УДК 618.29-431:612.15.087:612.134

# ФАЗОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ СКОРОСТИ КРОВОТОКА В ВЕНОЗНОМ ПРОТОКЕ ПЛОДА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН В 11–14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

<sup>1</sup>Михеенко Г.А., <sup>1</sup>Юрьев С.Ю., <sup>2</sup>Короткова Ю.Ю.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: offise@ssmu.net.ru; <sup>2</sup>ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск, e-mail: offise@opc.tomsk.ru

Посредством проведения допплерографии изучены количественные показатели скорости кровотока в венозном протоке плода в различные фазы сердечного цикла у здоровых женщин, имеющих от 11 до 14 недель беременности. Одновременно учитывалась концентрация в крови беременной связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотроппин (бета-ХГ). Обнаружено, что у здоровых беременных женщин линейные скорости кровотока в венозном протоке плода имеют значительный (почти двухкратный) вариационный размах, что исключает зависимость этих показателей от срока беременности в неделях и от толщины хориона. Установлена слабая отрицательная корреляционная связь между содержанием в крови женщины специфических белков и гормонов беременности (РАРР-А и бета-ХГ) и относительными уголнезависимыми параметрами кровотока в венозном протоке плода – соотношения скоростей кровотока в систолу и раннюю диастолу, а также индексом скоростей вен и индексом резистентности вен. Выявленная зависимость дает основания использовать уголнезависимые параметры кривых скоростей кровотока в венозном протоке плода, определенные на рубеже первого и второго триместров беременности, в качестве дополнительного критерия прогноза пренатального риска.

Ключевые слова: беременность, допплерография, венозный проток плода, кривые скоростей кровотока

# PHASE PARAMETERS OF BLOOD FLOW VELOCITY IN FETAL DUCTUS VENOSUS IN HEALTHY WOMEN AT 11–14 WEEKS OF PREGNANCY

<sup>1</sup>Mikheenko G.A., <sup>1</sup>Yurev S.Y., <sup>2</sup>Korotkova Y.Y.

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: offise@ssmu.net.ru; <sup>2</sup>Regional Perinatal Center, Tomsk, e-mail: offise@opc.tomsk.ru

By means of doppler sonography quantitative measures of blood flow velocity in fetal ductus venosus in different phases of cardiac cycle of healthy women at 11–14 weeks of pregnancy were examined. Simultaneously, concentration of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and free beta-subunit of human chorionic gonadotropin (CG-beta) in blood of women were considered. We have found that blood flow linear velocity in fetal ductus venosus of healthy pregnant women have significant (nearly twofold) range, which rules out the dependence of these characteristics from term of pregnancy in weeks and from width of chorion. Weak correlation dependence was determined between content of pregnancy specific protein and hormones (PAPP-A and CG-beta) and relative angle-independent parameters of blood flow in fetal ductus venosus – blood flow velocities ratio in systole and early diastole, as well as vein velocity index and vein resistance index. Revealed dependence affords ground for using the angle-independent parameters of blood flow velocity curves in ductus venosus, assessed at the boundary between the first and the second trimester, as an additional criterion for prenatal risk prognosis.

Keywords: pregnancy, doppler sonography, fetal ductus venosus, blood flow velocity curves

Актуальность проблемы раннего прогнозирования и предупреждения развития акушерских осложнений в целях снижения перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности определяет поиск новых предикторов проблемного исхода беременности и родов. На протяжении последнего десятилетия лечебные учреждения повсеместно оснащаются ультразвуковыми сканерами, оснащенными цветовым допплеровским картированием и снижающими до безопасного порога суммарную лучевую нагрузку на плод. Это дает возможность расширять объем стандартного скринингового ультразвукового обследования беременных женщин для раннего формирования групп повышенного риска. Среди

допплерографических параметров, определяемых в первом триместре беременности, наибольшее внимание исследователей [1, 2, 5, 6] привлекло изучение кривых скоростей кровотока (КСК) в венозном протоке плода. Высокая прогностическая ценность изучения спектра КСК в этом сосуде в конце первого – начале второго триместра беременности доказана в отношении наличия хромосомных аномалий, врожденных пороков сердца у плода и исхода многоплодной беременности [1, 6]. Но эти исследования касались только качественного изучения КСК (регистрация ретроградного или однонаправленного тока крови). Количественные нормативные параметры скорости кровотока в венозном протоке плода на рубеже первого и второго триместров беременности в различные фазы сердечного цикла до настоящего времени остаются неизвестными. Это ограничивает возможности использования данного метода для прогнозирования иных видов акушерской патологии. Существующая проблема обозначила направление проведенного исследования.

**Цель работы** – определение нормативных параметров скоростей кровотока плода в 11–14 недель беременности.

## Материал и методы исследования

Объект исследования составили 72 соматически здоровые женщины с физиологическим течением одноплодной беременности, имеющие от 11 нед. + 0/7 дней до 13 нед. + 6/7 дней гестации. Критерии включения в исследование:

- а) возраст от 18 до 35 лет;
- б) беременность от 11 до 14 недель;
- в) вынашивание одного плода;
- г) расположение хориона в дне или по боковым стенкам матки;
- д) отсутствие экстрагенитальной патологии в стадии суб- и декомпенсации;
  - е) спонтанное зачатие;
- ж) отсутствие эпизода угрожающего прерывания наблюдаемой беременности как в момент исследования, так и на более ранних её этапах.

Изучение кровообращения в венозном протоке плода проводилось на ультразвуковом аппарате Voluson E8 (США), с соблюдением принципа ALARA (As Low As Reasonably Achieveble) – «Так Низко, Как Разумно Достижимо», т.е. с использованием самой благоразумно низкой выходной мощности [5]. Регистрация кровотока в венозном протоке плода осуществлялась специалистами, имеющими соответствующий Сертификат Фонда Медицины Плода (Fetal Medicine Foundation). Измерялись скорость кровотока в систолу (S), диастолу (E) желудочков сердца, а также во время сокращения преддверий сердца, т.е. в позднюю диастолу (A).

Вычислялись соотношения фазовых скоростей кровотока (S/E и S/A), а также уголнезависимые

индексы - индекс резистентности вен (ИРВ) и индекс скоростей вен (ИСВ). Исследование проводилось как дополнение к стандартному обследованию в первом триместре беременности, определяемому «Базовым спектром обследования беременных женщин» федерального Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [3]. Помимо данных клинического обследования пациенток, в работе учитывалось содержание в крови женщин в день обследования связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина (бета-ХГ) как в количественных значениях, так и в виде «multiple of median» (MoM).

Регистрируемые данные обрабатывались методом корреляционного и вариационного анализа и представлены в виде «среднее  $\pm$  стандартное отклонение» (M  $\pm$  SD) и 95% доверительного интервала (95% ДИ).

# Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что скорость кровотока в венозном протоке у плода на рубеже первого и второго триместров гестации при физиологически протекающей беременности варьирует в широких пределах (таблица).

В различные фазы сердечного цикла плода индивидуальные особенности в группе обследуемых определяли более чем двухкратное расхождение регистрируемых показателей. При этом линейные параметры кровообращения не зависели ни от срока беременности в неделях, ни от толщины хориона, измеренного при ультразвуковом сканировании. Случаев ретроградного кровотока в венозном протоке у плода (маркера внутриутробной гипоксии или наследственно обусловленной патологии) у обследованных женщин не было.

Показатели кривых скоростей кровотока в венозном протоке плода в различные фазы сердечного цикла в ранние сроки физиологической беременности

Исследуемый показатель	Минимальное значение	Максимальное значение	$M \pm SD$	95, % ДИ
S, cm/c	22,2	45,6	$31,93 \pm 4,51$	30,45 - 33,40
Е, см/с	20,1	41,4	$27,84 \pm 4,19$	26,47 – 29,21
A, cm/c	5,3	10,3	$8,76 \pm 2,24$	8,03 – 9,50
S/E	1,09	1,25	$1,14 \pm 0,04$	1,13 – 1,16
S/A	2,41	5,3	$3,69 \pm 0,48$	3,54 – 3,85
ИСВ	0,64	0,94	$0.83 \pm 0.06$	0,81 - 0,85
ИРВ	0,59	0,81	$0,72 \pm 0,04$	0,71 - 0,74

Соотношения скоростей кровотока в систолу и раннюю диастолу (S/E) у здоровых беременных женщин были менее вариабельными – расхождения показателей составили не более 11%. Это позволило выявить слабую обратную корреляционную связь между этим показателем и концентрацией хорионического гонадотропина в крови беременной (r = -0.3; p < 0.05). Соотношение скоростей кровотока в венозном протоке плода в систолу и позднюю диастолу (S/A) также имело большую вариабельность (почти двухкратное превышение максимального значения над минимальным), что не позволило определить взаимосвязь этого показателя с другими результатами стандартного обследования беременных. Размах вариации индексов скоростей вен и резистентности вен был намного меньше – в пределах 46 и 37% соответственно. Это определило наличие отрицательной корреляционной связи между сравниваемыми параметрами кровотока в венозном протоке плода и продукцией специфических гормонов и белков беременности – бета-ХГ и РАРР-а (коэффициенты корреляции соответственно равны -0.41 (p < 0.05) и -0.34 (p < 0.05). При этом не имел преимуществ вид представления бета-ХГ и РАРР-а (количественные значения или МоМ); связь указанных параметров была слабой, но доказанной посредством проверки нулевой гипотезы. Так как определение продукции бета-ХГ и РАРР-а в МоМ используется в качестве одного из критериев прогноза пренатального риска с ранних сроков беременности [4], выявленная взаимосвязь открывает перспективы использования для этих целей и числовых значений исследования кровотока в венозном протоке плода. Но оценка эффективности нового прогностического критерия становится возможной только при условии четкого представления о нормативных значениях КСК в указанном кровеносном сосуде.

# Заключение

Полученные данные являются предварительными, тем не менее они показывают, что кривые скоростей кровотока в венозном протоке плода в ранние сроки беременности могут быть подвергнуты не только качественному анализу (выявление ретроградного и нулевого кровотока), но и могут быть представлены в виде числовых значений для раннего прогнозирования гестационных осложнений.

## Список литературы

- 1. Алтынник Н.А. Значение доплеровской оценки кровотока в венозном протоке плода в ранние сроки беременности для формирования группы высокого риска рождения детей с хромосомными аномалиями // Вестник Волгоградского мед. университета. 2012. N2 4. C. 66–68.
- 2. Лисюткина Е.В. Диагностическое значение допплерографии кровотока в венозном протоке плода в различные сроки беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. M., 2013.-18 с.
- 3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.
- 4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011. 618 с.
- 5. Практические рекомендации ISUOG: использование ультразвуковых доплеровских технологий в акушерстве. Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG) / А. Bride, G. Acharya, С. М. Bilardo и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. − 2014. № 5. С. 87–98.
- 6. Maiz N. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies / N. Maiz, I. Staboulidou, A.M. Leal et al. // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 113. P. 860–865.

#### References

- 1. Altyinnik N.A. Vestnik Volgogradskogo med. universiteta, 2012, no 4, pp. 66–68.
- 2. Lisyutkina E.V. Diagnosticheskoe znachenie dopplerografii krovotoka v venoznom protoke ploda v razlichnyie sroki beremennosti: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Moskva, 2013, 18 p.
- 3. Poryadok okazaniya meditsinskoy pomoschi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za isklyucheniem ispolzovaniya vspomogatelnyih reproduktivnyih tehnologiy)». Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 01 noyabrya 2012 g. no 572n.
- 4. Radzinskiy V.E. Akusherskaya agressiya. M.: Izd-vo zhurnala Status Praesens, 2011, 618 p.
- 5. Bhide A., Acharya G., Bilardo C.M., Brezinka C., Cafici D., Hernandez-Andrade E., Kalache K., Kingdom J., Kiserud T., Lee W., Lees C., Leung K.Y., Malinger G., Mari G., Prefumo F., Sepulveda W., Trudinger B. // Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika, 2014, no 5, pp. 87–98.
- 6. Maiz N., Staboulidou I., Leal A.M. Obstet. Gynecol., 2009, vol. 113, pp. 860–865.

### Рецензенты:

Агаркова Л.А., д.м.н., профессор, директор, ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии» СО РАМН, г. Томск;

Сотникова Л.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.