

## ДИСТАНЦИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АГЕНТОВ КАК ФАКТОР НАРУШЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ПЕРФУЗИИ

**В. Капильный**, кандидат медицинских наук,  
**Р. Чилова**, доктор медицинских наук, профессор,  
**М. Беришвили**, кандидат медицинских наук,  
**Ю. Чушков**, кандидат медицинских наук,  
**М. Ткачева**,  
**И. Красильщиков**,  
**Д. Лысцев**  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
E-mail: 1mgmu@mail.ru

*Изолированное 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 изменения гемодинамических показателей.*

**Ключевые слова:** гинекология, доплерометрия, беременность, нарушение кровотока, маточные артерии, дипиридамо́л.

Допплерометрическое исследование в современном акушерстве — неотъемлемая часть оценки состояния фетоплацентарной системы. Изменение гемодинамических показателей является отражением множества патологических состояний в организме матери и плода [1–4].

Традиционно исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока показано при экстрагенитальных заболеваниях и осложнениях беременности [5, 6]. В клинической практике наиболее распространена классификация нарушений гемодинамических показателей с учетом стадийности изменений гемодинамики [7].

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

Наиболее часто в клинической практике встречается одностороннее нарушение маточно-плацентарной перфузии, например при преэклампсии — в 70% случаев [2, 3]. Причем это касается как увеличения резистентности кровотока, так и изменения профиля самой спектрограммы [8–11].

В ряде исследований подтверждена высокая прогностическая значимость нарушения гемодинамики в бассейне маточных артерий (МА) при сроке беременности до 18–20 нед: возрастает частота развития преэклампсии и синдрома ВЗРП [4, 12–14]. Показана высокая эффективность применения

низких доз ацетилсалициловой кислоты для предотвращения развития преэклампсии [15, 16]; в последний метаанализ нарушений доплерометрических показателей в МА в I триместре были включены 55 974 пациентки [17].

Однако в литературе отсутствуют исчерпывающие данные о нарушении плодовой и маточно-плацентарной перфузии при инфекционных осложнениях беременности: при наличии хронических очагов инфекции и острых процессов, при бессимптомных и клинически манифестных процессах.

Целью исследования явились: изучение спектрограммы маточно-плацентарного кровотока при беременности низкого риска; выявление связи нарушения кровотока с инфекционными процессами разной локализации в организме беременной; определение влияния нарушений гемодинамических показателей на течение и исход беременности; выбор оптимальной лечебной тактики.

В связи с поставленными целями были сформулированы следующие задачи: провести скрининговое исследование гемодинамических показателей при беременности низкого риска; выделить группу с нарушениями маточно-плацентарной перфузии; провести у этих беременных углубленный анализ их состояния и фетоплацентарного комплекса; выявить зависимость нарушений маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики при наличии воспалительных заболеваний урогенитального тракта и воспалительных очагов экстрагенитальной локализации.

Проведены скрининговое доплерометрическое исследование и анализ спектрограмм маточно-плацентарного и плодового кровотока у 367 женщин в 18 нед беременности.

В исследование не включали беременных с гипертензивными расстройствами, в том числе с преэклампсией, гипотонией, заболеваниями соединительной ткани, патологией почек, коллагенозами, сахарным диабетом, резус-сенсбилизацией, нарушениями в системе гемостаза. Таким образом, изучалась физиологическая беременность низкого риска.

По данным скринингового обследования, каких-либо нарушений доплерометрических показателей не было у 314 (83,7%) пациенток; у 53 (14,1%) выявлены разные нарушения гемодинамических показателей (табл. 1).

В число неклассифицированных нарушений гемодинамических показателей вошел 1 случай сочетания нарушений кровотока в среднемозговой и правой МА.

Как видно из представленных данных, наибольшую долю нарушений кровотока в системе «мать—плацента—плод» составило нарушение маточно-плацентарной перфузии (67,9%),

Таблица 1  
Нарушения гемодинамических показателей (n=53)

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

причем в подавляющем большинстве случаев (94,4%) нарушение было односторонним.

В табл. 2 представлены гемодинамические нарушения в бассейне МА.

Как видно из представленных данных, основная масса изменений кровотока происходила в левой МА (66,7%) против правой (27,7%). Это подтверждается и исследованием с применением мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием: выявлено более частое отхождение МА справа под углом >90° [18].

Анализ частоты первичного нарушения маточно-плацентарной перфузии проводился с 18–19 нед беременности (рис. 1). Как видно из представленных данных, максимальная частота гемодинамических нарушений в бассейне МА выявлялась на 32-й неделе гестации (±3 дня), что можно объяснить максимальным напряжением компенсаторных и адаптационных механизмов организма беременной, а также переходом компенсированного состояния в субкомпенсированное.

Углубленно анализировались кривые скоростей кровотока в бассейне МА в каждом случае. 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).

На рис. 2 представлены спектрограмма нормального кровотока в МА и гемодинамические показатели. При анализе доплерограммы обращают на себя внимание пикообразный систолический импульсы и высокий равномерный диастолический кровоток с умеренным преобладанием в ранней диастолической фазе в сравнении с конечной диастолической. Систолюдиастолическое соотношение

соответствует норме для данного срока беременности – 2,11 (норма ≤2,6).

На рис. 3 показана спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии. Видно повышение резистентности кровотока (преимущественно за счет снижения диастолического компонента); систоло-диастолическое отношение – 3,35 (норма ≤2,4). Диастолический кровоток сохранен, равномерный.

На рис. 4 также представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии; систоло-диастолическое отношение – 3,89 (норма ≤2,6). Профиль спектра кровотока характеризуется неравномерностью

Локализация	Частота, n (%)
Бассейн левой МА	24 (66,7)
Бассейн правой МА	10 (27,7)
Билатеральное нарушение	2 (5,6)



Рис. 1. Частота гемодинамических нарушений в МА



Рис. 2. Спектрограмма нормального кровотока в МА в 27 нед беременности

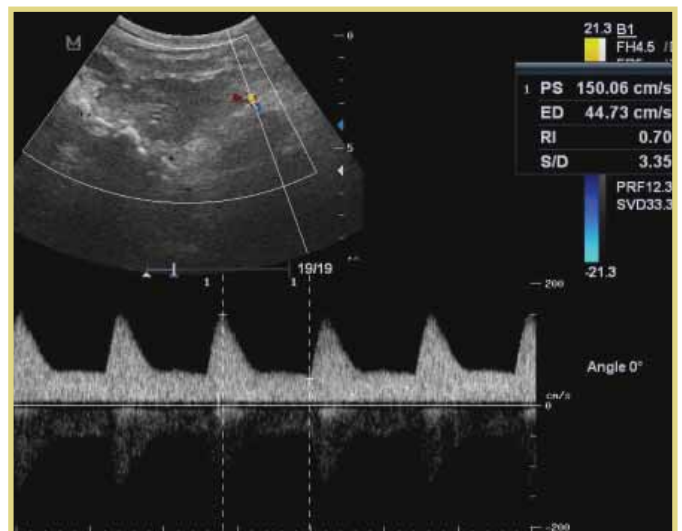


Рис. 3. Спектрограмма нарушений кровотока в МА в 37 нед беременности

диастолической составляющей с формированием дикротической выемки в раннюю диастолическую фазу; амплитуда дикротической выемки соответствует уровню конечной диастолической скорости кровотока. Диастолический кровоток сохранен на протяжении всей фазы.

На рис. 5 приведена спектрограмма выраженного одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии; систоло-диастолическое отношение — 11,25 (норма  $\leq 2,6$ ). Анализ профиля спектра кровотока дает возможность увидеть 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.

О дебюте напряжения компенсаторных механизмов плодового кровотока и переходе их в декомпенсированное состояние свидетельствует централизация кровотока плода — изменение его мозговой гемодинамики [11, 19].

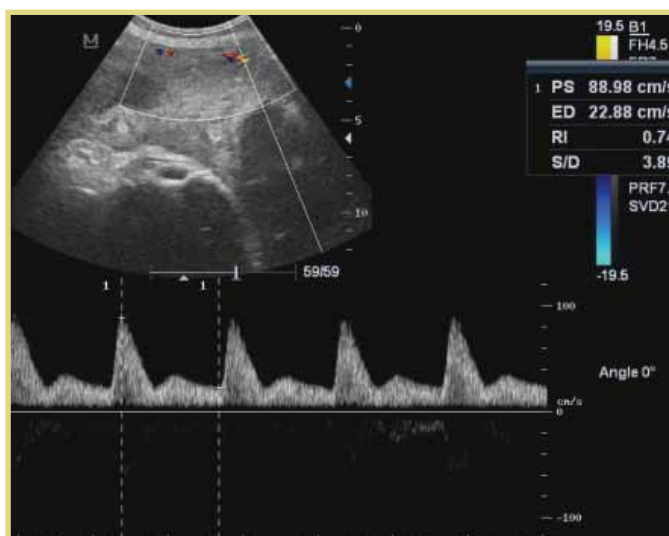


Рис. 4. Спектрограмма нарушений кровотока в МА в 23 нед беременности



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

Основные патогенетические механизмы нарушения перфузионных показателей, повышения резистентности кровотока:

- изменения коагулологических свойств крови;
- морфологические изменения в исследуемых тканях;
- изменение анатомо-функционального состояния сосудистой стенки (тонуса сосуда, эластичности и жесткости) [20].

Углубленное обследование всех пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока исключило по данным расширенной гемостазиограммы и тромбоэластограммы наличие у них коагулопатий разного генеза, а системные васкулопатии (в том числе преэклампсия) и венозная недостаточность исключались при первичном обследовании.

Таким образом, изменение тонуса сосудов играло ключевую роль в нарушении у обследованных гемодинамики: повышение резистентности кровотока было обусловлено снижением диастолического компонента, отражающего состояние периферического сосудистого русла.

При детальном изучении клинико-анамнестических и лабораторных данных у беременных с первичным изолированным нарушением маточно-плацентарной перфузии были выявлены бессимптомные и малосимптомные инфекционно-воспалительные процессы разной локализации, в первую очередь — в ЛОР-органах (33,3% случаев) — хронические тонзиллит, ринит, синусит, тубоотит — и в мочевыводящих путях (28,6%) — бессимптомная бактериурия. У 28,6% обследованных были идиопатические (этиология не установлена) нарушения маточно-плацентарной перфузии. В 9,5% случаев хроническая инфекция ЛОР-органов сочеталась с бессимптомной бактериурией.

Возникновение транзиторных гемодинамических нарушений при наличии очагов хронической инфекции объясняет теория дистанционного действия бактериальных агентов: процесс жизнедеятельности бактериальной клетки связан с продукцией ряда токсинов [20]. Экзотоксины могут попадать в системный кровоток после гибели бактериальной клетки, эндотоксины дают ряд дистанционных эффектов: прямое токсическое действие и опосредованное — через каскады иммунологических реакций [21–23].

С нарастанием градиента скорости в систолу энергия пульсовой волны в очень малой степени переходит в растяжение сосуда, не приводя к необходимому увеличению его диаметра; в раннюю диастолическую фазу (на спаде пульсовой волны) сосуд с запозданием реализует накопленную потенциальную энергию, что графически выражается в появлении дикротической выемки на спектрограмме. Таким образом, появление дикротической выемки на спектрограмме свидетельствует о сниженной эластичности сосудистой стенки [21].

В связи с обнаружением отмеченных нарушений гемодинамических показателей беременных была предложена этиотропная (санация очагов хронической инфекции) и патогенетическая терапия (дипиридамол — 75 мг/сут в 3 приема); ряд женщин отказались от предложенной терапии. Эффект от лечения оценивали через 10–15 дней от его начала по изменению доплерометрических показателей (табл. 3). Этиотропная терапия бессимптомной бактериурии включала в себя фосфомицин трометамол (3 г) однократно с последующим контролем до родов стерильности мочи; терапию воспалительных процессов в лор-органах назначал оториноларинголог (местно — антисептики и физиотерапия, по показаниям — антибактериальные средства: амоксициллин/клавуланат — 375 мг 3 раза в сутки на 7 дней).



Как видим, наиболее неблагоприятный исход (отсутствие улучшения гемодинамических показателей) наблюдался у женщин, не получавших какой-либо терапии (25,0%), а достоверно наиболее высокий показатель эффективности — у получавших как только этиотропную терапию, так и одновременно — этиотропную и патогенетическую (по 17,9%).

Выявлен достаточно низкий процент лиц с эффективностью только патогенетического лечения без санации инфекционно-воспалительных очагов (5,6%), а также с эффективным патогенетическим лечением на фоне неэффективного этиотропного (10,7%). 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 МА необходимы прицельное выяснение этиологического фактора и меры по его ликвидации.

Как показало исследование, изолированное назначение дипиридамола (без этиотропного лечения) крайне малоэффективно (7,1%), однако в группе женщин с идиопатическим характером нарушения маточно-плацентарной гемодинамики дипиридамол продемонстрировал большую эффективность (37,5%), но ввиду малочисленности данной группы требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

По результатам исследования можно сделать следующие выводы:

- беременность низкого риска сопровождалась высокой частотой гемодинамических нарушений в системе «мать—плацента—плод» (14,0%); чаще всего выявлялось снижение перфузионных показателей маточно-плацентарного кровотока (67,9%) с практически абсолютным преобладанием одностороннего нарушения;
- выявлена зависимость между снижением маточно-плацентарного кровотока и наличием очагов хронической инфекции экстрагенитальной локализации (71,4%);

- среди хронических инфекционных процессов лидировали бессимптомная бактериурия (28,6% случаев), заболевания ЛОР-органов (33,3%) и их сочетание (9,5%);
- при обнаружении нарушений гемодинамических показателей в бассейне МА (во II—III триместре беременности низкого риска) необходимы прицельный поиск этиологического фактора и этиотропная терапия очагов хронической инфекции;
- при идиопатическом нарушении маточно-плацентарной перфузии (28,6% случаев) показано патогенетическое лечение; препаратом выбора можно считать дипиридамол (75 мг/сут в 3 приема).

## Литература

1. Nicolaides K., Rizzo G., Hecher K. et al. Doppler in Obstetrics; 2002 by The Fetal Medicine Foundation. URL: <https://fetalmedicine.org/var/uploads/Doppler-in-Obstetrics.pdf>
2. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода // Ультразвуковая диагностика в акуш., гинекол. и педиат. — 1994; 1: 15–25.
3. Розенфельд Б.Е. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности // Ультразвук. диагностика. — 1995; 3: 21–6.
4. Albu A., Anca A., Horhoianu V. et al. Predictive factors for intrauterine growth restriction // J. Med. Life. — 2014; 7 (2): 165–71.
5. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. Практическое руководство / М.: Реальное время, 1999; 160 с.
6. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока / М.: Видар, 1996; т. II: 256–79.
7. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / М.: Видар, 1996; т. 2: 257–75.
8. Стрижаков А.Н. Клинико-диагностическое значение оценки кровотока в системе мать—плацента—плод при ОПГ-гестозе // Акуш. и гинекол. — 1993; 3: 12–4.
9. Сидорова И.С. и др. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока // Рос. вестн. перинатол. и педиат. — 1995; 4: 14–8.
10. Охалкин М.Б. и др. Прогноз позднего гестоза и задержки роста плода по данным доплерометрии // Ультразвуковая диагностика в акуш., гинекол. и педиат. — 1993; 1: 42–5.
11. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности. // Ультразвуковая диагностика в акуш., гинекол. и педиат. — 1994; 3: 48–53.
12. Crovetto 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.
13. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L. et al. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes // J. Res. Med. Sci. — 2014; 19 (6): 515–9.
14. Li N., Ghosh G., Gudmundsson S. Uterine artery Doppler in high-risk pregnancies at 23–24 gestational weeks is of value in predicting adverse outcome of pregnancy and selecting cases for more intense surveillance // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2014; 93 (12): 1276–81. doi: 10.1111/aogs.12488.
15. Ebrashy A1., Ibrahim M., Marzook A. et al. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14–16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial // Croat. Med. J. — 2005; 46 (5): 826–31.
16. Talari H., Mesdaghinia E., Abedzadeh Kalahroudi M. Aspirin and preeclampsia prevention in patients with abnormal uterine artery blood flow // Iran Red. Crescent. Med. J. — 2014; 16 (8): e17175. doi: 10.5812/ircmj.17175.
17. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2014; 43 (5): 500–7. doi: 10.1002/uog.13275.
18. Зеленюк Б.И., Адамян Л.В., Мурватов К.Д. и др. Оптимизация эмболизации маточных артерий при помощи КТ-ангиографии // Земский врач. — 2012; 6 (17): 24–6.
19. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М.: Издательский дом Видар-М, 2000; 112 с.

Эффективность терапии по данным доплерометрии	
Терапия	Число пациенток, n (%)
<i>Пациентки с выявленными очагами хронической инфекции (n=28)</i>	
Эффективная сочетанная этиотропная и патогенетическая	5 (17,9)
Эффективная этиотропная (без патогенетической)	5 (17,9)
Эффективная патогенетическая (без этиотропной)	2 (7,1)
Неэффективная патогенетическая (без этиотропной)	3 (10,7)
Эффективная патогенетическая на фоне неэффективной этиотропной	3 (10,7)
Неэффективная этиотропная (без патогенетической)	3 (10,7)
Отсутствие терапии (положительной динамики у пациенток)	7 (25,0)
<i>Пациентки с идиопатическими формами нарушения гемодинамики; n=8</i>	
Эффективная патогенетическая	3 (37,5)
Отсутствие патогенетической терапии (положительной динамики у пациенток не наблюдалось)	3 (37,5)
Неэффективная патогенетическая	2 (25,0)

20. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. А. Камкина и А. Каменского / М.: Academia, 2004; 1080 с.

21. Коротяев А.И. Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. 5-е изд / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 760 с.

22. Захарова Е.И., Брилли Г.Е. Влияние диметилсульфоксида на изменения лимфомикроциркуляции, вызванные стафилококковым токсином // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998; 4: 54–6.

23. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К. Медицинская и биологическая физика / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 648 с.

---

## **THE REMOTE EFFECT OF BACTERIAL AGENTS AS A FACTOR OF IMPAIRED UTEROPLACENTAL PERFUSION**

***V. Kaptilnyi***, *Candidate of Medical Sciences*; ***R. Chilova***, *MD*; ***D. Berishvili***, *Candidate of Medical Sciences*; ***Yu. Chushkov***, *Candidate of Medical Sciences*; ***M. Tkacheva***; ***I. Krasilshchikov***; ***D. Lystsev***

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

*Isolated impairment of uteroplacental blood flow during low-risk pregnancy may be considered to be a marker for a focus of chronic infection in a pregnant woman. Timely diagnosis and etiotropic therapy may prevent progressive hemodynamic changes.*

**Key words:** gynecology, Doppler ultrasound, pregnancy, impaired blood flow, uterine arteries, dipyridamole.