

УДК 618.2+618.3-002]-073/7-092:612.13

І. А. Васильєва

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків

### ВИЗНАЧЕННЯ КРОВОПЛИНУ У ВЕНОЗНІЙ ПРОТОЦІ – ШЛЯХ ДО ПОКРАЩЕННЯ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДИСТРЕСУ ПЛОДА

В статті наведені результати ретроспективного аналізу 56 випадків антенатальної загибелі плода в гестаційному терміні 23-39 тижнів з метою розробки допоміжних неінвазивних критеріїв антенатального дистреса плода. У 18 випадків (32,14%), коли дистрес плода був діагностований в терміні 26-32 тижні, тривалість спостереження з моменту встановлення діагнозу дистрес до антенатальної загибелі плода складала від 3 днів до 5 тижнів (19±6,59 днів). У терміні гестації 32-39 тижнів у 31,58% антенатальна загибель плода наступила до сягання узвичаєних критеріїв дистресу: за даними доплерометрії в артерії пуповини виявлені компенсовані зміни гемодинаміки за рахунок підвищення резистентності в обох артеріях пуповини. А у випадках відмови вагітної від термінового оперативного розродження (68%) з узвичаєними ознаками дистресу плода, антенатальна загибель плода була зареєстрована упродовж 2 днів. Це свідчить про досить велику швидкість розвитку декомпенсації плодової гемодинаміки після 32 тижнів гестації і недоцільність пошуку додаткових критеріїв дистресу плода в зазначеному терміні. В той час як в терміні гестації 26-32 тижні, статистично достовірним виявилось застосування у рутинній практиці доплерометричного дослідження кровоплину у венозній протоці поряд з виявленими критичними порушеннями кровоплину в артерії пуповини більш коректно відображає тяжкість гіпоксичного ураження плода (розвиток серцевої недостатності) та дозволяє спрогнозувати інтервал часу його антенатального життя.

**Ключові слова:** кровоплин, венозна протока, артерія пуповини, доплерометрія, дистрес плода.

Пріоритетним напрямком перинатології на сучасному етапі є своєчасна діагностика внутрішньоутробного страждання плода, що є запорукою вибору оптимальної тактики розродження та шляхом до зниження показників перинатальної смертності [1]. Але, у разі вагітності терміном від 26 до 30 тижнів, коли маса плода нижча за 1500 грамів, і у більшості випадків достатня готовність пологових шляхів до пологів відсутня, розродження шляхом кесарева розтину не знижує показників перинатальної захворюваності та смертності і поєднується з високим ризиком материнських ускладнень [1]. Тому пошук додаткових неінвазивних методів моніторингу та прогнозування внутрішньоутробного стану плода, особливо у зазначеному терміні, залишається актуальним. Широке використання ультразвукових методів дослідження на апаратах високого класу є повсякденною практикою перинатальних центрів різного рівню, тому, пошук додаткових маркерів, що характеризують стан внутрішньоутробного плода в цьому ракурсі є перспективним. Ультразвукове та доплерометричне дослідження є неінвазивним, широкодоступним і не має ускладнень з боку матері і плода у другому та третьому триместрах вагітності.

На теперішній час, згідно чинного клінічного протоколу «Дистрес плода під час вагітності і пологів» [2] провідним діагностичним критерієм антенатального дистресу плода, за яким вирішується питання про термінове розродження за станом плода, є показники кровоплину в артеріях пуповини, а саме наявність нульового та реверсного (зворотнього) діастолічного компоненту. Венозні колектори, а саме там локалізується високооксегонована кров, таким чином залишаються поза увагою лікаря. Перші наукові публікації щодо маркерів венозної системи плода [4] описували пульсуючий характер кровоплину у вені пуповини при тяжких формах синдрому затримки росту плода (СЗРП) та преєклампсії. В нормі кровоплин в вені пуповини має «постійний» характер. Посилена пульсація передсердних вен, венозної протоки і пуповинної вени є важливою ознакою патологічних ситуацій, що потребують подальшого вивчення. Останні дослідження венозної гемодинаміки свідчать, що крім тиску, який виникає у передсердях, в генезі пульсаційного паттерну приймає участь жорсткість та опір стінки судин. Зазначені фактори моделюють хвилі, що виникають. Найбільші суттєві зміни опору відмічено в межі поєднання венозної протоки з пуповинною веною. У фізіологічних умовах це спричиняє відображення гемодинамічних хвиль і призводить до відсутності пульсації вени пуповини. Пульсаційний тип кровоплину в вені пуповини наприкінці другого і у третьому триместрах вагітності є ознакою термінального стану плода і, щоб уникнути внутрішньоутробної загибелі плода, необхідним є термінове розродження [7]. Таким чином, пульсуючий характер кровоплину у вені пуповини характеризує термінальний стан плода, формується після виникнення декомпенсованих порушень

в артерії пуповини та змін у венозній протоці. Оскільки цей критерій зв'язується лише у агонуючого плода в другому та третьому триместрах, на досить короткий термін, це робить його досить показовим критерієм, але він асоційований з високим відсотком перинатальної захворюваності і смертності. В той час як L.F. Goncalvesetal., 1995, описали результати клінічного дослідження 5 пацієток із зворотнім кровоплином у венозній протоці і в усіх спостереженнях наступила внутрішньоутробна загибель плода. В той час як жоден з 18 пацієнтів, що мали патологічні показники в артерії пуповини і середньомозковій артерії із значенням цереброплацентарного відношення більше за 1 і відсутністю зворотнього кровоплину в венозній протоці не загинув антенатально [3]. У 2013 році опубліковані результати когортного рандомізованого дослідження пуповинного та плодового кровоплину у Європі (TRUFFLE) у ракурсі перинатальної захворюваності та смертності при ранньому дебюті СЗРП [5, 6]. В рамках цього дослідження були оцінені постнатальні результати у вагітних з раннім СЗРП у випадках, коли тактика розродження визначалась на підставі декомпенсованих змін в артерії пуповини та аномальних результатах кардіотокографії, та на підставі визначення кровоплину у венозній протоці. Моніторинг стану плода за показниками у венозній протоці свідчать, що ранні зміни у венозній протоці (пoviщення пульсацийного індексу вище 95%) та пізні зміни (реверсний діастолічний компонент кровоплину) є критеріями на які доцільно орієнтуватися у виборі терміну розродження, і постнатальне ураження нервової системи у немовлят нижче ніж у випадках, коли проводили розродження за патологічними даними КТГ та показниками кровоплинів в артерії пуповини. Таким чином, визначення показників кровоплину у венозній протоці у плодів, що мають порушення кровоплину в артерії пуповини та ознаки антенатального дистресу може бути маркером, на який доцільно орієнтуватися у визначенні прогнозу для плода і терміну розродження.

**Метою** роботи була розробка допоміжних неінвазивних критеріїв діагностики антенатального дистресу плода.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведений ретроспективний аналіз 56 випадків антенатальної загибелі плода в гестаційному терміні 23-39 тижнів. Вагітні знаходились на стаціонарному лікуванні. Діагноз дистрес плода встановлювався за критеріями, що викладені у наказі МОЗ України №900 від 27.12.2006 року [2]. Ультразвукове дослідження проводилось з використанням ультразвукової системи Philips HD 11 XE (Нідерланди), трансабдомінальним доступом широкополосним конвексним датчиком С 2-5 МГц у сіро шкальному режимі та у режимі кольорового доплерівського картирування в реальному масштабі часу. Визначались криві швидкостей кровоплину (КШК) в обох артеріях пуповини та венозній (Аранцієвій) протоці. Синдром затримки росту плода визначався при відхиленні біометричних показників за 10% для гестаційного терміну, II ступінь СЗРП визначався, коли відхилення біометричних показників сягало 3 тижні, а III – ступінь СЗРП – більше за 3 тижні гестації. Діагноз СЗРП верифікований постнатальним визначенням показників ваги новонароджених. Амніотичний індекс був розрахований як сума вертикальних розмірів вільної рідини у 4 вільних карманах порожнини матки, що визначена у сантиметрах. Розрахунок статистичних показників проведений з використанням показників варіаційного ряду ( $M \pm m$ ). Оцінка достовірності різниці показників проведена з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проаналізовано 56 випадків антенатальної загибелі плода в гестаційному терміні 23-39 тижнів. За гестаційним терміном виникнення антенатального дистресу плода та терміном антенатальної загибелі вагітні були поділені на дві клінічні групи. Перша група - 18 випадків (32,14%) , коли дистрес плода був діагностований в терміні 26-32 тижні, при тому тривалість спостереження з моменту встановлення діагнозу дистрес до антенатальної загибелі плода складала від 3 діб до 5 тижнів ( $19 \pm 6,59$  днів). Друга група - у терміні гестації 32-39 тижнів. У 38 випадках в другій групі (67,87%) довготривалого спостереження за антенатального дистреса плода не було, за діагностики дистресу плода у вигляді нульових та зворотніх кровоплинів в артерії пуповини, вагітним була запропонована активна тактика ведення – термінове розродження. Але у 12 вагітних (31,58%) антенатальна загибель плода наступила до сягання узвичаєних критеріїв дистресу: за даними доплерометрії в артерії пуповини виявлені компенсовані зміни гемодинаміки за рахунок підвищення резистентності в обох артеріях пуповини. А у випадках відмови вагітної від термінового оперативного розродження (68%) з узвичаєними ознаками дистресу плода, антенатальна загибель плода була зареєстрована упродовж 2 діб. Це свідчить про досить велику швидкість розвитку декомпенсації плодової гемодинаміки після 32 тижнів гестації. Таким чином можна зауважити, що у терміні,

більшому за 32 тижня, у пошуку додаткових критеріїв дистресу плода, окрім визначення порушень гемодинаміки в артеріях пуповини, не має сенсу.

В усіх випадках антенатального дистресу плода у першій групі спостереження в терміні 26-32 тижні мав місце СЗРП II-III ступенів. Середня маса плода при народженні склала  $1012 \pm 157,63$  гр та олігогідрамніон (середній показник амніотичного індексу склав  $4,6 \pm 0,96$  см. У 33,3% випадках синдром затримки розвитку внутрішньоутробного плода був діагностований з терміну 23 тижні, в той час як декомпенсовані показники плодово-плацентарної гемодинаміки (у вигляді нульових та зворотніх показників діастолічного компоненту в артеріях пуповини) були вперше зареєстровані у терміні 26 тижнів у 33,3% випадках, у 27 тижнів – 27,78%, у 29-30 тижнів – 22,2%, до 32 тижня – 16,7%. Додатково до узагальнених досліджень проведена якісна оцінка кровоплину у венозній протоці плода. Оцінювалось наявність нульових та зворотніх показників а – хвилі. У 88,89% випадках за  $2 \pm 0,59$  доби до реєстрації антенатальної загибелі плода відмічена поява зворотного характеру а-хвилі (у фазу скорочення передсердь) у Аранциевій протоці, що відображає розвиток критичної серцевої недостатності у плода внаслідок внутрішньоутробної гіпоксії. Також це свідчить про зворотній плин високо окисненої крові від тіла плода. За результатами оцінки достовірності різниці меж часу виявлення критичних кровоплинів в артерії пуповини та венозній протоці плода з використанням розрахунку U-критерію Манна-Уїнта (критичне значення U-критерію  $176,5 \leq 17$ ), виявлено, що різниця рівнів ознаки у показниках, що порівнюються, статистично значущі ( $p < 0,05$ ). Таким чином, у терміні вагітності 26-32 тижні, на відміну від терміну вагітності більшому за 32 тижні, розвиток декомпенсації плодово-плацентарної та плодової гемодинаміки розвивається повільніше. Появі нульових та зворотних кровоплинів в артерії пуповини асоційовано з розвитком СЗРП та олігогідрамніоном, в той час коли поява зворотного кровоплину в венозній протоці свідчить про розвиток серцевої недостатності у плода і визначення його є більше коректним у розрахунку часу антенатальної загибелі плода.

#### Висновки

1. Використання у рутинній практиці доплерометричного дослідження кровоплину у венозній протоці поряд з виявленими критичними порушеннями кровоплину в артерії пуповини (у вигляді нульових та зворотніх показників діастолічного спектру) у гестаційному терміні 26-32 тижні досить коректно відображає тяжкість гіпоксичного ураження плода (розвиток серцевої недостатності) та дозволяє спрогнозувати інтервал часу його антенатального життя.
2. КШК у венозній протоці, як маркер антенатального дистресу плода, доцільно визначати у разі виявлення, як компенсованого так і декомпенсованого порушення в артерії пуповини в терміні 26-32 тижні.
3. При наявності зворотного кровоплину у венозній протоці, розродження є альтернативою внутрішньоутробній загибелі плода.
4. У разі діагностики нульового або зворотного кровоплину в артерії пуповини у терміні 26-32 тижні, очікувальну тактику з проведенням щоденного моніторингу стану плода можливо застосовувати до появи зворотного кровоплину у венозній протоці.

*Перспективи подальших досліджень.* Продовження пошуку неінвазивних критеріїв внутрішньоутробного страждання плода, що може покращити антенатальну охорону плода.

#### Список літератури

1. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини MATRIX – BABIES / аналітично-статистичний довідник протягом 2010 року щокварталу ДЗ Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України.-Київ. – 2011.
2. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 900 Київ. - 2006
3. Goncalves L. F. Reverse flow in the ductus venosus: Anomalous sign / L. F. Goncalves, R. Romero, M. Silva. // Am J ObstetGynecol. – 1995. – №172(1), 266 p.
4. Kiserud T. Fetal venous circulation - an update on hemodynamics / T. Kiserud. // Journal of Perinatal Medicine. – 2000. – Vol. 28, Is. 2.-C. 90-96.
5. Lees C. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort study of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) / C. Lees, N. Marlow, B. Arabin, C. M. Bilardo. // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2013. – №42. – С. 400–408.
6. Lees C. The Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE) study: two year neurodevelopmental and intermediate term perinatal outcomes / C. Lees, N. Marlow, A. van Wassenaer-Leemhuis et al. // Lancet. – 2015.
7. Ghosh G. S. Pulsations in the umbilical vein associated with increased risk of operative delivery for fetal distress / G. S. Ghosh, J. Fu, P. Olofson [et al.]. // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. - Vol.34, Is. 2. - 2009. – С. 177-181.

## Реферати

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРОВОТОКА ВЕНОЗНОМ ПРОТОКЕ - ПУТЬ К УЛУЧШЕНИЮ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСТРЕССА ПЛОДА**

Васильева И. А.

В статье представлены результаты ретроспективного анализа 56 случаев антенатальной гибели плода в гестационном сроке 23-39 недель с целью разработки вспомогательных неинвазивных критериев антенатального дистресса плода. В 18 случаях (32,14%), когда дистресс плода был диагностирован в сроке 26-32 недели, продолжительность наблюдения с момента установления диагноза дистресс до антенатальной гибели плода составляла от 3 суток до 5 недель ( $19 \pm 6,59$  дней). В сроке гестации 32-39 недель в 31,58% антенатальная гибель плода наступила в отсутствие принятых критериев дистресса: по данным доплерометрии в артерии пуповины обнаружены компенсированы изменения гемодинамики за счет повышения резистентности в обеих артериях пуповины. А в случаях отказа беременной от срочного оперативного родоразрешения (68%) с общепринятыми признаками дистресса плода, антенатальная гибель плода была зарегистрирована в течение 2 суток. Это свидетельствует о достаточно быстром развитии декомпенсации плодовой гемодинамики после 32 недель гестации и нецелесообразности поиска дополнительных критериев дистресса плода в указанном сроке. В то время как в сроке гестации 26-32 недели, статистически достоверным выявилось применение в рутинной практике доплерометрического исследования кровотока в венозном протоке наряду с выявленными критическими нарушениями кровотока в артерии пуповины, что более корректно отображает тяжесть гипоксического поражения плода (развитие сердечной недостаточности) и позволяет спрогнозировать интервал времени его антенатальной жизни.

**Ключевые слова:** кровоток, венозный проток, артерия пуповины, доплерометрия, дистресс плода.

Стаття надійшла 18.04.2015 р.

**DEFINITION OF DUCTUS VENOSUSFLOW - A WAY TO IMPROVE OF THE ANTENATAL DIAGNOSIS OF FETAL DISTRESS**

Vasylieva I. A.

We are using the Doppler in the umbilical artery for evaluation of the fetal condition in the uterus during the second and third trimesters of pregnancy currently, but the indicators of venous blood flow in the fetus not taken into account. Blood with a high oxygen content localized in the fetal venous system, namely in the umbilical vein and ductus venosus, therefore, the study of venous hemodynamics may be additional pathogenetic criteria for evaluating the fetal hypoxia. The data of the research, in particular TRUFFEL, has shown the effectiveness of the use of venous hemodynamics in the ductus venosus indicators for the correct diagnosis of antenatal fetal distress. We conducted a retrospective analysis of 56 cases of fetal death in the period from 26 to 39 weeks. The pregnant women had had inpatient treatment. We used Doppler and ultrasound to diagnose the fetal condition. The study includes: investigated of the blood flow in the umbilical artery and ductus venosus, defined of the fetal biometric size and calculated of the amniotic index. The pregnant women were divided into two clinical groups for gestational term of antenatal fetal distress and antenatal death. The first group - 18 cases (32.14%) when fetal distress was diagnosed in the period 26-32 weeks, while the follow-up after diagnosis distress to antenatal fetal death ranged from 3 days to 5 weeks ( $19 \pm 6,59$  days). The second group - at 32-39 weeks of gestation: in the 38 cases in the second group (67.87%) of long-term observation of antenatal fetal distress was not, because after diagnosis of fetal distress as zero and reverse flow in the umbilical artery, for pregnant women had been proposed active tactics - immediate delivery.

**Key words:** blood flow, ductus venosus, umbilical artery, Doppler, fetal distress.

Рецензент Ліхачов В.К.

УДК 616.731-007.23-036.6

В. А. Васюта

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П.Ромоданова НАМН України», м. Київ

**ОЦІНКА ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РАННЄ ВИЯВЛЕННЯ АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ**

Атрофія зорових нервів (АЗН) – поліетіологічне захворювання, яке потребує комплексного підходу з урахуванням анамнезу (наявність важких соматичних захворювань, гіпертензивного синдрому), даних лабораторних та інструментальних досліджень, консультацій фахівців суміжних спеціальностей (невропатолога, нейрохірурга, кардіолога, тощо). Проведено дослідження факторів, що впливають на раннє виявлення АЗН. Оцінювалися проживання в міській місцевості, повнота офтальмологічного, загально-клінічного обстежень, повнота консультативної допомоги та збору анамнезу. Аналіз результатів виявив значну різницю за досліджуваними параметрами при різних типах АЗН, а також у мешканців селищ та міст. Більш пізнє встановлення діагнозу АЗН спостерігається у мешканців села (у термін до 3 місяців виявляється 28,6% висхідної АЗН та 3,3 % низхідної АЗН), у мешканців міст ці показники становлять 59,5 та 8,9% відповідно. Проживання в умовах міста підвищує вірогідність ранньої діагностики висхідної АЗН у 3,67 рази, наявність повного офтальмологічного обстеження у 4,03 рази, повного загально-клінічного обстеження – у 3,05 рази ( $p < 0,01$ ). Щодо низхідної АЗН, статистично значимо збільшується вірогідність ранньої діагностики при реалізації наступних факторів: повнота загально-клінічного обстеження (у 4,2 рази), повноти консультативної допомоги (у 3,4 рази) та повноти збору анамнезу (у 4,0 рази) ( $p = 0,001$ ).

**Ключові слова:** зоровий нерв, атрофія, фактори впливу.

*Робота є фрагментом НДР "Розробити засоби та методи диференційованого відновного лікування ушкоджень різних ділянок зорового нерва", № держреєстрації 0107U012146.*

Проблема виникнення і прогресування атрофії зорових нервів (АЗН), незважаючи на численні спроби її вирішення науковим співтовариством, залишається актуальною і соціально значущою [1]. Її актуальність визначається високим ступенем поширеності, частим розвитком ускладнень і високою частотою первинної інвалідності по зору в загальній нозологічній структурі