

Клинико-диагностические параллели первичной плацентарной дисфункции у беременных с предполагаемой патологией спиральных артерий

Большинство исследователей считают, что пусковой момент преэклампсии – дисфункция плаценты, обусловленная патологией спиральных артерий [1, 2]. Спиральные артерии являются важными артериями мышечного типа, контролирующими объем крови, поступающей к плаценте

В.Ф. НАГОРНАЯ

д.мед.н., профессор, Одесский национальный медицинский университет

В.Г. МАРИЧЕРЕДА

к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет

Торможение миграции трофобласта и отсутствие трансформации мышечного слоя спиральных артерий по мере прогрессирования беременности предрасполагают к их спазму, снижению межворсинчатого кровотока и гипоксии плаценты [3, 4]. В дальнейшем комплекс гемодинамических нарушений, вызывая поражение эндотелия, становится генерализованным, развиваются классические клинические симптомы. Последние, как правило, проявляются на сроках беременности 30-32 нед. К этому времени уже сформирован «порочный круг»: вазоспазм сосудов фетоплацентарного комплекса (ФПК) – генерализованный вазоспазм, приводящий к поражению паренхиматозных органов матери. Лечение преэклампсии на данном этапе сводится к купированию симптомов [3].

В последнее время большое внимание уделяется изучению состояния сосудов ФПК, патология которых формируется на ранних этапах беременности [5, 6]. Оптимальной тактикой ведения беременных с указанными осложнениями представляется не лечение наступивших изменений, а предотвращение их появления на ранних сроках беременности. Проведенные нами исследования свидетельствуют, что у женщин группы риска изменения спиральных артерий, характерные для преэклампсии, определяются уже на сроке 9-12 нед и прогрессируют с развитием беременности [7-9].

Цель нашего исследования состояла в изучении связи между показателями кровотока и гормональной функцией плаценты у беременных группы риска с предполагаемой патологией спиральных артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе были использованы общеклинические, биохимические, радиоиммунные исследования (определение содержания эстрадиола и плацентарного лактогена (ПЛ) в периферической крови), УЗИ с доплерометрией кровотока в артериях матки и измерением качественных характеристик кровотока – индекса резистентности (ИР) и индекса пульсативности (ИП), показатель соотношения систолического давления к диастолическому (СДД).

Проспективное когортное исследование с участием 136 пациенток проводилось с момента постановки беременных на учет в I, II и III триместрах. Контрольная группа состояла из 46 женщин (средний возраст – $23,1 \pm 3,4$ года) с физиологической беременностью и благоприятным акушерско-гинекологическим анамнезом.

Основную клиническую группу составили 90 женщин, находившиеся под наблюдением с ранних сроков беременности до родов, которых распределили на две группы. В первую группу вошли беременные с риском развития преэклампсии, во вторую – с клинической манифестацией преэклампсии. Средний возраст обследованных женщин основной группы составил $24 \pm 2,4$ года и достоверно не отличался от аналогичного показателя контрольной группы ($p > 0,05$).

К первой группе отнесли 38 пациенток с угрозой развития преэклампсии и предполагаемой патологией спиральных артерий. Вероятность ее возникновения обоснована предыдущими исследованиями беременных, в анамнезе которых имелись воспалительные заболевания ор-

Таблица 1.

Показатели	Контрольная группа			Первая группа				Вторая группа				
	I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	после 1-го курса лечения	28-30 нед беременности	после 2-го курса лечения	Презeklampсии				
								легкой степени до лечения	легкой степени после лечения	средней степени тяжести до лечения	средней степени тяжести после лечения	
ИР, ед.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	
ИП, ед.	0,61 ± 0,02	0,53 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,78 ± 0,03	0,68 ± 0,01	0,62 ± 0,02	0,57 ± 0,02	0,83 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,86 ± 0,02	0,81 ± 0,02	
СДС, ед.	0,86 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,74 ± 0,02	1,18 ± 0,06	0,95 ± 0,02	0,89 ± 0,04	0,87 ± 0,02	1,26 ± 0,05	1,14 ± 0,03	1,32 ± 0,01	1,27 ± 0,02	
ИР	2,4 ± 0,01 p (I vs IV)	2,19 ± 0,02 < 0,001	2,19 ± 0,02 p (III vs VI)	2,9 ± 0,08 < 0,001	2,58 ± 0,01 p (IV vs V)	2,41 ± 0,05 < 0,001	2,42 ± 0,01 p (V vs VII)	3,16 ± 0,01 < 0,001	3,09 ± 0,02 p (III vs VIII) p (III vs IX)	3,31 ± 0,01 < 0,001 < 0,001	3,26 ± 0,02 p (VIII vs IX)	< 0,001
	p (I vs V)	< 0,01	p (III vs VII)	> 0,05	p (IV vs VI)	< 0,001	p (VI vs VII)	< 0,05 < 0,05	p (III vs X) p (III vs X)	< 0,001 < 0,001	p (VIII vs X) p (VIII vs X)	> 0,05
									p (III vs XI) p (III vs XI)	< 0,001 < 0,001	p (IX vs XI) p (IX vs XI)	< 0,001
+ИП	p (I vs IV)	< 0,001	p (III vs VI)	< 0,001	p (IV vs V)	< 0,001	p (V vs VII)	< 0,001	p (III vs XI) p (III vs VIII)	< 0,001 < 0,001	p (VIII vs IX)	< 0,01
	p (I vs V)	< 0,001	p (III vs VII)	< 0,001	p (IV vs VI)	< 0,001	p (VI vs VII)	> 0,05	p (III vs IX) p (III vs X)	< 0,001 < 0,001	p (VIII vs X)	> 0,05 < 0,05
									p (III vs XI) p (III vs VIII)	< 0,001 < 0,001	p (IX vs XI) p (VIII vs IX)	< 0,01 < 0,001
СДД	p (I vs IV)	< 0,001	p (III vs VI)	< 0,001	p (IV vs V)	< 0,05	p (V vs VII)	< 0,001	p (III vs XI) p (III vs VIII)	< 0,001 < 0,001	p (IX vs XI) p (VIII vs IX)	< 0,01 < 0,001
	p (I vs V)	< 0,001	p (III vs VII)	< 0,001	p (IV vs VI)	< 0,01	p (VI vs VII)	> 0,05	p (III vs IX) p (III vs X)	< 0,001 < 0,001	p (VIII vs X) p (IX vs XI)	< 0,05 < 0,05
									p (III vs XI)	< 0,001		

ганов малого таза, нарушения менструального цикла, аборт, осложненные воспалительными процессами в постабортном периоде, клинические признаки преэklampсии в предыдущей беременности [7]. Лечение женщин первой группы, направленное на коррекцию сосудистого и внутрисосудистого компонентов кровотока (метаболические и седативные средства, спазмолитики, витаминотерапия), проводили в течение 12-14 сут на сроках беременности 9-12 нед; повторный курс – на сроках 28-30 нед.

Вторую группу составили 52 женщины на сроках гестации 28-30 нед с клиническими признаками преэklampсии различной степени тяжести: легкой – 37 (69,24%), средней – 15 (30,76%). Беременные этой группы получали лечение (согласно приказу МЗ Украины от 31.12.2004 г. № 676) при появлении признаков клинической манифестации преэklampсии, аналогичных в первой группе. Профилактику преэklampсии в этой группе на ранних сроках беременности не проводили.

Статистическую обработку полученных данных выполняли методами дисперсионного и корреляционного анализов с использованием программного обеспечения Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Роды у всех женщин контрольной группы протекали без осложнений и закончились рождением живых доношенных детей с оценкой по шкале Апгар 7,8 ± 0,8 балла. Динамическое определение показателей кровотока в маточных артериях отмечалось максимальными значениями ИР на сроках беременности до 12 нед (0,61 ± 0,02) с постепенным снижением во II и III триместрах (0,53 ± 0,01; p < 0,01), что характерно для физиологической беременности (табл. 1). Установлено достоверное снижение ИП от 0,86 ± 0,02 на сроках 9-12 нед до 0,74 ± 0,02 в 28-30 нед (p < 0,001) при неосложненной беременности, что соответствует данным других исследований [10, 11]. Важным показателем функции маточно-плацентарного кровотока (МПК) является СДД в маточно-плацентарных артериях. У здоровых беременных СДД повторяет характер динамики предыдущего показателя, достоверно снижаясь с 2,4 ± 0,05 на сроках в 9-12 нед до 2,19 ± 0,01 в 28-30 нед беременности (p < 0,01). Некоторые исследователи указывают, что при СДД < 3 ЕД беременность протекает нормально, нарушений развития плода не наблюдается [11, 12].

ТАБЛИЦА 1.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО
КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОК
ОБСЛЕДОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ
ГРУПП

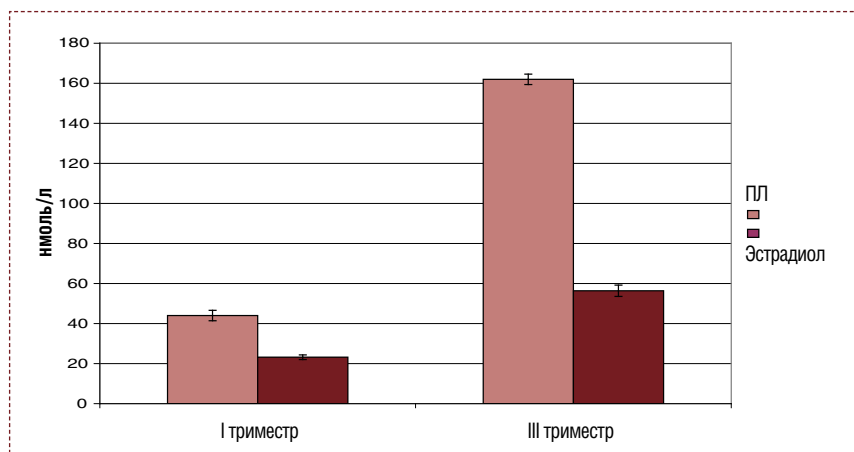


РИС. 1. СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ ФПК У ПАЦИЕНТОК КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Формирование нормального МПК сопровождается прогрессирующим снижением ИР, ИП и СДД, что отражает характер компенсаторно-приспособительных реакций при неосложненной беременности.

У пациенток первой группы установлены повышенные показатели сосудистой резистентности по сравнению с несложненной беременностью. Выявлены повышение ИР ($0,78 \pm 0,03$; $p < 0,001$), ИП ($1,18 \pm 0,06$; $p < 0,001$), изменение СДД за счет повышения диастолической волны ($2,90 \pm 0,08$; $p < 0,001$) на сроке беременности 9-12 нед (табл. 1).

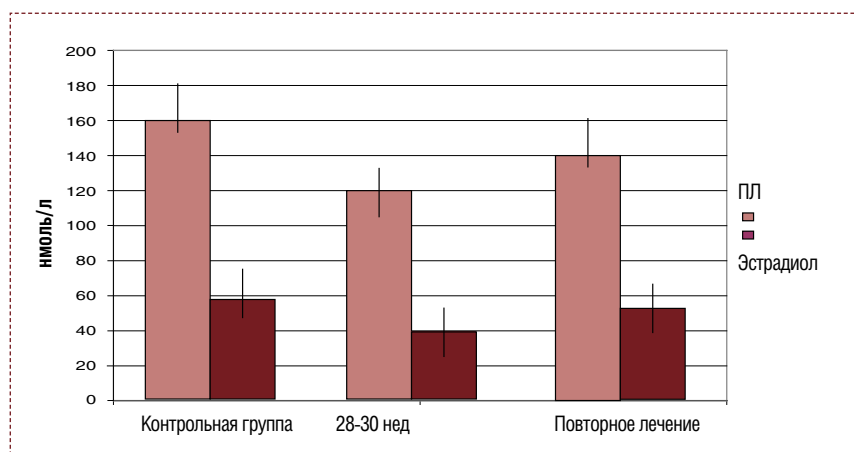


РИС. 2. СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ ФПК У ПАЦИЕНТОК ПЕРВОЙ ГРУППЫ ПОСЛЕ ДВУХ КУРСОВ ЛЕЧЕНИЯ В III ТРИМЕСТРЕ

Заслуживает внимания то, что у большинства пациенток (81,5%) был нарушен кровоток в одной маточной артерии, у 18,5% – в обеих. При анализе доплерограмм обнаружено уплотнение стенок спиральных артерий у 76,3% женщин данной группы. Эти результаты позволяют считать, что нарушения кровотока ФПК начинаются в период плацентации и часто обусловлены нарушением кровотока в одной маточной артерии [9-11].

Содержание гормонов формирующегося ФПК у пациенток контрольной группы было следующим: ПЛ $44 \pm 2,3$ нмоль/л на сроках беременности 9-12 нед и $162,0 \pm 2,6$ нмоль/л – 28-30 нед ($p < 0,001$); эстрадиол соответственно $23,2 \pm 0,8$ и $56,4 \pm 2,6$ нмоль/л ($p < 0,001$) (рис. 1).

Во время исследования отмечено изменение гормональной функции ФПК в группе пациенток с угрозой развития преэклампсии. Так, на ранних сроках беременности у них был снижен

уровень ПЛ относительно контрольной группы ($26,4 \pm 1,6$ нмоль/л; $p < 0,001$), а также уровень эстрадиола ($16,4 \pm 0,07$ нмоль/л; $p < 0,001$), что свидетельствовало о раннем формировании плацентарной недостаточности у беременных этой группы (рис. 2.). Этот факт подтверждается и в других исследованиях [12-15].

После комплексной патогенетической терапии достоверно улучшился кровоток в маточных артериях (табл. 1). Индивидуальный анализ свидетельствовал об изменении среднестатистических значений изучаемых данных кровотока в маточных артериях у преимущественного большинства женщин (92,1%), однако ни один из них не достиг уровня контрольной группы. Так, ИР составил $0,68 \pm 0,01$, ($p < 0,001$), ИП – $0,95 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), СДД – $2,58 \pm 0,01$ ($p < 0,001$). Улучшились показатели функции ФПК: уровни ПЛ и эстрадиола снизились по отношению к контрольной группе ($36,0 \pm 2,3$ нмоль/л и $20,3 \pm 0,8$ нмоль/л, $p < 0,001$), но не достигали его значений.

Показатели доплерометрии МПК и уровень гормонов в крови в первой группе определяли повторно в период максимальной нагрузки на сердечно-сосудистую систему (28-30 нед беременности). Данные количественного анализа кровотока были следующими: ИР продолжал достоверно снижаться ($p < 0,001$), отличаясь от контроля ($0,62 \pm 0,02$; $p < 0,001$); ИП – до значений $0,89 \pm 0,04$; $p < 0,001$; СДД – $2,41 \pm 0,05$; $p < 0,001$; однако ни один из показателей не достиг уровня контрольной группы ($p < 0,001$) (табл. 1).

Содержание гормонов у пациенток первой группы было таковым: уровень ПЛ снизился по сравнению с контролем ($120,0 \pm 4,2$ нмоль/л; $p < 0,001$), уровень эстрадиола тоже был ниже показателя контрольной группы ($37,0 \pm 2,3$ нмоль/л; $p < 0,001$).

После проведения повторного курса комплексной терапии у лиц первой группы снижение ИР оказалось более значительным ($0,57 \pm 0,0$; $p < 0,05$), чем после первого курса лечения. Уровень гормонов ФПК приблизился к показателям контрольной группы, но не достиг его: ПЛ – $142,0 \pm 5,3$ нмоль/л ($p < 0,05$); эстрадиол – $48,0 \pm 2,4$ нмоль/л ($p < 0,05$) (рис. 2).

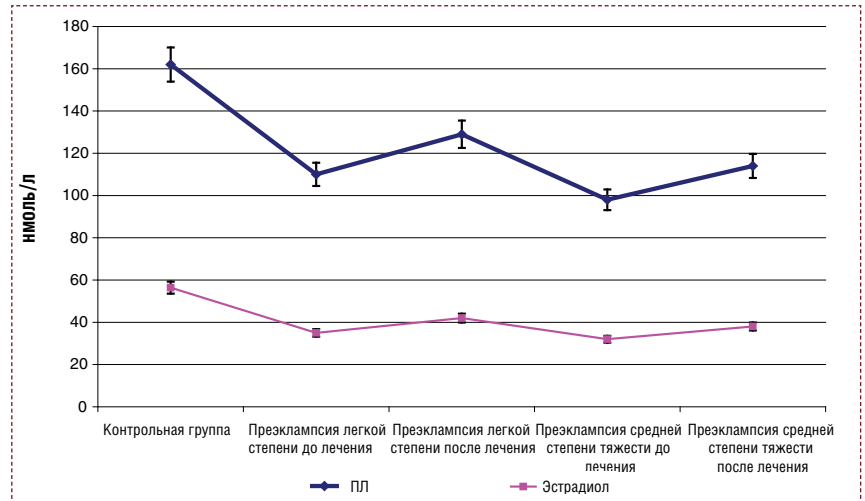
При анализе результатов исследования показателей МПК и функции ФПК у беременных с клиническими проявлениями преэклампсии, т.е. во второй группе, отмечено значительное повышение ИР, ИП и СДД в сравнении с другими пациентками. У женщин с преэклампсией легкой степени ИР достигал значений $0,83 \pm 0,02$ ($p < 0,001$), с преэклампсией средней степени тяжести – повышался до $0,86 \pm 0,01$, ($p < 0,001$), был достоверно выше показателей контрольной группы. На сроках гестации 28-30 нед ИП составлял $1,26 \pm 0,05$ ($p < 0,001$) у беременных с преэклампсией легкой степени, повышаясь до $1,32 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) у женщин с преэклампсией средней степени тяжести, достоверно превышая показатели контрольной группы. При этом

только в 10 (19,2%) из 30 наблюдений с нарушенным кровотоком повышение ИП более 1 ЕД отмечали в обеих маточных артериях, в остальных наблюдениях (80,8%) нарушения кровотока были выявлены только в одной артерии. У беременных с клиническими проявлениями преэклампсии легкой степени обнаружено повышение СДД до $3,16 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), с преэклампсией средней степени тяжести СДД было достоверно выше, чем у пациенток предыдущей клинической группы ($3,31 \pm 0,01$, $p < 0,001$) (табл. 1). Данные показатели превышали таковые в контрольной группе, что характеризует высокий уровень периферического сосудистого сопротивления на фоне клинической манифестации преэклампсии. У беременных данной группы систолическое АД более 140 мм рт. ст. отмечали при патологических значениях кровотока в маточных артериях в 80,8% наблюдений. При анализе доплерограмм у 43 (82,7%) женщин этой группы обнаружено значительное утолщение стенок спиральных артерий.

Гормональная активность плаценты у беременных с преэклампсией снижена, что свидетельствует о сформированной до 34 нед беременности плацентарной дисфункции. Так, уровень ПЛ у пациенток с преэклампсией легкой степени на сроках беременности 28-30 нед составил $110,0 \pm 4,8$ нмоль/л ($p < 0,001$), эстрадиола – $35,0 \pm 1,6$ нмоль/л ($p < 0,001$), что достоверно ниже уровня контроля; у беременных с преэклампсией средней степени тяжести – соответственно $98,0 \pm 3,8$ нмоль/л ($p < 0,001$) и $32 \pm 1,5$ нмоль/л ($p < 0,001$), что также ниже показателя контроля (рис. 3).

После комплексного лечения беременных с преэклампсией легкой степени наблюдалась незначительная позитивная динамика показателей МПК. Однако они оставались достаточно высокими, что свидетельствовало об устойчивой резистентности сосудистой стенки к действию гипотензивных средств. При этом ИП составлял $0,74 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), ИП снизился до $1,14 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) и СДД – до $3,09 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), как и раньше, оставаясь выше 3 ЕД, отличаясь от показателей контроля. У женщин с преэклампсией средней тяжести после патогенетической терапии положительная динамика показателей МПК отсутствовала (табл. 1). При артериальной гипертензии у беременных выявлено повышение ИП в маточных артериях до $0,81 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), ИП остался на уровне $1,27 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), СДД – $3,26 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), что существенно превышало уровни контрольной группы, а также было достоверно выше показателей группы риска ($p < 0,001$). Эти данные позволяют считать, что симптоматическое лечение клинически выраженной преэклампсии не устраняет сосудистого спазма в плацентарном комплексе.

Показатели гормонов ФПК после лечения были следующими: уровень ПЛ у беременных



на 28-30 нед с преэклампсией легкой степени – $129,0 \pm 5,1$ нмоль/л ($p < 0,05$); эстрадиола – $42,0 \pm 4,8$ нмоль/л ($p < 0,05$); у пациенток средней степени тяжести соответственно $114,0 \pm 4,8$ нмоль/л ($p < 0,05$) и $38,0 \pm 1,6$ нмоль/л ($p < 0,05$) (рис. 6). Данные показатели, несмотря на положительную динамику, оставались ниже, чем у женщин контрольной группы с преэклампсией легкой и существенно ниже – с преэклампсией средней степени тяжести. Отмечено, что уровень гормонов ФПК у лиц в группе риска был достоверно ниже таковых в контрольной группе после лечения, а также у женщин с преэклампсией легкой и средней степени тяжести (рис. 3).

У 25 (27,7%) женщин основной группы течение беременности в первой половине осложнилось токсикозом, у 41 (45,5%) – угрозой прерывания беременности в I триместре. Моносимптомная преэклампсия в виде протеинурии выявлена у 9 (43%) пациенток с преэклампсией легкой степени, артериальной гипертензии – у 12 (57%); сочетание артериальной гипертензии и отеков – у 13 (86,7%) пациенток с преэклампсией средней степени тяжести; классическая триада Цангенмейстера – у 2 (13,3%). В первой группе женщин после проведенного лечения установлено развитие преэклампсии легкой степени у 3 обследованных (7,9%), средней степени тяжести – у 1 (2,6%). Беременность завершилась физиологическими родами после лечения у 100% женщин группы риска. Средняя оценка новорожденных данной группы составила по шкале Апгар $7,5 \pm 0,7$ балла, что не отличается от аналогичного показателя контрольной группы. Роды наступили своевременно у 47 (90,4%) пациенток с преэклампсией легкой и средней степени тяжести, преждевременно – у 5 (33,3%) женщин с преэклампсией средней степени тяжести. Средняя оценка новорожденных этой группы по шкале Апгар составила $7,3 \pm 0,6$ балла.

При сопоставлении показателей МПК и гормональной функции плаценты пациенток различных клинических групп установлена сильная отрицательная корреляционная связь (табл. 2), свидетельствующая о выраженном проявлении эндоте-

РИС. 3.
СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ ФПК
У ПАЦИЕНТОК ВТОРОЙ ГРУППЫ
ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ
В III ТРИМЕСТРЕ

Таблица 2.

Корреляционные пары	Контрольная группа			Первая группа		Вторая группа	
	I триместр	II триместр	III триместр	I триместр	III триместр	Преэклампсия легкой степени	Преэклампсия средней степени тяжести
ИР-ПЛ	-0,69	-0,76	-0,87	-0,90	-0,94	-0,98	-0,99
ИР – эстрадиол	-0,71	-0,84	-0,97	-0,77	-0,83	-0,92	-0,93
ИП – ПЛ	-0,63	-0,74	-0,88	-0,75	-0,83	-0,94	-0,97
ИП – эстрадиол	-0,70	-0,83	-0,96	-0,79	-0,80	-0,92	-0,93
СДД – ПЛ	-0,72	-0,78	-0,84	-0,81	-0,84	-0,85	-0,86
СДД – эстрадиол	-0,90	-0,91	-0,94	-0,85	-0,86	-0,73	-0,77

ТАБЛИЦА 2.
КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МПК С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ У ПАЦИЕНТОК НАБЛЮДАЕМЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ГРУПП

лиальной дисфункции и нарушении гормональной функции плаценты у больных группы риска.

Наши данные дают основания рассматривать доплерометрические показатели МПК в качестве важного инструмента скрининга у пациенток группы риска по развитию преэклампсии.

Лечение, проведенное на ранних сроках беременности у пациенток с предполагаемой патологией спиральных артерий, позволяет существенно улучшить, но не нормализовать кровотоки, что объясняется морфологическими изменениями спиральных артерий, часть которых к этому сроку уже выключены из кровотока в ФПК [2, 7]. Вместе с тем показатели кровотока, гормональной функции ФПК, клинические исходы беременности у женщин, прошедших лечение на ранних сроках беременности, значительно лучше, чем у тех, кто получал терапию при клинической манифестации преэклампсии. Комплексное обследование беременных с использованием доплерометрии кровотока в плацентарном комплексе позволяет диагностировать инфузионно-перфузионную недостаточность плаценты, которая формируется у женщин с патологией спиральных артерий на ранних сроках беременности. Назначение им патогенетической терапии дает возможность избежать развития плацентарной дисфункции и преэклампсии.

ВЫВОДЫ

1. Женщин, перенесших воспалительные заболевания органов малого таза, нарушения менструального цикла (поздний менархе, альгодисменорею, гиперменструальный синдром), аборт, осложненные воспалительными процессами, клинические признаки преэклампсии при предыдущей беременности, следует отнести к группе риска по развитию преэклампсии.

2. У пациенток группы риска на ранних сроках беременности возникают изменения показателей кровотока (ИР, ИП, СДД) в маточных артериях, что указывает на повышение периферического сосудистого сопротивления в области маточно-плацентарного сосудистого бассейна.

3. Изменения МПК у данной группы беременных сопровождаются снижением гормональной

активности формирующегося ФПК, что свидетельствует о раннем развитии плацентарной дисфункции.

4. Установлена сильная отрицательная корреляционная связь между показателями МПК и гормональной функцией плаценты ($r = -0,78 - -0,99$). Тесная связь эндотелиальной и гормональной дисфункции возникает на ранних сроках беременности как признак первичной плацентарной дисфункции и может быть отнесена к предикторам преэклампсии.

5. Повышение резистентности маточных артерий обнаруживается значительно раньше клинических признаков преэклампсии, что позволяет использовать показатели, характеризующие гемодинамику ФПК, как скрининговый тест развития преэклампсии с 9-12 нед беременности и выделять группу риска по развитию преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lyall F., Bulmer J. N., Duffie E. et al. Human Trophoblast Invasion and Spiral Artery Transformation : The Role of PECAM-1 in Normal Pregnancy, Preeclampsia, and Fetal Growth Restriction. American Journal of Pathology. – 2001. – Volume 158 (5). – P. 1713.
2. Espinoza J., Romero R., Mee Kim et. al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. Journal of Perinatal Medicine. – 2006. – Volume 34 (6). – P 448.
3. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации / Акушерство и гинекология. 3-е изд., доп. и испр. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова и Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 880 с.
4. Шалина Р.И. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и терапии ОПГ-гестозов: автореф. дис. д-ра мед.наук. – М., 1995.
5. Медведев М.В. Пренатальная эхография (1-е изд.). – М.: Реальное время, 2005. – 560 с.
6. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.). М.: Status Praesens, 2009. – 480 с.
7. Нагорна В.Ф., Зелінська Н.А. Роль спіральних артерій у патогенезі НППГ- гестозів (огляд літератури та власні дані) // ПАГ. – 1997. – № 6. – С. 112-115.
8. Агеева М.И., Озерская И.А., Никифорова Е.А. и др. Характер развития и нормативные параметры плацентарного кровообращения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 35-43.
9. Gomez O., Martinez J.M., Figueras F. et. al. Multivariate analysis of uterine artery Doppler parameters and clinical risk factors at 11-14 weeks of gestation for the prediction of preeclampsia and its associated complications. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2004; 24: 3: 313-314
10. Pilalis A., Souka A.P., Antsaklis P. et. al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11-14 weeks gestation. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2007; 29: 135-40.
11. Plasencia W., Maiz N., Bonino S., Kaihura C., Nicolaidis K.H. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 742-749.
12. Sohn Ch., Voigt H.-J. Doppler Ultrasound in Gynecology and Obstetrics. Ed. by Sohn Ch., Voigt H.-J., Vetter K. Stuttgart: Thieme. 2004. 221 p.
13. Гомазков О.В. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов // Успехи физиологических наук. – 2000. – Т. 31, № 4. – С. 48-62.
14. Панина О.Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 17-21.
15. Spencer K., Cowans N.J., Nicolaidis K.H. Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of pre-eclampsia. Prenat. Diagn. 2008; 28: 7-10.



Лечение, проведенное на ранних сроках беременности у пациенток с предполагаемой патологией спиральных артерий, позволяет существенно улучшить, но не нормализовать кровотоки, что объясняется морфологическими изменениями спиральных артерий, часть которых к этому сроку уже выключены из кровотока в ФПК