ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИПИРИДАМОЛА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ФОРМАХ НАРУШЕНИЙ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ПЕРФУЗИИ

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. 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.

Ключевые слова: доплерометрия, беременность, нарушения кровотока, маточные артерии, дипиридамол.

V.A. KAPTILNIY, PhD in medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

THE EFFECTIVENESS WHEN USE OF DIPYRIDAMOLE (CURANTIL) IN IDIOPATHIC FORMS OF VIOLATION OF UTERO-PLACENTAL PERFUSION

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 uteroplacental 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.

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

АКТУАЛЬНОСТЬ

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока в современном акушерстве является неотъемлемой частью оценки состояния фетоплацентарной 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 [2–4].

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 [5].

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока остается приоритетным методом диагностики функционального состояния фетоплацентарной 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]:

I А степень – нарушение маточно-плацентарного кровотока (маточные артерии) при сохранении плодово-плацентарного кровотока (артерия пуповины), I Б 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 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 плодово-плацентарного кровотока внутриутробная задержка роста плода развивается почти в 100% наблюдений [2, 3, 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 [2, 3]. 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 (средне-мозговая 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 подтверждает высокую прогностическую значимость нарушения гемодинамики в бассейне маточных артерий, при которых возрастает частота развития преэклампсии и развития синдрома внутриутробной задержки роста плода [4, 12–14]. В ряде исследований также показана высокая эффективность применения низких доз аспирина для предотвращения развития преэклампсии [15, 16], данные последнего метаанализа нарушений доплерометрических показателей в первом триместре в маточных артериях включали 55 974 пациентки [17].

Однако по обзору научной литературы нет исчерпывающих данных о структуре этиологических факторов нарушения плодовой и маточно-плацентарной перфузии при беременности низкого риска (физиологически протекающей беременности). Соответственно, нет патогенетически обоснованного подхода к терапии вышеуказанных нарушений.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилось изучение спектрограмм маточно-плацентарного и плодового 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 у беременных при физиологически протекающей беременности, выделить груп-

пы с нарушениями маточно-плацентарной и плодовой перфузии, провести углубленный анализ состояния матери и фетоплацентарного комплекса данных подгрупп, выявить зависимость нарушений маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики с возможными этиологическими факторами инфекционно-воспалительной природы.

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 низкие (аркуатная артерия) для углубленного анализа изменений систолической пульсовой волны и скорости диастолического кровотока.

Для оценки состояния кровотока использовались следующие «угол-независимые показатели»: систолидиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), также оценивался пульсационный индекс. За основу оценки маточно-плацентарной перфузии бралось систолидиастолическое 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*.

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 –

Таблица 1. Нарушение гемодинамических показателей (n = 53)

	n	%
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

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. Нарушение маточно-плацентарной перфузии (n = 36)

	n	% внутри группы
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%). Асимметричное 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 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° [18].

Анализ частоты первичного нарушения маточно-плацентарной перфузии проводился с 18–19-й недели беременности, частота данного распределения показана на рисунке 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 нарушений 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 двуфазностью с выраженной систолической пикообразной волной и высокой диастолической скоростью, однонаправленностью кровотока во всех фазах сердечного цикла (рис. 2).

На рисунке 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 $\leq 2,6$).

На рисунке 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.

На рисунке 4 представлена спектрограмма одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – систолидиастолическое 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.

Рисунок 1. Частота выявления гемодинамических нарушений в маточных артериях

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

На *рисунке 5* представлена спектрограмма выраженного одностороннего нарушения маточно-плацентарной перфузии – систолидиастолическое 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 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 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

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

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

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

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 тромбоцитарное 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 (хронический тонзиллит, хронический ринит, хронический синусит, хронический 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 г 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).

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 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%).

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%

Однако в группе пациенток с идиопатическими формами нарушений 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 принимать 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%).

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 (при физиологически протекающей беременности) 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 нарушений маточно-плацентарной перфузии показано патогенетическое лечение, препаратом выбора можно считать дипиридабол в дозировке 75 мг/сут в три приема.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nicolaides 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>.
2. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода. *Ультразв. диаг. в акуш., гинекол. и педиатр.*, 1994, 1: 15–25. / Gudmundsson S. The significance of Doppler in the management of pregnant women with suspected intrauterine fetal growth retardation. *Ultrasound diagnosis in obstetrics, gynecology and pediatrics*, 1994, 1: 15–25.
3. Розенфельд Б.Е. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности. *Ультразвук. диагностика*, 1995, 3: 21–26. / Rozenfel'd B. E. The role of Doppler in the assessment of the fetus during pregnancy. *Ultrasound diagnosis*, 1995, 3: 21–26.
4. Albu A, Anca A, Horhoianu V, Horhoianu I. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life*, 2014 Jun 15, 7(2): 165–171. Epub 2014 Jun 25.
5. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. Практическое руководство. М.: Реальное время, 1999. 160 с. / Medvedev M.V., Kur'yak A., Judina E.V. Doppler ultrasound in obstetrics. Practical guide. M.: Real'noe vremya, 1999. 160 p.
6. Медведев М.В. Допплерографическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. М.: Видар, 1996. II: 256–279. / Medvedev M.V. Doppler examination uteroplacental and fetal blood flow. M.: Vidar, 1996. II: 256–279.
7. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: ВИДАР, 1996, том 2: 257–275. / Mit'kov V.V. Clinical guidelines for ultrasound diagnostics. M.: VIDAR, 1996, vol 2: 257–275.
8. Стрижаков А.Н. Клинико-диагностическое значение оценки кровотока в системе мать – плацента – плод при ОПГ-рестозе. *Акуш. и гинек.*, 1993, 3: 12–14. / Strizhakov AN. Clinical diagnostic value assessment of blood flow in the mother-placenta-fetus at OPG-gestosis. *Obstetrics and Gynecology*, 1993, 3: 12–14.
9. Сидорова И.С. и соавт. Состояние новорожденных в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 1995, 4: 14–18. / Sidorova IS et al. Neonatal status depending on prenatal indicators of fetoplacental and uteroplacental blood flow. *Russian journal Perinatology and pediatrics*, 1995, 4: 14–18.
10. Охалкин М.Б. и соавт. Прогноз позднего гестоза и задержки роста плода по данным доплерометрии. *Ультразвук. диагн. в акуш., гинек. и педиатрии*, 1993, 1: 42–45. / Okhapkin MB et al. Forecast late gestosis and fetal growth retardation according to Doppler. *Ultrasound. diagn. in obstetrics, gynecology and pediatrics*, 1993, 1: 42–45.
11. Демидов Б.С., Воронкова М.А. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности. *Ультразвук. диагност. в акуш., гинек. и педиатр.*, 1994, 3: 48–53. / Demidov BS, Voronkov MA. Features fetal cerebral blood flow with compensated forms of placental insufficiency. *Ultrasound diagnosis in obstetrics, gynecology and pediatrics*, 1994, 3: 48–53.
12. Croveto F, Figueras F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C, Llubra E, Gratacos E. First trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat Diagn*, 2014 Oct 24.
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., Адамьян Л.В., Мурватов К.Д., Обельчак И.С. Оптимизация эмболизации маточных артерий при помощи КТ-ангиографии. *Земский врач*, 2012, 6(17): 24–26. / Zelenyuk BI, Adamyan LV, Murvatov KD, Obelchak IS. Optimization of uterine artery embolization using CT angiography. *Zemskiy vrach*, 2012, 6(17): 24–26.
19. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М.: Издательский дом Видар-М, 2000. 112 с. / Ageeva MI. Doppler studies in obstetric practice. M.: Publishing House Vidar-M, 2000. 112 p.
20. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. А. Камкина и А. Каменского. М.: Academia, 2004. 1080 с. / Basic and clinical physiology. Ed. A. Kamkina and Kamenskii M.: Academia, 2004. 1080.
21. Коротяев А.И. Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. 5-е изд. ГЭОТАР-Медиа, 2012. 760 с. / Korotyaev AI, Babichev SA Medical microbiology, immunology and virology. 5th ed. GEOTAR Media, 2012. 760 p.
22. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К. Медицинская и биологическая физика. ГЭОТАР-Медиа, 2013 г. 648 с. / Antonov VF, Blackie AM, Kozlov EK. Medical and Biological Physics. GEOTAR-Media, 2013. 648 p.