

Баранов Шамаил Беньяминович

канд. мед. наук, доцент

Галицкая Светлана Анатольевна

канд. мед. наук, доцент

Лялина Елена Александровна

канд. мед. наук, доцент

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная

медицинская академия» Минздрава России

г. Иваново, Ивановская область

DOI 10.21661/r-118179

**МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ КРОВОТОК
В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И БЕЗ НЕЕ**

Аннотация: авторами проводилось сравнение маточно-плацентарного кровотока в ранние сроки беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе при проведении прегравидарной подготовки и без нее. Прегравидарная подготовка: ярина-плюс 3 месяца, пелоидотерапия в цикле, предшествующем беременности, поддержка второй фазы 400 мг микронизированного прогестерона ежедневно в цикле, предшествующем беременности. Трансвагинальная ультразвуковая оценка с допплерографией.

Ключевые слова: ярина-плюс, пелоидотерапия, допплерография, утробогенитальный.

Цель. Сравнить маточно-плацентарный кровоток в ранние сроки беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе при проведении прегравидарной подготовки и без нее. *Место проведения:* клиническая база ФГБОУ ВО ИВГМА МЗ РФ, ОБУЗ ГКБ №8 г. Иваново. *Пациенты:* 50 пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе при проведении прегравидарной подго-

товки и 25 пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе без прегравидарной подготовки, направленных на УЗ-диагностику. *Прегравидарная подготовка:* ярина-плюс 3 месяца, пелоидотерапия в цикле, предшествующем беременности, поддержка второй фазы 400 мг микронизированного прогестерона ежедневно в цикле, предшествующем беременности. Трансвагинальная ультразвуковая оценка с доплерографией пульсационного индекса, индекса резистентности и систолической скорости кровотока в спиральных артериях, маточных артериях и межворсинчатых пространствах. *Результаты:* в исследовании показано, что назначение прегравидарной подготовки приводит к снижению пульсационного индекса и индекса резистентности и увеличению систолического кровотока в маточных и спиральных артериях в 11–12 недель беременности. *Заключение:* прегравидарная подготовка с использованием пелоидотерапии и микронизированного прогестерона у женщин с репродуктивными потерями способствует позитивным изменениям маточно-плацентарного кровотока в ранние сроки беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе.

По данным Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG), наиболее достоверно доказана связь ранней потери беременности с двумя факторами риска: 1) старший и поздний репродуктивный возраст матери; 2) большое число предыдущих выкидышей. Риск повторного выкидыша после однократной гестационной потери сопоставим с общепопуляционным, однако после двух потерь он достигает 29%, после трёх – 33%.

Комбинированные гормональные препараты обладают множеством неконтрацептивных эффектов, полезных в плане реабилитации эндометрия после репродуктивных потерь. Назначение ярина-плюс женщинам с репродуктивными потерями позволяет не только защитить их от нежеланного зачатия в течение нескольких циклов, но и дать им возможность полноценно подготовиться к следующей, более удачной попытке материнства.

Дотация прогестерона на фоне минимальной эстрогеновой поддержки способна восстановить энергетический потенциал эндометрия и активизировать регенераторные реакции в клетках, что важно с позиции планирования следующей беременности при репродуктивных потерях.

Задача специалиста, ведущего семейные пары с репродуктивными потерями в анамнезе, – оказать психологическую поддержку, наметить и немедленно, сразу после эпизода репродуктивной потери, реализовать план индивидуальных реабилитационных мероприятий, включающих модификацию образа жизни, диагностику и лечение сопутствующих заболеваний, выстроить стратегию реабилитации эндометрия и начать подготовку к последующей, успешной беременности [2].

Доказано, что консервативная терапия с применением вагинальных тампонов с гелем на основе грязи Мёртвого моря у женщин с недостаточностью лuteиновой фазы усиливало кровообращение в яичниковых артериях, способствовало увеличению содержания эстрадиола и прогестерона, восстанавливала гистологическую структуру эндометрия, что в целом также существенно повышало частоту наступления беременности [1].

Адекватное поступление кислорода и питательных веществ является еще одним важным фактором, который определяет нормальное развитие эмбриона. Эффективность транспортной функции крови зависит от адекватности функционирования сосудистой системы матки. Артериальная кровь попадает к матке через маточные и яичниковые артерии. Восходящая ветвь маточной артерии служит основным источником крови для эмбриона. Спиральные артерии представляют собой терминальную часть сосудистого русла матки и проникают в зону, где происходит имплантация эмбриона и формирование плаценты.

Важными факторами, определяющими развитие эмбриона, являются достаточная глубина имплантации и адекватное поступление крови, которая омывает трофобласт. Нарушение же маточной перфузии может быть причиной бесплодия и потери беременности. Например, Steer и соавт. показали, что значения пульса-

ционного индекса в маточных артериях $>3,0$ ассоциируются с неудачами при переносе эмбриона у пациенток с бесплодием. Можно предположить, что нормальный маточно-плацентарный кровоток поддерживает физиологическое развитие эмбриона. Таким образом, препараты, используемые для прегравидарной подготовки у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе, должны оказывать благоприятное воздействие на маточно-плацентарный кровоток [6].

Целью этого исследования было оценка влияния прегравидарной подготовки на индексы, характеризующие маточный кровоток в ранние сроки беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе.

Материалы и методы

Исследование было проведено в условиях ОБУЗ ГКБ №8 г. Иваново. Критериями включения были репродуктивные потери в анамнезе (самопроизвольный выкидыш, погибшая беременность, эктопическая беременность), наличие прогрессирующей однoplодной беременности, подтвержденной по результатам ультразвукового исследования, и срок гестации 11–12 недель.

Из исследования исключали пациенток с тяжелыми заболеваниями печени, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, пациенток, злоупотребляющих алкоголем, пациенток с аномалиями строения матки, заболеваниями шейки матки, аллергическими реакциями на любой компонент препаратов, назначаемых в рамках исследования.

Пациентки первой группы проходили прегравидарную подготовку (ярина-плюс 3 месяца, по окончании этого срока: пелоидотерапия (интравагинальное введение геля на основе ЛГММ из инъекторов по 60 мл с помощью катетеров, входящих в комплект («БиЛайфМед», Израиль), экспозиция 20 мин, на курс 10 процедур, начиная с 5–6-го дня менструального цикла (по окончании процедуры препарат удаляется из влагалища путем спринцевания кипяченой водой $t = 36\text{--}37^{\circ}\text{C}$) и 400 мг микронизированного прогестерона (BESINS HEALTHCARE SA (Бельгия)) с 15 по 26 день цикла в циклах планирования беременности. Далее при наступлении беременности продолжался прием микронизированного прогестерона вагинально в дозе 400 мг в сутки.

В процессе исследования пациенток консультировали. Во время визита проводился детальный сбор анамнеза, стандартное гинекологическое обследование и трансвагинальное ультразвуковое исследование с допплерографией с целью оценки маточно-плацентарного кровотока. Исследование проводилось на приборе Майлаб Изоте (Италия), оснащенном влагалищным датчиком 8,0 МГц, с использованием допплерографии в импульсном режиме. При допплерометрии оценивали кровоток в маточных артериях, спиральных артериях и мелких артериях в межворсинчатых пространствах. Проводился расчет пульсационного индекса (ПИ), индекса резистентности (ИР) и систоло-диастолического индекса (С/Д).

В исследование было включено 50 пациенток исследуемой группы и 25 пациенток группы контроля, которым не проводилась прегравидарная подготовка. Основные характеристики обследованных групп показаны в таблице 1. Группы не отличались по возрасту, индексу массы тела, числу родов в анамнезе, анамнезу курильщика, одновременно проводимой терапии (спазмолитики, антибиотики, фолиевая кислота и витамины) и сроку беременности.

Статистическая обработка производилась с использованием программного обеспечения Statgraphics Plus 5.1. Сравнения непрерывных величин между группами проводили с использованием t критерия Стьюдента. В качестве статистически значимого было принято значение вероятности 0,05.

Результаты

Результаты допплерометрии спиральных артерий, маточных артерий и межворсинчатых пространств представлены в таблицах 2–4.

Обсуждение

Обе группы по возрасту, конституции, паритету и другим параметрам были сопоставимы (таблица 1).

Таблица 1

Характеристики пациенток

<i>Характеристики пациенток</i>	<i>Исследуемая группа (n = 50)</i>	<i>Группа контроля (n = 25)</i>
Возраст беременной (лет)	$29,1 \pm 3,3$	$29,6 \pm 3,6$
Рост беременной (см)	$166,2 \pm 3,5$	$168,2 \pm 3,9$

Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	$23,1 \pm 3,2$	$22,8 \pm 3,5$
Курильщики	6 (12%)	3 (12%)
Первобеременные	3 (6%)	2 (8%)
Повторнобеременные	47 (94%)	23 (92%)
Невынашивание беременности в анамнезе	15 (30%)	8 (32%)

В нашем исследовании изучен маточно-плацентарный кровоток в очень ранние сроки беременности у женщин с репродуктивными потерями.

В ранние сроки беременности в *маточных артериях* наблюдается высоко-резистентный кровоток, который может даже сопровождаться конечной систолической выемкой. По данным Kaminopetros, в качестве маркера нарушения кровотока в маточных артериях следует использовать ПИ [5].

При серийных измерениях с 7 до 11 недель гестации было зарегистрировано значительное снижение ПИ. Valentin и соавт., которые изучали физиологические беременности, сообщили о линейном снижении ПИ в маточных артериях в период с 7 до 11 недели беременности. Средние значения ПИ составили 2,6, 2,3 и 2,1 в сроках 7, 9 и 11 недель беременности соответственно [7].

В нашем исследовании при анализе значений ПИ в маточных артериях выявлено, что в 11–12 недель беременности у женщин 1 группы он был значительно ниже, чем у женщин контрольной группы, что говорит о более адекватном кровотоке в маточных артериях при проведении прегравидарной подготовки.

Снижение ПИ в маточных артериях к 11–12 неделям гестации можно объяснить формированием системы циркуляции крови в межворсинчатых пространствах [4].

Однако, наши результаты показывают, что во время беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе без прегравидарной подготовки не происходит значительных изменений ПИ в маточных артериях по сравнению женщинами, прошедшими таковую.

В нашем исследовании средние значения ИР в маточных артериях составили в 11–12 недель беременности $0,83 \pm 0,14$ у женщин первой группы и $0,98 \pm 0,4$ у женщин контрольной группы, что также говорит о более адекватном кровотоке у женщин исследуемой группы.

Kaminopetros и соавт. зарегистрировали небольшое снижение ИР в маточных артериях в период между 10 и 15 неделями беременности (от 0,68 до 0,63) [5].

Результаты нашего исследования кривых скоростей кровотока, полученных при допплерометрии подтверждают, что при сроке 11–12 недель беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе при адекватной прегравидарной подготовке резистентный характер кровотока сменяется высокоскоростными и низкорезистентными кривыми кровотока в маточных артериях.

В то же время сопротивление току крови в маточных артериях остается сравнимым вне зависимости от наличия или отсутствия прегравидарной подготовки.

Единственное различие, которое было выявлено нами при анализе сопротивления в маточных артериях, заключалось в незначительном недостоверном снижении С/Д отношения в исследуемой группе.

Однако, надо иметь ввиду, что С/Д отношение – это показатель сопротивления, который имеет самую низкую ценность, изолированные изменения С/Д отношения, не сопровождающиеся изменениями ИР и ПИ, следует интерпретировать с осторожностью [3].

Таблица 2

Показатели кровотока в маточных артериях

<i>Характеристики пациенток</i>	<i>Исследуемая группа (n = 50)</i>	<i>Группа контроля (n = 25)</i>
<i>Маточные артерии</i>		
ИР	$0,83 \pm 0,14$	$0,98 \pm 0,4^*$
ПИ	$2,3 \pm 0,9$	$2,9 \pm 4,2^*$
С/Д	$7,12 \pm 5,1$	$7,30 \pm 3,3^{**}$
<i>*P = 0,021, **P=0,09</i>		

Сpirальные артерии несут непосредственную ответственность за адекватную доставку крови эмбриону. Нарушение функции этих сосудов может приводить к поздним осложнениям беременности (внутриутробному страданию плода (ЗВРП), гестозу и преждевременным родам).

По данным нашего исследования (таблица 3) определялась статистически значимая разница индексов кровотока (ИР, ПИ, С/Д) в спиральных артериях в группе 1 в период 11–12 недель беременности по сравнению с группой контроля.

Результаты анализа показателей сопротивления в спиральных артериях свидетельствуют о том, что прегравидарная подготовка, включающая прогестерон в вагинальной форме нормализует повышенную резистентность в этих сосудах, что свидетельствует об улучшении кровообращения и доставки необходимых веществ к эмбриону.

У женщин исследуемой группы (1 группа) наблюдалось снижение индексов кровотока и повышение скорости в спиральных артериях (таблица 3). Изменения в этой группе были статистически значимые. Во 2 группе (без прегравидарной подготовки) сходных изменений выявлено не было.

Таблица 3

Показатели кровотока в спиральных артериях

<i>Характеристики пациенток</i>	<i>Исследуемая группа (n = 50)</i>	<i>Группа контроля (n = 25)</i>	<i>Примечание</i>
ИР	$0,73 \pm 0,18$	$0,82 \pm 0,17^*$	
ПИ	$1,43 \pm 0,91$	$2,49 \pm 1,82^*$	
С/Д	$3,01 \pm 2,2$	$5,0 \pm 2,1^*$	
<i>*P = 0,005</i>			

Допплерометрическая оценка кровотока в *межворсинчатых пространствах* сопряжена со значительными техническими трудностями. Какая именно часть хориона будет формировать зону плацентации, предсказать трудно [7].

Наш анализ допплерометрических кривых кровотока в межворсинчатых пространствах показал статистически значимые изменения индексов кровотока и повышение скорости в спиральных артериях в 1 группе по сравнению с группой 2 (таблица 4). При сравнении индексов кровотока между двумя исследованными группами были показаны статистически значимые различия.

При анализе С/Д выявилось статистически не значимое снижение сопротивления в сосудистом русле этой зоны в зависимости от подготовки к беременности. Т.о. эти изменения не зависят от схемы терапии.

При анализе ПИ и ИР отмечены более низкие индексы кровотока в межворсинчатых пространствах в исследуемой группе, что также свидетельствует о значительном влиянии прегравидарной подготовки у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе.

Таблица 4

Показатели кровотока в межворсинчатых пространствах

<i>Характеристики пациенток</i>	<i>Исследуемая группа (n = 50)</i>	<i>Группа контроля (n = 25)</i>
ИР	$0,56 \pm 0,2$	$0,71 \pm 0,33^*$
ПИ	$0,94 \pm 0,42$	$1,34 \pm 0,66^*$
С/Д	$2,70 \pm 2,0$	$2,77 \pm 1,4^{**}$
<i>P = 0,043, **P=0,1</i>		

В заключение следует отметить, что назначение прегравидарной подготовки у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе в отличие от женщин без таковой способствует формированию более адекватного кровотока в маточных, спиральных артериях и в межворсинчатом пространстве, о чем свидетельствуют низкие значения ПИ и ИР. С/Д отношение в обеих группах статистически не отличалось.

Список литературы

1. Артымук Н.В. Эффективность и безопасность интравагинального применения геля, изготовленного на основе грязи Мёртвого моря, у женщин с недостаточностью лютениновой фазы / Н.В. Артымук [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. – Т. LIX. – №4. – С. 24–29.
2. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / Авт.-сост. В.Е. Радзинский [и др.]. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – 48 с.
3. Callen P.W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2000.

4. Jaffe R., Jauniaux E., Hustin J. Maternal circulation in the first-trimester human placenta: Myth or reality? Am J ObstetGynecol 1997;176:695–705. Czajkowski et al Progesterone in threatened abortion Vol. 87, No. 3, March 2007.
5. Kaminopetros P. Doppler study of uterine artery blood flow: comparison of findings in the first and second trimesters of pregnancy /P. Kaminopetros, M.T. Higuesos, K.H. Nickolaides //Fet. Diagn. Ther. – 2005. – V. 6. – P. 58–64.
6. Steer C.V., Tan S.L., Dillon D. et al. Vaginal colour Doppler assessment of uterine artery impedance correlates with immunohistochemical markers of endometrial receptivity required for the implantation of an embryo. Fertil Steril 1995; 63: 101–108.
7. Valentin L., Sladkiewicius P., Laurini R., Soderberg H., Marsal K. Uteroplacental and luteal circulation in normal first-trimester pregnancies: Doppler ultrasonographic and morphologic study. Am J ObstetGynecol 1996;174:768-75.