#### DOI 10.37882/2223-2966.2024.10.27

## ПОКАЗАТЕЛИ ДОППЛЕРОМЕТРИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА И ПРЕЗКЛАМПСИИ

# DOPPLER METRY INDICATORS IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF DEVELOPING FETAL GROWTH RETARDATION AND PREECLAMPSIA

N. Kuneshko A. Ershov V. Kim A. Buturlina A. Aiurova

Summary. The use of Dopplerography in patients with a high risk of developing placental insufficiency, fetal growth retardation, preeclampsia starting from the second trimester, contributes to the early detection of hemodynamic disorders, their timely correction and further prolongation of pregnancy.

*Keywords*: Fetal growth restriction, preeclampsia, placental insufficiency, Doppler ultrasound.

### Кунешко Нарт Фарук

кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, Центр Планирования семьи и репродукции, Департамент здравоохранения, г. Москва, Родильный дом №3, филиал 4 drnartfaruk@mail.ru

#### Ершов Антон Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор, Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова salavatprof@mail.ru

#### Ким Виктор Валерьевич

аспирант, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Rikudo 96@mail.ru

#### Бутурлина Анастасия Олеговна

ординатор, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова. Es.daj@yandex.ru

#### Аюрова Александра Чингисовна

Стажер-исследователь, Центр ядерных рецепторов и клеточной сигнализации sasha188033@gmail.com

Аннотация. Использование допплерографии у пациенток с высоким риском развития плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преэклампсии начиная со ІІ триместра, способствует раннему выявлению гемодинамических нарушений, своевременной их коррекции и дальнейшем пролонгирование беременности.

*Ключевые слова*: задержка роста плода, преэклампсия, плацентарная недостаточность, допплерография.

#### Введение

В настоящее время родовспоможение и перинатология все больше носят профилактический характер, направленный на раннее выявление, наблюдение и своевременное лечение беременных из групп риска перинатальных осложнений [1]. К таким группам можно отнести беременных с высоким риском развития задержки внутриутробного роста плода и преэклампсии. Задержка внутриутробного роста плода зачастую является следствием хронической фетоплацентарной недостаточности и в 60 % случаев не выявляется клиническими методами. Без применения дополнительных инструментальных методов обследования задержку

внутриутробного роста плода и преэклампсию удается диагностировать только в 25 % случаев, а при подозрении и дальнейшем углубленном обследовании диагноз подтверждается у каждой третьей беременной [2].

Среди методов исследования оценки состояния фетоплацентарной системы важное значение имеет допплерометрия в связи с неинвазивностью, отсутствием негативного влияния на плод и плаценту и высокой информативностью [3]. При помощи допплерометрии верифицируются изменения в маточно-плацентарном кровообращении, которые уже на ранних сроках беременности могут являться предиктором фето-плацентарной недостаточности, преэклампсии и задержки роста

плода. К неадекватному кровообращению могут приводить аномалии плацентарной сосудистой системы и нарушения гемостаза.

Предметом исследования при допплерометрии являются маточные артерии, артерии пуповины, средняя мозговая артерия и аорта плода. Изменения кровотока в артерии пуповины возможно выявить с 22 недели беременности, а с 25-й недели — в средней мозговой артерии плода. Исследование церебральной гемодинамики, определение пульсаций и выявление увеличения максимальной скорости кровотока в сосудах головного мозга, например, средней мозговой артерии, являются важными предикторами неблагоприятного перинатального исхода [1].

Таким образом, при динамическом наблюдении и обследовании уже к 25-й недели гестации можно диагностировать признаки задержки роста плода и предположить развитии преэклампсии, что позволит выбрать наиболее рациональный план ведения беременности, провести дальнейшее углубленное дополнительное обследование и назначить терапевтических мероприятий для снижения перинатальных осложнений [1].

#### Материалы и методы

С помощью ультразвуковой допплерометрии было изучено состояние кровотока в маточных артериях и артерии пуповины у 534 беременных женщин 22–32 лет с наличием факторов риска развития плацентарной недостаточности, преэклампсии, задержки роста плода. К данным факторам относили: наличие экстрагенитальной патологии (анемия, заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, почек); отягощенный гинекологический анамнез (воспалительные заболевания, нарушения менструального цикла); отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, внутриутробное инфицирование, перинатальные потери); осложнения настоящей беременности (угроза прерывания, ранний токсикоз); а также вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), метаболический синдром, ожирение.

В зависимости от сроков поступления под наблюдение были сформированы 3 группы пациенток: в I группу включены 195 беременных, которые поступили под наше наблюдение на сроках от 8 до 16 недель беременности, во II группу — 191 беременная, поступившая в период от 16 до 24 недель беременности, в III группу — 148 беременных, поступившие в III триместре беременности и не получавшие профилактического лечения в I и II триместрах.

Критериями включения в исследования являлись: добровольное письменное согласие на участие в иссле-

довании, одноплодная беременность, не использование вспомогательных репродуктивных технологий, отсутствие мутации генов гемостаза, отсутствие обострения или декомпенсации хронических заболеваний, хирургических вмешательств.

Для контрольной группы были отобраны 112 здоровых женщин без отягощенного акушерского анамнеза с одноплодной, физиологически протекающей беременностью.

Ультразвуковое исследование с допплерометрией проводилось с помощью аппаратов «Toshiba-SSH 140A» (Япония) и «Acuson 128 XP/10» (Япония). После нанесения геля для ультразвуковых исследований, датчик помещали на область интересующего сосуда, включали режим цветового допплеровского картирования, а затем режим импульсно-волнового допплера. Маточные артерии определялись при локализации датчика в области боковой стенки матки в подвздошной области на уровне внутреннего зева шейки матки и наклоне его в медиальном направлении. Допплеровские кривые в артерии пуповины получали в свободном участке пуповины. При различных диаметрах артерий пуповины у одного плода исследовали сосуд большего диаметра. Доплеровские кривые в средней мозговой артерии получали при максимального давлении датчиком на головку плода на уровне полости прозрачной перегородки и таламусов. Допплеровские измерения в аорте выполняли в участке нисходящей аорты выше диафрагмы.

Для оценки состояния маточно-плацентарного кровотока анализировали кривые скоростей кровотока в маточных артериях и артериях пуповины не менее, чем в 5 сердечных циклах и рассчитывали индексы сосудистого сопротивления: индекс резистентности (ИР=(С-Д)/С), пульсационный индекс (ПИ=среднее значение скорости кровотока (С-Д)/средн. скорость движения крови по данному сосуду), систоло-диастолическое отношение (СДО=С/Д), где С — максимальная систолическая скорость кровотока; Д — конечная диастолическая скорость кровотока;

Для градации нарушения маточно-плацентарного кровообращения использовали классификацию по В.В. Митькову. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA 12.0. В связи с тем, что распределение количественных признаков отличалось от нормального, для сравнения групп использовали критерий Манна-Уитни, а данные представляли как медиану и интерквартильный размах. Для выявления различий между группами использовали и парное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни. Для исключения ошибки множественных сравнений использовали поправку Бонферрони.

#### Результаты

Во втором триместре у 44 (22,6 %) беременных группы I, у 55 (28,8 %) беременных группы II, у 61 (41,2 %) беременных группы III, а также у 16 (14,3 %) беременных контрольной группы появлялись клинические симптомы преэклампсии и у 39 (20 %), 51 (26,7 %), 52 (35,1 %) и 12 (10,7 %) соответственно — плацентарной недостаточности. Таким образом, наибольшая их частота регистрировалась в группе III — на 82,3 и 75,5 % соответственно по сравнению с группой I, на 43,1 и 31,5 % по сравнению с группой II, в 2,9 и 3,3 раза по сравнению с контрольной группой.

По результатам допплерометрии на 20-24 недели беременности установлено, что наибольшие показатели, свидетельствующие о нарушении маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, были характерны для группы II: в левой маточной артерии систоло-диастолическое отношение было выше на 30,7 % по сравнению с показателем в контрольной группе, индекс резистентности — на 46 %, пульсационный индекс — на 25 %; в правой маточной артерии — на 30,4 %, 39,2 и 27,4 % соответственно; в артериях пуповины — на 8,2 %, 22,9 и 12.6 % соответственно. Анализ показателей кровотока на 30-32 недели беременности показал, что наибольшие отклонения были характерны для группы III — для женщин, поступивших под наблюдение в III триместре. Так, в левой маточной артерии систоло-диастолическое отношение было выше на 24,2 % по сравнению с показателем в контрольной группе, индекс резистентности на 44 %, пульсационный индекс — на 25,3 %; в правой маточной артерии — на 26 %, 35,3 и 27 % соответственно; в артериях пуповины — на 8,3 %, 27,3 и 25 % соответственно; в средней мозговой артерии плода — на 4,6 %, 22,5 и 13,2 %; в аорте плода — на 17,7 %, 12 и 15 %. Повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в маточных артериях, индекса резистентности в артериях пуповины определялись у 2/3 беременных. У пациенток I и II групп в половине случаев выявлялась тенденция к повышению систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в маточных артериях и артериях пуповины, однако данные изменения не были статистически значимы.

В III триместре преэклампсия осложнила течение беременности у 30 (15,4%) пациенток группы I, у 36 (19,9%) пациенток группы II, у 38 (25,7%) пациенток группы III, а также у 12 (10,7%) пациенток контрольной группы, а плацентарная недостаточность — у 21 (10,8), 30 (15,7%), 46 (51,1%) и 4 (7,1%) соответственно. В 140 случаях (21,7%) на фоне этих осложнений появились клинические признаки гипоксии и внутриутробной задержки роста плода, что, при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, потребовало досрочного родоразрешения. Наиболее высокие показатели по частоте

и степени выраженности данных осложнений регистрировались в группе III — у женщин, поступивших под наблюдение уже в III триместре и не получивших необходимой медицинской помощи ранее.

В сроке 36-37 недель всем беременным была проведена контрольная допплерометрия маточных артерий и артерии пуповины. Установлена слабая положительная динамика улучшений показателей кровотока на фоне проводимого лечения в группе III, однако и систоло-диастолическое давление, и индекс резистентности, и пульсационный индекс превышали аналогичные показатели контрольной группы. При выявлении гемодинамических нарушений у пациенток в нашем исследовании допплерографию и кардиотокографию проводили каждую неделю. При увеличении степени гемодинамических нарушений и ухудшении показателей кардиотокографии обследование проводили ежедневно. При отсутствии патологических кардиотокографических показателей старались пролонгировать беременность до доношенного срока. При обнаружении патологических кривых скоростей кровотока в обеих маточных артериях и дикротической выемки на допплерограмме, появлении признаков прогрессирующей гипоксии плода по данным кардиотокографического исследования решали вопрос о досрочном родоразрешении.

Все новорожденные под нашим наблюдением родились живыми. Преждевременные роды произошли в 34 случаях (17,4 %) в группе I, в 41 (21,5 %) — в группе II, в 55 (37,5 %) в группе III (22,9 %), в 12 (10,7 %) — в контрольной группе, таким образом, наибольшая их частота отмечалась в группе III — в 2,8 раз по сравнению с контрольной группой. В 1/3 случаев потребовалось оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Наиболее часто операции приходилось выполнять в группе III (в 7,1 раз по сравнению с контрольной группой) в связи с нарастанием гемодинамических нарушений, появлением признаков гипоксии и задержки внутриутробного роста плода. Наибольшие вес и рост новорожденных зафиксированы в контрольной группе, в группе I они были меньше на 18 и 5,8 % соответственно, в группе II на 24,9 (p=0,039) и 9,6 %, в группе III — на 31,9 и 13,5 %. Синдром задержки внутриутробного роста плода диагностирован у 38 (19,5 %) новорожденных группы I, 51 (26,7 %) — группы II, 71 (48 %) — группы III и ни в одном — в контрольной группе. Таким образом, задержка внутриутробного роста плода в группе III формировалась в 2,5 раза чаще по сравнению с группой I и в 1,8 раз — по сравнению с группой II, что указывает на то, что позднее выявление высокого риска синдрома задержки внутриутробного роста плода, отсутствие профилактики и коррекции гемодинамических нарушений в первые два триместра беременности приводят к преждевременному рождению маловесных детей с признаками задержки внутриутробного роста, что снижает адаптационные возможности новорожденных, сопротивляемость организма, вызывает отклонения в физическом, соматическом и нервно-психическом развитии ребенка в постнатальном периоде.

#### Обсуждение

Существуют различные методы прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода и преэклампсии, основанные на выявлении факторов риска, определении различных генетических, лабораторных и ультразвуковых маркерах, что в комплексе обеспечивает получение максимальной информации о состоянии плода. Однако, на 100 % диагностировать задержку роста плода можно только после рождения ребенка на основании комплексных данных, учитывающих длину и массу тела новорожденного, соответствие морфологической зрелости гестационному сроку, т. е. пропорциональность телосложения, признаки гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек. Наше исследование показало, что в программу обследования беременных с высоким риском развития задержки роста плода и преэклампсии целесообразно включать допплерометрию сосудов матки и плода, начиная с ранних сроков беременности. Так, самые высокие показатели систоло-диастолического отношения и индекса резистентности во всех изученных сосудах были зафиксированы в группах II и III, поступивших под наблюдение соответственно во II или III триместрах имевших признаки фето-плацентарной недостаточности и не получавших медикаментозной терапии. Допплеровский скрининг маточных артерий у женщин с осложненной беременностью может помочь оценить риск неблагоприятных исходов и в перспективе снизить количество акушерских осложнений и перинатальных потерь. Маточные артерии идут спиралевидно и, проникая в миометрий матки, на границе наружного и среднего слоев мышечной оболочки матки формируют аркуатные артерии. Изменения в маточных артериях во время беременности отражают становление маточно-плацентарного кровотока. При нормальной беременности плацентарные клетки трофобласта проникают во внутреннюю треть миометрия и мигрируют по всей длине материнских спиральных артерий. В случае невозможности проникновения трофобласта в мышечную стенку матки спиральные артерии сохраняют эластичное мышечное покрытие, что приводит к увеличению сосудистого сопротивления за счет поддержания полного сопротивления кровотоку, что обнаруживается при допплерометрических исследованиях маточных сосудов матери, увеличение индекса резистентности маточных артерий коррелирует с последующими гестационными осложнениями. Оценку кровотока в маточных артериях все чаще используют в качестве метода скрининга для прогнозирования риска развития преэклампсии. Связанная с плацентой задержка роста плода и преэклампсия чаще всего возникает из-за плохого ремоделирования спиральных артерий матки на ранних сроках беременности, что приводит к неправильной перфузии сосудов матери, при этом поступление кислорода и питательных веществ неоптимально из-за высокого сопротивления кровотоку в фетоплацентарной системе кровообращения, уменьшения поверхности ворсинок (гипоплазии), вторичного повреждения в результате напряжения сдвига и инфарктов плаценты. [4] Повышенный пульсационный индекс связан с нарушением маточно-плацентарной перфузии и более высоким риском развития преэклампсии, задержки роста плода, отслойки плаценты и неблагоприятного перинатального исхода [5]. Показатели систолодиастолического отношения в обеих маточных артериях у обследованных пациенток свидетельствуют об умеренном повышении периферического сопротивления в артериях матки. При обнаружении патологического кровотока в маточных артериях возрастает риск неблагоприятного течения беременности. Микроваскулярная сеть плодовой части плаценты является единственным периферическим руслом для артерий пуповины. Снижение пульсационного индекса артерий пуповины представляет собой процесс адаптации плаценты к росту плода, характеризует потребность в кислороде при неуклонном снижении сопротивления кровеносных сосудов в III триместре беременности. Состояние кровотока в артериях пуповины отражает информацию о фетоплацентарном кровообращении. Нарушения параметров допплерометрического исследования в пупочной артерии тесно связаны с заболеванием плаценты. Текущие рекомендации по задержке внутриутробного роста плода рекомендуют допплерографию артерии пуповины в качестве важного инструмента наблюдения, поскольку о ее клинической эффективности при беременности высокого риска сообщалось в Кохрановском обзоре 18 рандомизированных контролируемых исследований [6].

Нарушение кровотока в маточных артериях и артериях пуповины плода, характеризующееся повышением систоло-диастолического отношения и индекса резистентности, имеет прямую связь с формированием плацентарной недостаточности. Первоначальное увеличение плацентарного кровотока, сосудистого сопротивления вызывает ретроградное увеличение сопротивления кровотоку в артерии пуповины [7]. При плацентарной недостаточности и ее прогрессировании сопротивление кровотока в нисходящей ветви аорты увеличивается, в результате чего отводится больше крови через шунт перешейка аорты, и возникает церебральный кровоток плода. Это явление отражается в уменьшении индекса пульсации средней мозговой артерии, что делает его вторым сосудистым маркером в каскаде плацентарной недостаточности. Ранние признаки плацентарной недостаточности, диагностированные на основании перераспределения кровотока в плодово-плацентарном кровотоке, широко отражены в литературе [8].

Анализ литературных источников последних лет показал, что лидирующая роль в прогнозировании ранних патологических состояний плода и неблагоприятных перинатальных исходов отводится допплерометрическим показателям церебрального кровотока. [1] Средняя мозговая артерия — самая крупная из артерий головного мозга, обеспечивающая кровью обширные его отделы. Допплерометрия показателей церебрального кровотока имеет диагностические преимущества: точное определение риска неблагоприятного исхода для плода, предотвращение непредвиденного мертворождения и определение экстренного срока родоразрешения [6].

Досрочное родоразрешение проводится на основании значительных изменений кровотока в артериях пуповины (увеличение плацентарного сопротивления сосудистому кровотоку вызывает отсутствие конечного диастолического кровотока в пупочной артерии) [8]. Гипоксемия плода связана с повышенным сопротивлением кровотока в пупочной артерии и пониженным сопротивлением в средней мозговой артерии плода. Допплеровское измерение кровотока в пупочной артерии и пульсационного индекса средней мозговой артерии, являясь маркерами гипоксии, играют центральную роль в оценке мониторинга оксигенации плода при беременности, осложненной плацентарной недостаточностью [9].

В случаях задержки роста тактика лечения основана, в первую очередь, на гемодинамических показателях кровотока, таких как пульсационный индекс (низкий PI отражает перераспределение сердечного выброса в мозг) [10]. Высокий показатель систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии является предиктором неблагоприятного исхода. Исследование, проведенное в Японии, где были проанализированы изменения гемодинамики плода с задержкой внутриутробного развития, диагностировало изменения резистентности в СМА, которые отразились в значениях PI до появления симптомов, опасных для жизни плода.

Таким образом, использование допплерографии у пациенток с высоким риском развития плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преэклампсии начиная со ІІ триместра, способствует раннему выявлению гемодинамических нарушений. Изменение допплеровских показателей кровотока в артериях пуповины и грудном отделе аорты, централизация кровотока позволяют своевременно выявить гипоксию плода, начать мероприятия по ее коррекции, профилактировать ишемию центральной нервной системы и неврологические нарушения новорожденных и пролонгировать беременность до ее успешного завершения [11].

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Лазарева Г.А., Чебышева Е.Л. Роль допплерометрических показателей в оценке церебральной гемодинамики плода // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 5.
- 2. Changes in flow velocity patterns of the inferior vena cava during placental circulatory insufficiency / J.C. Fouron, F. Absi, A. Skoll et al. //Ultrasound. Obstet. and Gynecol. 2003. V. 21, №1. P. 53–56.
- 3. Alfirevic Z., Stampalija T., Gyte G.M. Fetal and umbilical Doppler ultrasound inhigh-risk pregnancies. Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol.11. CD007529
- 4. Damhuis S.E., Ganzevoort W., & Gordijn S.J. (2021). Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 48(2), 267–279. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.002
- 5. Cruz-Martínez R., Figueras F., Hernandez-Andrade E., Oros D., Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-forgestational-age fetuses. Obstet Gynecol. 2011; 117(3):618–26.
- 6. Vollgraff Heidweiller-Schreurs, C.A. (2019). The role of middle cerebral and umbilical artery Doppler ultrasound in monitoring the small fetus. [Phd-Thesis Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam, Netherlands].
- 7. S. Bakalis, R. Akolekar, D.M. Gallo, L. Poon, K. Nicolaides (2015). Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 30–34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome.
- 8. Bahlmann F., Fittschen M., Reinhard I., Wellek S., Puhl A. Blood flow velocity wave forms of the umbilical artery in a normal population: reference value from 18 weeks to 42 weeks of gestation. Ultraschall Med. 2012. Vol. 33. P.80–87.
- 9. Zeitlin J., Blondel B., Alexander S., Bréart G. PERISTAT Group. Variation in rates of postterm birth in Europe: reality or arte fact. Obstet Gynaecol. 2017. Vol. 114(9). P.1097—1103.
- 10. Spinillo A., Gardella B., Bariselli S. Cerebroplacental Doppler ratio and placental histopathological features in pregnancies complicated by fetal growth restriction. J. Perinat Med. 2014. Vol. 42(3). P. 321–328.
- 11. M.V. Novac 1, D.G. Iliescu 2, S. Tudorache 2, M. Manolea 2, R.E. Meetescu 3, S. Vrabie 2, M.B. Novac 4, D.O. Alexandru 5, L. Dijmarescu 2 Ultrasound Evaluation of Fetal Biometry and Doppler Parameters in the Third Trimester of Pregnancy Suspected of Intrauterine Growth Restriction Curr Health Sci J. 2018 Jan-Mar;44(1):23–28.

© Кунешко Нарт Фарук (drnartfaruk@mail.ru); Ершов Антон Валерьевич (salavatprof@mail.ru); Ким Виктор Валерьевич (Rikudo\_96@mail.ru); Бутурлина Анастасия Олеговна (Es.daj@yandex.ru); Аюрова Александра Чингисовна (sasha188033@gmail.com) Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»