
3D ДОППЛЕРОМЕТРИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М.П. Фомина

Кафедра акушерства и гинекологии
Факультет повышения квалификации и переподготовки кадров
Витебский государственный медицинский университет
пр-т Фрунзе, 27, Витебск, Республика Беларусь, 210023

Гиповаскуляризация плаценты была выявлена по данным 3D доплерометрии в 8—14 недель гестации у 25 женщин, у которых в течение последующих 2—6 недель была диагностирована замершая беременность. Значения индекса васкуляризации плаценты ниже 10,8% и поточно-васкуляризационного индекса менее 3,6 в 8—14 недель гестации являются прогностическими маркерами неразвивающейся беременности и первичной плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, плацентарный кровоток, 3D энергетическая доплерометрия.

Неразвивающаяся, или замершая, беременность является актуальной медико-социальной проблемой, обуславливающей снижение уровня рождаемости. За последние 10 лет частота данной патологии возросла с 15% до 25—45% всех случаев клинической беременности [5, 6, 9, 14]. Неразвивающаяся беременность — один из исходов первичной плацентарной недостаточности, обусловленной неполноценной плацентацией в результате аномального ангиогенеза в плаценте и нарушения ремоделирования спиральных артерий матки, кровоснабжающих межворсинчатое пространство [4].

При физиологической беременности ранние стадии развития плодного яйца (до 10 недель гестации) протекают в условиях низких концентраций кислорода, защищая растущий плод от повреждающего действия свободных радикалов кислорода [3, 10—13]. Физиологические изменения спиральных артерий плацентарного ложа в I—II триместре гестации заключаются в дилатации этих сосудов до уровня радиальных артерий под действием формирующихся трофобластических «пробок», которые начинают рассеиваться с 10-й недели беременности [3]. Такое ремоделирование спиральных артерий обеспечивает возникновение кровотока в межворсинчатом пространстве, а в результате — оксидативный стресс, который играет важную физиологическую роль в нормальной дифференцировке плаценты [3, 4].

В $\frac{2}{3}$ случаев беременностей на ранних сроках доказана анатомически неполноценная плацентация, характеризующаяся тонким фрагментированным трофобластом со слабой инвазией в просветы терминальных зон спиральных артерий [3]. С этим фактом связывают преждевременное возникновение межворсинчатого кровотока и острого оксидативного стресса в плацентарной ткани в большинстве случаев неразвивающихся беременностей [1]. Искусственные попытки медикаментоз-

ной коррекции плацентарных нарушений в I—II триместре гестации не всегда эффективны в результате анатомических дефектов плацентации, хромосомных и генетических аномалий у плода.

Длительная задержка в матке погибшего плодного яйца при замершей беременности обуславливает у женщин коагулопатические кровотечения, септические осложнения, хронический эндометрит, персистенцию ворсин хориона с инвазией в миометрий [3]. Эти факты определяют актуальность внедрения методов прогнозирования неразвивающейся беременности, позволяющих выявить пациенток с высоким риском данной патологии, патогенетически обосновать тактику ведения таких женщин (выжидательная тактика, медикаментозная коррекция), избежать необоснованного назначения лекарственных средств и полипрагмазии.

Существующие 2D ультразвуковые прогностические маркеры неразвивающейся беременности (ретрохориальные гематомы, гипоплазия хориона, регистрации высокорезистентного кровотока в маточных и спиральных артериях и др.) обладают невысокими аналитическими характеристиками (чувствительность — 67,2%, специфичность — 92,6%) [5, 15, 16]. Так, 2D ультразвуковое исследование (УЗИ) плода в I и в начале II триместра не позволяет оценить кровоток и сосудистую архитектуру во всем объеме формирующейся плаценты, а трудоемкость доплерометрии кровотока в спиральных артериях матки увеличивает длительность воздействия ультразвука на плод. Поэтому перспективным является 3D доплерометрия плацентарного кровотока в I—II триместре беременности, позволяющая оценить *in vivo* кровоток во всем объеме плаценты одномоментно [2, 7].

Целью настоящего исследования явилось определение возможностей прогнозирования замершей беременности в I—II триместре гестации у женщин по данным 3D доплерометрии плацентарного кровотока.

Материалы и методы. Проведен анализ исходов одноплодной маточной беременности у 66 пациенток в возрасте 18—35 лет. Основную группу составили 25 женщин с гистологически верифицированной неразвивающейся беременностью, диагностическим критерием которой было отсутствие сердечных сокращений у плода по данным 2D УЗИ. Из основной группы исключили пациенток с анэмбрионией, с расширенным воротниковым пространством и врожденными пороками развития у плода по данным УЗИ в 11—14 недель гестации, с хромосомными аномалиями у плода. В контрольную группу вошли пациентки ($n = 41$) с физиологическим течением беременности, которые в сроке $39,1 \pm 1,8$ недель родили здоровых доношенных детей весом 3510 ± 368 г.

У всех беременных в 8—14 недель гестации на аппарате Voluson 730 Expert (GE Medical Systems, Austria) трансвагинальным датчиком (IC 5—9Н) выполнено 2D УЗИ плода с оценкой его анатомии и частоты сердечных сокращений, определением структуры, толщины и локализации хориона, маточного тонуса. Васкуляризацию и индекс резистентности (ИР) кровотока в гравидарном желтом теле яичников исследовали на основе применения цветового доплеровского картирования и импульсной доплерометрии. Всем пациенткам в 8—14 недель гестации при ус-

ловии визуализации сердечных сокращений плода по данным 2D УЗИ выполнена 3D энергетическая доплерометрия плацентарного кровотока трансвагинальным датчиком (RIC 2-5Н). Исследование объемного плацентарного кровотока проводилось во всем объеме хориальной ткани. Постпроцессинговую обработку сканированных объемов ткани осуществляли в программе VOCAL с измерением у каждой обследованной беременной значений объема хориона и получением гистограммы сосудистого компонента хориона. При компьютерной обработке гистограмм рассчитывали следующие параметры: индекс васкуляризации (VI, процентное содержание сосудистых элементов в объеме плацентарной ткани), индекс кровотока (FI, средняя интенсивность кровотока, т.е. перфузии), поточно-васкуляризационный индекс (VFI, количество крови, проходящей через данный объем). В основной группе УЗИ выполнено повторно в 10—16 недель гестации (по дате 1-го дня последнего менструального цикла) в связи с подозрением на неразвивающуюся беременность.

Статистический анализ выполнен в программе «Statistica v6.0» методами непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни, критерий χ^2) с описанием медианы и межквартильного размаха: Me [25—75%]. ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) выполняли для оценки метода прогнозирования неразвивающейся беременности в 8—14 недель гестации по данным 3D доплерометрии плацентарного кровотока путем расчета оптимального порога отсечения для объемных плацентарных индексов (VI, FI, VFI). Чувствительность, специфичность и отношение правдоподобий для положительных и отрицательных результатов с описанием 95% доверительного интервала (ДИ) рассчитывали для интерпретации предсказательной эффективности диагностического метода. Различие между группами считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Частота встречаемости первобеременных пациенток в основной группе была выше, чем в контрольной (52,0% и 24,4% соответственно, $p = 0,03$). Отягощенный акушерский анамнез (медицинские аборт, самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности, послеоперационный рубец на матке) имел место у 8 (32,0%) пациенток основной группы в отличие от 4 (9,8%) случаев контроля ($p = 0,03$), что подтверждает значимость маточного фактора, а именно недостаточную секреторную трансформацию и кровоснабжение эндометрия в реализации нарушений плацентации.

УЗИ плодного яйца с доплерометрией кровотока в яичниках у пациенток основной группы в 8—14 недель гестации позволило выявить брадикардию у эмбриона (частота сердечных сокращений менее 120 уд./мин.), гипоплазию хориона, ретрохориальные гематомы, гипертонус миометрия, гиповаскуляризацию желтого тела яичника с высокорезистентным кровотоком по периферии, рассматриваемые как ультразвуковые маркеры плацентарных нарушений и невынашивания беременности (табл. 1). Гиповаскуляризацию желтого тела яичников диагностировали на основании доплерометрии кровотока в стенке желтого тела при регистрации единичных цветовых локусов с высоким индексом резистентности ($IR > 0,5$) и с низкой максимальной систолической скоростью кровотока (< 19 см/с).

Таблица 1

**Ультразвуковые маркеры плацентарных нарушений
и невынашивания в I—II триместре беременности**

Ультразвуковые маркеры	Основная группа (n = 25)	Контрольная группа (n = 41)	Достоверность различий по критерию χ^2 (p)
Брадикардия у эмбриона	5 (20,0%)	0	0,004
Гипоплазия хориона	8 (32,0%)	0	0,0003
Ретрохориальные гематомы	4 (16,0%)	1 (2,4%)	0,04
Гипертонус миометрия	11 (44,0%)	13 (31,7%)	0,32
Гиповаскуляризация желтого тела яичников с высоко-резистентным кровотоком	6 (24,0%)	2 (4,9%)	0,02

Применение ультразвуковых маркеров плацентарных нарушений и невынашивания в 8—14 недель гестации для прогнозирования неразвивающейся беременности показало низкую чувствительность (27,2%) и высокое значение отношения правдоподобий для отрицательных результатов данного метода (0,79), что позволило интерпретировать его как бесполезный тест для прогнозирования неразвивающейся беременности.

3D доплерометрия плацентарного кровотока в 8—14 недель гестации показала, что VI плаценты в основной группе был в 3,6 раза ниже, чем в контроле (7,2 [3,2; 9,7]% против 25,8 [16,2; 29,1]%, $p = 0,0001$), свидетельствуя о гиповаскуляризации плаценты. Визуализация спиральных артерий матки в 8—14 недель беременности с помощью 3D энергетического картирования позволила выявить особенности плацентации в исследуемых группах. Терминальные участки спиральных артерий в контрольной группе при 3D сканировании были расширены подобно «луковицам», а диаметр этих сосудов составил 0,33 [0,23; 0,38] см (рис. 1).



Рис. 1. 3D энергетическая доплеровская реконструкция сосудов плацентарного ложа в 9—10 недель гестации у пациентки М. из контрольной группы (стрелками указаны дилатированные спиральные артерии матки в области плацентарного ложа)

Такая дилатация маточно-плацентарных сосудов подтверждается данными гистологических исследований при физиологическом течении беременности [14], способствует снижению скорости кровотока в сосудах и возрастанию объемного кровотока в области плацентарного ложа. У 15 (60,0%) пациенток основной группы плацентарное ложе при 3D доплеровском картировании отличалось от беременных контрольной группы: спиральные артерии имели меньший диаметр (0,18 [0,17; 0,19] см, $p = 0,004$), а их терминальные участки визуализировались в виде «шипов» (рис. 2). Гиповаскуляризацию плаценты и сужение просвета спиральных артерий плацентарного ложа, которые были диагностированы у пациенток основной группы за 2—6 недель до установления факта замершей беременности, рассматривали как маркеры патологической плацентации, отражающие неполноценную инвазию трофобласта и неблагоприятные гестационные исходы.

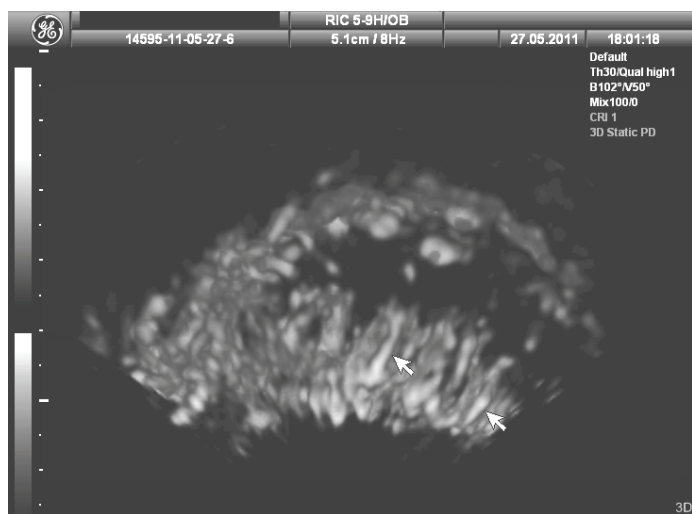


Рис. 2. 3D энергетическая доплеровская реконструкция сосудов плацентарного ложа в 9 недель гестации у пациентки К. из основной группы
(стрелками указаны суженные спиральные артерии матки в области плацентарного ложа)

FI плаценты в 8—14 недель беременности достоверно не различался в основной и контрольной группах (37,9 [33,3; 47,0] и 42,6 [37,6; 45,6] соответственно, $p = 0,24$). VFI плаценты в 8—14 недель гестации в основной группе был в 3,1 раза меньше, чем в контроле (3,4 [1,0; 4,7] против 10,4 [6,8; 13,3], $p = 0,0006$).

Применение ROC-анализа при прогнозировании неразвивающейся беременности в 8—14 недель гестации по данным 3D доплерометрии плацентарного кровотока позволило определить оптимальный порог отсечения для VI (10,8%) с наилучшим сочетанием чувствительности (81,8%) и специфичности (99,4%) метода. Показатель площади под ROC-кривой 0,93 ([0,83; 0,99], $p = 0,0003$) свидетельствовал о высокой прогностической силе и клинической значимости данного метода (рис. 3). Применение диагностического порога VI 10,8% в 8—14 недель гестации позволило интерпретировать результаты 3D доплерометрии плацентарного кровотока как полезные для прогнозирования неразвивающейся беременности с уче-

том отношения правдоподобий для положительных (16,4 [4,2; 64,3]) и отрицательных результатов метода (0,21 [0,09; 0,46]). Значения VI менее 10,8% интерпретировали как гиповаскуляризацию плаценты с высоким риском исхода в неразвивающуюся беременность.

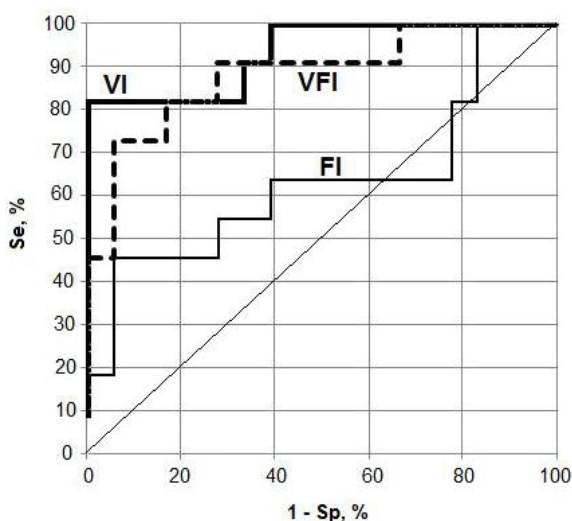


Рис. 3. ROC-кривые прогнозирования неразвивающейся беременности в 8—14 недель гестации на основе 3D доплерометрии кровотока в плаценте для индексов VI, FI, VFI

ROC-анализ плацентарного индекса FI для прогнозирования неразвивающейся беременности в 8—14 недель гестации по результатам 3D доплерометрии обнаружил невысокую чувствительность метода (45,5%), низкое значение показателя площади под ROC-кривой (0,63 [0,5; 0,85], $p = 0,2$), свидетельствуя о низкой прогностической силе и клинической значимости использования FI (рис. 3).

ROC-анализ при прогнозировании неразвивающейся беременности в 8—14 недель гестации по результатам 3D доплерометрии кровотока в плаценте выявил оптимальный порог отсечения для VFI (3,6) с наилучшим сочетанием чувствительности (72,7%) и специфичности (94,4%) метода. Показатель площади под ROC-кривой 0,88 (ДИ [0,74; 0,99], $p = 0,002$) свидетельствовал о высокой прогностической силе и клинической значимости данного метода (рис. 3). Применение диагностического порога плацентарного VFI, равного 3,6 в 8—14 недель гестации, позволило интерпретировать результаты 3D доплерометрии как полезные для прогнозирования неразвивающейся беременности с учетом отношения правдоподобий для положительных (14,8 [3,7; 58,3]) и отрицательных результатов метода (0,29 [0,16; 0,55]).

Выводы. Таким образом, гиповаскуляризация плаценты ($VI < 10,8\%$ и $VFI < 3,6$) и сужение просвета спиральных артерий плацентарного ложа менее 0,19 см по данным 3D энергетического доплеровского картирования в 8—14 недель гестации являются прогностическими маркерами неразвивающейся беременности и диагностическими критериями первичной плацентарной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Burton G.J., Woods A.W., Jauniaux E. et al.* Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy // *Placenta*. — 2009. — V. 30. — P. 473—482.
- [2] *Hafner E., Metzenbauer M., Stümpflen I. et al.* First trimester placental and myometrial blood perfusion measured by 3D power Doppler in normal and unfavourable outcome pregnancies // *Placenta*. — 2010. — V. 31. — P. 756—763.
- [3] *Jauniaux E., Johns J., Burton G.J.* The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating early pregnancy failure // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2005. — V. 25. — P. 613—624.
- [4] *Jauniaux E., Van Oppenraaij R.H., Burton G.J.* Obstetric outcome after early placental complications // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2010. — V. 22(6). — P. 452—457.
- [5] *Mozheiko L.F., Tikhonenko I.V., Beshpalchuk T.A.* Forward-looking ultrasound signs of placental insufficiency // *Reproductive health in Belarus*. — 2011. — No. 2 (14). — P. 69—82.
- [6] *Obstetrics: national leadership. Quick Start Guide* / ed. A.C. Ajlamazian, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva. — M.: GEOTAR-media, 2012.
- [7] *Odibo A.O., Goetzing K.R., Huster K.M. et al.* Placental volume and vascular flow assessed by 3D power Doppler and Adverse pregnancy outcomes // *Placenta*. — 2011. — V. 32(3). — P. 230—234.
- [8] *Pijnenborg R., Brosens I., Romero R.* Placental bed disorders: basic science and its translation to obstetrics. — Cambridge University Press, 2010. — P. 320.
- [9] *Radzinskiy V.E., Dimitrova V.I., Majskova I.Y.* Stopped pregnancy in evolution. — M.: GEOTAR-media, 2009. P. 196.
- [10] *Radzinskiy V.E., Ordianc I.M., Orazmuradov A.A.* Women's consultation — 3-ed. — M.: GEOTAR-media, 2009.
- [11] *Radzinski V.E.* Obstetric aggression. ed.: Mediaburo Status of prezens, 2011.
- [12] *Radzinskiy V.E., Knyazev S.A., Kostin I.N.* Obstetric risk. Maximum information-minimum risk to mother and baby. — M.: Cambridge University Press, 2009. (Medical practice)
- [13] *Reproductive health: Stud. posob* / Ed. V.E. Radzinsky. — M.: RUDN, 2011.
- [14] *Stepanyan L.V., Sinchihin S.P.* A new combination of drugs to treat placenta // *Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series "Medicine. Obstetrics and Gynecology"*. — 2012. — № 5. — P. 142—148.
- [15] *Sciscione A.C., Hayes E.J.* Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice // *Am. J. Obstet. Gynec.* — 2009. — V. 9. — P. 121—126.
- [16] *Yamada T., Atsuki Y., Wakasaya A. et al.* Characteristics of patients with subchorionic hematomas in the second trimester // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2012. — V. 38, N. 1. — P. 180—184.

3D DOPPLER ULTRASOUND OF PLACENTAL BLOOD FLOW IN THE PREDICTION OF A MISSED MISCARRIAGE

M.P. Fomina

the Obstetrics and Gynecology Department
of the Postgraduate Education and Advanced Training Faculty
Vitebsk State Medical University
Frunze av., 27, Vitebsk city, Belarus, 210023

Reduced placental vasculature was revealed using 3D Doppler ultrasound at 8—14 weeks' gestation in 25 women who had missed miscarriages in 2—6 weeks. The values of placental vascularization index below 10,8% and vascularization flow index less than 3,6 at 8—14 weeks' gestation are predictors of missed miscarriages and early placental insufficiency.

Key words: missed miscarriage, placental blood flow, 3D power Doppler ultrasound.