным доплерометрии / М.Б. Охупкин [и др.] // Ультразвук. диагн. в акуш., гинек. и педиатрии. – 1993. – №1. – С. 42–45.

11. Демидов Б.С. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности / Б.С. Демидов, М.А. Воронкова // Ультразвук. диагност. в акуш., гинек. и педиатр. – 1994. – №3. – С. 48–53.

12. Crovetto F., Figueras F., Triunfo S., Crispi F., Rodriguez-Sureda V., Dominguez C., Llurba 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.

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. Jun; 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 Dec.; 93(12):1276–81, doi: 10.1111/aogs.12488. Epub 2014 Sep 21.

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 Oct.; 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 Aug; 16(8): e17175. doi: 10.5812/ircmj.17175. Epub 2014 Aug 5.
17. 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.
18. Зеленюк Б.И. Оптимизация эмболизации маточных артерий при помощи КТ-ангиографии / Б.И. Зеленюк. – М.: Земский врач. – №6 (17). – 2012. – С 24–26.
19. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар-М, 2000. – 112 с.
20. Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. А. Камкина и А. Каменского. – М.: Academia, 2004. – 1080 с.
21. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – 5-е изд. – ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 760 с.
22. Антонов В. Ф., Черныш А. М., Козлова Е. К. Медицинская и биологическая физика / В.Ф. Антонов, А.М. Черныш, Е.К. Козлова. – ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 648 с.

---

**Капильный Виталий Александрович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Россия, Москва.

**Беришвили Манана Владимировна** – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Россия, Москва.

**Красильщиков Илья Михайлович** – студент, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Россия, Москва.

**Kaptilnyy Vitaliy Aleksandrovich** – MD, Assistant of the first Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, Moscow.

**Berishvili Manana Vladimirovna** – MD, Assistant professor of the first Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, Moscow.

**Krasilshnikov Ilja Mihailovich** –student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia, Moscow.

---