

УДК 612.13:[618.2:613.84]

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В СИСТЕМЕ «МАТЬ – ПЛАЦЕНТА – ПЛОД» У КУРЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ

© 2016 г. *Е. М. Грызунова, С. Л. Совершаева, А. Г. Соловьев, *Е. В. Казакевич,
Г. Н. Чумакова, *А. П. Котлов, Л. Г. Киселева, О. А. Харьковца

Северный государственный медицинский университет,

*Северный медицинский клинический центр имени Н. А. Семашко, г. Архангельск

Одним из факторов риска развития нарушений в системе «мать – плацента – плод» является табакокурение, которое служит и одним из важнейших предотвратимых факторов неудачного исхода беременности как для матери, так и для плода. С целью выявления особенностей состояния гемодинамики в системе «мать – плацента – плод» у курящих беременных посредством оценки маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотока проведен анализ физиологических показателей ультразвуковой доплерометрии. Обследованы 120 беременных Северного медицинского клинического центра имени Н. А. Семашко г. Архангельска в сроке 30–34 недели гестации с выделением группы курящих – 80 человек и группы некурящих – 40 человек; 85,0 % куривших беременных по тесту Фагерстрема имели слабую степень никотиновой зависимости, 5,0 % – умеренную и 10,0 % – сильную; стаж курения составил (10,6 ± 3,9) года. Показано, что в группе курящих беременных преобладают изменения в фетоплацентарном кровотоке, на что указывают систоло-диастолическое отношение и индекс резистентности, отражающие своеобразный «эффект защиты мозга плода», который проявляется доплерометрическими признаками увеличения кровотока в средней мозговой артерии плода на фоне снижения кровотока в артерии пуповины. Обоснована необходимость во время третьего ультразвукового скрининга у курящих женщин проводить дополнительное доплерометрическое исследование маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков для выявления компенсаторных изменений сосудов плаценты, пуповины и прогнозирования развития гипоксии сосудистого генеза у плода.

Ключевые слова: табакокурение, беременность, плод, доплерометрическое исследование, маточно-плацентарный кровоток, фетоплацентарный кровоток, плодовой кровоток

HEMODYNAMICS STATE IN «MOTHER-PLACENTA-FETUS» SYSTEM OF PREGNANT SMOKERS

*Е. М. Gryzunova, S. L. Sovershaeva, A. G. Soloviev, *Е. V. Kazakevich,
G. N. Chumakova, *A. P. Kotlov, L. G. Kiseleva, O. A. Kharkova

Northern State Medical University

*Northern Medical Clinical Center named after N. A. Semashko of Russian Federal Medical and Biological Agency,
Arkhangelsk, Russia

Smoking is one of the risk factors in the disturbance development in the “mother-placenta-fetus” system which serves as one of the major preventable factors of pregnancy unsuccessful outcome for both mother and fetus. In order to identify characteristics of hemodynamic status of “mother-placenta-fetus” system in smoking pregnant women the analysis of physiological indicators of Doppler ultrasound had been done by means of the of uteroplacental, fetoplacental and fetal blood flow assessment. The study included 120 pregnant women of Northern Medical Clinical Center named after N. A. Semashko of Russian Federal Medical and Biological Agency at 30-34 weeks’ gestation period (group of smokers - 80 people and non-smokers - 40 people); 85.0% of pregnant smokers have a slight degree of nicotine dependence, 5.0% - a moderate, and 10.0% - strong according to Fagerstrom’s test; smoking history was 10,6 ± 3,9 years. Changes in the fetoplacental blood flow predominate in the group of the pregnant smoking women. It is indicated by the systolic-diastolic ratio and resistance index, reflecting the kind of “brain protection effect of the fetus” and occurred in Doppler signs of increased blood flow in the middle cerebral fetal artery, against decrease of blood flow in the umbilical artery. The necessity is justified to spend additional Doppler study of utero-placental, fetoplacental and fetal blood flow to identify compensatory changes in placenta blood vessels, umbilical cord and forecasting the development of hypoxia in the fetus of vascular origin, during the third ultrasound screening of smoking pregnant women.

Key words: smoking, pregnancy, fetus, Doppler study of uterine-placental blood flow, fetoplacental blood flow, fetal blood flow

Библиографическая ссылка:

Грызунова Е. М., Совершаева С. Л., Соловьев А. Г., Казакевич Е. В., Чумакова Г. Н., Котлов А. П., Киселева Л. Г., Харьковца О. А. Состояние гемодинамики в системе «мать – плацента – плод» у курящих беременных // Экология человека. 2016. № 9. С. 15–20.
Gryzunova E. M., Sovershaeva S. L., Soloviev A. G., Kazakevich E. V., Chumakova G. N., Kotlov A. P., Kiseleva L. G., Kharkova O. A. Hemodynamics State in «Mother-Placenta-Fetus» System of Pregnant Smokers. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 9, pp. 15-20.

Нормальное течение беременности, рост и развитие плода зависят от кровотока в системе «мать – плацента – плод». Одним из факторов риска развития нарушений в этой системе является табакокурение, которое в то же время служит и одним из важнейших

предотвратимых факторов риска неудачного исхода беременности как для матери, так и для плода [2, 5, 8, 11, 12]. По данным разных авторов [3, 9, 13], в последние годы наличие фетоплацентарной недостаточности у беременных не снижается и дости-

гает 45 %. Рост табакокурения среди беременных вызывает необходимость исследования механизмов функционирования фетоплацентарного комплекса при никотиновой зависимости как наиболее уязвимого звена в системе «мать — плод». Однако в современной научной литературе недостаточно данных об особенностях маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у курящих беременных. В связи с этим важным является оценка кровообращения матери и плода для своевременного выявления скрытых и минимальных нарушений в системе маточно-плацентарно-плодового кровотока на основе данных доплерометрии, признанной ведущим методом в подобных исследованиях [4, 10].

Целью исследования явилось выявление особенностей состояния гемодинамики в системе «мать — плацента — плод» у курящих беременных посредством оценки маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков на основании анализа физиологических показателей доплерометрии.

Методы

Тип исследования — наблюдательное, поперечное (одномоментное). Осуществлено обследование беременных на третьем скрининге. Использованы следующие критерии включения в исследование для формирования двух групп сравнения: 1) одноплодная беременность, головное предлежание плода, 2) наличие или отсутствие курения во время беременности, 3) отсутствие злоупотребления алкоголем, психоактивными веществами, 4) отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии, 5) добровольное согласие беременной на обследование. При использовании критериев включения сформирована когорта для обследования — 120 человек. В первую группу включены некурящие беременные (40 человек), во вторую — курящие на протяжении беременности (80 человек), в т. ч. со слабой степенью никотиновой зависимости по тесту Фагестрема в 85,0 % случаев, с умеренной — 5,0 % и сильной — 10,0 %. Стаж курения составил $(10,6 \pm 3,9)$ года. Все беременные, принявшие участие в исследовании, подписали информированное согласие пациента. На проведение исследования было получено разрешение этического комитета Северного государственного медицинского университета (протокол № 06/6-12 от 13.06.2012).

Всем беременным проводилось доплеровское ультразвуковое исследование, которое включало исследование маточно-плацентарного кровотока (правая и левая маточные артерии), фетоплацентарного кровотока (артерии пуповины) и плодового кровотока (средние мозговые артерии) с последующим расчетом основных доплерометрических индексов. По общепринятой методике [7] рассчитывали систоло-диастолическое отношение ($СДО = S : D$), индекс резистентности ($ИР = (S - D) : S$), пульсационный индекс ($ПИ = (S - D) : V_{ср}$). Эти индексы позволяют оценить периферическое сосудистое сопротивление, исходя из максимальных скоростей потоков в систолу

(S) и диастолу (D), а также из средней скорости потока ($V_{ср}$). Проводилось ультразвуковое доплерометрическое сканирование в режиме реального времени на аппарате АЛОКА-4000 с установленной акушерской программой. Использовали абдоминальный датчик 5 МГц, калиброванный к скорости звука 1540 м/с, с шириной изображения 9,5 см при глубине 6 см и системой обеспечения 16 уровней серого цвета (Международная электротехническая комиссия (ИЕС), стандарт 1157). Условия исследования включали: положение женщины на спине или боку, состояние эмоционального покоя женщины и двигательного покоя плода. Исследование проводили в период с 14 до 17 час. Скорость визуализировалась на ультразвуковом мониторе в виде доплеровской кривой. Дополнительно к основным индексам, применяемым при стандартной доплерометрии, мы использовали пуповинно-мозговое отношение (ПИ в артерии пуповины / ПИ в средней мозговой артерии). Значения измеряемых показателей соотносились с биометрическими диаграммами и таблицами E. Merz [7] в соответствии с гестационным сроком, с указанием значений в интервале P5—P95 как нормальных, ниже P5 — низких, выше P95 — высоких. Мы оценивали качественные и количественные значения доплерометрических индексов, включавших систоло-диастолическое отношение, индекс резистентности и пульсационный индекс. Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0 для Windows. Количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде средней арифметической (M) и ее стандартного отклонения (s); величины с распределением, отличным от нормального, — в виде медианы (Me) и первого и третьего квартилей (Q1; Q3). Количественные различия между изучаемыми группами были оценены по параметрическому t-критерию Стьюдента для независимых выборок и непараметрическому критерию Манна—Уитни; χ^2 Пирсона применялся в случае поиска взаимосвязи между двумя номинальными переменными. Уровень критической статистической значимости составил $p \leq 0,05$.

Результаты

Показатели маточно-плацентарного кровотока (МПК) у некурящих и курящих беременных представлены в табл. 1 и 2. Как видно из данных табл. 1, в целом нет значимых отличий качественных показателей доплерометрических индексов, характеризующих маточно-плацентарный кровоток в двух обследованных группах, однако доля беременных с высокими значениями индекса резистентности как для правой, так и для левой маточных артерий в 2,2 раза больше в группе курящих беременных.

Значимые различия в группах курящих и некурящих беременных выявлены в значениях систоло-диастолического отношения. О снижении кровотока в левой маточной артерии курящих беременных свидетельствуют более высокие значения СДО.

Таблица 1

Показатели маточно-плацентарного кровотока у некурящих и курящих беременных

Признак	Беременные, абс. число / %		p-уровень
	Некурящие n=40	Курящие n=80	
МПК (маточная артерия) справа СДО:			1,000
норма	39/97,5	78/97,5	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	1/2,5	2/2,5	
МПК (маточная артерия) слева СДО:			0,625
норма	39/97,5	75/93,7	
уменьшено	0/0,0	1/1,3	
увеличено	1/2,5	4/5,0	
МПК (маточная артерия) справа ПИ:			1,000
норма	39/97,5	78/97,5	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	1/2,5	2/2,5	
МПК (маточная артерия) слева ПИ:			0,664
норма	39/97,5	76/95,0	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	1/2,5	4/5,0	
МПК (маточная артерия) справа ИР:			0,095
норма	36/90,0	62/77,5	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	4/10,0	18/22,5	
МПК (маточная артерия) слева ИР:			0,184
норма	37/92,5	67/83,8	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	3/7,5	13/16,3	

Примечание. p рассчитывалось с помощью χ^2 Пирсона.

Таблица 2

Значения индексов маточно-плацентарного кровотока у курящих и некурящих беременных

Признак	Беременные		p-уровень
	Некурящие n=40	Курящие n=80	
МПК (маточная артерия) справа СДО	1,74 (1,69; 1,90)	1,83 (1,69; 1,99)	0,145
МПК (маточная артерия) слева СДО*	1,79±0,14	1,85±0,21	0,050
МПК (маточная артерия) справа ПИ	0,67 (0,58; 0,76)	0,64 (0,55; 0,85)	0,744
МПК (маточная артерия) слева ПИ	0,68 (0,60; 0,69)	0,67 (0,60; 0,80)	0,315
МПК (маточная артерия) справа ИР	0,48 (0,46; 0,55)	0,51 (0,42; 0,58)	0,661
МПК (маточная артерия) слева ИР	0,48 (0,45; 0,50)	0,49 (0,44; 0,57)	0,465

Примечание. p рассчитывалось с помощью критерия Манна – Уитни, данные представлены в виде Me (Q1; Q3); * – p рассчитывалось с помощью двухвыборочного критерия Стьюдента, данные представлены в виде $M \pm s$.

Результаты исследования качественных показателей фетоплацентарного кровотока (ФПК) у некурящих и курящих беременных представлены в табл. 3. При сравнении обеих групп у 20,0 % курящих беременных выявлено увеличение индекса систоло-диастолического отношения ($p = 0,002$) и в 21,2 % – индекса

резистентности ($p = 0,002$), что свидетельствует о снижении кровотока в артериях пуповины. В группе некурящих беременных все исследуемые параметры были в пределах нормы.

Таблица 3

Показатели фетоплацентарного кровотока у некурящих и курящих беременных

Признак	Беременные, абс. число / %		p-уровень
	Некурящие n=40	Курящие n=80	
ФПК (артерия пуповины) СДО:			0,002
норма	40/100,0	64/80,0	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	0/0,0	16/20,0	
ФПК (артерия пуповины) ПИ:			0,168
норма	40/100,0	75/93,8	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	0/0,0	5/6,3	
ФПК (артерия пуповины) ИР:			0,002
норма	40/100,0	63/78,8	
уменьшено	0/0,0	0/0,0	
увеличено	0/0,0	17/21,2	

Примечание. p рассчитывалось с помощью χ^2 Пирсона.

Количественные значения доплерометрических индексов, характеризующих фетоплацентарный кровоток, представлены в табл. 4. Средние значения индекса систоло-диастолического отношения, измеряемого в артериях пуповины курящих беременных, значимо выше, чем в группе некурящих ($p = 0,004$).

Таблица 4

Значения индексов фетоплацентарного кровотока у некурящих и курящих беременных

Признак	Беременные		p-уровень
	Некурящие n=40	Курящие n=80	
ФПК (артерия пуповины) СДО*	2,44±0,20	2,59±0,35	0,004
ФПК (артерия пуповины) ПИ	0,85 (0,77; 0,93)	0,89 (0,78; 1,02)	0,111
ФПК (артерия пуповины) ИР*	0,58±0,05	0,60±0,07	0,165

Примечание. Сравнение показателей проводили на основе расчета p с помощью критерия Манна – Уитни, Me (Q1; Q3); * – сравнение показателей проводили на основе расчета p с помощью двухвыборочного критерия Стьюдента, $M \pm s$.

Результаты исследования плодового кровотока представлены в табл. 5. В первой группе отклонений качественных параметров от нормативных величин обнаружено не было, в то время как во второй у 5,0 % обследованных имело место снижение плодового кровотока.

Количественные значения доплерометрических индексов, характеризующих плодовой кровоток, представлены в виде медианы пульсационного индекса плодового кровотока в средней мозговой артерии: у некурящих она составила 1,77 (1,70; 1,80), а у

Таблица 5

Показатели плодового кровотока у некурящих и курящих беременных

Признак	Беременные, абс. число / %		р-уровень
	Некурящие n=40	Курящие n=80	
Плодовый кровоток (средняя мозговая артерия) СДО:			0,550
норма	40/100,0	77/96,3	
уменьшено	0/0,0	3/3,7	
увеличено	0/0,0	0/0,0	
Плодовый кровоток (средняя мозговая артерия) ПИ:			0,550
норма	40/100,0	77/96,3	
уменьшено	0/0,0	3/3,7	
увеличено	0/0,0	0/0,0	
Плодовый кровоток (средняя мозговая артерия) ИР:			0,355
норма	40/100,0	76/95,0	
уменьшено	0/0,0	3/3,7	
увеличено	0/0,0	1/1,3	

Примечание. р рассчитывалось с помощью χ^2 Пирсона.

курящих была значимо ($p = 0,025$) ниже – 1,70 (1,70; 1,71).

Результаты пуповинно-мозгового соотношения в зависимости от срока гестации сопоставили со значением центильных таблиц. У 100 % некурящих беременных пуповинно-мозговое соотношение у плодов соответствовало значениям Р 5–Р 95, у 5 % курящих беременных оно имело значения на уровне Р < 5 ($p = 0,300$).

Обсуждение результатов

Проведенные нами исследования позволили установить, что имеются различия в состоянии маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков по данным доплерометрии среди курящих и некурящих беременных. Значимые различия выявлены для величин систоло-диастолического отношения маточно-плацентарного кровотока в левой маточной артерии, систоло-диастолического отношения, индекса резистентности в фетоплацентарном кровотоке, значений пульсационного индекса в средней мозговой артерии плодов курящих.

Как известно, диастолическая скорость потока пропорциональна величине периферического сосудистого сопротивления; высокая диастолическая скорость потока означает низкое периферическое сопротивление, в то время как низкая диастолическая скорость отражает высокое периферическое сопротивление или вазоконстрикцию [1]. Пульсационный индекс рассчитывается путём вычитания максимального диастолического частотного сдвига (D) из максимального систолического (S), разделённого на среднюю скорость ($V_{ср}$). Индекс резистентности также является соотношением и показывает, как конечно-диастолическая пиковая скорость уменьшается по отношению к пиковой систолической скорости.

Чем выше сосудистое сопротивление, тем больше значение индекса резистентности и пульсационного индекса [6]. Систолю-диастолическое отношение – это соотношение пиковой систолической скорости и пиковой диастолической скорости. Оно имеет такое же диагностическое значение, как и индекс резистентности [4].

В нашем исследовании не выявлено значимых различий качественных параметров доплерометрических индексов, характеризующих доплеровский кровоток в маточных артериях, у курящих беременных в сравнении с некурящими, что подтверждает результаты исследования O. Iqion et al. [15]. Однако в обследованных группах увеличенный индекс резистентности в правой и левой маточных артериях встречается в 2,2 раза чаще в группе курящих беременных, что свидетельствует, на наш взгляд, о напряжении компенсаторных приспособительных механизмов в осуществлении маточно-плацентарного кровотока у курящих беременных.

Значимые отличия в группах курящих и некурящих беременных выявлены в количественных значениях систоло-диастолического отношения. Более высокие значения СДО слева ($p = 0,050$) в группе курящих женщин свидетельствуют о снижении кровотока в левой маточной артерии. Возможно, это связано со смещением плаценты с признаками плацентарной недостаточности влево, что и обуславливает снижение кровотока с этой стороны.

У 20,0 % курящих беременных выявлено значимое увеличение доли лиц с высоким индексом систоло-диастолического отношения ($p = 0,002$) и в 21,2 % случаев – индексом резистентности ($p = 0,002$) в артериях пуповины. Среднее значение индекса систоло-диастолического отношения, измеряемого в артериях пуповины, составило в группе некурящих беременных $2,44 \pm 0,20$, а в группе курящих – $2,59 \pm 0,35$ ($p = 0,004$), что указывает на снижение кровотока в артериях пуповины у последних. Наши результаты подтверждают данные исследования влияния никотина на плод A. Lindblad et al. [16]. В группе некурящих беременных все индексы определялись в пределах нормы.

Значение медианы пульсационного индекса плодового кровотока в средней мозговой артерии у некурящих составило 1,77 (1,70; 1,80), а у курящих – значимо ниже ($p = 0,025$) – 1,70 (1,70; 1,71), что свидетельствует о тенденции к расширению сосудов мозга плода и, следовательно, увеличению мозгового кровотока – это может рассматриваться как защитный компенсаторный механизм, направленный на сохранение адекватного кровоснабжения мозга плода, так называемый «эффект защиты мозга плода» [17]. Представляет интерес соотношение доплеровских пульсационных индексов артерии пуповины и средней мозговой артерии (пуповинно-мозговое соотношение) для описания перераспределения объёма крови плода при формировании хронической гипоксии [14, 16]. Результаты пуповинно-мозгового соотношения

в зависимости от срока гестации сопоставлены со значением центильных таблиц [7]. Только в группе курящих беременных у плодов определяются высокие значения пуповинно-мозгового отношения, что свидетельствует о развитии гипоксии сосудистого генеза. Сочетание снижения кровотока в артерии пуповины и расширения сосудов головного мозга плода свидетельствует о перераспределении объема крови плода в сторону кровоснабжения головного мозга — «эффект защиты мозга плода» на фоне развития гипоксемии плода [17], который и выявлен нами в группе курящих беременных.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у курящих беременных преобладают изменения в фетоплацентарном кровотоке, на что указывают систоло-диастолическое отношение и индекс резистентности; у них обнаружены компенсаторные изменения мозгового кровотока плода. Эти изменения сходны с описанным ранее в литературе «эффектом защиты мозга плода», для которого характерно увеличение мозгового кровотока. При доплерометрии это проявляется признаками увеличения кровотока в средней мозговой артерии на фоне снижения кровотока в артерии пуповины.

Полученные результаты указывают на необходимость во время третьего ультразвукового скрининга у курящих женщин проводить дополнительное доплерометрическое исследование маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотоков для выявления компенсаторных изменений сосудов плаценты, пуповины и прогнозирования развития гипоксии сосудистого генеза у плода.

Список литературы

1. Абдуллаев Р. Я., Яковенко Е. А., Бабаджанян Е. Н. Допплерография артериального кровотока при неосложненной беременности // Международный медицинский журнал. 2005. № 2. С. 132–135.
2. Бич Т. А., Кириллова Е. Н., Кухта Е. А. Клинико-морфологические аспекты хронической никотиновой интоксикации у беременных // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015. № 1. С. 73–86.
3. Иванова Л. А., Ильин А. Б., Абашиш В. Г. Плацентарная недостаточность — проблема гипердиагностики // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. № 2. С. 34–37.
4. Истоилова Н. И. Прогностическая значимость доплерометрического исследования сосудов в системе мать — плацента — плод // Журнал теоретической и клинической медицины. 2010. № 1. С. 60–63.
5. Кошман А. Особенности «Я-концепции» у курящих беременных женщин // Бюллетень СГМУ. 2011. № 1. С. 171–172.
6. Медведев М. В., Князев П. В. Допплеровское исследование маточных артерий в 11–14 недель беременности как составной компонент комбинированной оценки риска преэклампсии и задержки роста плода // Пренатальная диагностика. 2014. № 2. С. 109–117.
7. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии : в 2 т. / под общ. ред. А. И. Гуса. М. : МЕДпресс-информ, 2011.

8. Особенности течения беременности у курящих пациенток / И. В. Котикова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 1. С. 46–50.

9. Патофизиология плода и плаценты / А. Н. Стрижаков [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 176 с.

10. Расулова Г. Т., Усманова Н. К., Артыкова Н. П. Ультразвуковая доплерометрия маточно-плацентарного кровотока при несложном течении родов // Медицинская визуализация. 2011. № 1. С. 66–69.

11. Тулякова О. В. Влияние экологических и социально-биологических факторов риска на протекание беременности, родов и состояние плода // Гигиена и санитария. 2013. № 2. С. 71–74.

12. Харьковская О. А., Соловьев А. Г. Мотивационные аспекты табакокурения среди беременных женщин // Наркология. 2010. № 4. С. 85–88.

13. A quantitative study on the effects of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration / P. G. Bush [et al.] // Placenta. 2000. Vol. 21. P. 247–256.

14. Andersen K. V., Hermann N. Placenta flow reduction in pregnant smokers // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1984. Vol. 63. P. 707–709.

15. Iron O., Masse J., Forest L. C. Prediction of preeclampsia, low birth-weight for gestation and prematurity by artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women // Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 105. P. 422–429.

16. Lindblad A., Marsal K., Andersson K. E. Effect of nicotine on human fetal blood flow // Obstet. Gynecol. 1988. Vol. 72. P. 371–382.

17. Vyas S., Nicolaidis K. H. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia // Obstet. Gynecol. 1990. Vol. 97. P. 797–803.

References

1. Abdullaev R. Ya., Yakovenko E. A., Babadzhanyan E. N. Doppler blood flow in uncomplicated pregnancy. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal* [International Medical Journal]. 2005, 2, pp. 132-135. [in Russian]
2. Bich T. A., Kirillova E. N., Kukhta E. A. Clinical and morphological aspects of chronic nicotine intoxication in pregnant women. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa* [Reproductive Health. Eastern Europe]. 2015, 1, pp. 73-86. [in Russian]
3. Ivanova L. A., Il'in A. B., Abashin V. G. Placental insufficiency - the problem of overdiagnosis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei* [Journal of Obstetrics and Gynecological Diseases]. 2010, 2, pp. 34-37. [in Russian]
4. Ismoilova N. I. Prognostic significance of vascular Doppler study in the mother-placenta-fetus. *Zhurnal teoreticheskoi i klinicheskoi meditsiny* [Journal of theoretical and clinical medicine]. 2010, 1, pp. 60-63. [in Russian]
5. Koshman A. Features of "self-concept" in smoking pregnant women. *Byulleten' SGMU* [Bulletin of Northern State Medical University]. 2011, 1, pp. 171-172. [in Russian]
6. Medvedev M. V., Knyazev P. V. Doppler study of uterine arteries in 11-14 weeks of pregnancy as an integral component of the combined risk assessment of preeclampsia and fetal growth retardation. *Prenatal'naya diagnostika* [Prenatal diagnosis]. 2014, 2, pp. 109-117. [in Russian]
7. Merts E. *Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve i ginekologii* [Ultrasound in Obstetrics and Gynecology], ed. A. I. Gus. Moscow, MEDpress-inform, 2011.
8. The course of pregnancy in smoking patients. I. V. Kotikova [et al.]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*

[Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist]. 2010, 1, pp. 46-50. [in Russian]

9. *Patofiziologiya ploda i platsenty* [Pathophysiology of the fetus and placenta]. A. N. Strizhakov [et al.]. Moscow, GJeOTAR-Media, 2015, 176 p.

10. Rasulova G. T., Usmanova N. K., Artykova N. P. Ultrasonic Doppler matochno-placental blood flow during uncomplicated childbirth. *Meditinskaya vizualizatsiya* [Medical imaging]. 2011, 1, pp. 66-69. [in Russian]

11. Tulyakova O. V. The impact of environmental, social and biological risk factors on the course of pregnancy, childbirth and the fetus. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and Sanitation]. 2013, 2, pp. 71-74.

12. Khar'kova O. A., Solov'ev A. G. Motivational aspects of smoking among pregnant women. *Narkologiya* [Narkology]. 2010, 4, pp. 85-88.

13. A quantitative study on the effects of maternal smoking on placental morphology and cadmium concentration. P. G. Bush [et al.]. *Placenta*. 2000, 21, pp. 247-256.

14. Andersen K. V., Hermann N. Placenta flow reduction in pregnant smokers. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1984, 63, pp. 707-709.

15. Iron O., Masse J., Forest L. C. Prediction of preeclampsia, low birth-weight for gestation and prematurity by artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Obstet. Gynecol.* 1998, 105, pp. 422-429.

16. Lindblad A., Marsal K., Andersson K. E. Effect of nicotine on human fetal blood flow. *Obstet. Gynecol.* 1988, 72, pp. 371-382.

17. Vyas S., Nicolaides K. H. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Obstet. Gynecol.* 1990, 97, pp. 797-803.

Контактная информация:

Грызунова Екатерина Михайловна – аспирант кафедры психиатрии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач ультразвуковой диагностики ФГБУЗ СМКЦ им. Н. А. Семашко федерального медико-биологического агентства России

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
E-mail: gryzunova.ekaterina@yandex.ru