



АНТЕНАТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОСТУ ПЛОДА І КОНСТИТУЦІЙНО МАЛОЇ МАСИ ПЛОДА (огляд літератури)

І.М. Сафонова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

У статті наведено огляд сучасних зарубіжних публікацій, протоколів і гайдлайнів, що присвячені антенатальним ехографічним моніторингам вагітності високого перинатального ризику, який пов'язаний із внутрішньоутробною затримкою росту плода (ЗРП). Представлено актуальні принципи класифікацій, а також сучасні принципи ультразвукових і доплерівських моніторингів при синдромі ЗРП, наведено алгоритми акушерської та перинатальної тактики залежно від результатів антенатальних ультразвукових моніторингів. Зроблено висновок про те, що існуючі на цей час клінічні протоколи ведення вагітності високого перинатального ризику, зокрема, зумовленого ЗРП, вимагають перегляду, доповнень і змін відповідно до сучасних уявлень перинатальної та материнсько-плодової медицини.

Ключові слова

Моніторинг вагітності, високий перинатальний ризик, внутрішньоутробна затримка росту плода.

Синдром затримки росту плода (ЗРП) — чинник високого ризику перинатальних, зокрема антенатальних, ускладнень [1, 2]. Ефективна терапія синдрому ЗРП і до сьогодні не розроблена, а ехографічний антенатальний моніторинг є основним у виборі перинатальної тактики, оскільки лише дострокове розродження при деяких варіантах синдрому є патогенетично обґрунтованою перинатальною тактикою [3, 4].

Традиційним способом діагностики ЗРП є вимірювання висоти дна матки. За даними досліджень, цей спосіб дозволяє прогнозувати народження плодів із малою масою до терміну гестації з чутливістю від 27 до 48% і специфічністю 88% [5]. Масштабними дослідженнями було показано, що застосування зовнішніх вимірів не приводить до поліпшення перинатальних наслідків [5], тоді як УЗ-фетометрія дозволяє з високою точністю діагностувати ЗРП [6].

© І.М. Сафонова

Діагноз ЗРП, за якого формується малий для гестаційного терміну плід (МГВП), встановлюється в тому випадку, якщо розрахована маса плода перебуває в діапазоні нижче від 10-го перцентилу для відповідного гестаційного віку [7-9]. Розрахунок передбачуваної маси плода проводиться за фетометричними формулами. Нещодавні систематичні огляди показали, що формула Hadlock, запропонована ще в 1985 році, і сьогодні є актуальною й оптимальною для застосування в нормальній клінічній популяції [10, 11].

В акушерській клініці найчастішим завданням ехографічних досліджень, зокрема фетоплацентарної доплерографії, є диференціальна діагностика двох ситуацій: ЗРП унаслідок плацентарних порушень або розвитку здорового плода з конституційно низькою масою, без антенатального страждання. На думку деяких експертів пренатальної ехографії, термін МГВП слід використовувати, коли при низькій масі плода відсутня материнська патологія, а показники доплерометрії артерії пуповини (АП) та середньої мозкової артерії (СМА) плода нормальні. Ознаками синдрому ЗРП є аномально низькі значення маси плода на тлі материнської патології та аномальних доплерограм АП та СМА [12, 13].

Новонароджені із синдромом ЗРП відрізняються від новонароджених, малих для гестаційного терміну, більш високою частотою неонатальних ускладнень і складнощами постнатальної адаптації [7, 8, 14].

За актуальними рекомендаціями асоціацій перинатальної медицини, при моніторингу МГВП є необхідною ультразвукова доплерівська оцінка плацентарного профілю і фетального кардіоваскулярного профілю [5, 7, 15-18]. Оцінка плацентарного профілю містить доплерографічні дослідження артеріальних судин фетоплацентарної системи: АП, маткових артерій (МА), плодової СМА. Оцінка фетального кардіоваскулярного профілю включає доплерографічні моніторинги венозної протоки (ВП), перешийка аорти, вени пуповини, оцінку індексів функції міокарда, а також розмірів і співвідношення камер серця плода.

При вагітності високого перинатального ризику доплерометрична оцінка гемодинаміки АП має вагоме клінічне значення і знижує показники перинатальної смертності [8], а застосування її при ЗРП зменшує число індукованих пологів і знижує ризик антенатальних втрат із максимальним рівнем доказовості [19].

Зміни в СМА плода та АП часто реєструються одночасно, адже мають загальний патогенетичний фон. У таких випадках діагностичне і прогностичне значення має їх сукупна оцінка з розрахунком цереброплацентарного відношення (ЦПВ) — відношення пульсаційних індексів фетальної СМА до таких в АП [20]. При зниженій плацентарній перфузії опір в АП зростає, а в СМА за рахунок посилення мозкового кровотоку знижується, відповідно знижується ЦПВ. Найбільше клінічне значення має визначення ЦПВ до 34 тижнів вагітності, коли його зниження асоційоване з високим ризиком перинатальної смертності [7, 21]. За даними великих нещодавніх досліджень, особливо важливе значення має ЦПВ у предикції несприятливих перинатальних результатів у вагітних із преєклампсією і гестаційною гіпертензією [20]. У результаті когортного дослідження, проведеного у 2010 р., був показаний зв'язок аномального ЦПВ із передчасними пологами, перинатальною смертністю, дистресом, частотою КР, неонатальними ускладненнями при гіпертензії і гестозі [20]. Деякі антенатальні протоколи моніторингу вагітності високого ризику, що були опубліковані національними та міжнародними асоціаціями перинатальної і материнсько-плодової медицини у 2012-2014 рр., регламентують дослідження ЦПВ та зміну акушерської і перинатальної тактики при його аномальних значеннях. Багато сучасних зарубіжних гайдлайнів із ведення вагітності високого ризику розглядають моніторинг фетальної СМА як спосіб предикції ацидемії плода, на якому ґрунтується вибір акушерської тактики [16-18, 22, 23].

Венозна протока (ВП) — транзиторна фетальна комунікація між веною пуповини і нижньою порожнистою веною плода. При розвитку застійної серцевої недостатності плода і/або погіршенні скорочувальної здатності міокарда (наприклад, при гіпоксемії або ацидозі) резистентність у правому передсерді зростає і в передсердну фазу систоли виникає нульова або реверсна хвиля ВП. У цілому гемодинаміка ВП змінюється:

- при ранній ЗРП;
- венозному застої;
- вадах серця і кардіоміопатіях;
- гіпоксії міокарда та серцевій недостатності плода.

У цілому реверс ВП у II-III триместрах є предиктором антенатальної загибелі плода і серйозних перинатальних ускладнень. Є



важливим, наприклад, той факт, що ризик мертвонародження при реверсі ВП у 4 рази вищий, ніж при нулі / реверсі АП [13, 24].

Згідно з результатами систематичного огляду з метааналізом, патологічні венозні доплерограми плода мають більшу прогностичну цінність, ніж кардіотокографія й артеріальна доплерографія [24]. Водночас деякі дослідження показали відсутність чіткої кореляції між реверсним кровотоком у ВП плода і фетальною ацидемією [13]. Проте, як показало масштабне багатоцентрове дослідження TRUFFLE, дострокове розродження при нульовому або реверсному кровотоці у ВП приводить до зниження як перинатальної смертності, так і постнатальної неврологічної захворюваності [25]. Наразі моніторинг ВП включений до всіх без винятку закордонних протоколів менеджменту ранньої ЗРП, що були опубліковані після 2013 р., — після завершення дослідження TRUFFLE. Та, на жаль, моніторинг ВП все ще є відсутнім в українських перинатальних протоколах ведення вагітності високого ризику та, зокрема, в протоколах ведення вагітних при ЗРП.

У сучасних публікаціях розрізняють головним чином дві класифікаційні форми синдрому ЗРП [17, 18]:

1. **Рання ЗРП** (проявляється до 34 тижнів).
2. **Пізня ЗРП** (після 34 тижнів).

Деякі класифікації виділяють також «дуже ранню» (до 28 тижнів) форму синдрому.

На думку експертів перинатології, ранній та пізній варіанти патології мають принципово різний патогенез, морфологічні особливості та клінічний перинатальний прогноз. При ранньому варіанті патології зазвичай є порушення плацентарної циркуляції, тоді як при пізньому — доплерівські індекси МА і АП частіше залишаються нормальними. Лише 30% плодів із пізньою ЗРП мають аномальний доплер АП [17, 22]. Деякі дослідники вважають, що при пізній ЗРП більше значення мають доплерографія ВП і СМА і визначення ЦПВ, проте ці аспекти потребують подальшого вивчення.

В аспекті ультразвукової діагностики є цікавою та важливою класифікація стадій синдрому ЗРП, запропанована у 2013 р. [26]. Автори розрізняють 4 стадії синдрому ЗРП, від 0 до III, залежно від типу ехографічних та доплерівських порушень:

- **0 стадія** — МГВП, нормальний доплер АП і СМА;
- **I стадія** — МГВП, підвищена резистент-

ність АП і/або знижена резистентність СМА;

- **II стадія** — МГВП, нульовий або реверсний кровотік АП;
- **III стадія** — МГВП, реверсний кровотік ВП.

Стадія 0 ЗРП або те, що ми традиційно називаємо МГВП, має абсолютно доброякісний клінічний перебіг. Водночас на III стадії ЗРП, за якої має місце реверс ВП, перинатальна смертність сягає 85%, і при вичікуваній тактиці існує майже 100% ризик антенатальної загибелі плода. І та II стадії синдрому мають показники перинатальних втрат проміжні між такими на стадіях 0 і III. Відповідно, найважливішим завданням моніторингу МГВП є виявлення на I і II стадіях ознак погіршення стану плода. При цьому, на думку дослідників, наявність маловоддя або фонової материнської артеріальної гіпертензії підвищує ступінь перинатального ризику на кожній стадії.

У цілому концепція застосування тактики дострокового розродження при критичних доплерівських порушеннях фетоплацентарної системи вимагала вивчення й обґрунтування, оскільки екстремальна недоношеність при дострокових пологах сама по собі є чинником вкрай високого перинатального ризику. Мультицентрове рандомізоване інтервенційне дослідження Growth Restriction Intervention Trial (GRIT, 2004) показало, що негайне розродження при ПРДК у АП не змінює показники смертності і неврологічні наслідки при ЗРП. Нині превалює перинатальна концепція 24-48-годинного інтервалу призначення кортикостероїдів для стимуляції дозрівання легенів плода [27]. Отже, необхідними були дослідження, які б порівняли ступені ризиків раннього розродження і вичікувальної тактики при важких плацентарних порушеннях і ЗРП.

Найбільшим сучасним дослідженням у галузі ехографічних моніторингів вагітності стало рандомізоване проспективне мультицентрове дослідження Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE, 2013), присвячене перинатальним результатам 542 випадків дострокового розродження при ЗРП. Дослідження показало, що результати для новонароджених виявилися кращими від очікуваних, незважаючи на екстремально низьку масу при народженні, з невисокою (до 8%) перинатальною смертністю. При цьому інтервали часу до розродження, загибелі або розвитку захворювань новонародженого залежали переважно

від показників материнської АГ, що була найбільш несприятливим фоном [25]. Результати дослідження показали, що при ранній ЗРП вичікувальна тактика з моніторингом ВП і розродженням при появі у ВП нульової або реверсної передсердної хвилі покращувала неврологічні постнатальні наслідки. Без доплерографії ВП не обходяться сьогодні протоколи моніторингу плода із ЗРП, опубліковані інтернаціональними асоціаціями перинатальної і материнсько-плодової медицини після 2012-2013 рр. [22, 23, 16].

На рис. 1 та 2 наведено алгоритми щодо тактики розродження при ЗРП на підставі рекомендацій провідних перинатальних асоціацій, відповідних гайдлайнів та результатів найбільш значущих перинатальних доліджень [17, 18, 25].

Рисунок 1

Рання ЗРП. Тактика розродження, заснована на доплерівських моніторингах, за результатами TRUFFLE: КР у 30-32 тиж. при реверсах ВП та АП; КР після 32 тиж. при нульовому діастолічному кровотоці АП; після 34 тиж. у дозрілого плода висока резистентність АП зі збереженою діастолічною швидкістю є показанням для КР, особливо при материнській АГ

КР у 30-32 тиж.	КР у 32-40 тиж.	КР у 34-40 тиж.
<ul style="list-style-type: none"> • реверс ВП (або PI ВП > 95-го перцентилію) • реверс АП 	<ul style="list-style-type: none"> • нульовий/реверс АП 	<ul style="list-style-type: none"> • PI АП вище від 95-го перцентилію) • (особливо при АГ)

Рисунок 2

Пізня ЗРП, показники моніторингу та тактика: при нормальному плацентарному доплері — моніторинг МГВП 1 раз на 2 тижні, індукція пологів у 37 тиж. при підвищеній резистентності МА, зниженому ЦПВ та уповільненні темпів росту плода

При нормальному доплері МА, АП і ЦПВ	Показання до індукції в 37 тиж.
<ul style="list-style-type: none"> • моніторинг 1 раз на 2 тижні • спонтанні пологи/індукція в 40-41 тиж. 	<ul style="list-style-type: none"> • МА PI > 95-го перцентилію • ретардація збільшення ваги • низьке ЦПВ • моніторинг 1 раз на тиждень

Слід зазначити, що особливості параметрів антенатальних моніторингів та оптимальної акушерської і перинатальної тактики при ЗРП вивчені наразі недостатньо. Ставлення до ролі гемодинаміки СМА і до оцінки ЦПВ все ще є суперечливим. Подальші дослідження можуть мати важливе значення в плані можливостей адекватного прогнозування перинатального ризику і прийняття тактичних рішень.

Проте не викликає сумнівів, що існуючі наразі в країні клінічні протоколи ведення вагітності високого перинатального ризику, зокрема, зумовленого ЗРП, потребують перегляду, доповнень та змін відповідно до сучасних уявлень перинатальної та материнсько-плодової медицини.

Надійшла до редакції 16.09.2017 р.

Список використаної літератури

1. Gnatto O.P. Growth retardation syndrome in small for gestational age fetuses / O.P. Gnatto, Y.A. Ruba // Giorn. It. Ost. Gin. — 2014. — Vol. 36, № 1. — P. 143-144.
2. Сафонова И.Н. Антенатальные доплерографические мониторинги при беременности высокого перинатального риска: обзор современной литературы / И.Н. Сафонова // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2014. — № 8. — С. 2-12.
3. Плацентарная недостаточность. Сообщение 1 / Н.К. Волик, Ю.П. Вдовиченко, Т.М. Бабкина, И.Н. Дыкан // Променева діагностика, променева терапія. — 2010. — № 1. — С. 42-47.
4. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management / A. Lausman, J. Kingdom, Maternal Fetal Medicine Committee [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2013. — Vol. 35, № 8. — P. 741-757.
5. Kaur J. Conditions behind fetal distress / J. Kaur, K. Kaur // Ann. Biol. Res. — 2012. — Vol. 3, № 10. — P. 4845-4851.
6. Signore C. Antenatal testing-a reevaluation: executive summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development workshop / C. Signore, R.K. Freeman, C.Y. Spong // Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 113, № 3. — P. 687-701.
7. 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. — Berlin: Springer, 2011. — P. 60-63.
8. Peregrine E. Fetal growth and growth restriction / E. Peregrine, D. Peebles // Rodeck C.H. Fetal medicine: basic science and clinical practice / C.H. Rodeck, M.J. Whittle. — Amsterdam: Elsevier Health Science, 2009. — P. 541-559.
9. ACOG Practice Bulletin 101: Ultrasonography in pregnancy / American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. — 2009. — Vol. 113, № 2, pt. 1. — P. 451-461.
10. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements: a prospective study / F.P. Hadlock, R.B. Harris, R.S. Sharman [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 151, № 3. — P. 333-337.
11. Dudley N.J. A systematic review of the ultrasound estimation of the fetal weight / N.J. Dudley // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 25, № 1. — P. 80-89.
12. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management / A. Lausman, J. Kingdom, Maternal Fetal Medicine Committee [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2013. — Vol. 35, № 8. — P. 741-757.
13. Gestational age at delivery and Doppler waveforms in very preterm IUGR fetuses as predictors of perinatal mortality / G. Mari, F. Hanif, M. Treadwell, M. Kruger // J. Ultrasound Med. — 2007. — Vol. 26, № 5. — P. 555-559.



14. Гнатко Е.П. Морфофункциональное состояние плацент при синдроме задержки роста плода / Е.П. Гнатко, М.А. Коростиль, С.В. Луценко // Медицина. — 2015. — № 1/151. — С. 73-76.
15. O'Neill E. Antepartum evaluation of the fetus and fetal well being / E. O'Neill, J. Thorp // Clin. Obstet. Gynecol. — 2012. — Vol. 55, № 3. — P. 722-730.
16. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy / A. Khalil, M. Rodgers, A. Baschat [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2016. — Vol. 47, № 2. — P. 247-263.
17. An intragated model with classification criteria to differentiate late-onset fetal growth restriction vs. Small-for-gestation-al-age / F. Figueras, S. Cavchev, S. Triunfo [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2014. — Vol. 44, № 1. — P. 47.
18. Figueras F. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management / F. Figueras, J. Gardosi // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 204, № 4. — P. 288-300.
19. Neilso J.P. Doppler ultrasound for fetal assesment in high risk pregnancies / J.P. Neilson, Z. Alfirevic // Cochrane Database Syst. Rev. — 2000. — № 2. — CD000073. — [Update in WITHDRAWN. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies // Cochrane Database Syst Rev. — 2010].
20. 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. Kroi, I. Tasha // J. Prenatal. Med. — 2010. — Vol. 4, № 2. — P. 17-21.
21. Arias F. Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical-artery resistance index ratios in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications / F. Arias // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 171, № 6. — P. 1541-1545.
22. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus [Electronic resource] / Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. — 2nd ed. — Electronic data. — [London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014]. — 34 p. — (Green-top Guideline No. 31). — Mode of access: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_31.pdf. — Title from the screen. — Date of appeal: 17.06.2016.
23. Clinical practice guidelines: Antenatal care — Module 1 / Australian Health Ministers' Advisory Council. — Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing, 2012. — 283 p.
24. 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. — Vol. 152, № 1. — P. 3-12.
25. 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. Arabi [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2013. — Vol. 42, № 4. — P. 400-408.
26. Tate D.L., Mari G. Detection and surveillance of IUGR [Electronic resource] / Mode of access: <http://contemporaryobgyn.modernmedicine.com/contemporary-obgyn>. — Title from the screen. — Date of appeal: 01.09.2017.
27. Infant wellbeing at 2 years of age in the growth restriction Intervention study (GRIT): multicentral randomized controlled trial / J.G. Thornion, J. Hornbuckle, A. Vail [et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 364, № 9433. — P. 513-520.

Antenatal ultrasound diagnosis of intrauterine growth retardation and constitutionally small fetal weight (literature review)

I.M. Safonova

Abstract

The article is an overview of the current foreign publications, protocols and guidelines on antenatal echo-graphic monitoring of high perinatal risk pregnancy associated with intrauterine fetal growth retardation (FGR). The actual principles of classifications and contemporary principles of ultrasound and Doppler monitoring in FGR syndrome are shown. The algorithms of obstetric and perinatal management based on the results of antenatal ultrasound monitoring are presented. It is concluded that current clinical protocols for the management of high-perinatal risk pregnancy, in particular, due to FGR, require revision, additions and changes in accordance with the current perinatal and maternal medical concepts.

Keywords: pregnancy monitoring, high perinatal risk, intrauterine fetal growth retardation.