

УДК 618.3-06-053.1-037-073.432.19

И.Н. Сафонова

## Определение степени перинатального риска по результатам антенатальных эхографических мониторингов

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):76-84; doi 10.15574/PP.2016.67.76

**Цель** — разработать градации степени перинатального риска по данным антенатального эхографического мониторинга для оптимизации протоколов антенатального наблюдения и обоснования перинатального прогноза.

**Пациенты и методы.** Эхографически обследовано на антенатальном этапе 1448 плодов с высоким перинатальным риском. Исследования включали ультразвуковую фетометрию и расчет веса плода с определением весового гестационного перцентилля, визуальную оценку ультразвуковой анатомии плода, доплерографическую оценку плацентарного и фетального кардиоваскулярного профиля. Изучены исходы беременности и состояние новорожденных. Постнатальные результаты классифицированы так: неблагоприятный общий постнатальный результат — перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат — перинатальная ацидемия, оценка по Апгар 0–4 баллов, персистирующие патологические состояния новорожденного. Все плоды изученной когорты распределены на две клинические группы: 638 плодов с неблагоприятным общим постнатальным результатом и/или клиническим постнатальным результатом (I группа), 810 плодов с благоприятным клиническим постнатальным результатом в катamnезе (II группа).

**Результаты.** Значимые различия между группами имели место при фетометрии с рассчитанным весом плода ниже 10-го перцентилля после 34 недель и до 28 недель ( $p < 0,01$ ). Наиболее значимые различия отмечались при сравнении частоты регистрации а-реверса венозного протока ( $p < 0,01$ ). При маловодии, материнской артериальной гипертензии, нулевом и реверсном диастолическом кровотоке артерии пуповины преобладали неблагоприятные общий постнатальный и клинический постнатальный результаты ( $p < 0,05$ ). У плодов I группы увеличение кардио-торакального отношения встречалось в 19 раз чаще, снижение церебрально-плацентарного отношения в 18 раз чаще, преобладание реверсного компонента кровотока перешейка аорты плода в 6,2 раза чаще, а углубление фазы изоволюметрической релаксации миокарда венозного протока в 21 раз чаще, чем во II группе (различия не имели статистической достоверности в силу небольшого числа наблюдений). Фетальная водянка любого генеза, также как и вариабельные доплерограммы артерии пуповины на фоне материнской артериальной гипертензии, являются факторами неопределенного перинатального риска, с возможностью как нормального, так и неблагоприятного перинатального результата. Антенатальное наблюдение за состоянием таких плодов требует мультисексулярных доплеровских мониторингов. Установлены эхографические предикторы, имевшие наиболее сильные корреляционные взаимосвязи с неблагоприятными общим постнатальным и клиническим постнатальным результатами.

**Выводы.** В протоколы антенатального наблюдения при беременности высокого риска необходимо включать оценку кардиоваскулярного профиля плода с мониторингом гемодинамики венозного протока и оценкой кардио-торакального отношения, как предикторов крайне высокого риска неблагоприятного перинатального исхода. Результаты исследования могут применяться при пренатальном консультировании и перинатальном прогнозировании с разработкой в перспективе эхографической шкалы градаций перинатального риска: крайне высокого или высокого (требующего наблюдения в перинатальном центре) или неопределенного (требующего постнатального катamnестического наблюдения). Разработка современных инструментов расчета степени перинатального риска — эхографической шкалы и он-лайн калькуляторов — улучшит взаимопонимание разных специалистов, работающих в общем перинатальном пространстве, — акушеров, радиологов и неонатологов.

**Ключевые слова:** беременность высокого риска, ультразвуковое исследование, перинатальный результат, шкала перинатального риска.

### Введение

В современной акушерской клинике ведущее диагностическое значение имеет эхография — метод с многочисленными преимуществами: от неинвазивного характера исследования до экономической доступности. Акушерская тактика ведения сложных случаев, связанных с различными патологическими состояниями плода, зачастую строится на адекватной эхографической диагностике антенатальной патологии.

В современной перинатологии существуют различные подходы к антенатальному наблюдению за беременными женщинами с низким или высоким риском перинатальных и акушерских осложнений [1, 3, 7]. К группе высокого риска перинатальных осложнений относятся беременные с преэклампсией, сахарным диабетом, гипертензивными состояниями, изоиммунизацией, плацентарной патологией, монохориальным многоплодием, пролонгированной беременностью [6, 7, 10]. Такие женщины подлежат госпитализации в перинатальные центры III уровня [3], где им проводятся серийные ультразвуковые исследования (УЗИ) — мониторинги (так называемые «post-anomaly scans» — сканирования после скрининга анатомических аномалий плода) [1]. Во многих случаях именно на основе их результатов вырабатывается акушерская и перинатальная тактика и формулируется перинатальный прогноз. Индивидуальное прогнозирование перинатального результата — важный аспект материнско-плодовой меди-

цины. При наличии анатомических дефектов плода или плацентарной патологии именно адекватный перинатальный прогноз больше всего интересует беременную женщину и ее семью [1, 12].

При оформлении протокола антенатального УЗИ обычно применяется описательный подход, без определения степени перинатального риска. Между тем, нередко степень такого риска можно определить уже на этапе антенатального сканирования, и соответственно, подготовить и семью, и перинатологов (в Украине — акушеров и неонатологов) к возникновению серьезных перинатальных проблем: высокого риска гибели или тяжелой заболеваемости плода и новорожденного, который обусловлен воздействием негативных факторов до рождения.

При проведении перинатальных консилиумов нередко возникают клинические и этико-деонтологические сложности перинатального прогнозирования и интерпретации результатов пренатального УЗИ. Одной лишь констатации факта наличия патологии фетоплацентарной системы, без уточнения степени риска перинатальных осложнений, недостаточно для клинического прогнозирования и выбора перинатальной тактики.

Существующие протоколы ведения беременности высокого риска нуждаются в пересмотре и оптимизации в соответствии с представлениями международных профессиональных ассоциаций в области перинатальной медицины. Так, в настоящее время в Украине отсутствует

нормативная база, которая регламентировала бы перинатальную тактику при беременности высокого риска в зависимости от результатов антенатальных эхографических мониторингов, в частности, мониторинга гемодинамики венозного протока (ВП) плода. Изменения кровотока ВП во II–III триместрах беременности являются универсальным отражением различных патологических состояний плода: структурных кардиальных аномалий, патологий миокарда, сердечной недостаточности, а также гипоксемии и метаболического ацидоза (в том числе при специфических аномалиях монохориального многоплодия) [11, 14, 15, 19].

Этим аспектам антенатального наблюдения в мире посвящены многочисленные исследования последних лет [8, 16]. Самый масштабный современный исследование в области эхографических мониторингов беременности стало рандомизированное проспективное мультицентровое исследование TRUFFLE (2013), проводившееся одновременно в нескольких перинатальных центрах Европы, посвященное перинатальным результатам 542 случаев досрочного родоразрешения при задержке роста плода (ЗРП). Показано, что выжидательная тактика, основанная на мониторинге гемодинамики ВП плода, улучшала общие и неврологические исходы для новорожденных, при этом материнская артериальная гипертензия (АГ) являлась наиболее неблагоприятным фоном [16].

Без доплерографии ВП не обходятся сегодня протоколы мониторинга плода с ЗРП, опубликованные международными ассоциациями перинатальной и материнско-плодовой медицины после 2012–2013 гг. [8, 9, 13, 14, 20].

В то же время, из всех аспектов антенатальных мониторингов отечественные протоколы регламентируют лишь тактику, основанную на доплере артерии пуповины (АП). Отсутствуют протоколы мониторинга гемодинамики средней мозговой артерии (СМА) плода и церебральноплацентарного отношения (ЦПО), показателей фетального кардиоваскулярного профиля (размеров сердца и соотношения его камер, мониторинга кровотока перешейка аорты плода), хотя эти параметры могут быть полезными в определении степени перинатального риска, особенно при ранних формах ЗРП, при материнской АГ, патологии сердечно-сосудистой системы плода, а также при пограничных или трудно интерпретируемых (интермиттирующих и вариабельных) результатах доплерографии АП. Необходимо отметить, что большинство современных зарубежных гайдлайнов по ведению беременности высокого риска рассматривает мониторинг фетальной СМА как предиктор ацидемии плода и критерий, на котором должен основываться выбор акушерской тактики [8, 9, 13, 14, 20].

Клинические протоколы антенатального наблюдения и ведения беременности высокого риска нуждаются в дополнениях, которые регламентировали бы особенности тактики при перинатально значимых эхографических и доплеровских особенностях, поскольку некоторые изменения антенатальной эхографической картины имеют очень сильные взаимосвязи вплоть до прямых корреляций с перинатальными исходами [4, 5, 17]. Рассматриваемые аспекты антенатального наблюдения представляются особо актуальными в связи с регионализацией перинатальной помощи в нашей стране, а также в связи с внедрением системы постнатального катамнестического мониторинга.

Сегодня среди приоритетных задач перинатологии зарубежные эксперты и профессиональные ассоциации рассматривают задачу создания национальных программ и протоколов активного наблюдения за состоянием плода при беременности высокого риска, в том числе при риске

фетального неблагополучия и антенатальной гибели [6]. В этой связи представляется перспективной разработка *эхографической шкалы перинатального риска*. Такая шкала может способствовать улучшению качества перинатального прогнозирования и пренатального консультирования при беременности высокого риска.

**Цель** работы — разработать градации степени перинатального риска по данным антенатального эхографического мониторинга для оптимизации протоколов антенатального наблюдения и обоснования перинатального прогноза.

### Материалы и методы исследования

На базе регионального перинатального центра проведено дизайн-проспективное когортное одноцентровое обсервационное исследование. Всего эхографически обследовано 1448 беременных женщин с высоким перинатальным риском, обусловленным различными факторами. Исследованную когорту составили: 204 женщины, у плодов которых обнаружена масса ниже 10-го перцентиля для срока гестации (риск ЗРП и дистресса плода); 407 беременных с доплерографическими признаками плацентарных нарушений (риск ЗРП и дистресса), из них 280 женщин, имевших АГ и/или преэклампсию; 120 женщин с сахарным диабетом (риск диабетической фетопатии); 130 женщин с сенсibilизированной беременностью (риск гемолитической болезни плода); 236 женщин с монохориальным многоплодием (риск специфических фетальных и перинатальных осложнений); 121 пациентка с пролонгированной и/или переношенной беременностью (риск перинатальных осложнений); 230 женщин, плоды которых имели перинатально значимые структурные аномалии (риск перинатальных осложнений). Выбор когорты основан на том, что именно при этих осложнениях эхография является главным, а иногда практически единственным способом изучения состояния плода, оценки перинатального риска и выработки акушерской и перинатальной тактики. У 362 новорожденных детей, имевших на антенатальном этапе эхографические и доплеровские признаки плацентарных нарушений, проведен забор пуповинной крови с определением ее кислотно-щелочного состояния непосредственно после рождения.

УЗИ выполнено в отделении ультразвуковой диагностики КУЗО Областная больница «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», в структуре которого до 2012 г. функционировали отделения патологии беременных и родильное, а с 2012 г. — региональный перинатальный центр. Проспективный и ретроспективный анализы проведены в течение 8-летнего периода — с 2007 по 2015 гг., что позволило исключить случайности сравниваемых показателей. УЗИ и архивирование эхографических имиджей выполнены на аппаратах Voluson 730 pro (GE, США) и Philips HD 11 (Германия). Исследования включали стандартную УЗ-фетометрию и расчет веса плода по фетометрической формуле Hadlock с определением весового гестационного перцентиля, визуальную оценку УЗ-анатомии плода, оценку степени кальциноза плаценты по Granu, индекса амниотической жидкости (amniotic fluid index, AFI) по Moore. Изучение плацентарного профиля включало доплерометрию кровотока АП, правой и левой маточных артерий (МА), фетальной СМА с полуколичественной оценкой пульсационного индекса (PI), а также расчет ЦПО как отношения PI СМА к PI АП. Оценка фетального кардиоваскулярного профиля включала доплерографию ВП с качественной оценкой его гемодинамического спектра для регистрации а-реверсной

Таблица 1

**Общие и клинические перинатальные исходы плодов изученных когорт при высоком перинатальном риске, обусловленном различными антенатальными факторами**

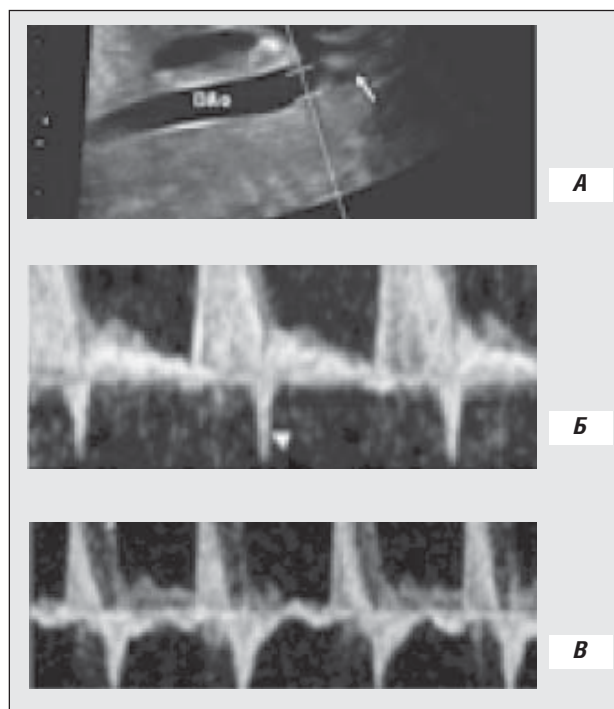
Антенатальные факторы перинатального риска (n – число плодов в когорте)	Неблагоприятные ОПР, n (%)	Неблагоприятные КПР, n (%)	Совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР, n (%)	Благоприятные КПР, n (%)
Допплеровские нарушения (n=407)	45/407 (11,0%)	98/407 (24,0%)	143/407 (35,1%)	264/407 (64,8%)
Плод с рассчитанным весом ниже 10-го перцентиля для срока гестации (N=204)	27/204 (13,2%)	72/204 (35,2%)	99/204 (48,5%)	105/204 (51,5%)
Сахарный диабет беременной (n=120)	8/120 (6,6%)	11/120 (9,1%)	19/120 (15,8%)	101/120 (84,2%)
Сенсибилизированная беременность (n=130)	6/130 (4,6%)	115/130 (84,4%)	121/130 (93%)	9/130 (6,9%)
Перенашивание (n=121)	3/121 (2,4%)	13/121 (10,7%)	16/121 (13,2%)	105/121 (86,8%)
Монохориальное многоплодие (n=236)	43/236 (18,2%)	59/236 (25%)	102/236 (43,2%)	134/236 (56,7%)
Структурные аномалии плода (n=230)	102/230 (44,3%)	36/230 (15,6%)	138/230 (60,0%)	92/230 (40,0%)
Всего (n=1448)	234/1448 (16,1%)	404/1448 (27,9%)	638/1448 (44,0%)	810/1448 (55,9%)

волны и углубления фазы изоволюметрической релаксации (ИВР) (рис. 1), качественную оценку спектра кровотока на перешейке аорты для регистрации преобладания реверсного компонента кровотока (рис. 2), а также оценку кардио-торакального отношения (КТО) плода (КТО оценено аппаратным автоматическим способом путем трассировки окружностей грудной клетки и периметра сердца плода и определения значений их площадей) (рис. 3).

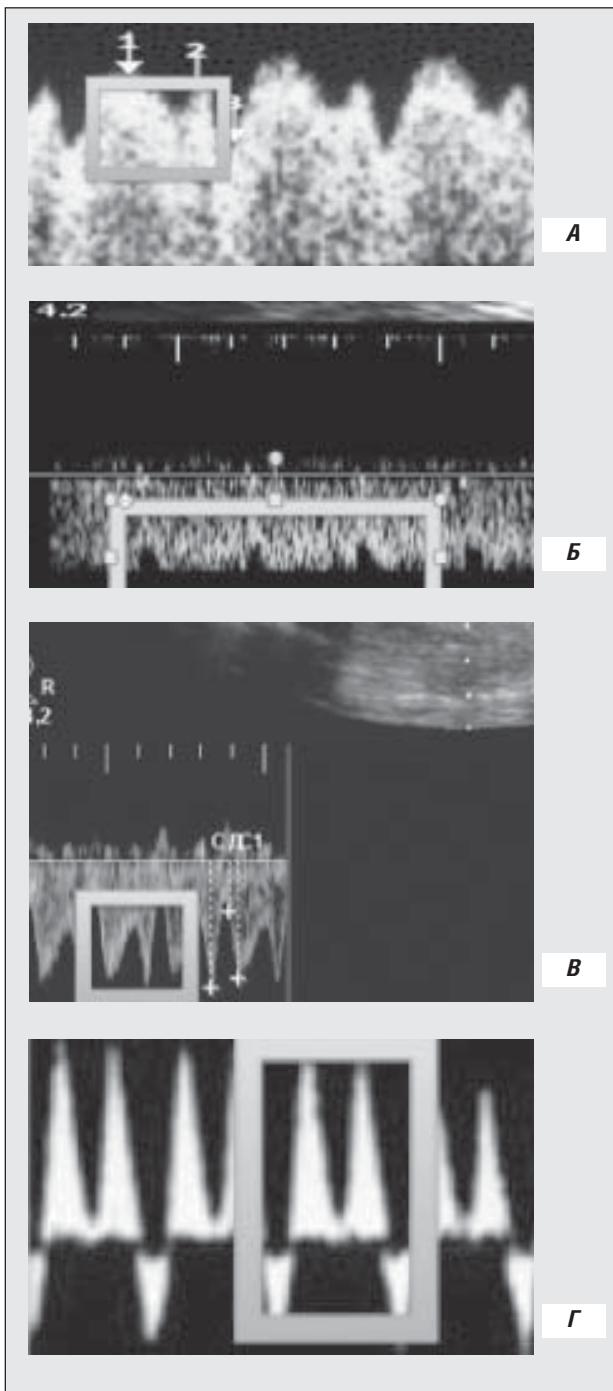
Изучены исходы беременности и состояние новорожденных всех пациенток, обследованных эхографически на антенатальном этапе. Постнатальные результаты классифицированы следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) – перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) – перинатальная ацидемия, оценка по Апгар 0–4 баллов, направление новорожденного в отделение интенсивной терапии, персистирующие патологические состояния (внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, некротизирующий энтероколит, бронхолегочная дисплазия, сепсис), постнатальная заболеваемость, потребовавшая хирургических вмешательств, тяжелая постнатальная кардиореспираторная заболеваемость. Отдаленные последствия патологических изменений, выявленных на антенатальном этапе, выяснены путем телефонного опроса матерей через 6 и 12 месяцев после родов.

Все беременные женщины изученных когорт распределены на две клинические группы: в I группу включены 638 пациенток с неблагоприятным ОПР и/или КПР, во II группу – 810 пациенток с благоприятным КПР в катамнезе.

Цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с использованием частотного анализа, параметрических (t критерий Стьюдента) и непараметрических (U критерий Манна–Уитни) методов сравнения независимых выборок. Для определения силы связей выполнен корреляционный анализ по методу Спирмена. Различия считались значимыми, если вероятность ошибки была меньше 5% (p<0,05). Операционные характеристики эхографических критериев в диагностике различных патологических процессов рассчитаны при помощи логистической регрессии и четырехпольных таблиц.



**Рис. 1.** Перешеек аорты плода (А) является «границей» между двумя главными циркуляторными этапами: верхним (голова-шея) и нижним (поддиафрагмальные органы). В условиях страдания плода, на разных стадиях его компенсации, происходит перераспределение потоков с преимущественным снабжением кислородом головного мозга. Из-за наличия одновременного влияния двух желудочков сердца на кровоток в перешейке аорты, в систолу поток в перешейке движется сразу в двух направлениях, и преобладание антеградного либо ретроградного кровотока зависит от баланса сосудистого сопротивления нижних и верхних отделов организма плода; Б) Нормальный кровоток перешейка аорты: в систолу и диастолу преобладает антеградный поток с короткой реверсной волной в конце систолы; В) При нарушенном состоянии плода — реверсная волна более продолжительна по времени — ретроградный поток преобладает

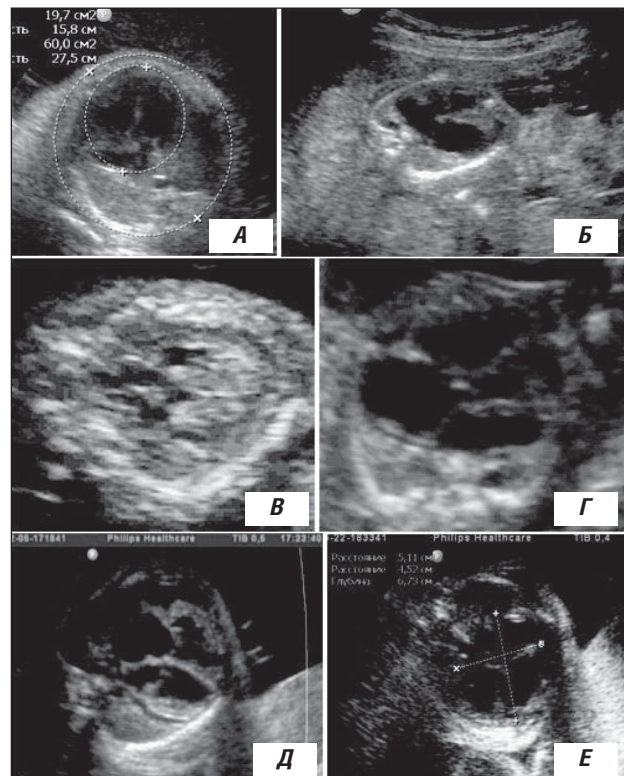


**Рис. 2.** Допплеровский спектр венозного протока плода: А) Норма. Углубление между систолическим и диастолическим пиками (между 1 и 2) отражает период изоволюметрической релаксации (ИВР) миокарда; Б) Норма. Во второй половине беременности фаза ИВР ВП плода продолжительна и высока, напоминает плато; В) При ухудшении состояния миокарда фаза ИВР углубляется до уровня значений скорости систолической предсердной фазы; Г) При прогрессировании нарушения состояния плода и развитии застойной сердечной недостаточности появляется реверсная предсердная волна (а-реверс) ВП, а фаза ИВР продолжает углубляться и может также становиться реверсной. Подобный тип гемодинамики ВП свидетельствует о крайне высоком риске гибели плода

С целью оценки качества диагностических критериев проведено построение возвратно-операционных характеристических кривых (ROC-кривых) с определением площади под ними.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Наибольшая частота неблагоприятных ОПР наблюдалась у плодов со структурными аномалиями, а также при монохориальном многоплодии (табл. 1). Неблагоприятные КТР в анамнезе имели место наиболее часто при сенсibilизированной беременности (главным образом, за счет высокой частоты желтушных форм гемолитической болезни плода), а также при малой для гестационного срока массе плода. Наиболее благоприятными были перинатальные и постнатальные результаты при контролируемом материнском сахарном диабете и пролонгированной беременности, а также при изолированных доплеровских нарушениях. Очевидно, что важную роль в формировании именно такой статистики соотношения осложнений и благоприятных исходов играет ведение беременной в акушерском стационаре III уровня (перинатальном центре) и адекватная перинатальная тактика.



**Рис. 3.** Кардио-торакальное отношение плода: А) Нормальное КТО. Аппаратная оценка путем трассировки грудной клетки и сердца плода и вычисления отношения площадей окружностей; Б-Е) Увеличенное КТО плода, 5 случаев — дилатационная кардиомегалия на фоне антенатального дистресса и сердечной недостаточности плода (Б), гипертрофическая кардиомегалия на фоне внутриутробного кардита (В), дилатационная кардиомегалия на фоне идиопатической миокардиопатии (Г), гипертрофически-дилатационная кардиомегалия на фоне фетальной анемии (Д), дилатация правых отделов сердца плода за счет венозного застоя у плода с аневризмой вены Галена (Е), ОПР или КТР всех представленных случаев с увеличенным КТО плода были неблагоприятными.

Таблица 2

Значимость клинических, эхографических и доплерографических критериев у плодов обеих групп

Диагностический критерий	Группа		N	Хи-квадрат	P
	I (n=638)	II (n=810)			
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 нед.	I 72 (11,2%)	II 5 (0,6%)	77	32,65	0,000**
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля в 29–31 нед.	I 25 (3,9%)	II 15 (1,8%)	40	2,46	0,29
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля в 32–34 нед.	I 20 (3,1%)	II 18 (2,2%)	38	4,98	0,83
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля после 34 нед.	I 29 (4,5%)	II 142 (17,5%)	171	25,60	0,000**
Маловодие	I 50 (7,8%)	II 11 (1,3%)	61	6,06	0,048*
Многоводие	I 112 (17,5%)	II 128 (15,8%)	240	0,000	1,000
Ранний кальциноз плаценты	I 75 (11,7%)	II 48 (5,9%)	123	0,000	1,000
Преобладание реверсного компонента кровотока перешейка аорты плода	I 36 (5,6%)	II 8 (0,9%)	38	0,000	1,000
Высокорезистентный кровоток АП	I 115 (18,0%)	II 147 (18,1%)	262	1,882	0,390
Постоянный нулевой диастолический кровоток (ПНДК) АП	I 105 (16,4%)	II 60 (7,4%)	165	6,558	0,038*
Вариабельные аномальные доплерограммы (ВАД) АП	I 108 (16,9%)	II 118 (14,5%)	226	2,566	0,277
Постоянный реверсный диастолический кровоток (ПРДК) АП	I 51 (7,9%)	II 5 (0,6%)	56	8,665	0,013**
A-реверс / ПНДК ВП	I 83 (13,0%)	II 5 (0,6%)	88	61,096	0,000**
Углубление фазы ИВР ВП	I 27 (4,2%)	II 2 (0,2%)	29	0,000	1,000
Низкорезистентный кровоток СМА	I 70 (1,0%)	II 38 (4,6%)	108	0,000	1,000
Фетальная водянка любого генеза	I 12 (1,8%)	II 33 (0,3%)	15	0,000	1,000
Снижение ЦПО	I 35 (5,4%)	II 3 (0,3%)	44	0,000	1,000
Нечеткость и сниженная контрастность структур головного мозга плода	I 10 (1,5%)	II 1 (0,1%)	236	0,000	1,000
Высокорезистентный кровоток МА	I 205 (32,1%)	II 283 (34,9%)	488	0,000	1,000
Материнская АГ	I 90 (14,1%)	II 40 (4,9%)	130	7,611	0,022*
Преэклампсия	I 121 (18,9%)	II 159 (19,6%)	280	0,688	0,709
Увеличение КТО за счет гипертрофической или/и дилатационной кардиомегалии	I 37 (5,7%)	II 3 (0,3%)	40	0,000	1,000

Примечание: \*\* – различия между группами значимы на уровне 0,01; \* – различия между группами значимы на уровне 0,05.

Общая частота неблагоприятных ОПР в исследованных когортах составила 234/1448 (16,1%). Неблагоприятные КПП в виде перинатальной ацидемии и других неонатальных осложнений имели место в катамнезе 404/1448 (27,9%) плодов изученных когорт.

Результаты статистических анализов представлены в таблицах 2, 3 и 4.

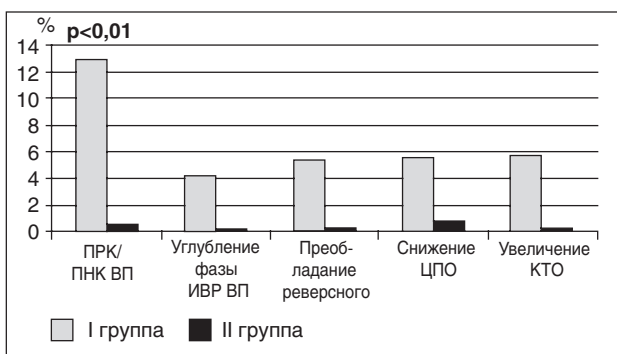
Данные, представленные в таблицах, дополняют друг друга и подтверждают различную значимость тех или иных клинических особенностей и критериев, выявленных при помощи антенатальных эхографических и доплеровских мониторингов, в формировании неблагоприятного перинатального результата.

Значимые различия между группами с преобладанием благоприятных перинатальных исходов имели место при фетометрии с рассчитанным весом плода ниже 10-го перцентиля после 34 недель ( $p < 0,01$ ), а с преобладанием неблагоприятных ОПР и КПП – при фетометрии с рассчитанным весом плода ниже 10-го перцентиля

до 28 недель ( $p < 0,01$ ). Наиболее значимые различия между группами отмечались при сравнении частоты регистрации а-реверса ВП: неблагоприятные ОПР и КПП преобладали при  $p < 0,01$ . При следующих клинических и эхографических показателях преобладали неблагоприятные ОПР и КПП с различиями между группами, значимыми при  $p < 0,05$ : маловодие, материнская АГ, ПНДК АП и ПРНК АП.

У плодов I группы увеличение КТО за счет гипертрофической или дилатационной кардиомегалии встречалось почти в 19 раз чаще, углубление ИВР фазы ВП в 21 раз чаще, снижение ЦПО в 18 раз чаще, а преобладание реверсного компонента спектра кровотока перешейка аорты плода в 6,2 раза чаще, чем во II группе. Однако различия между группами по этим показателям не имели статистической достоверности в силу относительно небольшого числа наблюдений в изученных когортах (рис. 4).

Как видно из табл. 3, сравнение средних показателей по группам, исходя из критерия Манна–Уитни, показало



**Рис. 4.** Частота регистрации аномальных показателей плацентарного и сердечно-сосудистого профиля у плодов I и II групп (638 и 810 плодов соответственно), %

достоверные различия между группами по следующим признакам: вес при рождении, КТО плода, значение амниотического индекса и гестационный возраст плода при рождении (таблица содержит только показатели с достоверной разницей при  $p < 0,05$ ).

Далее антенатальные эхографические предикторы неблагоприятных перинатальных и постнатальных результатов проверялись на наличие корреляционных связей с исходом. Данные корреляционного анализа представлены в табл. 4.

Установлено, что наиболее сильные взаимосвязи с неблагоприятными ОНР и КНР имели следующие фак-

торы либо комбинации факторов: рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 недель ( $r=0,374$ ;  $p < 0,001$ ); рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 недель в сочетании со сниженным ЦПО на фоне материнской АГ ( $r=0,342$ ;  $p < 0,001$ ); а-реверс/ПНДК ВП ( $r=0,325$ ;  $p < 0,001$ ); углубление фазы ИВР ВП ( $r=0,298$ ;  $p < 0,001$ ); увеличение КТО за счет гипертрофической или/и дилатационной кардиомегалии ( $r=0,290$ ;  $p < 0,001$ ); ПРДК АП ( $r=0,283$ ;  $p < 0,001$ ); маловодие ( $r=0,225$ ;  $p < 0,001$ ); нечеткость и сниженная контрастность структур головного мозга плода ( $r=0,221$ ;  $p < 0,001$ ), монохориальность ( $r=0,219$ ;  $p < 0,001$ ); ЦПО ( $r=0,206$ ;  $p < 0,001$ ); преобладание реверсного компонента кровотока перешейка аорты плода ( $r=0,184$ ;  $p < 0,002$ ); ПНДК АП ( $r=0,139$ ;  $p < 0,02$ ); рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля после 28 недель в сочетании со сниженным ЦПО на фоне материнской АГ ( $r=0,131$ ;  $p < 0,029$ ).

Фетальная водянка любого генеза имела пограничный показатель достоверности различий в группах при коэффициенте корреляции  $r=0,168$  ( $p=0,050$ ), также как и сочетание ВАД АП с материнской АГ ( $r=0,116$ ;  $p=0,053$ ).

Характеристические ROC-кривые на рис. 5 представляют сравнительные возможности различных диагностических критериев предсказывать неблагоприятный общий и клинический перинатальный и постнатальный результат. Наилучшие операционные характеристики в предсказании высокого перинатального риска на основании эхографических и клинических антенатальных предикторов имели следующие критерии: низкий весовой

Таблица 3

**Значимость антенатальных предикторов в формировании неблагоприятных общих и клинических результатов при беременности высокого риска**

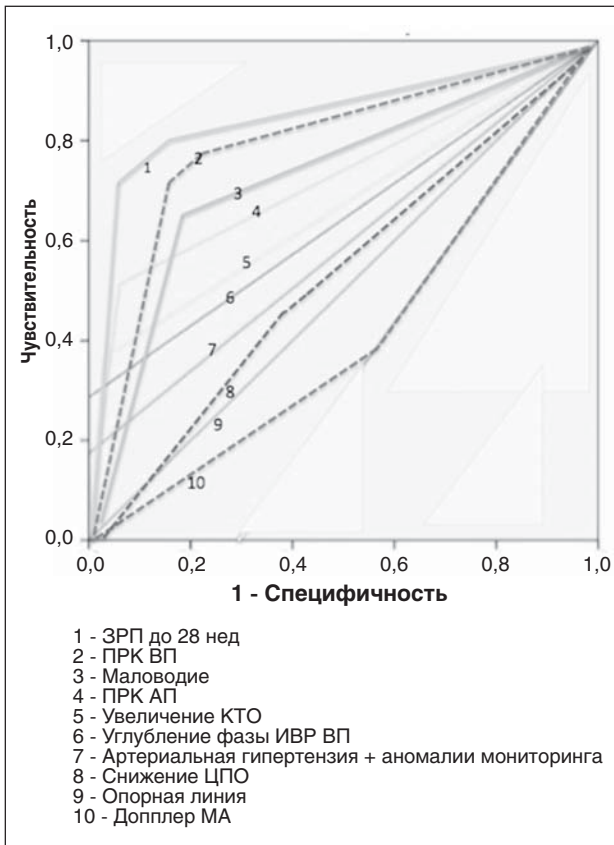
Антенатальный предиктор	Группа	Среднее значение	Стандартное отклонение	P
Вес при рождении, г	I	1698,84	$\pm 955,431$	0,001
	II	2351,60	$\pm 697,167$	
Гестационный возраст при рождении, нед.	I	30,52	$\pm 3,423$	0,004
	II	34,24	$\pm 2,945$	
Амниотический индекс, см	I	3,363	$\pm 2,0880$	0,039
	II	6,222	$\pm 1,7697$	
КТО плода	I	0,65	$\pm 0,979$	0,022
	II	0,33	$\pm 0,180$	

Таблица 4

**Корреляционные связи антенатальных клинических и эхографических предикторов с неблагоприятными перинатальными и постнатальными результатами**

Показатель	Коэффициент корреляции r	P
Углубление фазы ИВР ВП	0,298*	0,000
А-реверс / ПНДК ВП	0,325*	0,000
Маловодие	0,225**	0,000
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля после 28 нед. + материнская АГ + маловодие	0,131*	0,029
Монохориальность	0,219**	0,000
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 нед. + материнская АГ + снижение ЦПО	0,342**	0,000
Увеличение КТО за счет гипертрофической или дилатационной кардиомегалии	0,290**	0,000
ВАД АП+ материнская АГ	0,116*	0,043
Фетальная водянка любого генеза	0,168	0,050
Преобладание реверсного компонента кровотока перешейка АП	0,184	0,002
Нечеткость и сниженная контрастность структур головного мозга плода	0,221**	0,000
Снижение ЦПО	0,206**	0,001
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 нед.	0,374**	0,000
ПНДК АП	0,139	0,020
ПРДК АП	0,283**	0,000

Примечание: \*\* — различия между группами значимы на уровне 0,01; \* — различия между группами значимы на уровне 0,05.



**Рис. 5.** Характеристические (ROC) кривые предсказания высокого перинатального риска (неблагоприятных ОПР и КПР) на основании эхографических и клинических антенатальных предикторов

процентиль до 28 недель (AUC=0,902), а-реверс/ПНДК ВП (AUC=0,865), маловодие (AUC=0,846), ПРДК АП (AUC=0,818), увеличение КТО плода (AUC=0,722), углубление фазы ИВР ВП (AUC=0,705), материнская АГ, сочетанная с аномальными результатами эхографических мониторингов (AUC=0,623), снижение ЦПО (AUC=0,609). Допплеровские индексы МА соответствовали тестам с низкими значениями AUC (0,388 соответственно), то есть имели неудовлетворительное соотношение операционных характеристик в предикции неблагоприятных перинатальных и постнатальных результатов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гордієнко І.Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні / І.Ю. Гордієнко, Р.О. Моїсєєнко // Перинатологія і педіатрія. — 2009. — № 2 (38). — С. 6—11.
2. Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги : наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417. — Київ, 2011. — 100 с.
3. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні (практичні настанови) // Дайджест професійної медичної інформації. — 2012. — № 48—49. — С. 1—59.
4. Сафонова І.Н. Антенатальні доплерографічні моніторинги при вагітності високого перинатального ризику. Обзор соре-

**Выводы**

Наиболее сильные взаимосвязи с перинатальными исходами при беременности высокого риска имеют вес и гестационный возраст плода, маловодие, нарушенная гемодинамика венозного протока, а также материнская артериальная гипертензия, сочетанная с аномальными показателями эхографических мониторингов.

В протоколы антенатального наблюдения при беременности высокого риска необходимо включать эхографическую оценку кардиоваскулярного профиля плода с мониторингом предсердной фазы и фазы ИВР ВП плода, а также оценку фетального КТО, как предикторов крайне высокого риска неблагоприятного общего и/или клинического перинатального исхода.

Учитывая лимитированные возможности одноцентрового исследования, можно считать необходимыми дальнейшие мультицентровые исследования роли увеличенного КТО плода, снижения ЦПО, гемодинамических нарушений перешейка аорты плода, как предикторов неблагоприятных исходов беременности, с целью включения этих аспектов эхографических мониторингов в протоколы антенатального наблюдения плодов высокого перинатального риска.

Сочетание аномальных показателей эхографических мониторингов, таких как рассчитанный вес плода ниже 10-го гестационного процентиля, с маловодием и материнской АГ, является фактором высокого перинатального риска.

Фетальная водянка любого генеза, также как и переменные доплерограммы АП на фоне материнской АГ, являются факторами неопределенного перинатального риска, с возможностью как нормального, так и неблагоприятного перинатального результата. Антенатальное наблюдение за состоянием таких плодов требует проведения мультиваскулярных доплерографических мониторингов.

**Перспективы дальнейших исследований**

Результаты исследования могут использоваться в перспективе для разработки эхографической шкалы градаций перинатального риска: крайне высокого или высокого (требующего наблюдения в перинатальном центре), или неопределенного (требующего постнатального катанестического наблюдения).

В целом, разработка современных инструментов расчета степени перинатального риска — эхографической шкалы, а также он-лайн калькуляторов — может способствовать улучшению «взаимопонимания» разных специалистов, работающих в общем перинатальном пространстве: акушеров, радиологов и неонатологов.

5. Сафонова І.Н. Антенатальні ехографічні моніторинги при гемолітичній хворобі плода / І.Н. Сафонова // Sonoace Ultrasound. — 2016. — Вип. 29. — С. 24—33.
6. Alfirevic Z. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy / Z. Alfirevic, T. Stampalija, GM. Gyte. — Cochrane Database Syst Rev., 2010.
7. Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy / T. Dowswell, G. Carroli, L. Duley, S. Gates [et al.]. — Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2010.

8. 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. — Vol. 44 (1). — P. 47.
9. Australian Health Ministers' Advisory Council. Clinical practice guidelines: Antenatal care-Module 1. — Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing, 2012.
10. Bricker L. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation) / L. Bricker, J.P. Neilson, T. Dowswell. — *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2009.
11. Buonocore G. Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases / G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. — Springer, 2011. — 1350 p.
12. Callen P.W. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology / P.W. Callen. — Elsevier Health Sciences, 2011. — 1180 p.
13. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis and Management. SOGC practical Guideline // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2013. — Vol. 35 (8). — P. 741–748.
14. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2013. — Vol. 41. — P. 233–239.
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. 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. — Vol. 42. — P. 400–408.
17. Safonova I. Fetal brain anomalies associated with intrauterine neuroinfection and fetal distress and their postnatal results / I. Safonova // *Ultrasound Obstetrics and Gynecology.* — 2014. — Vol. 44 (1). — P. 101.
18. Signore C. Antenatal Testing — A Reevaluation / C. Signore, R.K. Freeman, C.Y. Spong // *Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 113 (3). — P. 687–701.
19. 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, S.C. Robson [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2010. — Vol. 152 (1). — P. 3–12.
20. The Investigation and Management of the Small-for Gestational-Age Fetus. — RCOG Green-top Guideline, 2014. — 34 p.

### Визначення ступеня перинатального ризику за результатами антенатальних ехографічних моніторинрів

*І.М. Сафонова*

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

**Мета** — розробити градації перинатального ризику за даними антенатального ехографічного моніторингу для оптимізації протоколів антенатального спостереження і обґрунтування перинатального прогнозу.

**Пацієнти та методи.** Ехографічно обстежені на антенатальному етапі 1448 плодів із високим перинатальним ризиком. Дослідження включали ультразвукову фетометрію і розрахунок ваги плода з визначенням вагового гестаційного процентилля, візуальну оцінку ультразвукової анатомії плода, доплерографічну оцінку плацентарного і фетального кардіоваскулярного профілю. Вивчено результати вагітності і стан новонароджених. Постнатальні результати класифіковано так: несприятливий загальний постнатальний результат — перинатальна або дитяча смерть; несприятливий клінічний постнатальний результат — перинатальна ацидемія, оцінка за Ангар 0–4 балів, персистуючі патологічні стани новонародженого. Усі плоди вивченої когорти розподілено на дві клінічні групи: 638 плодів із несприятливим загальним постнатальним та/або клінічним постнатальним результатами (I група), 810 плодів зі сприятливим клінічним постнатальним результатом у катамнезі (II група).

**Результати.** Значні відмінності між групами мали місце при фетометрії з розрахованою вагою плода нижче 10-го процентилля після 34 тижнів та до 28 тижнів ( $p < 0,01$ ). Найбільш значущі відмінності відмічалися при порівнянні частоти реєстрації а-реверсу венозної протоки,  $p < 0,01$ . При маловодді, материнській артеріальній гіпертензії, нульовому і реверсному діастолічному кровотоку артерії пуповини переважали несприятливі загальний постнатальний і клінічний постнатальні результати ( $p < 0,05$ ). У плодів I групи збільшення кардіо-торакального відношення спостерігалось в 19 разів частіше, зниження церебро-плацентарної відношення у 18 разів частіше, переважання реверсного компонента кровотоку перешийка аорти плода у 6,2 разу частіше, а поглиблення фази ізоволюметричної релаксації венозної протоки у 21 раз частіше, ніж у II групі (відмінності не мали статистичної достовірності за рахунок невеликої кількості спостережень). Фетальна водянка будь-якого генезу, також як і варіабельні доплерограми артерії пуповини на тлі материнської артеріальної гіпертензії, є факторами невизначеного перинатального ризику, з можливістю як нормального, так і несприятливого перинатального результату. Антенатальне спостереження за станом таких плодів потребує мультіваскулярних доплерівських моніторинрів. Установлено ехографічні предиктори, що мали найбільш сильні кореляційні взаємозв'язки з несприятливими загальним постнатальним та клінічним постнатальним результатами.

**Висновки.** У протоколи антенатального спостереження при вагітності високого ризику необхідно включати оцінку кардіоваскулярного профілю плода з моніторингом гемодинаміки венозної протоки і оцінкою фетального кардіо-торакального відношення як предикторів укр. високого ризику несприятливого перинатального результату. Результати дослідження можуть застосовуватися при пренатальному консультуванні та перинатальному прогнозуванні з розробкою в перспективі ехографічної шкали градацій перинатального ризику: вкрай високого або високого (що потребує спостереження в перинатальному центрі) або невизначеного (що потребує постнатального катамнестичного спостереження). Розробка сучасних інструментів розрахунку ступеня перинатального ризику — ехографічної шкали і он-лайн калькуляторів — може поліпшити взаєморозуміння різних фахівців, які працюють у загальному перинатальному просторі, — акушерів, радіологів та неонатологів.

**Ключові слова:** вагітність високого ризику, ультразвукове дослідження, перинатальний результат, шкала перинатального ризику.



**Detection of perinatal risk based on the results of antenatal ultrasonographic monitoring***I. Safonova*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

**The purpose** of the study was the development of perinatal risk graduations according to antenatal ultrasonographic monitoring results to optimize antenatal surveillance protocols and validation of perinatal prognosis.

**Patients and methods.** Antenatal ultrasound examinations were performed in 1448 fetuses with a high perinatal risk. The studies included ultrasound fetometry and estimated fetal weight calculation with the definition of gestational weight percentile as well as visual assessment of fetal ultrasound anatomy and Doppler assessment of placental and fetal cardiovascular profile. Pregnancy outcomes and neonatal status were studied. Postnatal results were classified as adverse general postnatal outcome which meant perinatal or infant death and adverse clinical postnatal outcome which meant perinatal acidemia, Apgar score of 0–4 points, persistent pathological condition of the newborn. All the fetuses of the studied cohort were divided into two clinical groups: 638 fetuses with poor general postnatal outcome and/or clinical postnatal outcome (I group) and 810 fetuses with favorable clinical postnatal outcome catamnesis (II group).

**Results.** Significant differences between groups were at fetometry with calculated fetal weight below the 10th percentile after 34 GW and before 28 GW ( $p < 0.01$ ). The most significant differences occurred at comparing the frequency of registration ductus venosus a-reverse wave,  $p < 0.01$ . When oligohydramnios, maternal arterial hypertension and umbilical artery absent/reverse diastolic flow were registered adverse general postnatal outcome and/or clinical postnatal outcome prevailed ( $p < 0.05$ ). The increased cardio-thoracic ratio occurred in fetuses of group I 9 times more frequent than in group II. The cerebro-placental ratio reduction occurred 18 times, the prevalence of reverse flow component of the fetal aortic isthmus 6,2 times and the deepening of ductus venosus myocardial isovolumetric relaxation phase in the group I were registered 21 times more often than in group II (the differences did not have statistical significance due to the small number of observations). Fetal hydrops of any genesis, as well as variable umbilical artery Doppler on the background of maternal arterial hypertension, are factors of uncertain perinatal risk, with the possibility of both normal and adverse perinatal outcome. Antenatal surveillance of these fetuses requires multivascular Doppler monitoring. Ultrasound predictors that had the strongest correlations with adverse general postnatal outcome and/or clinical postnatal outcome have been established.

**Conclusions.** The high risk pregnancy antenatal care protocols need to include an assessment of the cardiovascular profile with monitoring of ductus venosus hemodynamic and fetal cardio-thoracic ratio evaluation as predictors of extremely high risk of adverse perinatal outcome. Results of the study can be used for prenatal counseling and perinatal prediction and for the future development of echographic perinatal risk graduations scale: extremely high or high risk (which require monitoring in perinatal center), or uncertain risk (which requires post-natal follow-up). The development of advanced tools for calculating the degree of perinatal risk as echographic scale and online calculators can improve understanding of different professionals working in the general perinatal space: obstetricians, radiologists and neonatologists.

**Key words:** high-risk pregnancy, ultrasound, perinatal result, perinatal risk scale.

**Сведения об авторах:**

**Сафонова Инесса Николаевна** — к. мед. н., доц. каф. ультразвуковой диагностики ХМАПО. Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. (057)711-35-56. Статья поступила в редакцию 31.08.2016 г.

**НОВОСТИ****Все страны ООН подписали декларацию о борьбе с супербактериями**

Сразу все 193 страны-члены ООН подписали документ, в котором обязались избавить мир от супербактерий — устойчивых к лекарствам болезнетворных организмов, передает УНН со ссылкой на ВВС.

Медики уже назвали эту декларацию прорывом.

По словам экспертов, если странам удастся придерживаться декларируемых планов, в мире будет ежегодно умирать на 700 тыс. человек меньше.

Новый документ — всего четвертое соглашение в истории ООН, касающееся здоровья: ему предшествовали декларация по борьбе с ВИЧ в 2001 году, с незаразными заболеваниями в 2011 году и с вирусом Эбола — в 2013 году.

Теперь у 193 государств есть два года на то, чтобы представить план по борьбе с супербактериями.

«Теперь начнется настоящая работа. Нужно, чтобы власть, врачи, фармацевты и аграрии придерживались своих обязательств и спасли современную медицину», — сказала советник правительства Великобритании по медицинским вопросам Салли Дэвис.

В подписанном документе декларируется, что страны будут спонсировать создание новых антибиотиков и работать над улучшением диагностики, а также обучать медицинский персонал и общественность способам борьбы с устойчивыми бактериями.

Проблема супербактерий возникла в связи с избыточным распространением антибиотиков, к которым у микроорганизмов выработалась устойчивость.

*Источник: med-expert.com.ua*