

© Е. С. Некрасова

Санкт-Петербургское государственное
учреждение здравоохранения
«Диагностический центр (медико-
генетический)», Санкт-Петербург,
King's College Hospital, London, UK

ДОППЛЕРОМЕТРИЯ КРОВотоКА В СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ ПРИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОМ ТРАНСФУЗИОННОМ СИНДРОМЕ

УДК: 618.252-06-073.432.19

■ Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) возникает в связи с перераспределением крови от плода-донора к плоду-реципиенту через артерио-венозные анастомозы в единой плаценте. При тяжелой форме ФФТС у плода-донора развивается анемия, гипоксия и задержка роста, а у плода-реципиента — полиурия и сердечная недостаточность. В работе проведена оценка характера кровотока в средней мозговой артерии у 61 двойни (122 плода) в целях оценки состояния плодов при различных степенях ФФТС.

■ **Ключевые слова:** монохориальная двойня; фето-фетальный трансфузионный синдром; многоплодная беременность; ультразвуковое исследование плода; доплерометрия кровотока плода.

Введение

Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) является редким акушерским осложнением, которое развивается только при беременности монохориальной двойней. ФФТС различной степени выраженности развивается у 30 % монохориальных двоен, причем в половине случаев будет иметь место тяжелая форма синдрома, которая в отсутствие хирургической коррекции приводит к внутриутробной гибели 80–100 % плодов [4]. Развитие фето-фетального трансфузионного синдрома возможно уже в начале второго триместра беременности, в связи с этим, начиная с 16 недель беременности, необходимо каждые 2–3 недели проводить ультразвуковое исследование с оценкой темпов роста плодов, количества околоплодных вод и доплерометрическим исследованием кровотока в артерии пуповины и венозном протоке обоих плодов. Известно, что при тяжелой форме ФФТС к плоду-донору не поступает достаточного количества оксигенированной крови из плаценты, в связи с чем у него развивается анемия, гиповолемия, анурия, маловодие, гипоксия и задержка роста [9, 11]. При наличии анемии у плода для сохранения должного уровня оксигенации жизненно важных органов необходимо повышение скорости системного кровотока, которое достигается путем стимуляции симпатической системы и благодаря выбросу ренина и вазопрессина [3]. Наиболее достоверным неинвазивным методом для оценки компенсаторных гемодинамических изменений и определения степени тяжести анемии плода является проведение доплерометрии кровотока в его сосудах. Снижение концентрации гемоглобина у плода сопровождается уменьшением вязкости крови, что приводит к увеличению венозного возврата, и, как следствие, увеличению сердечного выброса [2]. Клинически это выражается в увеличении скорости кровотока в средней мозговой артерии. При проведении многочисленных исследований при аллоиммунной резус-сенсibilизации матери [6], альфа-талассемии, внутрижелудочковом кровоизлиянии у плода и внутриутробной парвовирусной инфекции плода [8] было показано, что увеличение максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии более 1,5 МоМ для данного срока беременности свидетельствует о наличии у плода выраженной анемии. В этой работе мы провели ретроспективную оценку характера кровотока в средней мозговой артерии в целях оценки состояния плода-донора и плода-реципиента при различных степенях ФФТС.

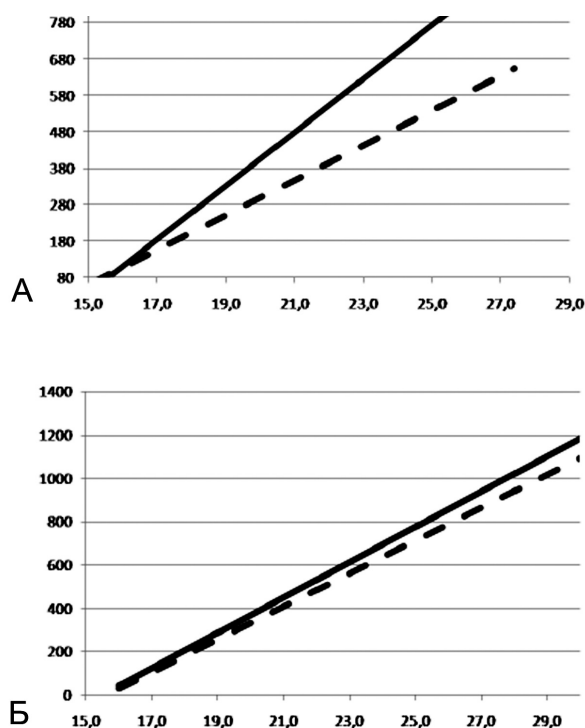


Рис. 1. А — различия в предполагаемой массе плода-донора (пунктирная линия) и плода-реципиента (сплошная линия) при тяжелой форме ФФТС в 15–29 недель беременности; В — различия в предполагаемой массе плодов при отсутствии ФФТС в 15–29 недель беременности

Материалы и методы

В период 2007–2008 гг. на базе King's College Hospital (London, UK) нами была обследована 61 пациентка при монохориальной двойне и различных степенях ФФТС в сроки беременности от 15 до 29 недель; всего проведено 99 ультразвуковых и доплерометрических исследований. Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах Voluson 730 Expert, Voluson E8 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) трансабдоминальным датчиком RAB 4-8L. При ультразвуковом исследовании проводилась биометрия обоих плодов, измерялся максимальный вертикальный размер свободного кармана околоплодных вод (СвКарм) у обоих плодов, проводилось измерение пульсационного индекса в артерии пуповины, венозном протоке, измерялась максимальная систолическая скорость (V_{max}) кровотока в средней мозговой артерии у обоих плодов. Статистическая обработка полученных результатов производилась при помощи прикладной программы SPSS 15. Для оценки результатов фетометрии использовались процентильные таблицы, разработанные R. J. M. Snijders, K. H. Nicolaides [10]. Расчет предполагаемой массы плода про-

изводился с использованием формулы Shepard и соавт. [1] и процентильных таблиц P. L. Yudkin и соавт. [7]. Для оценки результатов доплерометрии использовались процентильные таблицы M. Parra-Cordero и соавт. [5] для измерения PI в артерии пуповины и в венозном протоке и G. Mari [6] для измерения максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии.

Результаты

У 23 из 61 (37%) монохориальных двоен имела место тяжелая форма ФФТС, критериями которой являлись: различие в предполагаемой массе обоих плодов более 15%, различие в количестве околоплодных вод с выраженным маловодием у плода-донора и многоводием у плода-реципиента, а так же критические нарушения кровотока в артерии пуповины или в венозном протоке у одного или обоих плодов. Срок беременности, при котором развивался тяжелый ФФТС, составил в среднем 18,8 недель (15,1–27,4 нед). Различия в предполагаемой массе плода-донора и плода-реципиента варьировали от 18,5% до 44% (среднее 21,5%)(рис. 1, А). У 45% (10) плодов-доноров в этой группе пациентов имел место обратный диастолический кровоток в артерии пуповины; у 68% (15) плодов-доноров отмечалось выраженное маловодие (СвКарм менее 2 см). Обратный диастолический кровоток в венозном протоке отмечался у одного (4,5%) плода-донора в этой группе, и через 3 дня была зарегистрирована его внутриутробная гибель. У 23% (5) плодов-доноров в этой группе максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии превышала 1,5 МоМ для данного срока беременности (рис. 2), что свидетельствовало о наличии выраженной анемии, и, несмотря на немедленное выполнение лазерной коагуляции анастомозов в плаценте, через 3 дня была зарегистрирована внутриутробная гибель одного из этих плодов. У 34% (8) плодов-реципиентов из группы тяжелого ФФТС был зарегистрирован обратный кровоток в венозном протоке в фазу диастолы, у 56% (13) плодов-реципиентов в этой группе отмечалось выраженное многоводие (СвКарм более 8 см). Значения максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии у плодов-реципиентов в группе тяжелого ФФТС не превышали нормальных значений (рис. 2). У 82% (19) пациенток этой группы была выполнена лазерная коагуляция анастомозов в плаценте при сроке беременности в среднем 19,7 недель (16,7–27,4 нед).

У 38 монохориальных двоен без ФФТС или при легкой форме ФФТС различия в предполагаемой

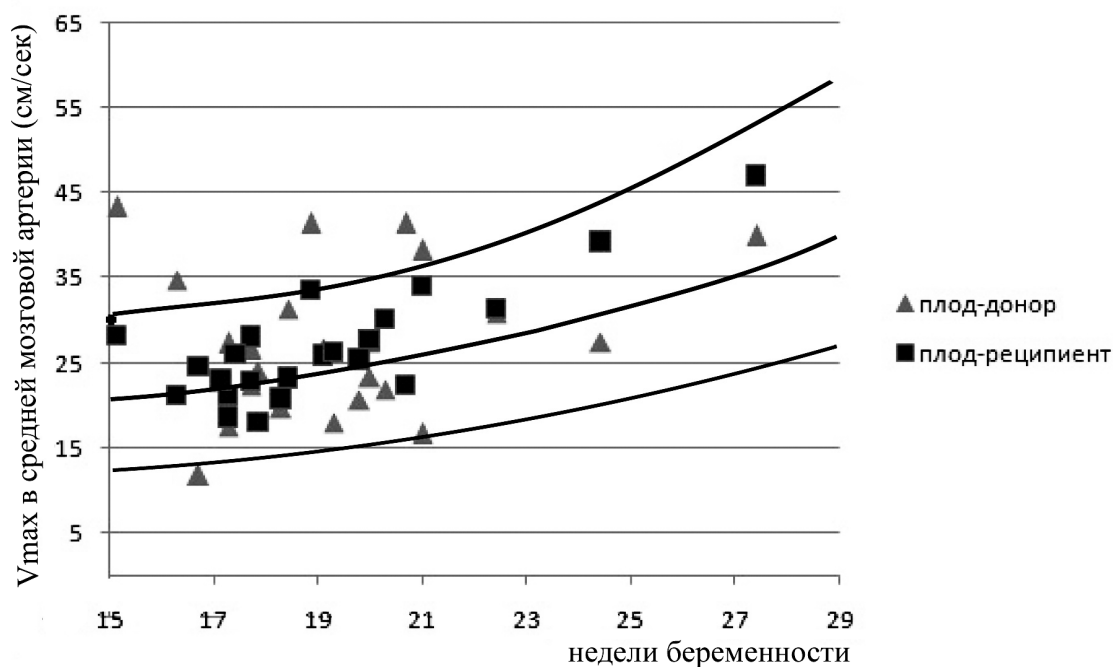


Рис. 2. Максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии у плода-донора и плода-реципиента при тяжелой форме фето-фетального трансфузионного синдрома. Сплошными линиями указаны значения 0,5 МоМ, 1 МоМ и 1,5 МоМ для $V_{\max}$ в средней мозговой артерии для данного срока беременности

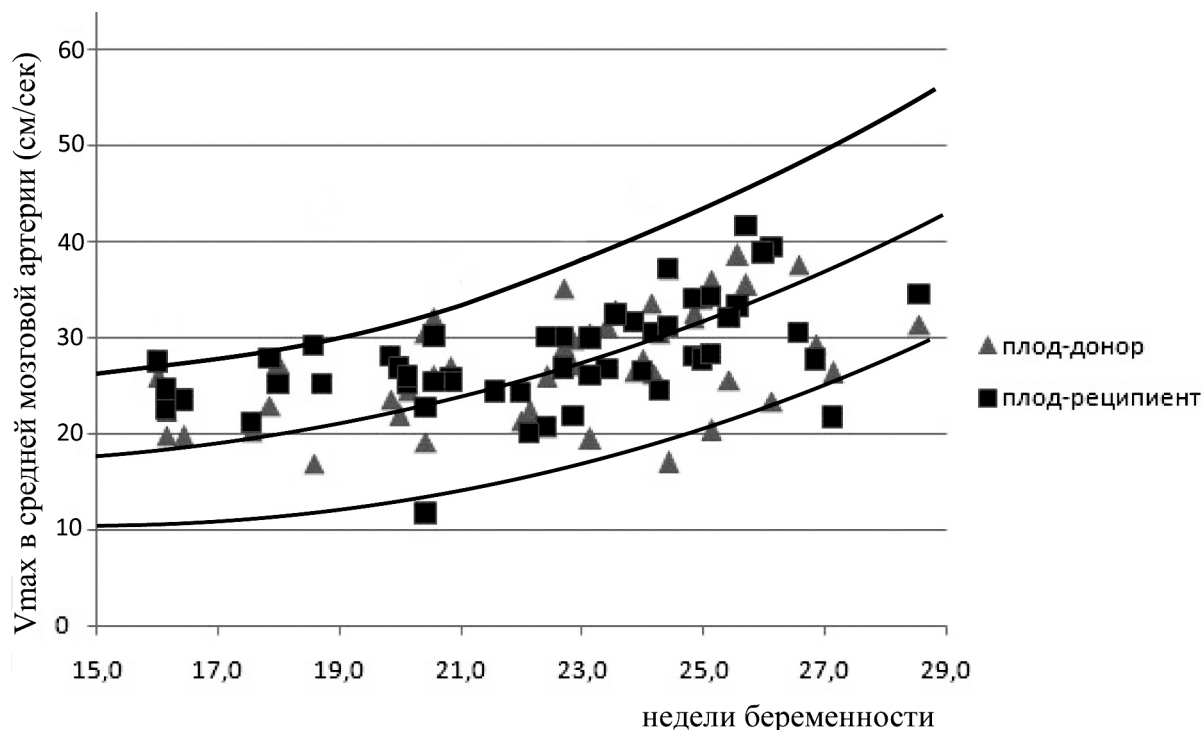


Рис. 3. Максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии у плода-донора и плода-реципиента без фето-фетального трансфузионного синдрома или при его легкой форме. Сплошными линиями указаны значения 0,5 МоМ, 1 МоМ и 1,5 МоМ для $V_{\max}$ в средней мозговой артерии для данного срока беременности

массе тела варьировали от 0% до 14% (среднее 8,5%) (рис. 1, Б). В этой группе плодов критических нарушений кровотока в артерии пуповины, венозном протоке или средней мозговой артерии

(рис. 3) не выявлялось. Все женщины этой группы были родоразрешены при сроке 34–35 недель беременности, случаев перинатальной гибели плодов в этой группе не отмечалось.

Обсуждение

Патогномоничными признаками тяжелой формы ФФТС у плода-донора является отсутствие визуализации мочевого пузыря вследствие анурии, выраженное маловодие, задержка роста, так как к нему не поступает достаточного количества оксигенированной крови из плаценты. В нашем исследовании у плодов-доноров при тяжелом течении ФФТС регистрировался нулевой или обратный диастолический кровоток в артерии пуповины, что свидетельствовало о выраженной задержке роста плода. Кровоток в венозном протоке у плодов-доноров при тяжелом течении ФФТС не изменялся; в нашем единственном наблюдении появление обратного диастолического кровотока в венозном протоке свидетельствовало о терминальном состоянии плода, внутриутробная гибель которого наступила через 3 дня. У 23 % плодов-доноров при тяжелой форме ФФТС в нашем исследовании отмечалась выраженная анемия с повышением максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии.

Таким образом, нами было установлено, что при тяжелой форме ФФТС компенсаторно-приспособительные реакции плода-донора претерпевают ряд последовательных изменений. В первую очередь, отмечается отставание фетометрических показателей от нормы для данного срока беременности и снижение количества околоплодных вод, что является следствием выброса ренина и вазопрессина и стимуляции симпатической нервной системы. Стимуляция симпатической нервной системы приводит к сокращению периферических сосудов, в том числе почечных артерий. При снижении перфузии почек в проксимальных канальцах увеличивается скорость обратного всасывания жидкости, чему так же способствует увеличение концентрации вазопрессина в крови. Ренин приводит к увеличению содержания ангиотензина II, который, в свою очередь, стимулирует выброс альдостерона корой надпочечников. Повышение содержания альдостерона способствует увеличению реабсорбции кальция в канальцах почки [2]. Все вышеперечисленные механизмы приводят к снижению мочепродукции и, в результате, уменьшению количества околоплодных вод. Следующей компенсаторно-приспособительной реакцией плода на продолжительное нахождение в условиях гиповолемии и гипоксемии является повышение резистентности кровотока в артерии пуповины, и, в дальнейшем, появление обратного конечно-диастолического кровотока. Повышение скорости кровотока в средней мозговой артерии появлялось не во всех случаях выраженного ФФТС, и только в сочетании с регистрацией высокорезистентного крово-

тока в артерии пуповины. Сочетание этих гемодинамических изменений свидетельствовало о более тяжелом состоянии плода-донора и менее благоприятном прогнозе его выживаемости.

Плод-реципиент, напротив, находится в условиях повышенного кровоснабжения, и развитие анемии для него не характерно. Как следствие этого, кровоток в средней мозговой артерии у него не изменяется даже при наличии выраженного отека и признаков сердечной недостаточности.

Необходимо отметить, что клинические проявления тяжелой формы фето-фетального трансфузионного синдрома и темпы его прогрессирования имеют широкий спектр: у некоторых плодов имеет место критическое нарушение кровотока в артерии пуповины и венозном протоке при относительно небольшом различии предполагаемой массы, в других случаях у плодов-реципиентов развивается выраженная сердечная недостаточность, тогда как плод-донор может не иметь критических нарушений кровотока в артерии пуповины. В некоторых случаях нулевой или обратный кровоток в артерии пуповины у плода-донора регистрируется еще до появления признаков сердечной недостаточности и обратного кровотока в венозном протоке у плода-реципиента. Причина, обуславливающая различную клиническую картину фето-фетального трансфузионного синдрома у разных плодов, остается неизвестной. Результаты нашей работы позволяют предположить, что измерение максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии может являться дополнительным критерием, позволяющим оценить состояние плода-донора при тяжелой форме фето-фетального трансфузионного синдрома и более точно установить прогноз его выживаемости.

Литература

1. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound / Shepard M. J. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 142. — P. 47–54.
2. *Apkon M.* Pathophysiology of hydrops fetalis // *Seminars in Perinatology.* — 1995. — Vol. 19, № 6. — P. 437–446.
3. *Arcasoy M. O., Gallagher P. G.* Hematologic disorders and non-immune hydrops fetalis // *Semin. Perinatol.* — 1995. — Vol. 19, № 6. — P. 502–515.
4. *Bruner J. P., Rosemond R. L.* Twin-to-twin transfusion syndrome: a subset of the twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 169. — P. 925–930.
5. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity normal ranges / Parra-Cordero M. [et al.] // *Prenatal Diagnosis.* — 2007. — Vol. 27, № 13. — P. 1251–1257.

6. *Mari G.* Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold Story // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 25. — P. 323–330.
7. New birthweight and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks / *Yudkin P. L.* [et al.] // *Early human development.* — 1987. — Vol. 15. — P. 45–52.
8. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection / *Delle Chiaie L.* [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 18. — P. 232–236.
9. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery / *Ziklunig L.* [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 14. — P. 380–387.
10. *Snijders R. J. M., Nicolaides K. H.* Fetal biometry at 14–40 weeks gestation // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1994. — Vol. 4. — P. 34–48.
11. The role of Doppler studies in predicting individual intrauterine fetal demise after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome / *Martinez J. M.* [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 22. — P. 246–251.

Статья представлена Э. К. Айламазяном,
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

MIDDLE CEREBRAL ARTERY DOPPLER IN FETUSES WITH TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

Nekrasova E. S.

■ **Summary:** Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) occurs due to blood redistribution from the donor to the recipient twin via arterio-venous anastomoses in monochorionic placenta. In severe TTTS the donor twin develops anemia, hypoxia and growth restriction; the recipient twin has polyuria and cardiac insufficiency. We studied the role of maximal systolic velocity in the middle cerebral artery measurement as a part of complex assessment of severity of TTTS.

■ **Key words:** monochorionic twins; twin-to-twin transfusion syndrome; multiple pregnancy; prenatal ultrasound diagnosis; fetal Doppler.

■ Адреса авторов для переписки

Некрасова Екатерина Сергеевна — с. н. с., к. м. н.
Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)», Санкт-Петербург, Россия.
Госпиталь Королевского Колледжа, Лондон, Великобритания.
194044, Санкт-Петербург, ул. Тобольская, д. 5.
E-mail: katnekrasova@hotmail.com.

Nekrasova Ekaterina Sergeevna — PhD, MD, consultant in maternal-fetal medicine.
City Centre for Medical Genetics, St.Petersburg, Russia.
King's College Hospital, London, UK.
199044 Russia, St. Petersburg, Tobol'skaya st., 5.
E-mail: katnekrasova@hotmail.com.