И. Н. Дыкан¹, Н. К. Волик^{1,2}

 1 Государственное учреждение "Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины", 04050 Киев 2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, 04112 Киев

ВНУТРИПЛАЦЕНТАРНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

(по данным трехмерной энергетической допплерометрии)

В основе развития плацентарной дисфункции немаловажное значение имеют патологические изменения внутриплацентарного кровотока. В связи с этим при ультразвуковом исследовании была изучена гемодинамика в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах в трехмерном допплеровском режиме в третьем триместре беременности. При исследовании была выявлена связь между значениями показателей объемного внутриплацентарного кровотока и степенью задержки развития плода. Также этот метод позволил зафиксировать нарушения кровоснабжения плаценты, которые при выраженных степенях задержки развития плода преимущественно локализованы в ее центральной зоне. Таким образом, 3*D*-энергетическую допплерометрию следует считать информативным методом диагностики тяжести плацентарной дисфункции.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, задержка развития плода, ультразвуковое исследование, 3*D*-энергетическая допплерометрия.

Исход беременности и родов определяется особенностями функционирования фетоплацентарного комплекса, преимущественно состоянием гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах. В случае появления гемодинамических нарушений как правило развивается плацентарная дисфункция (ПД). Развитие синдрома ПД является универсальной реакцией плаценты на многие неблагоприятные влияния в течение беременности. Это универсальная реакция может быть обусловлена различными акушерскими и экстрагенитальными заболеваниями беременной, а также заболеваниями плода [3]. Еще одной универсальной реакцией является задержка развития плода, происходящая на фоне ПД, которая проявляется гипотрофией, задержкой созревания его функциональных систем на фоне гипоксии.

Несмотря на многочисленные исследования ПД, эта патология до настоящего времени остается актуальной и, более того, превратилась в серьезную медико-социальную проблему из-за высокого уровня перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2, 5]. Ведущая роль в патогенезе ПД отво-

дится гемодинамическим и микроциркуляторным нарушениям в системе "мать — плацента — плод", следствием которых является нарушение транспорта кислорода и питательных веществ через плаценту к плоду [3, 4, 16]. Неполное развитие сосудистой системы плаценты и маточно-плацентарных сосудистых связей проявляется нарушением маточно-плацентарного кровотока и выключением из кровообращения отдельных зон плаценты [6].

В последние десятилетия произошло бурное развитие ультразвуковых технологий, что способствовало революционному прогрессу в акушерстве. Одним из последних достижений в этой области является разработка метода получения трехмерного изображения объектов в реальном масштабе времени и сочетание его возможностей с объемным (3D) исследованием гемодинамики [13-15]. 3D-энергетическая динамическая допплерометрия играет важную роль в изучении сосудистой системы плода и плаценты. Появляется ценная возможность системной оценки структуры зародышевых закладок, изучения межворсинчатой и

И. Н. Дыкан — директор института, чл.-кор. НАМН Украины

Н. К. Волик — н.с. отдела рентген- и УЗ-диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики НМАПО, к.м.н. (nellav@i.ua)

[©] И. Н. Дыкан, Н. К. Волик, 2013.

плацентарной циркуляции, развития сердечно-сосудистой системы плода [7, 9, 10].

Включение 3D-энергетической допплерометрии (ЭД) в состав комплексного ультразвукового исследования дало возможность воспроизводить объемные изображения изучаемых объектов, с высокой точностью оценивать анатомию сосудов и проводить функциональную оценку внутриплацентарной сосудистой сети [12, 17]. Оценка качества визуализации маточно-плацентарной сосудистой сети с применением двух диагностических технологий (двухмерного цветового допплеровского картирования и 3D-ЭД) показало преимущество трехмерной реконструкции в определении дистальных сосудистых ветвей на уровне вторичных и третичных стволовых сосудов [11,18]. Этот подход обещает уникальную возможность исследования развития плаценты прямым методом во время беременности [8]. Нельзя не отметить, что особенности нарушений объемного плацентарного кровотока изучены меньше соответствующих изменений в маточных артериях, артериях пуповины и в сосудах плода, определяемых с помощью импульсной допплерометрии.

Целью исследования было изучение особенностей объемного внтуриплацентарного кровотока в зависимости от степени тяжести плацентарной дисфункции.

Обследуемые и методы. Исследование проведено на 97 беременных с ПД, которая была диагностирована на основании клинико-лабораторных данных, эхографических признаков задержки развития плода (ЗРП) различной степени тяжести, структурных изменений в плаценте, маловодия, а также признаков хронической гипоксии плода (по данным кардиомониторного наблюдения) и нарушениям плодово-плацентарного кровотока (по данным импульсной допплерометрии).

Все беременные ретроспективно после родов, исходя из наличия или отсутствия признаков ЗРП, были подразделены на следующие группы: группа А — 39 беременных с осложненным течением беременности, у которых признаки ЗРП отсутствовали, группа Б — 43 беременных с признаками ЗРП I степени и группа В — 15 беременных с признаками ЗРП II-III степени. Контрольную группу составили 58 женщин с физиологическим течением беременности.

Ультразвуковые исследования проводили в динамике третьего триместра беременности на аппарате Voluson 730 Expert (General Electric Medical Systems, ФРГ) с допплеровским блоком, оснащенным специализированным трехмерным датчиком и программой VOCAL. Так как для понимания процессов, лежащих в основе плацентарной недо-

статочности, немаловажное значение имеет представление об объемном внутриплацентарном кровотоке, в состав комплексного ультразвукового исследования были включены исследования в трехмерном (3D) допплеровском режиме. Оценку внутриплацентарного кровотока при его объемной реконструкции проводили под углом 35° с интервалом между срезами 1,5-2 мм — в фазу задержки дыхания беременной.

Методика 3D-ультразвукового исследования внутриплацентарного кровотока состояла из нескольких этапов. На первом этапе определяли зоны исследования плаценты (центральная, парацентральная, краевая) в режиме серой шкалы и энергетического допплеровского картирования (ЭДК) с учетом угла и построения области изображения сосудистой сети плаценты с включением хориальной и базальной пластинок. Следует учитывать, что при локализации плаценты по передней стенке матки возможно получение серии сосудистых карт, дающих представление фактически обо всем функциональном объеме плаценты. При локализации плаценты по задней или боковым стенкам матки, когда доступными для исследования оказываются лишь ее отдельные зоны, оценивали только визуализируемую часть плаценты.

На втором этапе проводили построение тестируемого объема через всю толщу плаценты, не включая сосуды базальной и хориальной пластинок. Объем вычисляли методом вращения с использованием программного обеспечения VOCAL, суть которого заключалась в повторной ручной обводке контура плаценты либо автоматическом построении тестируемого объема в виде сферы при вращении изображения 6 раз под углом 30°, с последующим автоматическим расчетом полученного объема. При этом в качестве сравнения использовали A-плоскость. На следующем этапе проводили построение гистограммы сосудистого компонента в заданном объеме плацентарной ткани с автоматическим расчетом следующих объемных индексов кровотока:

- индекс васкуляризации (VI) отношение числа цветных вокселей к общему числу вокселей, из которых состоит трехмерная эхограмма; он характеризует "насыщенность" объекта сосудами;
- индекс потока (FI) медиана яркости цветных вокселей; чем выше скорость кровотока, тем ярче энергетические допплеровские сигналы и тем больше значения индекса;
- индекс перфузии (васкуляризационно-поточный индекс VFI) отношение средневзвешенного числа цветных вокселей к общему числу вокселей в трехмерной эхограмме, что дает возможность определить зоны плаценты с разным уровнем васкуляризации и скорости кровотока.

УИ. Н. Дыкан, Н. К. Волик

Для определения статистических различий между группами использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. По нашим данным, преимущественной локализацией плаценты (53,3 %) при наличии ЗРП ІІ-ІІІ степени (группа В) была левая боковая стенка матки. Напротив, в группах А и Б левосторонняя локализация плаценты встречалась только в 8,5 % случаев. Можно предположить, что локализация плаценты по левой боковой стенке была наименее благоприятной, с точки зрения развития компенсаторных меха-низмов.

Эхографические данные по изучению особенностей плаценты в анализируемых подгруппах представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, такие эхографические симптомы, как изменение толщины плаценты и степень ее зрелости, определяемая по классификации Grannum, не связаны со степенью ЗРП. Эти признаки в большей мере отражают повышенную нагрузку, испытываемую плацентой в неблагоприятных условиях, с которыми связано формирование компенсаторных механизмов. В большинстве наблюдений имелось сочетание нескольких эхографических симптомов. Тем не менее, очевидно, что наиболее значимыми эхографическими признаками для ЗРП II-III степени являются гипоэхогенность плаценты, отражающая нарушение формирования ворсинчатого дерева в сочетании с ее утолщением, и протяженные зоны межворсинчатого тромбоза.

Таблица 1 Ультразвуковая плацентография беременных с плацентарной недостаточностью, абс. (%)

Особенности строения плаценты	Группа А (n = 39)	Группа Б ЗРП I ст. (n = 43)	Группа В ЗРП II-III ст. (n = 15)
Степень зрелости по			
Grannum			
I	12 (30,8)	13 (30,2)	9 (60)
II	24 (61,5)	24 (55,8)	5 (33,3)
III	3 (7,7)	6 (14,0)	1 (6,7)
Истончение плаценты	0	2 (4,6)	1 (6,7)
Утолщение плаценты	9 (23,1)	12 (27,9)	7 (46,7)
Снижение эхогенно- сти плаценты	2 (5,1)	8 (18,6)	11 (73,3)
Ускоренное созревание	15 (38,5)	18 (41,9)	3 (20,0)
Тромбоз межворсин- чатого пространства	5 (12,8)	15 (34,9)	11 (73,3)

Для определение тяжести плацентарной недостаточности были проанализированы данные 3D-энергетической допплерометрии объемного внутриплацентарного кровотока в зависимости от степени 3P Π .

Между группами беременных с ЗРП различной степени тяжести наиболее четкие различия внут-

риплацентарного кровотока отмечены в центральных зонах плаценты (табл. 2).

 $T a блица\ 2$ Показатели объемной внутриплацентарной гемодинамики, M+m

Индексы кровотока	Группа А	Группа Б (ЗРП I ст.)	Группа В (ЗРП II-III ст.)		
Центральная зона плаценты					
VI	$10,1\pm1,1$	$7,0\pm1,2^{\star}$	$4,3 \pm 0,9^{*\#}$		
FI	$42,8 \pm 1,2$	$33,8 \pm 2,4^*$	$32,9 \pm 1,0*$		
VFI	$5,1\pm0,4$	$3,3 \pm 0,7^*$	$1,51 \pm 0,4^{*\#}$		
Парацентральная зона плаценты					
VI	$6,4\pm0,9$	$6,4 \pm 1,0$	$4,7 \pm 0,7^*$		
FI	$42,1\pm1,2$	$34,1 \pm 2,1^*$	$33,1 \pm 1,0*$		
VFI	$3,1\pm0,3$	$2,8 \pm 0,7$	$1,9\pm0,4^*$		
Периферическая зона плаценты					
VI	$5,3 \pm 0,7$	$4,9\pm1,0$	$4,5\pm0,6$		
FI	$41,0\pm1,1$	$33,1 \pm 2,1^*$	$32,4 \pm 1,2*$		
VFI	$2,3 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,3$		

Примечания: * — P < 0,05 по сравнению с группой A, $^{\sharp}$ — P < 0,05 по сравнению с группой Б.

В парацентральных зонах плаценты достоверное снижение всех индексов зарегистрировано в группе В (ЗРП ІІ-ІІІ степени). В плацентах группы Б (ЗРП І степени) по сравнению с группой А (без признаков ЗРП) отмечено равномерное снижение FI (на 20 %). В периферических зонах четкие различия также отмечены только этого индекса.

Нами было проанализировано процентное распределение различных типов (гипо-, норма- и гиперваскуляризация) объемного кровотока по плацентарным зонам у беременных в зависимости от степени ЗРП (табл. 3). Оказалось, что уровень плацентарного кровотока определяется удаленностью плацентарного участка от центра плаценты и зависит от массы плода. В группе беременных без наличия ЗРП, в центральной плацентарной зоне наиболее часто определялась гиперваскуляризация (38,5 %). В группах А и Б в парацентральных и периферических отделах зоны различной степени васкуляризации встречались приблизительно с одинаковой частотой. У беременных с наличием ЗРП II-III степени в центральных и парацентральных отделах доминировали зоны гиповаскуляризации и ни в одном случае не зарегистрировано участков с усиленной васкуляризацией. На периферических участках плаценты в группах А и Б регистрировали преимущественно нормальные и повышенные уровни кровотока.

Объемный кровоток в парацентральных участках плаценты в группе Б (ЗРП I степени) отличался от других групп беременных тем, что здесь отмечен самый большой процент нормальных (60,5 %) и гиперваскуляризированных плацентарных зон (23,2 %). Нам представляется, что в этом случае прослеживается вполне очевидная связь с функционирующими компенсаторными механизмами, обеспечивающими полноценное развитие плода с ЗРП I степени в сложившихся неблагоприятных условиях.

 $\label{eq:2.2} Таблица\ 3$ Распределение различных типов объемного внутриплацентарного кровотока по плацентарным зонам у обследованных беременных, % $(M\pm m)$

Участки плаценты	Группа	Низкий	Нормаль- ный	Высокий
Центральная	A	15,4	46,1	38,5
зона	Б	25,6	60,4	14,0
	В	73,3	26,7	0
Парацентраль-	A	12,8	66,6	20,6
ная зона	Б	16,3	60,5	23,2
	В	53,3	46,7	0
Периферичес-	A	7,7	76,9	15,4
кая зона	Б	7,0	72,1	20,9
	В	33,3	66,7	0

Мы сравнили значения отношений плацентарных сосудистых индексов различных участков плаценты в анализируемых группах беременных и контрольной группой (табл. 4).

Таблица 4 Отношение показателей внутриплацентарного кровотока в разных участках плаценты у беременных в III триместре беременности

Показатель	Контроль	A	Б	В				
VI								
Центр./парацентр.	1,4	1,6	1,1	0,9				
Парацентр./краев.	1,1	1,2	1,3	1,0				
Центр./краев.	1,7	1,9	1,4	0,9				
FI								
Центр./парацентр.	1,1	1,0	1,0	1,0				
Парацентр./краев.	1,0	1,0	1,0	1,0				
Центр./краев.	1,1	1,0	1,0	1,0				
VFI								
Центр./парацентр.	1,5	1,6	1,2	0,8				
Парацентр./краев.	1,0	1,3	1,3	1,0				
Центр./краев.	1,6	2,2	1,6	0,8				

При анализе отношений между объемными индексами кровотока в группе А отмечено достоверное увеличение отношений между центральными и периферическими зонами плаценты для VI и VFI, что, в свою очередь, свидетельствует об усилении васкуляризации наиболее активной в функциональном отношении зоны при равномерной интенсивности кровотока во всех участках плаценты.

В группе Б отношения объемных индексов изменяются за счет относительного увеличения васкуляризации и интенсивности кровотока в парацентральных зонах плаценты, что приводит к снижению отношения всех индексов между центром и парацентральной зоной и возрастанию между парацентральными и краевыми участками плаценты. Следует отметить, что при относительном снижении интенсивности кровотока в центральных зонах сохранение разницы отношений индексов кровотока между центральными и краевыми участками, с нашей точки зрения, является отражением компенсаторных процессов в плаценте. Последние, в свою очередь, обеспечивают поддержание адекватного и достаточного обмена между организмами матери и плода, доказательством чего служит малый процент новорожденных - 9,3 % (4 ребенка), родившихся в состоянии асфиксии и гипоксии.

В группе В на фоне общего снижения васкуляризации отсутствовали различия между плацентарными зонами, что свидетельствует о неэффективности компенсаторных механизмов, общей гиповаскуляризации плаценты и развитии декомпенсированных нарушений.

По данным нашего исследования, при наличии 3РП различной степени значения FI во всех участках плаценты были снижены на 20 % по сравнению с группой беременных без ЗРП. Однако при ЗРП I степени снижение интенсивности кровотока компенсировалось достаточной васкуляризацией центральной зоны и усилением васкуляризации парацентральных зон плаценты — значения отношений индексов васкуляризации и перфузии между центральными и парацентральными отделами, а также между парацентральными и краевыми участками плаценты были больше единицы. При выраженной степени ЗРП отмечено снижение индексов васкуляризации и перфузии более чем в 2 раза в центральных отделах плаценты и в 1,5 раза в парацентральных участках. Значения всех индексов в этих зонах были сопоставимы с таковыми в краевых участках, что нашло свое отражение в значениях отношения между индексами, которые во всех отделах плаценты приближались к 1, что свидетельствовало об общей гиповаскуляризации плаценты и декомпенсации.

Выводы

1. Наиболее важным методом диагностики тяжести плацентарной недостаточности следует признать 3D-энергетическую допплерометрию. Этот метод позволяет зафиксировать нарушения кровоснабжения плаценты, местом преимущественной локализации которых при выраженных степенях ЗРП является центральная зона плаценты.

- 2. Снижение VI в центральной зоне плаценты более чем на 40 % и FI более чем на 15 % сопровождается снижением VFI более чем на 50 %, что позволяет прогнозировать рождение ребенка с выраженными степенями задержки внутриутробного развития.
- 3. Значения показателей внутриплацентарного кровотока у беременных с ЗРП I степени подтверждают формирование внутриплацентарных компенсаторных механизмов, способствующих эффективному развитию плода в измененных условиях.

Список использованной литературы

- 1. Вдовиченко Ю. П., Шадлун Д. Р. Прогнозирование и профилактика перинатальных потерь // Междунар. мед. журн. 2002. № 4. С. 96-99.
- Дашкевич В. Є., Янюта С. М., Коломійченко Т. В., Двуліт М. П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4. — С. 22-25.
- 3. *Павлова Н. Г.* Универсальные гемодинамические реакции развития плацентарной недостаточности // Пренатальная диагностика. 2005. 4, № 1. С. 7-9.
- 4. Серов В. Н. Плацентарная недостаточность // Трудный-пациент. 2005. № 2. С. 17-20.
- 5. Филиппов О. С. Плацентарная недостаточность. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 160 с.
- Burton G. J., Charnock-Jones D. S., Jauniaux E. Regulation of vascular growth and function in the human placenta // Reproduction. — 2009. — 138, № 6. — P. 895-902.
- Carbillon L., Challier J. C., Alouin L. S. et al. Uteroplacental circulation, development: Doppler assessment and clinicfl impotance // Placenta. — 2001. — 22, № 10. — P. 795-799.
- Konje J. C., Huppertz B., Bell S. C. et al. 3-dimensional colour power angiography for staging human placental development // Lancet. — 2003. — 362, № 9391. — P. 1199-1201.
- 9. *Kupesic S*. Three-dimensional ultrasonographic uterine vascularization and embryo implantation // J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod. 2004. 33, № 1. P. 18-20.
- 10. *Kurjak A., Hafner T., Kupesic S., Kostovic L.* Three-dimensional power Doppler in study of embryonic vasculogenesis // J. Perinat. Med. 2002. **30**, № 1. P. 18-25.
- Matijevic R., Kurjak A. The assessment of placental blood vessels by three-dimensional power Doppler ultrasound // J. Perinat. Med. — 2002. — 30, № 1. — P. 26-32.

- 12. *Merce L. T., Barco M. J., Bau S.* Reproducibility of the study of placental vascularization by three-dimensional power Doppler // J. Perinat. Med. 2004. **32**, № 3. P. 228-233.
- 13. *Merce L.T.*, *Barco M. J.*, *Bau S.* et al. Assessment of placental vascularization by three dimensional power Doppler "vascular biopsy" in normal pregnancies // Croat. Med. J. 2005. 46, № 5. P. 765-771.
- 14. Negrini R., de Silva Bussamra L. C., da Silva Valladao de Freitas L. et al. Assessment of placental blood flow between 22 and 34 weeks of gestation by 3D-sonography power Doppler vascular indices // Arch. Gynecol. Obstet. 2010. 284, № 1. P. 53-57.
- 15. Paula C.F.S., Ruano R., Campos J. A. D. B., Zugaib M. Quantitative analysis of placental vasculature by three-dimensional power doppler ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks of gestation // Placenta. 2009. 30. P. 142-148.
- 16. Tjoa M. L., Cindrova-Davies T., Spasic-Boskovic O. et al. Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free feto-placental DNA // Am. J. Pathol. — 2006. — 169, № 2. — P. 400-404.
- 17. Welsh A. W., Humphries K., Congrove D. O. et al. Development of three-dimensional power Doppler ultrasound imaging of fetoplacental vasculature // Ultrasound Med. Biol. 2001. 27, № 9. P. 1161-1170.
- 18. Wu H. M., Chiang C. H., Huang H. Y. et al. Detection of the subendometrial vascularization flow index by threedimensional ultrasound may be useful for predicting the pregnancy rate for patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer // Fertil. Steril. — 2003. — 79, № 3. — P. 507-511.

Получено 4.06.2013

ВНУТРІШНЬОПЛАЦЕНТАРНА ГЕМОДИНАМІКА ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

(за даними тривимірної енергетичної допплерометрії)

І. М. Дикан¹, Н. К. Волик^{1,2}

 1 Державна установа "Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України", 04050 Київ

 2 Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, 04112 Київ

В основі розвитку плацентарної дисфункції важливе значення мають патологічні зміни внутрішньоплацентарного кровотоку. У зв'язку з цим при ультразвуковому дослідженні було вивчено

гемодинаміку в матково-плацентарному і плодово-плацентарному басейнах у тривимірному допплерівському режимі у третьому триместрі вагітності. При дослідженні було виявлено зв'язок між значеннями показників об'ємного внутрішньоплацентарного кровотоку та ступенем затримки розвитку плода. Також цей метод дозволив зафіксувати порушення кровопостачання плаценти, які при виражених ступенях затримки розвитку плода локалізовані в її центральній зоні. Отже, 3*D*-енергетичну допплерометрію слід вважати інформативним методом діагностики тяжкості плацентарної дисфункції.

INTRAPLACENTAL HEMODYNAMICS IN COMPLICATED PREGNANCY (according to 3D power Doppler-ultrasound sonometry data)

I. N. Dykan¹, N. K. Volyk^{1,2}

¹State Institution "Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology NAMS Ukraine"
04050 Kyiv

²P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
Ministry of Health Ukraine, 04112 Kyiv

Pathological changes of intraplacental blood flow make the basis for the development of placental dysfunction. Therefore, changes in utero-placental and fetal-placental hemodynamics in the third trimester were studied using three-dimensional Doppler-ultrasound sonometry. The results obtained revealed association between level of volume flow indices and degree of fetal growth retardation. Also, in advanced stages of fetal growth retardation this method allowed to show placental blood disorders to be localized predominantly in the central placental zone. Thus, 3D-power Doppler sonography should be considered an informative tool to diagnose the severity of placental dysfunction.