

На правах рукописи

**ОТАРЯН КАРИНЭ КОРЮНОВНА**

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ СИНДРОМЕ  
ЕДИНСТВЕННОЙ ПУПОЧНОЙ АРТЕРИИ**

14 00 01 – акушерство и гинекология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук



003 17659 1

**Москва**

**2007**

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии  
Российского университета дружбы народов

### **Научный**

**руководитель:** доктор медицинских наук, профессор **В.Е. Радзинский**

**Официальные**  
**оппоненты:** Заведующий ОПБ № 2 клиники акушерства и гинекологии  
ММА им ИМ Сеченова, доктор медицинских наук,  
профессор **Е.М. Демидова**;  
Заместитель директора по научной работе Московского  
областного НИИ акушерства и гинекологии, доктор  
медицинских наук, профессор **Л.С. Логотова**

### **Ведущее**

**учреждение –** Московский государственный медико-стоматологический  
университет

Защита диссертации состоится « 20 » ноября 2007 г в 13 часов  
на заседании диссертационного совета Д 212 203 01 в Российском университете  
дружбы народов (117333, г Москва, ул Фотиевой, д 6)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского университета  
дружбы народов (117198, г Москва, ул Миклухо-Маклая, д 6)

Автореферат разослан « 19 » октября 2007г

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**И.М. Ординец**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Анализируя состояние экстраэмбриональных образований при беременности и после родоразрешения, врачи уделяют должное внимание околоплодным водам и плаценте, но совершенно недостаточно исследуют пуповину. Это происходит повсеместно, вопреки той важнейшей роли, которую играет пуповина как связующее звено между плодовым и плацентарным кровотоком. Однако современная ультразвуковая аппаратура позволяет не только рассмотреть анатомические особенности строения и оценить функцию пуповины, но и применить полученные данные для более точной оценки состояния плода и прогноза для новорожденного.

Синдром единственной пупочной артерии (ЕПА) является самым частым пороком развития плода и встречается в среднем в одном случае на 200 родов (0,5%). В отечественной литературе применяют термин «единственная артерия пуповины» (ЕАП), однако это не только порок артерии пуповины, а также патология интраабдоминального отрезка артерии. Таким образом, более точное название – «единственная пупочная артерия» что, кстати, соответствует дословному переводу SUA- «single umbilical artery», а не «single artery of the umbilical cord».

Как антенатальная, так и постнатальная выявляемость синдрома ЕПА крайне неудовлетворительна. Так, постнатальное обнаружение (в родильном блоке) приближается к нулю. Шанс выявления ЕПА повышается при патоморфологическом исследовании мертворожденных. Несомненно, пренатальное выявление ЕПА при УЗИ более легкая задача (для этого достаточно вывести поперечный срез пуповины, что не требует большого опыта работы), однако до недавнего времени осмотр поперечного сечения пуповины даже не входил в обязательный протокол УЗИ.

Синдром ЕПА привлек внимание исследователей после публикации результатов патологоанатомического исследования последов, проведенного

101

К Benirschke, G L Bourne в 1960 году, следствием чего был лавинообразный рост числа статей в зарубежной литературе, в том числе посвященных антенатальной диагностике ЕПА после первого упоминания об антенатальном выявлении этого синдрома, принадлежащего Jassan MN et al (1980). Считается доказанным, что при ЕПА существенно повышен риск задержки развития плода (ЗРП), риск преждевременных родов, хромосомной патологии плода. Отмечены высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности (ПС и ПЗ). Однако, к сожалению, до сих пор мы не имеем взвешенного адекватного отношения акушерского сообщества к данной патологии.

В основном все мнения можно разделить на два полярных взаимоисключающих подхода

- 1 синдром ЕПА - случайная находка, мало влияющая на перинатальный исход, поэтому антенатальное выявление ЕПА не требует какого-либо существенного изменения в тактике ведения беременности и родов,
- 2 ЕПА - это синдром, часто сочетающийся с серьезными перинатальными осложнениями, поэтому подход часто бывает чрезмерно «агрессивным», с ненужными, порой дорогостоящими дополнительными исследованиями и вмешательствами, что ведет к эмоциональному напряжению пациентки и неизбежному росту ятрогенных осложнений

По данным разных авторов, частота синдрома ЕПА при доношенной беременности составляет 0,3-1,5 %, а частота всех пороков развития, обнаруживаемых при этом синдроме, варьирует от 9% до 70% [Romero R et al, 1988]. Результаты проспективных исследований свидетельствуют о том, что ЕПА встречается у 1 % новорожденных при одноплодной беременности и у 7-14 % новорожденных при многоплодной беременности [Heifetz S A, 1984]. У 21% детей с ЕПА определяют сочетанные аномалии,

а частота встречаемости, по данным аутопсии, превышает эту величину в 3 раза S A Heifetz (1984) установил, что риск обнаружения врожденных пороков развития (ВНР) у младенцев с ЕПА в 7 раз выше, чем среди детей контрольной группы с двумя артериями пуповины

Частота встречаемости ЕПА во многом зависит от выборки обследованных Так, частота ЕПА выше в группе плодов с аномальным кариотипом – 11,3 %, в группе абортусов – 1,5-2,5 % и среди всех исследуемых плодов – 0,7 % [Saller D N et al , 1990, Petrikovsky B et al , 1996] Частота ЗРП при ЕПА, по разным данным, варьирует от 2,6 до 31,8 % Некоторые исследователи полагают, что это связано с хронической гипоксией плода вследствие повышения сопротивления кровотоку в единственной артерии пуповины, выявленного при доплеровском исследовании, тогда как другие авторы не нашли такой зависимости. При изолированной ЕПА ЗРП встречается значительно реже, чем при ЕПА в сочетании с другими ВНР

По данным ряда авторов, ЕПА чаще встречается при многоплодной беременности, гестозе, сахарном диабете, артериальной гипертензии, многоводии, маловодии [Romero R et al , 1988]

Перинатальные потери при ЕПА варьируют, по разным источникам, в пределах от 7,6 до 60% [Медведев М В , Зайцева А Ю , 1999] Основной причиной ПС служат сочетанные аномалии, однако у детей с изолированной ЕПА частота потерь все же выше средних цифр в популяции Есть мнение, что это, главным образом, обусловлено незрелостью плода и задержкой его развития

Противоречивость мнений и разброс цифр настолько велики, что, по нашему мнению, требуется дополнительное проспективное исследование для уточнения частоты встречаемости синдрома ЕПА и его влияния на перинатальный исход

**Цель исследования** – оптимизировать антенатальную диагностику ЕПА и разработать рациональную тактику ведения беременности при выявлении ЕПА, оценить влияние синдрома ЕПА на перинатальные исходы

**Задачи исследования:**

- 1 Определить популяционную частоту встречаемости синдрома ЕПА,
- 2 Определить частоту встречаемости других ВПР плода при ЕПА,
- 3 Определить частоту преждевременных родов при ЕПА,
- 4 Установить частоту сочетаемости ЕПА с ЗРП,
5. Определить величину показателей ПС и ПЗ при ЕПА,
- 6 Оценить КСК при доплеровской флоуметрии у плодов с ЕПА,
- 7 Определить частоту сочетания ЕПА с другими эхографическими признаками – факторами, влияющими на перинатальный исход,
- 8 Определить возможности ранней диагностики ЕПА,
- 9 Разработать алгоритм ведения беременности при ЕПА

**Научная новизна исследования.**

Расширены представления об истинной роли синдрома ЕПА и его значение в патогенезе ПЗ и ПС Уточнены данные об истинной частоте встречаемости синдрома ЕПА в акушерской популяции

**Практическая значимость работы.**

Разработан алгоритм ведения беременности при выявлении синдрома ЕПА. Определены возможности ранней диагностики синдрома ЕПА Уточнена роль т н «изолированного» ЕПА и его влияния на перинатальный исход Определена необходимая степень «настороженности» врача при антенатальном выявлении синдрома ЕПА

**Основные положения, выносимые на защиту.**

При соблюдении минимальных стандартов обследования выявление синдрома ЕПА не представляет сложности даже в конце I триместра беременности

Аntenатальное выявление ЕПА требует проведения повторной углубленной эхографии II уровня с привлечением экспертов для возможного обнаружения других ВПР и дополнительных «мягких» маркеров хромосомной патологии

Наличие синдрома ЕПА наряду с ТВП и длиной носовой косточки следует учитывать при расчете индивидуального риска анеуплоидии у плода

Обнаружение ЕПА даже при отсутствии других ВПР («изолированная» форма ЕПА) требует некоторых дополнений в ведении беременности и родов

Синдром ЕПА, особенно в сочетании с аномальным прикреплением пуповины и неспиральным расположением сосудов пуповины, является универсальным маркером, свидетельствующим о наличии повреждающих факторов окружающей среды в период кардиогенеза, т.е. этапе беременности, предшествующем и сопутствующем первой волне инвазии трофобласта

#### **Внедрение результатов исследования.**

Настоящее исследование проведено в рамках основного направления научной деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях», номер гос рег 01 9 70 00 7346, шифр темы 317712. Результаты исследования и разработанные на их основе рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, а также в клиническую практику перинатального центра при ГКБ № 29, 25 родильного дома г Москвы

#### **Апробация работы.**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на

- 1 заседании кафедры акушерства и гинекологии РУДН (2005),
- 2 научной конференции, посвященной 130-летию ГКБ № 29 (ноябрь, 2005)
- 3 VIII форуме «Мать и Дитя», Москва, 2006, октябрь

### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, отражающих основные положения диссертации, перечень которых прилагается

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 131 странице машинописного текста, иллюстрирована 66 таблицами и 51 рисунком, состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций Указатель литературы содержит 147 источников, из них 12 на русском и 135 – на других языках

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Контингент, материалы и методы исследования.**

Исследование проводилось в два этапа На первом этапе - с апреля 1987 по август 2000 г - проведено скрининговое УЗИ во II и III триместрах у беременных, состоящих на учете в женской консультации при 25 родильном доме г Москвы, или обратившихся в консультацию для производства им УЗИ, и у беременных, находившихся в стационаре с целью подготовки к родоразрешению или прерыванию беременности по социальным показаниям во II триместре (всего 9623) На втором этапе (с сентября 2000 по февраль 2007 г) – проведено УЗИ во II и III триместрах у 13550 беременных, обратившихся в Перинатальный центр при ГКБ № 29 г Москвы самостоятельно или по направлению из женских консультаций ЮВАО для дообследования Всем беременным было проведено расширенное УЗИ, включающее гендерную фетометрию, плацентографию, определение количества околоплодных вод, доплеровскую флоуметрию и проводимое по специальной методике расширенное исследование



пуповины

В результате проспективно при УЗИ, проведенном у 23173 беременных во II и III триместрах, выявлен 161 случай синдрома ЕПА.

**Программа исследования (после выявления синдрома ЕПА):**

- 1 Общее клиническое исследование – 161 исследование
- 2 Гендерная фетометрия, плацентометрия, определение количества околоплодных вод и расширенное исследование пуповины – 675 исследований (по 4 комплексных исследования на 1 случай ЕПА)
- 3 Доплеровское исследование кровотока в магистральных сосудах плода – более 800 исследований
- 4 Антенатальная кардиотокография – 475 исследований
- 5 Интранатальная кардиотокография – 85 исследований
- 6 Расширенное макроскопическое исследование последа – 85 исследований
- 7 Патологоморфологическое исследование последа – 65 исследований
- 8 Статистическая обработка полученных данных – 161 случай

С целью оптимизации исследования для 161 случая ЕПА была разработана индивидуальная карта обследования, в которой было зашифровано 78 признаков. В нее заносились антропометрические данные, сведения о социальном и профессиональном статусе, о наличии профессиональных вредностей и вредных привычках, паритете, течении беременности, анамнестические данные, объективные, лабораторные данные каждой пациентки, а также результаты специальных методов исследования.

Дальнейшая программа обследования у 161 беременной включала

- 1 повторные расширенные УЗИ, включающие доплеровское исследование кровотока в АП, МА и СМА, проводимые в среднем с 4-недельными интервалами,
- 2 антенатальную КТГ с последующей оценкой по шкале Фишера или

компьютерную КТГ с определением ПСП,

- 3 во всех случаях, где роды на соответствующих этапах проходили соответственно в 25 родильном доме и в родильном отделении ГКБ № 29, проводился длительный интранатальный КТГ - мониторинг;
- 4 в раннем послеродовом периоде в дополнение к стандартной методике антропометрического исследования новорожденного и определения состояния новорожденного по шкале Апгар проводилось расширенное макроскопическое исследование последа,
- 5 морфологическое исследование последа с обязательной верификацией синдрома ЕПА,
- 6 патологоморфологическое исследование плода в случаях ante- интра- или постнатальной гибели,
- 7 расширенное клинико-статистическое исследование

Ультразвуковое исследование и доплерографию проводили с применением аппаратов Toshiba SAL 38 AS, Aloka SSD- 260, Siemens SL-450, Esaote Biomedica – Idea 4, Acuson Aspen, Voluson 730 Pro

При фетометрии, проводимой во II и III триместрах беременности, в большинстве случаев осуществляли измерение 10 стандартных размеров БПР, ЛЗР, ДБ, ДЖ, длину большеберцовой, плечевой, локтевой, лучевой кости и ступни, межполушарный диаметр мозжечка. После этого задачу определения срока беременности или определение соответствия измеренных размеров плода известному гестационному сроку решали с применением гендерных фетометрических таблиц [Гагаев Ч Г, 1998]

При плацентометрии определяли локализацию плаценты по передней или задней стенке, латерализацию (т.е. локализацию преимущественно слева или справа), а также отношение нижнего края плаценты к внутреннему зеву цервикального канала. За толщину плаценты принимали максимальный размер, в большинстве случаев измеряемый по центру прикрепления плаценты к стенке матки. Структуру плаценты оценивали в соответствии со

шкалой, предложенной Grannum P et al (1979) Обращали также внимание на наличие т н расширения межворсинчатых пространств

Количество околоплодных вод определяли при УЗИ «полуколичественными» методами четырехквadrантным методом определения индекса амниотической жидкости (ИАЖ) по Phelan J P et al (1987) с применением референтной таблицы Moore T R, Cayle J E (1990) или методом «максимального вертикального кармана» по Vintzileos A.M et al (1983)

Доплеровское исследование кровотока заключалось в определении т н уголнезависимых индексов (СДО, ПИ и ИР) в артерии пуповины (АП), средней мозговой артерии (СМА) и левой и правой маточных артериях (ЛМА и ПМА)

Расширенное антенатальное исследование пуповины при УЗИ включало в себя

- 1 определение количества сосудов пуповины,
- 2 измерение среднего диаметра пуповины, артерии и вены,
- 3 определение вектора закручивания и индекса закручивания сосудов пуповины (т н «шаг» - т е расстояние, в пределах которого сосуды пуповины совершают полный оборот в  $360^{\circ}$ ),
- 4 определение стороны отсутствия пупочной артерии (при аксиальной визуализации области перехода аорты плода в общие подвздошные артерии и/ или при цветовом доплеровском картировании (ЦДК) при фронтально-аксиальном сечении области мочевого пузыря плода),
- 5 определение места прикрепления пуповины к плаценте в режиме «серой шкалы» и при ЦДК,
- 6 определение обвития пуповины вокруг шеи и других частей тела плода

Антенатальную кардиотокографию проводили преимущественно в III триместре амбулаторно в тот же день, что и УЗИ, а в стационаре через каждые 3 дня или по показаниям чаще Интранатально КТГ проводили во

всех случаях ЕПА с обязательной графической регистрацией ЧСС плода в конце периода изгнания

Расширенное макроскопическое исследование последа непосредственно в родовом зале включало

- 1 определение размеров плаценты (среднего диаметра и толщины) и ее массы,
- 2 измерение длины и массы пуповины с последующим определением удельного веса пуповины (г/см),
3. определение вектора закручивания и индекса извитости пуповины (ИИП) по Strong T H et al (1994),
- 4 определение типа прикрепления пуповины к плаценте (центральное, эксцентричное, краевое, оболочечное, расщепленное),
- 5 регистрация обвития пуповины вокруг шеи плода, наличия истинных и ложных узлов

В случае родов в 25 родильном доме или в родильном отделении при ГКБ № 29 последа при ЕПА исследовались соответственно в патологоанатомических отделениях при I градской больнице и ГКБ № 29

Полученные данные были обработаны на персональном компьютере, при помощи статистической программы STATISTICA Для оценки достоверности различий в распределении качественных показателей после создания таблиц сопряженности вычислялся критерий согласия  $\chi^2$  (хи-квадрат) и величины доверительных интервалов (р) Для количественных признаков вычислялось среднее арифметическое ( $M_{cp}$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ), стандартное отклонение (СО) Для признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, применялись непараметрические методы (критерии Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова) Достоверность групповых отличий показателей оценивалась на основании t-критерия Стьюдента  $<0,05$

**Результаты исследований и их обсуждение.**

При анализе клинических показателей у обследованных женщин получены некоторые данные, заслуживающие особого внимания и дальнейшего обсуждения

Показатели по семейному положению и профессиональной занятости не отличаются существенно от популяционных данных

В когорте беременных с синдромом ЕПА достоверно чаще, чем в общей акушерской популяции встречались женщины, возраст которых при зачатии составлял 30 лет и более (36% против 20 %,  $p=0,0055$ ) Возраст первородящих при зачатии также был достоверно выше при ЕПА, чем в общей популяции (25,8 лет против 24,5 лет,  $p=0,023$ )

Существенных отличий от общепопуляционных (для средней полосы России) по возрасту наступления менархе не отмечено

Из 135 женщин 50 были первобеременными, а 83 были нерожавшими У 85 повторобеременных в анамнезе было 211 беременностей (из них 80 закончились родами, в 41 случае были самопроизвольные аборт и в 90 случаях – искусственные аборт) У 33 повторобеременных нерожавших в анамнезе было от 1 до 5 искусственных или самопроизвольных абортов (всего 51)

У 28 женщин из 135 в анамнезе совокупно был 41 самопроизвольный аборт, а у 51 из 135 женщин в анамнезе совокупно было 90 искусственных абортов

Сроки выявления синдрома ЕПА при УЗИ колебались от 11 недель 2 дней до 41 недели 5 дней Средний срок беременности при выявлении ЕПА составил 29,6 недель В основном все случаи ЕПА были обнаружены после 20 недель До 20 недель были выявлены только 17 из 161 случая (10,6%) Указания о количестве УЗИ до постановки диагноза ЕПА присутствовали в 128 случаях из 161 В 32% случаев ЕПА была выявлена при первом же УЗИ (41/128) В остальных случаях при УЗИ, проведенном в других учреждениях (от 1 до 5 исследований), ЕПА не была обнаружена

Указания на перенесенную ОРВИ в I триместре были в 41% случаев. Угроза выкидыша в I триместре была у 30% женщин, и курение было отмечено у 32 % женщин. Все три показателя существенно превышают популяционные данные. Сахарный диабет выявлен у 3,7% (5/133) беременных, что достоверно выше популяционных показателей.

Антропометрические показатели в целом соответствовали общепопуляционным данным. В 21,2 % случаев ИМТ при зачатии был менее 20, т.е. отмечался дефицит веса. У 18,2% (18/99) имелось ожирение при зачатии. Отмечена отрицательная корреляционная связь между исходным ИМТ и общей прибавкой веса за беременность.

В 38,5% случаев зачатие произошло в 1-м полугодии против 61,5% случаев – во 2-ом полугодии ( $p=0,0056$ ).

Досрочное прерывание беременности отмечено не менее чем в 15 % случаев ЕПА. При изолированной ЕПА частота преждевременных родов составила более 10%, что все же несколько превышает популяционные показатели, тогда как при сочетании ЕПА с ВПР досрочное прерывание беременности было отмечено в 44% наблюдений ( $p=0,0007$ ).

Из 70 родов, начавшихся спонтанно, 11 (15,7 %) были закончены кесаревым сечением и еще 26 кесаревых сечений были плановыми (всего 31,4%).

По результатам лабораторных и инструментальных методов исследования получены следующие данные:

- 1 отношения полов при синдроме ЕПА отличается от популяционных в сторону превалирования плодов мужского пола при  $p=0,1902$ ,
- 2 масса плодов при ЕПА существенно отстает от популяционной нормы, при этом большее отставание отмечено при сочетании ЕПА с другими ВПР,
- 3 частота рождения маловесных плодов ( $< 2500$  г) при доношенной беременности не превышает популяционную норму, составляя 3,53%

- наблюдений, а частота крупных плодов при ЕПА составляет 7 %, что мало отличается от популяционных цифр (около 10%),
- 4 частота двоен при синдроме ЕПА составила 7,5% (12/161), что существенно выше популяционной частоты,
  - 5 частота мало- и многоводия при ЕПА существенно превышает популяционные нормы (11,6% и 23,9% соответственно),
  - 6 частота мекониальных вод при ЕПА близка к популяционному уровню (14,12% против 12,5 %),
  - 7 при ЕПА в 2/3 наблюдений отсутствует левая пупочная артерия,
  - 8 неспиральное расположение сосудов пуповины при ЕПА достоверно выше, чем в общей популяции ( $p < 0,01$ ),
  - 9 средняя длина пуповин при синдроме ЕПА достоверно превышает популяционную норму (67 см против 58 см при  $p < 0,05$ ), а частота длинных пуповин (70 см и более) при ЕПА значительно превышает популяционную норму и составляет – 42,5 % наблюдений,
  - 10 частота патологического прикрепления пуповины к плаценте составляет 25,5 % (27/106), что значительно (на порядок) превышает популяционную норму
  - 11 частота обвития пуповины вокруг шеи плода составляет 31,5 % наблюдений, что незначительно превышает популяционную норму,
  - 12 расположение плаценты по передней стенке матки при ЕПА отмечено в 44,9 % наблюдений против 33% в общей популяции ( $p < 0,005$ ),
  - 13 левосторонняя латерализация в локализации плаценты наблюдалась у нас в 51,9 % случаев, тогда как в общей популяции плацента достоверно чаще определяется справа,
  - 14 частота сочетанных ВПР при ЕПА колеблется в диапазоне от 16,5 до 19,5 % наблюдений, что существенно (на порядок) превышает популяционный уровень,
  - 15 среди детей с ЕПА в сочетании с дополнительными ВПР мальчиков

существенно больше, чем девочек (62,5% наблюдений),

- 16 существенная часть случаев ПС обусловлена сочетанием ЕПА с другими ВПР, хотя при изолированной ЕПА ПС все равно достоверно выше популяционного уровня,
- 17 оценка по шкале Апгар на 1-ой мин составляла среди живорожденных 7 баллов и ниже в 33% наблюдений, а на 5-ой – в 12,3% наблюдений, оба показателя достоверно выше популяционных данных,
- 18 осложнения в неонатальном периоде отмечены в 28 % наблюдений при изолированной ЕПА, и в 65 % при сочетании ЕПА с другими ВПР,
- 19 ИР в АП при ЕПА был достоверно ниже популяционных данных, а показатели ИР в МА и СМА не отличались от нормального диапазона референтных популяционных цифр

#### **Выводы.**

- 1 Частота синдрома ЕПА в обычной акушерской популяции при проспективном безвыборочном (сплошном) исследовании составляет 0,53% (0,37-0,69%, ДИ 95%) от всех наблюдений, а при одноплодной беременности – 0,46%, т.е. приблизительно 1 случай ЕПА на 200 ультразвуковых исследований во II и III триместрах беременности
- 2 Частота встречаемости других пороков развития плода (ВПР) при доношенной беременности при синдроме ЕПА колеблется в пределах от 16,5 % до 19,5%, причем вероятность обнаружения ВПР у мальчиков с ЕПА существенно выше, чем у девочек. При изолированном синдроме ЕПА вероятность анэуплоидии приближается к нулю, поэтому антенатальное кариотипирование не показано, а при сочетании ЕПА с другими ВПР вероятность обнаружения хромосомных аномалий составляет не менее 7,7%
- 3 При изолированной ЕПА срок родоразрешения в среднем составляет 39 недель, а частота досрочного прерывания составляет 10%, что несколько превышает популяционную норму, тогда как при ЕПА в сочетании с



другими ВПР средний срок прерывания беременности составляет 34 недели гестационного срока и частота досрочного прерывания беременности составляет 44% наблюдений

- 4 Масса плодов при изолированной ЕПА достоверно отстает от популяционных данных (соответственно 3322 и 3471 г при  $p=0,0057$ ), тем не менее частота ЗРП при изолированной ЕПА встречается не чаще, чем в общей популяции (5,9%)
- 5 Существенная часть случаев перинатальной смертности (ПС) обусловлена сочетанием ЕПА с другими ВПР, хотя при изолированной ЕПА ПС все равно достоверно выше популяционных цифр (37,4 % против 10-20 %) В целом же ПС при ЕПА составила, согласно полученным нами данным, 112,8 %, что достоверно ниже средних цифр ПС при ЕПА ( $p=0,0411$ ), приводимых в большинстве предыдущих исследований
- 6 Индекс резистентности в артерии пуповины при ЕПА достоверно ниже популяционных данных, а показатели индекса резистентности в маточных артериях и средней мозговой артерии не отличаются от нормального диапазона референтных популяционных цифр
- 7 Даже при изолированной ЕПА риск ПС и ПЗ достоверно выше популяционного из-за повышенной вероятности девиантных вариантов строения пуповины (тощая и/или чрезмерно длинная пуповина, гипоизвитость пуповины, аномальное прикрепление к плаценте) Антенатальное выявление изолированной ЕПА в сочетании с аномальным строением пуповины требует дополнительных мер по дальнейшему ведению беременности и родов
- 8 Выявление ЕПА уже при 1-ом скрининговом УЗИ в сроке 12-14 недель (при визуализации области малого таза плода в режиме ЦДК) возможно приблизительно в половине случаев Чувствительность диагностики ЕПА в сроке 22 недели (2-ое скрининговое УЗИ) при минимальном

соблюдении стандартов исследования должна приближаться к 100%, хотя на сегодняшний день в этом сроке выявляется только 1 случай ЕПА из 10

### **Практические рекомендации по выявлению и ведению беременности и родов при синдроме ЕПА (алгоритм действий)**

Нами разработан алгоритм действий при антенатальном выявлении ЕПА, отражающий взвешенное отношение к этому синдрому, позволяющий исключить недооценку потенциального влияния этого синдрома на перинатальный исход с одной стороны, и ненужные неадекватные диагностические и терапевтические действия с другой стороны

Для обнаружения синдрома ЕПА не требуется организации дополнительных диагностических мероприятий. Достаточно уже имеющегося трехэтапного комплекса из 3 скрининговых УЗИ,

**Этап № 1.** При УЗИ в 12-14 недель обязательным этапом исследования должна быть визуализация области малого таза плода (коронарно-фронтальное сечение) в режиме ЦДК для исключения синдрома ЕПА. **При нормальном заключении** в сроке 22 и 32 недель при повторном скрининговом УЗИ повторить тот же диагностический прием. По нашим данным, положение вещей таково, что в 90 случаях из 110 наблюдений за последние пять лет диагноз ЕПА был пропущен при антенатальном исследовании во II и III триместрах беременности, не говоря уже о I триместре

#### **При обнаружении ЕПА в I триместре:**

- 1 тщательный поиск других ВПР и «мягких» маркеров хромосомных аномалий (желательно УЗИ экспертного уровня),
- 2 тщательное исследование пуповины по определенному плану (толщина, индекс извитости, кисты, прикрепление к плаценте, vasa praevia и т. д.)
- 3 Обнаружение хотя бы одного дополнительного ВПР или маркера

хромосомной патологии следует считать достаточным основанием для пренатального кариотипирования (БВХ)

- 4 Даже при обнаружении «изолированной» ЕПА есть смысл в проведении терапевтического комплекса по профилактике формирования ПН, так как до завершения второй волны инвазии трофобласта (16-18 нед) есть возможность повлиять на ангиогенез в формирующихся третичных ворсинах хориона [Радзинский В Е , Оразмурадов А.А , 2005]
- 5 при обнаружении «изолированной» ЕПА в I триместре повторить УЗИ в 16-17 недель \*

**\* Внеочередной УЗИ в 16-17 недель.** На этом этапе у исследователя по понятным причинам больше шансов обнаружить другие ВПР, возможно пропущенные при осмотре в I триместре. Кроме того, в 16 недель остается достаточно времени для проведения (при необходимости) дополнительного консультирования у экспертов и кариотипирования. Причем в этом сроке материал для цитогенетического исследования уже можно получать путем амниоцентеза

**Этап № 2. УЗИ в 22 недели.** Кроме обычных задач, решаемых при УЗИ в этом сроке, показано расширенное исследование пуповины по вышеуказанной схеме

- 1 при обнаружении в пуповине 3 сосудов – в дальнейшем предполагается ведение беременности по стандартной схеме,
- 2 при обнаружении ЕПА в сочетании с другими ВПР – рассмотреть вопрос о пренатальном кариотипировании. При отрицательном результате кариотипирования – дальнейшее ведение беременности как при «изолированной» ЕПА, но с учетом вида и выраженности сочетанного ВПР
- 3 при «изолированной» ЕПА предполагается обычное ведение беременности до 32 недель. На этом этапе особое внимание обратить на прирост высоты дна матки и окружности живота. При отставании этих

параметров от должного для данного срока беременности показано внеочередное УЗИ для исключения/подтверждения диагноза ЗРП, как манифестации сформировавшейся ПН

**Этап № 3. УЗИ в 32 недели.** При ЕПА кроме стандартного УЗИ в 32 недели показано УЗИ в 36 и 39-40 недель с доплерографией. Основная задача всех УЗИ, проводимых в III триместре, – исключение/подтверждение ЗРП. Кроме этого оправдан КТГ-скрининг в 34 – 37 - 39-40 недель. При выявлении ЗРП и ПН – адекватное ведение беременности, своевременная госпитализация для интенсивного наблюдения за состоянием плода и для выбора времени и метода родоразрешения.

**Этап № 4. Дородовая госпитализация в 39-40 недель.** При наличии соответствующих условий – программированные роды. В родах – длительное электронное мониторирование ЧСС плода. Постоянная КТГ в конце II периода родов (высокая вероятность манифестации аномального строения пуповины в конце периода изгнания).

**Этап № 5. Послеродовые мероприятия.**

- 1 Расширенное макроскопическое исследование последа в родзале. Размеры и масса плаценты и пуповины (длина, извитость сосудов, индекс «тощести», особенности прикрепления)
- 2 Обязательное гистологическое исследование последа
- 3 Дополнительное неонатологическое исследование (нейросонография, эхокардиография, УЗИ органов брюшной полости). При подозрении на порок или имеющемся пороке МПС – экскреторная урография и/или ретроградная пиелография.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации.**

- 1 Гагаев Ч.Г., Калмыкова Н.В., Огарян К.К., Радзинский В.Е. Динамика роста диаметра пуповины и ее сосудов при беременности // Международная конференция по УЗИ, приуроченная к десятилетию кафедры УЗИ РМАПО МЗ

- РФ Сборник тезисов, Ультразвуковая и функциональная диагностика, - 2002 - №2 -С 150-151
- 2 Гагаев ЧГ, Калмыкова НВ, Отарян КК, Радзинский ВЕ Рост диаметра пуповины и ее сосудов при беременности // Материалы V Российского Форума «Мать и дитя» Москва 6-10 октября, 2003, С 46
  - 3 Отарян КК, Гагаев ЧГ, Богданова ГС, Москвина ОА Антенатальное выявление синдрома единственной пупочной артерии // Вестник РУДН Серия “Медицина Акушерство и гинекология” - 2006 - Т 36 - № 4 - С 28-30
  - 4 Калмыкова НВ, Гагаев ЧГ, Отарян КК, Галипа ТВ Клиническое значение тощей пуповины диагностика и перинатальные исходы // Вестник РУДН Серия “Медицина Акушерство и гинекология” - 2006 - Т 36 - № 4 - С 31-34
  - 5 Отарян КК, Гагаев ЧГ Единственная пупочная артерия обзор 143 случаев // IX съезд Российской ассоциации врачей УЗД в перинатологии и гинекологии и V съезд специалистов УЗД Поволжья, Волгоград, 20-22 сентября 2006 г – Перинатальная диагностика – 2007 – Т 6 - №1-С 71

### **Отарян Каринэ Корюновна (Россия)**

#### **«Перинатальные исходы при синдроме единственной пупочной артерии»**

Диссертационное исследование посвящено изучению одного из самых частых пороков развития плода – синдрома единственной пупочной артерии (ЕПА) С целью оптимизации антенатальной диагностики ЕПА и разработки рациональной тактики ведения беременности при выявлении ЕПА, оценки влияния синдрома ЕПА на перинатальные исходы были изучены и уточнены цифры встречаемости ЕПА в обычной акушерской популяции. Уточнена частота преждевременных родов при ЕПА и сочетаемости ЕПА с ЗРП Определена величина показателей ПС и ПЗ при

ЕПА, уточнены параметры кровотока в магистральных сосудах плодово-плацентарно-материнского комплекса при доплеровской флоуметрии, изучена частота сочетания ЕПА с другими эхографическими признаками – факторами, влияющими на перинатальный исход. Определены возможности ранней диагностики ЕПА. Разработан алгоритм ведения беременности при ЕПА

**Otaryan Karine Koryunovna (Russia)**

**“Perinatal outcomes of the single umbilical artery syndrome ”**

The research was devoted to the most frequent fetal congenital defect – single umbilical artery syndrome (SUA) The aim of study was to optimize early antenatal detection of the SUA and work out rationale for the management of gestation with SUA and assessment of the influence of SUA syndrome on perinatal outcome New, more accurate figures had been obtained of true incidence of SUA in unselected obstetrical population, the rate of preterm deliveries, associated IUGR and associated congenital defects The rate of perinatal morbidity and mortality had been determined. New data on specific patterns of flow velocities in major vessels and the rate of associated deviations of umbilical cord development had been obtained. As a result - a new attitude to early diagnostics and management of pregnancy and labour with SUA syndrome had been offered

Отпечатано 10 10 07 г  
Тираж 100 экз Номер заказа 000085  
Полиграфический центр «Петергоф Принт»  
г Москва, ул Ломоносовский пр-т, 23  
Тел 930-64-68, факс 930-84-44  
E-mail [petergofprint@mail.ru](mailto:petergofprint@mail.ru)