

УДК 618.36-008.64-073.432.19-037-084:616-053.1/3

И.Н. Сафонова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫХ ДОППЛЕРОВСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

Проведено обсервационное проспективное когортное исследование перинатальных исходов 407 плодов, в том числе 107 плодов с интермиттирующими аномальными доплерограммами артерий пуповины. Определена значимость различных типов доплеровских нарушений и артериальной гипертензии беременной в прогнозировании перинатального риска. Установлено, что при интермиттирующих доплеровских нарушениях артерии пуповины артериальная гипертензия беременных увеличивала риск неблагоприятного перинатального результата в 2,1 раза (1,6–2,4 при CI 95 %).

Ключевые слова: беременность, ультразвуковое исследование, доплер, перинатальный результат.

Задержка роста плода (ЗРП) – это несоответствие фетометрических параметров гестационному сроку [1–3]. За счет плацентарных нарушений при ЗРП плод не достигает размеров, детерминированных его конституциональным потенциалом роста [1]. Поскольку на антенатальном этапе плод испытывает негативное воздействие метаболической и транспортной плацентарной дисфункции, ЗРП является фактором высокого риска перинатальных осложнений [4–6].

Признаком истинной ЗРП является аномально низкая масса плода на фоне материнской патологии и аномальных доплерограмм сосудов фетоплацентарной системы. Новорожденные с истинной ЗРП отличаются от здоровых новорожденных, маловесных для гестационного срока (МГС), более высокой частотой неонатальных осложнений [1, 2].

При беременности высокого перинатального риска важнейшее клиническое значение имеет доплерометрическая оценка фетоплацентарной гемодинамики. По данным систематических обзоров с мета-анализом, применение доплерометрии артерии пуповины снижает показатели перинатальной смертности [7], а при ЗРП – уменьшает число индуцированных родов и снижает риск антенатальных потерь [8, 9].

© И.Н. Сафонова, 2015

При ультразвуковых (УЗ) мониторингах беременности высокого риска для адекватного прогнозирования перинатального результата имеет значение определение типа нарушения плодово-плацентарной гемодинамики [10].

Различают несколько вариантов аномальных доплерограмм артерии пуповины (рис. 1). Высокорезистентный кровоток характеризуется возрастанием индексов сосудистого сопротивления выше 95-го перцентиля референсных значений для соответствующего срока гестации. Постоянный нулевой диастолический кровоток и постоянный реверсный диастолический кровоток характеризуются потерей диастолического компонента кровотока и появлением обратной диастолической волны. Непостоянный (интермиттирующий) нулевой диастолический кровоток – тип кровотока, при котором регистрируются циклы с нормальным (положительным) диастолическим компонентом кровотока, чередующиеся с аномальными (нулевыми или реверсными) значениями диастолической скорости [10, 11].

Установлено, что регистрация постоянного нулевого диастолического кровотока артерии пуповины имеет высокую

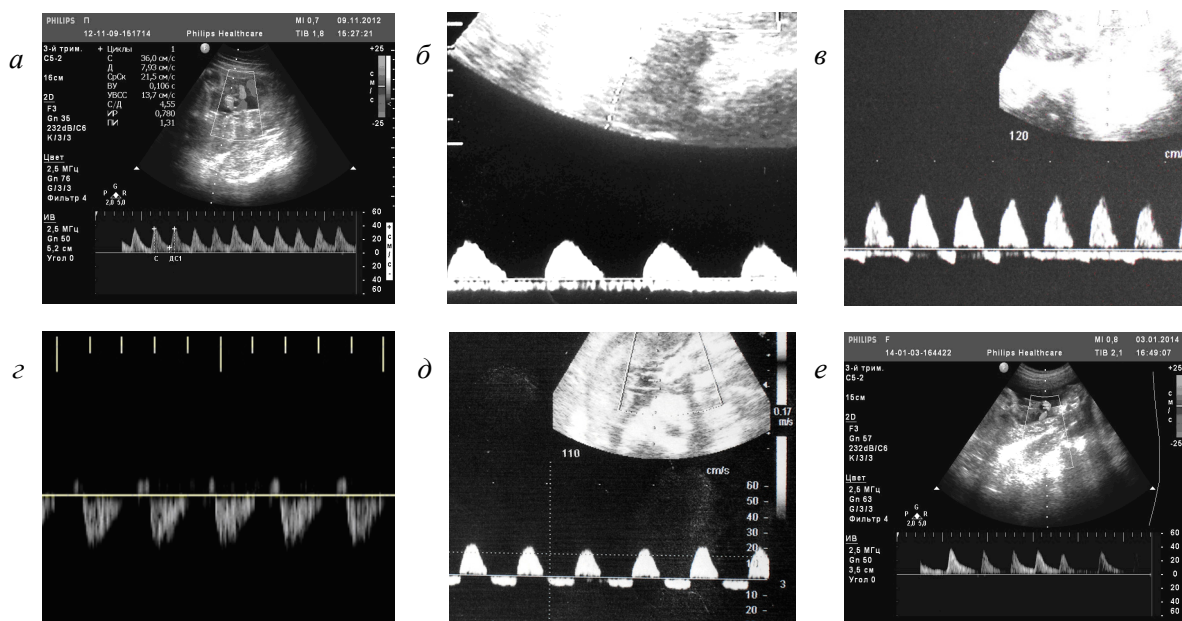


Рис. 1. Различные типы аномальных доплерограмм артерии пуповины: высокорезистентный кровоток (а); кровоток со стойким отсутствием диастолической скорости (б); кровоток с эпизодами обратной (реверсной) диастолической скорости (в); постоянный реверсный диастолический кровоток (г, д); непостоянный (интермиттирующий) нулевой диастолический кровоток артерии пуповины (е)

чувствительность, специфичность и позитивную предиктивную ценность в диагностике дистресса плода, особенно при ЗРП [12]. Постоянный реверсный диастолический кровоток артерии пуповины – фактор наиболее неблагоприятного клинического прогноза для плода, сопряженный с крайне высоким риском его антенатальной гибели [1]. При регистрации интермиттирующего нулевого диастолического кровотока интерпретация данных и оценка степени перинатального риска всегда значительно затруднены в сравнении с вариантами постоянного нулевого и постоянного реверсного диастолического кровотока. В целом, риск неблагоприятных перинатальных результатов при периодической регистрации патологических (интермиттирующих) доплерограмм артерии пуповины повышен [11], однако пренатальное консультирование и прогнозирование перинатального риска при интермиттирующем аномальном доплере всегда сложны. Соответственно, вопрос требует дальнейшего изучения.

Еще более сложной является задача прогнозирования перинатального риска при гипертензивных состояниях беременной –

предгестационной либо гестационной гипертензии, а также при преэклампсии. При таких состояниях неблагоприятные результаты беременности высоко вероятны и нередко развиваются неожиданно, а акушерская и перинатальная тактика вырабатывается на основании результатов антенатальных УЗ и доплеровских мониторингов [13, 14].

Венозный проток – это транзиторная фетальная коммуникация между венной пуповины и нижней полой веной плода. Во второй половине беременности патологические доплерограммы венозного протока (высокорезистентный кровоток, постоянный нулевой диастолический кровоток, постоянный реверсный диастолический кровоток) регистрируются при выраженном нарушении функционального состояния плода – сердечной недостаточности, дистрессе и метаболическом ацидозе [7, 15]. Согласно результатам систематического обзора с мета-анализом, аномальный доплер венозного протока имеет большую прогностическую ценность, чем кардиотокография и артериальная доплерография [7]. В то же время в некоторых исследованиях продемонстрировано, что между реверсным кровотоком в венозном

протоке плода и фетальной ацидемией нет четкой корреляции [16]. Наиболее крупным современным исследованием в области эхографических мониторингов беременности явилось рандомизированное проспективное интервенционное мультицентровое исследование Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE, 2013), посвященное перинатальным результатам 542 случаев досрочного родоразрешения при ЗРП. Результаты исследования показали, что при ранней ЗРП тактика с мониторингом венозного протока и родоразрешением при появлении в венозном протоке постоянного нулевого и постоянного реверсного диастолического кровотока улучшала выживаемость и неврологические постнатальные исходы [15, 17]. Тем не менее, вопрос прогноза перинатального результата при аномальных доплерограммах венозного протока остается сегодня не до конца изученным.

Несмотря на значительный объем данных, касающихся взаимосвязи гемодинамических изменений с клиническими исходами беременности, в настоящее время не существует единых протоколов, регламентирующих клиническую тактику при этих изменениях. Описанные типы нарушений требуют дальнейшего изучения с точки зрения их клинического и прогностического значения.

Необходимы исследования, в которых продолжилось бы изучение взаимосвязей между показателями доплерографии и постнатальными результатами, возможности предикции исходов при интермиттирующих патологических спектрах пуповинного кровотока, в частности у гипертензивных беременных.

Цель работы – изучение значимости различных вариантов доплеровских нарушений фетоплацентарной системы в прогнозировании перинатального результата, а также роли артериальной гипертензии беременной в прогнозировании перинатального риска при интермиттирующих аномальных доплерограммах пуповинных артерий.

Материал и методы. Был изучен клинический перинатальный и постнатальный ка-тамнез 407 плодов, у которых на антенатальном этапе обнаруживались различные типы гемодинамических нарушений фетоплацентарной системы. В исследование вклю-

чали только одноплодные беременности. Дизайн работы – проспективное когортное наблюдательное исследование. Исследования выполняли в отделении УЗ диагностики КУЗО Областная клиническая больница «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», в структуре которого до 2012 года функционировали отделения патологии беременных и родильное отделение, а с 2012 года – Региональный перинатальный центр. Проспективный анализ проводили на протяжении 8-летнего периода – с 2007 по 2015 год, что позволяет исключить случайности показателей. УЗ исследования и архивирование УЗ имиджей проводили на аппаратах Voluson 730 pro (GE, США) и Philips HD 11 (Германия). Проводили доплерографию артерии пуповины и венозного протока плода с выполнением качественного и полуколичественного анализа спектров их кровотока. Постнатальные результаты классифицировали следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) – перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) – тяжелая неонатальная заболеваемость, неонатальные оперативные вмешательства, персистирующие психоневрологические и кардиореспираторные нарушения. Цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми, если вероятность ошибки была меньше 5 % ($p < 0,05$). Операционные характеристики эхографических критериев рассчитывали методом логистической регрессии.

Результаты. При доплерографии сосудов плода и пуповины обнаруживались различные типы доплеровских нарушений: высокорезистентный кровоток артерии пуповины (134, из них у 74 наблюдалась прогрессирующая потеря диастолического компонента), интермиттирующий нулевой диастолический кровоток артерии пуповины (107), постоянный нулевой диастолический кровоток артерии пуповины (91), постоянный реверсный диастолический кровоток артерии пуповины (28), постоянный реверсный кровоток венозного протока (42), высокорезистентный кровоток венозного протока без реверсной α -волны (5).

Общая частота неблагоприятных постнатальных исходов (совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР) при интермиттирующем нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины составила 42 %, при высокорезистентном кровотоке артерии пуповины – 33,6 %, при постоянном нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины – 61,4 %, при постоянном реверсном диастолическом кровотоке артерии пуповины – 71,3 %, при нарушениях кровотока в венозном протоке по типу постоянного реверсного кровотока – 89,7 %, при высокорезистентном кровотоке венозного протока без реверсной волны – 60 % (рис. 2). При этом гемодина-

нами когорте сопровождался прогрессирующей потерей диастолической скорости кровотока, общей частотой неблагоприятных постнатальных результатов 33,6 %, частотой МГС плодов 23,9 %.

Заслуживали внимания постнатальные результаты при трудно интерпретируемом варианте нарушения плодово-плацентарной гемодинамики – непостоянном (интермиттирующем) нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины (таблица). При интермиттирующем нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины истинная ЗРП встречалась в 2,4 раза чаще, чем МГС плоды и новорожденные, а при высокорезистентном



Рис. 3. Общая частота неблагоприятных постнатальных исходов (неблагоприятные ОПР и КПР) при различных типах нарушений венозной фетальной и артериальной плодово-плацентарной гемодинамики, 407 плодов

мические нарушения по типу постоянного реверсного кровотока венозного протока, а также высокорезистентного кровотока венозного протока без реверсной волны и постоянного реверсного диастолического кровотока артерии пуповины сопровождалась истинной ЗРП, а при нарушениях по типу постоянного нулевого диастолического кровотока артерии пуповины, интермиттирующего нулевого диастолического кровотока артерии пуповины и высокорезистентного кровотока артерии пуповины встречались как истинная ЗРП, так и здоровые МГС плоды. Высокорезистентный кровоток артерии пуповины в половине случаев в исследованной

кровотоке артерии пуповины – в 1,4 раза чаще, чем МГС плоды. Совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР при интермиттирующем нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины была выше, чем при высокорезистентном кровотоке артерии пуповины, ниже, чем при постоянном нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины, и находилась на одном уровне с частотой при наличии прогрессирующей потери диастолического компонента кровотока артерии пуповины.

Отдельно были изучены особенности перинатальных результатов при регистрации непостоянных аномальных доплерограмм

Перинатальные и постнатальные результаты плодов с интермиттирующим типом нарушения артериальной плодово-плацентарной гемодинамики у нормотензивных пациенток и пациенток с артериальной гипертензией

Перинатальный и постнатальный результат	Пациентки с интермиттирующим нарушением кровотока артерии плаценты	
	нормотензивные (n=23)	на фоне гипертензии (n=84)
Истинная ЗРП	27 (32,1 %)*	18 (78,2 %)*
МГС новорожденный	10 (11,9 %)	5 (21,7 %)
Неблагоприятный ОПР	21 (25 %)*	14 (60,8 %)*
Неблагоприятный КПР	15 (17,8 %)	2 (8,7 %)
Совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР, %	42,8	69,5

* Различия достоверны при $p < 0,05$.

артерии пуповины плодов с ЗРП на фоне артериальной гипертензии.

У 23 беременных из 107 с непостоянным (интермиттирующим) нулевым диастолическим кровотоком артерии пуповины, имела место артериальная гипертензия, 84 пациентки имели нормальные показатели артериального давления. При анализе сравнительной частоты ЗРП и МГС плодов и новорожденных, а также постнатальных результатов при непостоянном (интермиттирующем) нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины у нормотензивных пациенток и у беременных с артериальной гипертензией выявлен ряд особенностей (таблица). Так, истинная ЗРП при интермиттирующих нарушениях плодово-плацентарного кровотока встречалась у пациенток с артериальной гипертензией в 2,4 раза чаще, чем у нормотензивных беременных ($p < 0,05$). Неблагоприятные ОПР также в 2,4 раза чаще встречались у гипертензивных пациенток с интермиттирующим нулевым диастолическим кровотоком артерии пуповины ($p < 0,05$) и проявлялись при пролонгировании беременности неожиданной антенатальной гибелью плода в 4 случаях. При артериальной гипертензии совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР плодов с непостоянным (интермиттирующим) нулевым диастолическим кровотоком артерии пуповины составляла 69,5 %, т. е. была в 1,6 раза выше, чем совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР при нормотензии и непостоянном (интермиттирующем) нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины (42,8 %). В целом, при интермиттирующем нулевом диастолическом кро-

вотоке артерии пуповины артериальная гипертензия повышала риск неблагоприятного перинатального и постнатального результата в 2,1 раза (1,6–2,4 при CI 95 %).

Выводы

Общая частота неблагоприятных постнатальных исходов (совокупная частота неблагоприятных общего и клинического постнатальных результатов) при непостоянном (интермиттирующем) нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины составила 42 %, при высокорезистентном кровотоке артерии пуповины – 33,6 %, при постоянном нулевом диастолическом кровотоке артерии пуповины – 61,4 %, при постоянном реверсном диастолическом кровотоке артерии пуповины – 71,3 %, при нарушениях кровотока в венозном протоке по типу постоянного реверсного кровотока – 89,7 %, при высокорезистентном кровотоке венозного протока без реверсной волны – 60 %. При этом гемодинамические нарушения по типу постоянного реверсного кровотока венозного протока, а также высокорезистентного кровотока венозного протока без реверсной волны и постоянного реверсного диастолического кровотока артерии пуповины сопровождались истинной задержкой роста плода, а при нарушениях по типу постоянного нулевого диастолического кровотока артерии пуповины, интермиттирующего нулевого диастолического кровотока артерии пуповины и высокорезистентного кровотока артерии пуповины встречались как истинная задержка роста плода, так и здоровые плоды, маловесные для гестационного срока.

Истинная задержка роста плода при интермиттирующих нарушениях плодово-

во-плацентарного кровотока зустрічалась у пацієнток з артеріальною гіпертензією в 2,4 рази частіше, ніж у нормотензивних вагітних.

Типи доплерівських порушень, асоційованих з надзвичайно високим перинатальним ризиком, – постійний реверсний кровоток венозного протока і постійний реверсний діастолічний кровоток артерії пуповини. При реєстрації високорезистентного кровотока венозного протока без реверсної хвилі, постійного нульового діастолічного кровотока артерії пуповини і інтермітуючого нульового діастолі-

чного кровотока артерії пуповини перинатальний ризик слід вважати неопределеним, однак на фоні артеріальної гіпертензії у вагітної при інтермітуючому нульовому діастолічному кровотоку артерії пуповини ризик небагатого загального постнатального результату з несподіваною антенатальною смертю плода зростає.

Перспективність досліджень. Отримані дані необхідно враховувати при пренатальному консультуванні вагітної, прогнозуванні перинатального результату і вироботці перинатальної тактики.

Список літератури

1. Doppler examination of fetal and placental circulation / F. Petraglia, C. Boni, F.M. Severi [et al.] // *Buonocore G. Neonatology / G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. – Springer, 2011. – P. 60–63.*
2. Плацентарна недостаточність. Сообщение 1 / Н. К. Волик, Ю. П. Вдовиченко, Т. М. Бабкина, И. Н. Дыкан // *Променева діагностика, променева терапія. – 2010. – № 1. – С. 42–47.*
3. *Макаренко М. В.* Современные аспекты профилактики и лечения синдрома задержки роста плода / М. В. Макаренко // *Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 2 (58). – С. 13–16.*
4. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні (практичні настанови) // *Дайджест професійної медичної інформації. – 2012. – № 48–49. – С. 1–59.*
5. ACOG (2009). Ultrasonography in pregnancy // *Practice Bulletin № 101. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 113. – P. 451–461.*
6. *Safonova I.* Fetal brain anomalies associated with intrauterine neuroinfection and fetal distress and their postnatal results / I. Safonova // *Ultrasound Obstetrics and Gynecology. – 2014. – V. 44 (1). – P. 101.*
7. Systematic review and meta-analysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency / R. K. Morris, T. J. Selman, M. Verma [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – V. 152 (1). – P. 3–12.*
8. *Stampalija T.* Uteroplacental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome / T. Stampalija, G. M. L. Gyte, Z. Alfirevic // *Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – № 9. – CD0083363.*
9. *Neilson J.* Doppler ultrasound for fetal assesment in high-risk pregnancies / J. Neilson, Z. Alfirevic // *Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – № 1. – CD000073.*
10. *Сафонова И. Н.* Антенатальные доплерографические мониторинги при беременности высокого перинатального риска. Обзор современной литературы / И. Н. Сафонова // *Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 8 (83). – С. 2–12.*
11. Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed diastolic flow in complicated and uncomplicated monochorionic twin pregnancies / E. Gratacos, L. Lewi, E. Carreras [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – V. 23 (5). – P. 456–460.*
12. *Figueras F.* Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management / F. Figueras, J. Gardosi // *Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – V. 204 (4). – P. 288–300.*
13. An integrated model with classification criteria to differentiate late-onset fetal growth restriction vs small-for-gestational age / F. Figueras, S. Cavchev, S. Triunfo [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2014. – V. 44 (1). – P. 47.*

14. The value of the middle cerebral to umbilical artery Doppler ratio in the prediction of neonatal outcome in patient with preeclampsia and gestational hypertension / R. Shahinaj, N. Manoku, E. Kroj, I. Tasha // J. Prenatal. Med. – 2010. – V. 4 (2). – P. 17–21.

15. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) / C. Lees, N. Marlow, B. Arabin, C. M. Bilardo // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2013. – V. 42. – P. 400–408.

16. Gestational age at delivery and Doppler waveforms in very preterm IUGR fetuses as predictors of perinatal mortality / G. Mari, F. Hanif, M. Treadwell [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2007. – V. 26. – P. 555–559.

17. *Lees C.* Towards a consensus of managing severe IUGR / C. Lees // Proceedings of the 24th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 14–17 Sept. 2014, Barselona, Spain.

I.M. Сафонова

**ЗНАЧЕННЯ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИХ ДОПЛЕРІВСЬКИХ ПОРУШЕНЬ
У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ**

Визначено значущість різних типів доплерівських порушень та артеріальної гіпертензії вагітної у прогнозуванні перинатального ризику. Проведено обсерваційне проспективне когортне дослідження перинатальних наслідків 407 плодів, у тому числі й 107 плодів з інтермітуючими аномальними доплерограмами артерій пуповини. Встановлено, що при інтермітуючих доплерівських порушеннях артерії пуповини артеріальна гіпертензія вагітних збільшувала ризик несприятливого перинатального результату у 2,1 разу (1,6–2,4 при СІ 95 %).

Ключові слова: вагітність, ультразвукове дослідження, доплер, перинатальний результат.

I.N. Safonova

**THE VALUE OF DIFFERENT FETOPLACENTAL DOPPLER DISORDERS IN PREDICTING
OF PERINATAL RISK**

The value of different types of Doppler disorders and hypertension in pregnant for the predicting of perinatal risk was studied. An observational prospective cohort study of perinatal outcomes in 407 fetuses, including 107 fetuses with intermittent abnormal umbilical artery Doppler, was carry into effect, it was determined, that when intermittent umbilical artery Doppler disorders presence in hypertension pregnancy the risk for adverse perinatal outcome increases 2,1 times (1,6–2,4 at 95 % CI).

Keywords: pregnancy, ultrasonic examination, Doppler, perinatal outcome.

Поступила 09.10.15